

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAG'LAMLIQ.az



ЗДОРОВЬЕ.az



HEALTH.az

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

Cilid 25 № 4

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** ВАКІ * БАКУ * ВАКУ ***

*** 2020 ***

* MÜNDƏRİCAT * ОГЛАВЛЕНИЕ * CONTENTS *

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

1. Abdinov E.Ə. MORBİD PİYLƏNMƏ VƏ ONUN DETERMİNANT OLDUĞU XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİ HAQQINDA MÜASİR FİKİRLƏR.....	+.....8
2. Qarayeva S.Q. UŞAQLIQ MİOMASININ ETİOLOGİYASI VƏ PATOGENEZİ HAQQINDA MÜASİR FİKİRLƏR.....	16
3. Nacıyeva M.R., İsayev İ.İ., Məmmədova R.R., Mustafayeva Ş.S., Xanməmmədova S.Q. KƏSKİN REVMATİK QIZDIRMANIN ETİOLOGİYA, PATOGENEZ VƏ TƏSNİFATININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ.....	21
4. İsayev O.R. MİKRO-RİBONUKLEİN TURŞULARIN MƏDƏALTI VƏZİ XƏRÇƏNGİ KÖK HÜCEYRƏLƏRİNİN FƏALİYYƏTİNDƏ TƏNZİMLƏYİCİ ROLU.....	25
5. Нагиева Э.Р. ОККУЛЬТНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Б.....	32
6. İmanlı G.A., Əlixanova İ.Ç. QASTROEZOFAGEAL REFLYUKS XƏSTƏLİYİNİN MÜASİR MÜALİCƏSİ.....	37
7. Бадалова А.А. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА. ПЕРСПЕКТИВЫ.....	42

* ORJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *
* ORIGINALS *

8. Джамалов Ф.Г., Ибрагимли Ш.Ф., Камилов В.В, Джамалова Т.П., Назаров А.И., Ахундов И.Т., Гусейнов Ш.Г. ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ.....	49
9. Cəfərov V.Z. UŞAQLARDA DÖŞ QƏFƏSİ HÜCEYRƏLƏRİNİN DEFORMASIYASININ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ.....	54
10. Sarıyeva E.Q. HBV və HCV- POZİTİV HAMİLƏ QADINLARDA VİRUS ANTİGENLƏRİ, QARACİYƏRİN FUNKSIONAL GÖSTƏRİCİLƏRİ VƏ QARACİYƏRSWE GÖSTƏRİCİLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ.....	61
11. Mehdiyeva L.A., Rzaquliyeva L.M. YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMU VƏ HİPOTİREOZU OLAN QADINLARDA HORMONAL PROSESLƏRİN VƏZİYYƏTİ.....	66
12. Ахадова Ф.Ф. Исмаилова Ш.Г. Мамедова И.М. Мусаева Т.М. ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....	73
13. Nacıyeva F. R. ZAHİ QADINLARDA BAŞ VERƏN İNFEKSİON AĞIRLAŞMALARIN YAŞ ASPEKTLƏRİ.....	76
14. Alməmmədov F.Ç. XRONİK BÖYRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ II-V MƏRHƏLƏSİNDƏ XƏSTƏLİYİN YAYILMA DƏRƏCƏSİ VƏ İLKİN XƏSTƏLƏNMƏ.....	81
15. Allahverdiyeva L. İ., Cəfərova L.A.	

YENİ KORONAVİRUS İNFEKSİYASININ PEDİATRİK PROBLEMLƏRİ.....	85
16. Алиева Л.А. СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА.....	91
17. Məhərrəmov P.M. BUYNUZ QIŞANIN QEYRİ-İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏRİ İLƏ BAĞLI STASİONAR YARDIMINA TƏLƏBATIN SƏCİYYƏLƏRİ.....	96
18. Rüstəmov E.Ə. YENİYETMƏLƏRDƏ PARODONTUN İLTİHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN KLİNİK GÖSTƏRİCİLƏRİNİN ƏSAS MEYARLARI.....	101
19. Hacıyeva F.R., Həsənov S.Q. BOKSÇU YENİYETMƏ-GƏNCLƏRİN FİZİKİ HAZIRLIĞININ XARAKTERİSTİKASI.....	106
20. Масгалиев Я.К., Гасанкулиева Г.М., Моллаева Н.О., Мустафаева С.Ю., Меджидова Х.Б., Мирзоева И.А., Керимова Н.Т., Тагиева Н.А. ЛИПИДОВ (МДА) В КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ.....	110
21. Бунятов М.О., Микаилов У.С., Мевлиев А.Б., Мирзоев О.А. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ АВТОМОБИЛЬНОГО ДОРОЖНО ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА.....	113

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

22. Əliyev O.S. ŞƏKƏRLİ DİABET FONUNDA İNKİŞAF EDƏN PARODONTİT ZAMANI DESTRUKTİV DƏYİŞİKLİKLƏRİN DƏRİNLƏŞMƏSİNDƏ OKSİDLƏŞDİRİCİ STRESİN, LİMFANIN DAMARDAXİLİ LAXTALANMASININ VƏ TOXUMALARIN LİMFADRENAJININ POZULMASININ ROLU.....	116
23. Qasimov A.V., Xudiyev A.M., Pənahian V.M., Əbilova F.A., Ağalar S.A., İbrahimova N.M., Hüseynova M.Ə., Sücəddinova A.C. XRONİK ADENOİDİTLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏ OLUNAN PREPARATLARIN SƏYRİCİ EPİTELƏ TƏSİRİNİN MÜQAYİSƏLİ ÖYRƏNİLMƏSİ.....	123
24. Алиев Э.М. ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И ЛИМФОКОАГУЛЯЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ НАРУШЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА ТКАНЕЙ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ, РАЗВИВАВШИЕСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	128

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

25. İbrahimli H.İ., Əhmədova S.H. BAKİ ƏHALİSİNİN OFTALMOLOJİ PROFİLLİ STASİONAR YARDIMINA TƏLƏBATININ MÜASİR SƏCİYYƏLƏRİ.....	136
26. Qurbanov Y.Z., Mirzəzadə V.A., İsgəndər M.A., Hüseynova N.N. ARTERİAL HİPERTENZİYANIN ACC/AHA VƏ ESC/ESH RƏHBƏR TÖVSIYƏLƏRİ ÜZƏRİNDƏN FƏRQLİ VƏ OXŞAR YANAŞMALARININ MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	142
27. Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş., Xanbutayeva S.N. KARANTİN XƏSTƏLİKLƏRİ, ONLARIN ÖLKƏ ƏRAZİSİNƏ GƏTİRİLMƏSİNİN VƏ YAYILMASININ QARŞISININ ALINMASI ÜZRƏ ƏRAZİNİN SANİTARIYA MÜHAFİZƏSİ.....	149

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

28. Süleymanov T.A., Şükürov R.T.

F¹⁸-PSMA-1007 RADIOAKTİV DƏRMAN VASİTƏSİNİN YÜKSƏK EFFEKTİLİ MAYE XROMATOQRAFİYAÜSULU İLƏ KEYFİYYƏTİNİN TƏYİNİ.....154

* HƏRBİ TƏBABƏT * ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА *
* MILIRARY MEDICINE *

29. Əliyev R.Ə. Şirinov M.A.

HƏRBİ QULLUQÇULAR ARASINDA PROSTAT XƏRÇƏNGİNİN AŞKAR OLUNMASINDA PROSTAT BİOPSİYALARININ PATOLOJİ DƏYƏRL ƏNDİRİLMƏSİNİN ƏHƏMİYYƏTİ.....58

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

30. Əhmədova Ü.S.

KƏSKİN BAĞIRSAQ KEÇMƏZLİYİ ZAMANI İRİNLİ-SEPTİK AĞIRLAŞMALAR PROBLEMİNƏ MÜASİR YANAŞMA.....162

31. İsmayılova N. F.

KOMPRESSION CORABLARIN HAMILƏLİKDÖVRÜNDƏ İSTİFADƏSİNİN EFFEKTİVLİYİ.....166

32. Şükürov S.D.

PROLAKTİN SEKRESİYA EDƏN PİTUITAR ADENOMALARIN METABOLİK-GENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....170

33. Məmmədova N.O.

BLASTOSİSTOZUN KLİNİK ASPEKTLƏRİ VƏ MÜASİR MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ.....173

34. Əzizov V.Ə., İbadova F.Ə., Şirəliyeva G.Ş., Muradova S.R., Məmmədli S.M., Hüseynova N.İ., Məmmədova S.S.

ÜRƏK VURĞULARININ SAYI YAŞAM GÖSTƏRİCİSİDİRMİ?.....180

35. Mirzoyev Ü.Ə., Dadaşova G.M.

RENAL DENERVASIYA XRONİKİ ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ MÜALİCƏSİNDƏ BİR ÜMİD OLA BİLƏRMİ?.....184

36. Məmmədova R.R., İsayev İ.İ., Rəfiyeva S.K., Hacıyeva M.R., Mustafayeva Ş.S.

UŞAQLARDA MİOKARDİTLƏRİN KLİNİKİ GEDİŞİNƏ, DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMALAR.....186

37. Kərimova R.C., Eyvazov T.Ə., İskəndərova Z.Ş.,

Şahməmmədova S.O., Ələkbərova M.Q., Yusifova M.Y.

BRONXIAL ASTMA XƏSTƏLİYİNİN YARANMASINDA ROL OYNAYAN AMİLLƏR.....191

38. Nəcəfova V.N.

ŞƏKƏRLİ DİABET VƏ QARACİYƏRİN PİY DİSTROFİYASI ARASINDAKI ƏLAQƏLƏRİN DİAQNOSTİK QIYMƏTLƏNLƏNDİRİLMƏSİ.....194

39. Алиева И.Д., Шарифов Т.М.

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И СОСУДИСТЫЕ СЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....198

40. Бабаева Г.Г, Асадова Г.В.

ФАКТОРЫ РИСКА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА.....201

41. Hidayətov Ə.A., Hidayətova V.A., Səlimov T.Q., Abdullayev F.M., Verdiyev A.A., Şamxalov Z.M., Əlixanova İ.Ç., Hidayətova L.Ə., Sadıqov B.İ.

EOZİNOFİL EZOFAGİT: PROBLEMƏ MÜASİR BAXIŞ, DİAQNOSTİK MEYARLAR, MÜALİCƏ.....	211
42. Əhmədbəyli C.R., Əhmədbəyli R.M., Məmmədov A.M. PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ.....	215

*** YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBİLEE ***

43. Məmmədov Adil Qənbər oğlu 75 il.....	222
44. Ziba Bəyim Əhmədova-70 il.....	224

* ƏDƏBİYYAT İCMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

UOT:616.39-008.9-02:616.379-008.64

**MORBİD PIYLƏNMƏ VƏ ONUN DETERMINANT OLDUĞU
XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİ HAQQINDA MÜASİR FİKİRLƏR.**

Abdinov E.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II cərrahi xəstəliklər kafedrası.

Açar sözlər: Morbid piylənmə, patogenezi, qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi, 2-ci tip şəkərli diabet.

Annotasiya: Məqalədə morbid piylənmə və onun determinant olduğu xəstəliklərin patogenezi haqqında ədəbiyyat məlumatları ümumiləşdirilmiş, xəstəliyin patogenezi haqqında irəli sürülən fikirlər təhlil edilmişdir. Morbid piylənmədən qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinə keçidin patogenezi haqqında da geniş məlumat verilmişdir. Morbid piylənmə, metabolik sindrom, qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafına olan təsiri və onun patogenezi işıqlandırılmışdır.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) morbid piylənmənin dünyada geniş yayılan xroniki xəstəliklər sırasına daxil edərək, onu XX əsrin sonunun, XXI əsrin başlanğıcının qeyri-infeksiyon patologiyası hesab etmişdir. Təbii ki, bədən kütləsinin normadan artıq olması və xüsusilə də onun ağır forması olan morbid piylənmənin əhəlinin sağlamlığına gətirdiyi zərərle bağlı olaraq onu tibb ictimaiyyətinin diqqət mərkəzinə gətirmişdir. Xəstəliyin müalicəsi yollarının axtarırları ilə bərabər, onun patogenezinin də araşdırılması tibbin prioritet sahəsinə çevirmiş və bir çox tədqiqatçılar (1,2,3,4) elmi araşdırmalarını bu problemin araşdırılmasına həsr etmişlər.

Ədəbiyyat mənbələrində verilən məlumatları araşdırarkən aydın olur ki, bədən kütləsinin normal həddən çox yuxarı qalxmasının patogenezi olduqca mürəkkəb prosesdir və müxtəlif sistemlərin əmələ gətirdiyi zəncirvari inkişafdən ibarətdir.

Sözsüz ki, bu zəncirvari inkişafın əsasında qidalanmanın ciddi surətdə pozulması durur. Bir sıra tədqiqatçıların fikirincə qidalanma rejiminin pozulması orqanizmdə mübadilə prosesində iştirak edən çox vacib inqridiyentlərin, o cümlədən kalsiumun, dəmirin, sinkin, fol turşusunun, tiaminin, D və B₁₂ vitaminlərinin balansını pozur (5,6,7)

İ.İ.Dedov və həmkarları (15) hesab edirlər ki, vitamin D piy həlledici xüsusiyyətə malikdir. Onun miqdarı normal vəziyyətdə olduqda orqanizmdə piyin toplanmasına şərait yaranmır. Orqanizmdə D vitamininin miqdarının azalması isə piy mübadiləsinin pozulmasına rəvac verir və bu da orqanizmin piylənməsi ilə nəticələnir.

İ.İ.Dedov və onun həmkarlarının fikri N.V.Mazurin və həmkarlarının (6) morbid piylənməsi olan xəstələr üzərində apardığı müayinələrin nəticələri ilə təsdiqlənir. Belə ki, onun nəzarətində olan xəstələrin 32%-də qanda kalsiumun miqdarı normadan aşağı olmuşdur. D vitamininin miqdarı isə müayinəyə cəlb olunan

xəstələrin yalnız 5%-də normal səviyyəsini saxlamışdır. 95% xəstələrdə isə normal səviyyəyə çatmamışdır. Müəllif qeyd edir ki, qanda kalsiumun və D vitamininin təyininədən alınmış nəticələr piylənmə ilə korelyativ əlaqə təşkil etmişdir.

Morbid piylənmənin patogenezinə dəmir ionlarının vacib rol oynaması haqqında da əsaslandırılmış fikirlər mövcuddur. Bu haqda məlumatlar hələ ötən əsrin 60-cı illərindəki elmi ədəbiyyatlarda öz əksini tapmışdır. 1962-ci ildə Wenzel et al., (8) bədən kütləsi normadan yüksək olan uşaq və yeniyetmələrin qanında dəmirin miqdarının normadan aşağı olmasını aşkar etmişlər. Onun ardınca Seltzer və Mayer (9) 11-19 yaş arasında olan 355 nəfərdə apardığı müayinə zamanı aşkar etmişdir ki, bədən kütləsi normadan yüksək olan uşaq və yeniyetmələrdə qan plazmasında dəmirin miqdarı, transferrinlə doyma faizi, hemoqlobinin miqdarı aşağı olmuşdur.

Sonad M. et al., (10) morbid piylənmə zamanı qan plazmasında dəmirin azalmasını piyin artması ilə bağlı olaraq dəmirin bağırsaqdan qana sorulmasının çətinləşməsi ilə izah edir. Bu fikir Lee et al., (11) apardıqları tədqiqatların nəticələri ilə dəstəklənir.

Beləliklə, son illərdə morbid piylənmənin patogenezinə dəmir mübadiləsinin pozulmasının vacib rol oynaması gündəmə gətirilmişdir (12,13).

Datz et al., (13) qanda dəmirin miqdarının azalması ilə bədən kütləsinin artması arasında aşkar edilmiş tərs mütənəsbliyi heç də təsadüfə hal kimi hesab etmir. Onun fikircə dəmirin qanda azalması metabolizmin vacib həlqələrində gedən dəyişikliyin təzahür formasıdır. Bu fikir Nikonorova A.A., et al., (2015) tərəfindən də dəstəklənmişdir (14).

Bertinato et al., (15) apardıqları eksperimental tədqiqatların və kliniki müşahidələrin nəticəsində belə bir qənaətə gəlmişlər ki, piylənmənin əsasında duran elementlərdən biri də dəmirdir. Məhz dəmir yağ turşularının çevrilməsində katalizator rolu oynadığı üçün şişman insanlarda onun miqdarı azalmışdır. Müəlliflərin fikircə bədən kütləsinin artması ilə qanda dəmirin miqdarı arasındakı tərs mütənəsblik də onların aldıqları nəticələri təsdiq edir.

Digər bir qrup alimlər (16,17,18) morbid piylənmənin patogenezinə karbohidratlarla piy mübadiləsi arasında olan tarazlığın pozulmasının vacib rol oynadığını iddia edirlər. Onların fikircə orqanizmdə oksidləşmə reaksiyalarının pozulması sayəsində karbohidratlardan piyin sintezi sürətlənir. Adinamiyası olan insanlarda bu balansın pozulması sayəsində orqanizmdə, xüsusilə də qarın nahiyəsində piylərin depolaşması sürətlənir. Beləliklə, orqanizmin morbid piylənməsi haqqında müxtəlif fikirlər mövcuddur.

Lakin elmi ədəbiyyatda bu barədə toplanmış müxtəlif fikirlər bir-birinə əks olsa da, morbid piylənmənin patogenezinə tam açıqlaya bilməmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, morbid piylənmə nəinki xroniki xəstəlikdir, o həmçinin bir sıra xəstəliklərin determinantıdır. Onun əsasında ən çox inkişaf edən metabolik sindromdur (19). Məlum olduğu kimi, metabolik sindrom bel ölçüsünün normadan yuxarı, bədən kütləsinin normadan çox, dislipidemiya (triqliseridlərin, lipoproteidlərin, yüksək sıxlıqlı xolesterinin), hiperqlikemiyanın və hipertoniyanın birlikdə olduğu hal hesab olunur.

Hal-hazırda dünya əhalisi arasında metabolik sindrom sürətlə yayılmaqdadır (20). Morbid piylənmə kimi, onun da patogenezinə dair müxtəlif fikirlərin olmasına baxmayaraq, yekdil bir fikir yoxdur. Yalnız məlum olan odur ki, metabolik sindrom və ondan irəli gələn 2-ci tip şəkərli diabet və ürək-damar sistemi xəstəlikləri

günbəgün artmaqdadır və bu xəstəliklərdən ölənlərin sayı yüksək rəqəmlərlə ifadə olunur (21,22,23).

Morbid piylənmənin səbəb olduğu xəstəliklərin ön sırasında duran qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsidir (24). Vernon və həmkarlarının verdikləri məlumata görə yer kürəsində morbid piylənməsi olan xəstələrin 35%-də qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi aşkar edilmişdir (25).

Aparılan kliniki müşahidələr və qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli hepatozu münasibətilə müalicə alan xəstələrin təhlilindən məlum olmuşdur ki, bu xəstəlikdən ölüm faizi çox yüksəkdir. Ölüm faizinin yüksəlməsinə səbəb isə qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi ilə müştərək gedən xəstəliklərin, o cümlədən ürək-damar sistemi xəstəliklərinin, 2-ci tip şəkərli diabet xəstəliyinin ağırlaşmasıdır (26,4,2,1).

Beləliklə, bu gün qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi əhali arasında xüsusilə də uşaqlar arasında geniş yayılmışdır. Bu səbəbdən də bir çox alimlər (27,28) haqlı olaraq qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi xəstəliyini tibbi problemlə yanaşı, həm də sosial-iqtisadi problem adlandırırlar.

Qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli hepatozunun patogenezinin əsas hissəsini “çoxdəfəli zərbə” hipotezi təşkil edir. Bu hipotezə görə qaraciyərə dəyən ilk zərbə metabolik sindromla başlayır. Metabolik sindrom sayəsində inkişaf edən insulina davamlılıq ikinci zərbəni endirir. Bu zaman sitokinlər, adiopokinlər, oksidativ stress, apoptoz fəallaşır və qaraciyərdə steatoz yaradır. Yaranmış steatoz müalicə almadıqda inkişaf edərək qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatozla səbəb olur. Zaman keçdikcə steatohepatoz son pilləyə - fibroza yol açır (29,30).

Klassik nəzəriyyəyə görə qaraciyər toxumasının zədələnməsi triqliseridlərin hepositlərin üzərinə çökməsi ilə başlayır. Triqliseridlərin çökməsi qaraciyərin təkrari zədələnməsi üçün bir növ sensibilizasiya edici amil rolunu oynayır. Bu zaman fəallaşmış iltihab mediatorları, o cümlədən sitokinlər mitoxondrillərdə disfunksional vəziyyət yaratmaqla oksidativ stress əmələ gətirir. Qaraciyərə “endirilən ikinci zərbə” adlandırılan oksidativ stress steatohepatitin yaranmasına və hətta fibrozun inkişafına səbəb olur (31,32). Bu gün artıq birmənalı şəkildə qəbul edilmişdir ki, qaraciyərin zədələnməsində sərbəst yağ turşuları da mühüm rol oynayır (33). Müəyyən edilmişdir ki, sərbəst yağ turşusunun qaraciyərə zədələyici təsiri iki yolla həyata keçir (34). Birinci, sərbəst yağ turşuları hepatositlərdə oksidativ stressi gücləndirir. İkinci, iltihab yollarını fəallaşdırır. Hər iki, mexanizm son nəticədə hepatositlərin membranında destruktiv prosesləri gücləndirməklə qaraciyər toxumasını zədələyir (35,36). Steatohepatozun inkişafının digər təkan verici amili hepatositlərdə proliferasiyanın nizamlı gedişinin pozulmasıdır. Müəyyən edilmişdir ki, qaraciyər toxumasında oksidativ stressin intensivləşməsi regenerativ prosesin pozulmasına səbəb olur. Bu da öz növbəsində hüceyrənin proliferasiyası ilə nəticələnir (37).

Qaraciyərin qeyri-alkoqol piylənməsində piylərin sintezinin güclənməsi, piyin qaraciyərə gətirilməsinin artması, piyin oksidləşməsinin azalması mexanizmləri də mövcuddur (38,39,40). Bu ideyanın müəlliflərinin əsas arqumentləri qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənməsi olan şəxslərin qaraciyərində leptinin səviyyəsinin yüksək olmasıdır. Leptinin səviyyəsinin yüksəkməsi piyin oksidləşməsinə ləngidici təsir göstərməsini əsas tutaraq, X.D.Xyan et al., (2008) qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin patogenezinə leptinin vacib rol oynaması qənaətinə gəlmişlər.

Oksidativ stress və onun nəticəsində meydana çıxan mitoxondrial disfunksiya da qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli steatozunun patogenezinin vacib həlqələrindən birini təşkil edir.

Bu nəzəriyyənin tərəfdarları hesab edirlər ki, bağırsağ mikroflorasında olan bakteriyaların toplanması sayəsində, xüsusilə də hepatositlərdə, oksidativ stress yaradırlar. Oksidativ stressin intensivliyinə paralel olaraq, hepatositlərin proliferativ qabiliyyəti aşağı düşür və bu proses qaraciyərdə piylərin toplanmasına real şərait yaradır. Lakin hər iki müəllif oksidativ stressin markerlərinin qanda və ya qaraciyər toxumasında qatılığı və eləcə də orqanizmin antioksidant müdafiyyə sistemi haqqında məlumat verməmişdir. Çünki bu iki sistem bir-biri ilə bağlı olduğundan onları kompleks şəkildə öyrənmədən oksidativ stress haqqında fikir yürütmək bir qədər çətindir.

Qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin patogenezinə dair çox saylı tədqiqatının aparılması baxmayaraq, onun bir sıra aspektləri hələ də araşdırılmamış qalmışdır.

Metabolik sindrom və piylənmə fonunda inkişaf edən insulinə davamlılıq da qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatitlərin patogenezinə vacib rol oynadığı qeyd edilir (41,42,28). Lakin bir sıra müəlliflər (43,44,45) kliniki müşahidələrində insulinə davamlılığı olanların 100%-də qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli hepatitlərin inkişaf etməsini müşahidə etməmişlər.

Histopatoloji baxımdan qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi 2 kateqoriyaya bölünmüşdür.

1.Sadə hepatoz: buraya yalnız hepatosellulyar steatoz daxildir. Bu növ hepatoz adətən xoşxassəli olur.

2.İltihabı reaksiyalı hepatosellylyar steatozla bağlı olan qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit.

İkinci kateqoriyaya aid olan steatohepatit adətən progressivləşən xəstəlik olub,

çox zaman qaraciyər sirrozuna keçir (46,47).

Klinik müşahidələr göstərmişdir ki, hepatosellulyar karsinoma əksər hallarda qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi nəticəsində yaranan hepatosellulyar steatozdan inkişaf edir (48,49). Buradan aydın olur ki, qeyri-alkoqol mənşəli hepatosteatozun da proqnozu heç də ürək açan deyildir.

Beləliklə, elmi ədəbiyyat məlumatlarını ümumiləşdirməklə, qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin proqnozların aşağıdakı şəkildə formalaşdırmaq mümkündür.

Qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinə hepatostaza və qaraciyər çatmazlığı ilə yanaşı gedən sirroza keçmə ehtimalı yüksəkdir və bir çox hallarda sirroz hepatosellulyar karsinomaya keçid riskini yüksəldir. Bundan əlavə xəstəliyin adı çəkilən ağırlaşmaları zamanı sepsis, qida borusunun varikoz genişlənmiş venalarından qanaxma, ürək-damar sisteminin xəstəliklərinin meydana çıxmasını reallaşdırır.

Çoxsaylı tədqiqatlarla sübuta yetirilmişdir ki, patoloji piylənmə ilə 2-ci tip şəkərli diabet arasında çox yaxın korrelyativ əlaqə mövcuddur. Belə ki, bədən kütləsinin 8-10,9 kq artması şəkərli diabetin əmələ gəlmə imkanını 2,7 dəfə yüksəldir (50). Bu korrelyativ əlaqə qadınlarda daha qabarıq şəkildə təzahür edir. Onların bədən kütləsinin 25 kq artması, şəkərli diabet riskini 5 dəfə, 35 kq artması isə 93 dəfə yüksəldir (51,52).

P. Anqulo (2011) uzunmüddətli tədqiqatlarının nəticələrinin təhlilinə əsaslanaraq belə bir qənaətə gəlmişdir ki, 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafının əsasında metabolik sindromla qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi durur (53).

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2008-ci ildəki hesabatını nəzərə alsaq P. Angulonun fikri ilə razılaşmaq məcburiyyətində qalırıq. Çünki, hesabatda göstəriləni kimi, 1,46 milyard yaşlı insanların və 170 milyon uşağın artıq bədən kütləsinə malik olması və onların əksəriyyətində 2-ci tip şəkərli diabetin daha çox təsadüf etməsi bu fikrin düzgünlüyünü təsdiqləyir.

Morbid piylənmə və xüsusilə də qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi fonunda 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafının patogenezinə duran nəzəriyyələrdən biri də İnkretin nəzəriyyəsidir. Məlum olduğu kimi ilk dəfə B. Moore 1906-cı ildə sübuta yetirmişdir ki, mədə-bağırsaq traktında qanda şəkərin miqdarını aşağı salan maddə sintez olunur və müəllif bu maddəni inkretin adlandırmışdır (54). Müəyyən edilmişdir ki, inkretinlər adlandırılan kompleksin içərisində Qlükaqonabənzər peptid-1 (GLP-1) daha yüksək şəkərsalıcı effektdə malikdir (55).

Fizioloji qanunlar baxımından bu nəzəriyyəyə haqq qazandırmaq mümkündür. Çünki, morbid piylənmə qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli hepatiti ilə asossativ olduğu halda mədə-bağırsaq sistemində yaranmış durğunluq fonunda qlükoqonabənzər peptid I sintezi yüksəlir (55).

Lakin Bariatik əməliyyatlar zamanı bağırsaqların müəyyən hissəsinin həzm sistemindən kənarlaşdırılması qanda şəkərin miqdarını kəskin şəkildə aşağı salır (56). Yalnız bir-birinin əksinə yönəlmiş bu iki faktın arşdırılması 2-ci tip şəkərli diabetin patogenezinə inkretinlərin rolunu aydınlaşdırır.

Bir sıra alimlər 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafının patogenezinə qarın boşluğunda piyliyin və bağırsaq müsariqəsinin üzərinə piyin toplanmasının vacib rolunu qeyd edirlər (22,23,57).

Onların fikrincə morbid piylənmə və qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi zamanı endogen piylənmə 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafına real şərait yaradır.

Hesab edirəm ki, bu fikir də öz növbəsində 2-ci tip şəkərli diabetin inkişaf patogenezinə inkretinlərin rolunu təsdiqləyir. Çünki, burada da mədə-bağırsaq sistemində yaranmış durğunluq çox güman ki, qlükaqonabənzər peptid I sintezinin azalmasına səbəb olur ki, bu da qanda şəkərin miqdarının yüksəlməsinə real şərait yaradır.

Smith U. (58), Bergmann K., Sypniwska G. (59) hesab edirlər ki, piy toxuması sekretor funksiyaya malikdir. Hələlilik identifikasiya olunmayan sekretor maddə ilk öncə ortaya endotelial disfunksiya çıxarır. Wang-Sattler et al., (60) irəli sürdükləri fikir də Smith və Bergmannın fikrinin reallığını söyləməyə əsas verir. Wang-Sattler və onun həmkarları hesab edirlər ki, həddini aşan lipoliz nəticəsində azad olan sərbəst yağ turşuları insulina davamlılığı induksiya edir. Lipolizin normadan kənara çıxması da piy toxumasının çoxalmasından irəli gəlir.

Beləliklə, qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənməsi 2-ci tip şəkərli diabetin inkişafında təkrarverici amil rolu oynayır. Lakin onun yekdil qəbul edilmiş patogenezi bu günə qədər yoxdur.

Qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi qaraciyərdə triqliseridlərin toplanması ilə xarakterizə olunur. Bu da bir sıra xəstəliklərin keçid yolunu qısaldır. Vanni et al., (61) qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin 10-15% halda hepatosellülar karsinomaya keçməsinə göstərirlər.

Tənəffüs sistemində isə morbid piylənmənin nəticəsi olaraq tənəffüsəlik, ağır hallarda isə tənəffüs çatmamazlığı və yuxu apnoesi sindromu inkişaf edir.

Morbid piylənmənin sayəsində daha çox patoloji prosesə uğrayan sistemlərdən biri də dayaq-hərəkət sistemidir. Bəldə xroniki ağrı sindromu, osteoartrit, azhərəkətlik və s. patologiyaların inkişafında morbid piylənmə aparıcı amillərdən biri kimi qiymətləndirilir.

Sidik-cinsiyyət sistemində aşağıdakı xəstəliklərin inkişafına səbəb olan amillər içərisində morbid piylənmə ön sırada durur.

1.Sidikçıxarıcı yolların xroniki infeksiyası

2.Hipoqonadizm

3.Menstrasiya siklinin pozulması

4.Qirsutizm

5.Eretil disfunksiya

Mədə-bağırsaq sisteminin bir sıra geniş yayılmış xəstəliklərinin, o cümlədən gastroezofaqal reflüks, qıcıqlanmış bağırsaq sindromu, qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi, pankreatit və s. patogenezinə morbid piylənmə vacib rol oynayır.

Kəllədaxili hipertenziya, insult, depressiya və sinir sisteminin bir sıra xəstəlikləri morbid piylənməsi olan insanlar arasında daha tez-tez təsadüf edir.

Morbid piylənmə osteoparozun, dislipidemiyanın, qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsinin, yuxu apnoyesi sindromunun, reproduktiv funksiyasının pozulması kimi xəstəliklərin də təkanverici amil hesab olunur (62,63,64).

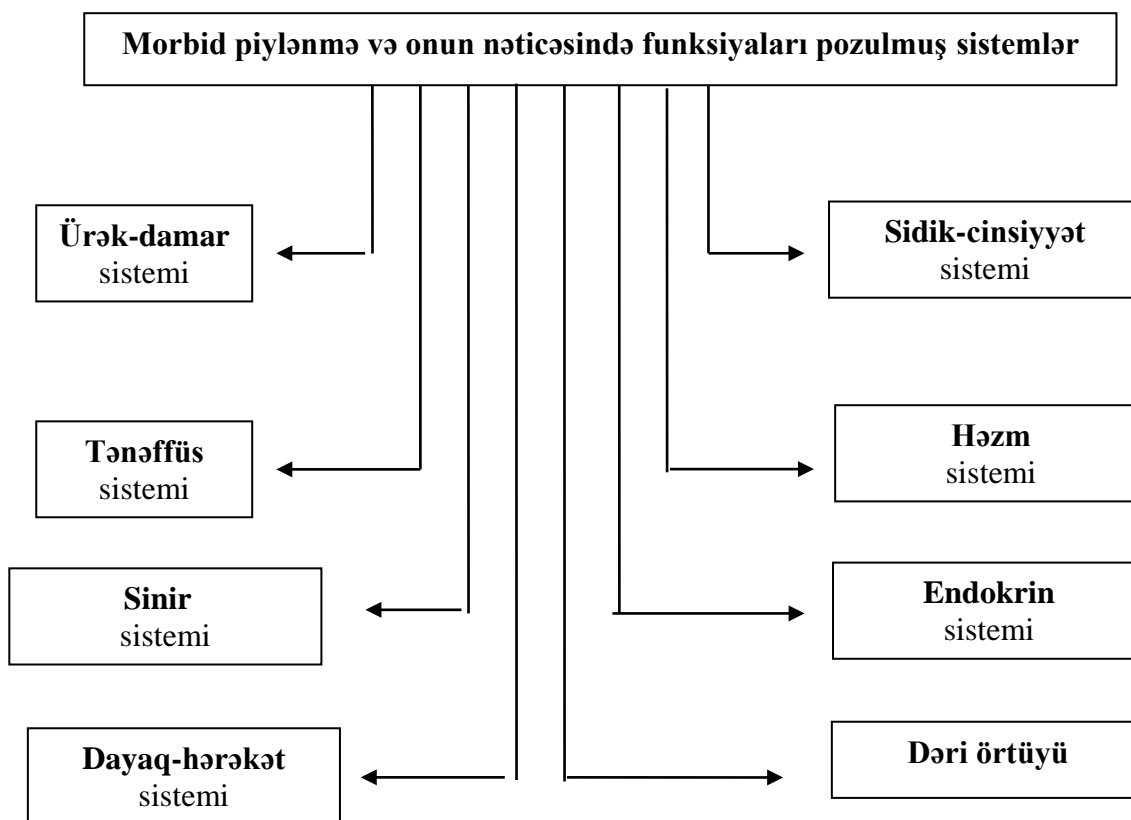
Bir çox epidemioloji tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, ürək-damar sistemi xəstəliklərinin baş verməsi səbəbləri içərisində morbid piylənmə birinci sırada durur. Belə ki, ürəyin işemik xəstəliyinə tutulanlar arasında 70%-ə yaxını morbid piylənməsi olan insanlar olmuşlar (65). Morbid piylənmənin ürək-damar sistemi xəstəliklərinin, xüsusilə də ürəyin işemik xəstəliyinin patogenezinəki rolunu damarların uzunluğunun artması nəticəsində hemodinamikanın yüksəlməsi ilə izah olunur. Bu zaman dövr edən qanın həcmi artır, periferik müqavimət yüksəlir, miokarda metabolizm prosesi güclənir, ağciyərlərdə hava dövrünün azalması ilə bağlı olaraq qanda oksigenin cərəyanı azalmış olur. Ürəyin atım fraksiyasının həddən artıq yüksəlməsi ürəyin sol mədəciyinin eksentrik hipertrofiyasına və diastolik disfunksiyaya səbəb olur (66).

Ürək-damar sistemi xəstəlikləri içərisində insan həyatı üçün daha çox təhlükə yaradan ürək çatmamazlığının inkişafında da morbid piylənmənin rolu danılmazdır. Eyni zamanda tromboemboliya, venaların varikoz genişlənməsində də morbid piylənmə mühüm rol oynayır (62).

Beləliklə, morbid piylənmə bir çox sistemlərin noral funksiyasını pozmaqla bir sıra xəstəliklərin inkişafına rəvac verir (şəkil 1).

Dəri örtüyündə olan sellulit, irinciklər, ödem, limfostaz, tərləmə və s. hallar morbid piylənmə üçün xarakterikdir. Belə xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə dəri yarasının bitməsində problemlər yaranır.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində belə bir qənaətə gəlinmişdir ki, morbid piylənmə onkoloji xəstəliklər üçün də zəmin yaradan amildir. Beləki, morbid piylənməsi olan insanlar arasında endometriyanın, süd vəzilərinin (xüsusilə klimakterik dövrdə), böyrəklərin, mədəaltı vəzin, qalxanabənzər vəzin, öd kisəsinin, bağırsaqların, prostat vəzinin bəd xassəli şişlərinin inkişaf etmə ehtimalı daha yüksəkdir.



Şəkil 1. Morbid piylənmənin xəstəlik törətdiyi sistemlər.

Beləliklə, morbid piylənmə və onun əsasında inkişaf edən qaraciyərin qeyri-alkoqol mənşəli piylənməsi epidemioloji hal alması və insan sağlamlığında ciddi problemlər yaratmaqla bütün sistemlərdə patoloji halın yaranması üçün determinat rolunu oynayır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Fabrini E., Sullivan S., Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic and clinical implications // Hematologiya 2010. №51. P.679-689.
- 2.Dowman J.K., Tomlinson J. W., Newsome P.N. Systematic review: the diagnosis and stagig of nonalcoholic steatohepatitis // Aliment Pharmacol Ther 2011, №33. P. 525-540.
- 3.Hultin H., Edfeldt K., Sundbom M., Hellman P. Left-shifted Relation between calcium and Parathyroid Homone in obesity // J. Clin Endokrin. Metab. 2010. №95. P. 3973-3981.
- 4.Lim J.S., Mietus-Snyder M., Valente A et al. The role of fructose in the patogenezis of NAFLD and the metabolic syndrome.
- 5.Дедов И.И., Мазурина Н.В., Огнева Н.А и др. Нарушения метаболизма витамина D – при ожирении // Ожирение и метаболизм 2011, №2. с.3-10.
- 6.Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трощина Е.А. и др. Нарушения метаболизма кальция в отдаленном периоде после бариатрических операций. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтрология 2013, №2. с.27-32.
- 7.Hultin H., Edfeldt K., Sundbom M., Hellman P. Left-shifted Relation between calcium and Parathyroid Homone in obesity. // J Clin Endokrin Metab.-2010. №95. P.3973-3981.
- 8.Wenzel B.J., Stults H.B., Mayer J., Hypoferraemia in obese adolescents. // Lancet 1962. 280. P.327-328.
- 9.Seltzer C.C., Mayer J. Serum Iron and Iron-Binding Capatcity in Adolesents // Comparison of Obese and Nonobese Subjects. // Am. J. Clin Nutr. 1963. 13 (6). P.354-361.
- 10.Sonad M., Osman M., Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. // Ítal. J. Pediatr. 2011. №37. P.34-40.
- 11.Lee J., Houser R.F., Must A et al. Socioeconomic disparities and the familial coexistence of child stuting and maternal overweigh in Guatemala. Econ Hum Biol. 2012. №10. P.232-241.
- 12.Дворецкий Л.И., Ивлиева О.В. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность? // Архив внутренней медицины 2015. №5 (25). с.9-16.
- 13.Datz C., Felder T.K., Niederseer D., Aigner E. Iron homeostasis in the metabolic syndrome // Eur. J. Clin. Investig 2013. №43. P.215-224.
- 14.Nikonorova A.A., Skalnayab M.C., Tinkova A. et al. Mutual interaction between iron homeostasis and obesity patogenesis. // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015. №30. P.207-214.

15. Bertinato J., Aroche C., Plouffe L.J. et al. Diet-induced obese rats have higher iron requirements and are more vulnerable to iron deficiency. // *Eur. J Nutr* 2013. 53 (3). P.885-889.
16. Ройтберг П.Г. Метаболический синдром. М.: Медпресс-информ, 2012. 222с.
17. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых (Лечение морбидного ожирения у взрослых). // *Ожирение и метаболизм* 2018. №15(1). с.53-70.
18. Тихоненко Е.И., Цой У.А., Васильева Е.Ю., Бабенко А.Ю. Характеристики пищевого поведения и уровень гормонов, регулирующих аппетит, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и индексом массы тела выше 35 кг/м². // *Ожирение и метаболизм* 2018. №15 (1). с.30-38.
19. Worachartcheewan A., Schaduangrat N., Prachayasittikul V. et al. Data mining for the identification of metabolic syndrome status. // *Exli J.* 2018. vol17. P.72-78.
20. Resnick H.E. Jones K., Ruotolo G. et al. Insulin resistance the metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: The strong Heart Study // *Diabetes Care*-2016. vol26. P.861-867.
21. Митиченко Е.И., Корпачев В.В., Путай И.И. и др. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, преддиабета и сердечно –сосудистых заболеваний / В кн.: Конспект эндокринолога: сахарный диабет и метаболический синдром. Донецк 2010. ч.1. -80с.
22. Фурсов А.Н., Чернавский С.В., Потехин Н.П., Яковлев В.Н. Эволюция метаболического синдрома: от полиметаболических нарушений к формированию нозологических форм заболеваний // *Клин. Медицина* 2012. №2. с.70-73.
23. Rubino F., Nathan D.M., Eckel R.H., Schauer P.R. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes. A Joint Sfatment bu International Diabetes Organizations // *Surg Obes Relat Dis* 2016. vol 12 (6). P.1144-1162.
24. Корой П.В., Сляднев С.А., Ягода А.В. Перспективы лечения неалкогольной жировой болезни печени. // *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2015. Т.10. №3. с.312.
25. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Sistematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults // *Aliment. Pharmacol Ther* 2011. vol34. P.274-285.
26. Targher G., Day C.P., Bonora E. Risk kardiovaskulyar disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. // *N. Engl. J. Med.* 2010. vol363. P.1341-1350.
27. Cheung O., Sanyal A.J. Recent advances in non-alcoholic fatty liver disease. // *Curr. Opin. Gastroenterolo.* 2016. №26. P.202-208.
28. Chalasoni N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline bu the American Gastroenterological Association, American Association for the study of liver Diseases and American Colloge of Gastroenterology // *Gastroenterology* 2012. №7. P.1592-609.
29. İmbert-Bismut F., Naveau S., Morra R. et al. The diagnostic value of combining carbohydrate-deficient transferrin, fibrosis and steatosis biomarkers for the prediction of excessive alcohol consumption. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepato.* 2009. №21. P.18-27.
30. Polyzos S.A., Kountouras J., Zavoc L. The multi-hit process and the antagonistic role of tumor necrosis factor-alpha and adiponectin in non-alcoholic fatty liver disease. // *Hippokratia* 2009, №13. P.127.
31. Rafiq N., Younossi Z.M. Nonalcoholic fatty liver disease: a practical approach to evaluation and management. // *Clin. Liver. Dis.* 2009, 13. P.249-266.
32. Rataziu V., Bellentani S., Cortez-Pinto H., et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. // *J. Hepatol.* 2010, vol53. P.372-384.
33. Sanyal A.J., Chalasani N., Kovdley K.V. et al., Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. // *N. Engl. J. Med.* 2010., 362. P. 1675-1685.
34. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemidlogy and natural, history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. // *Aliment. Pharmacol. ther.* 2011. aug, vol.34, no.3, P.274-285.
35. Angulo P. Long-term mortality in non-alcoholic fatty liver disease: is liver histology of any prognostic significance? // *Hepatology* 2010. №51. P.373-375.
36. Hemaer R., Lazo M., Bonekamp S. et al., Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the defection of fatty liver: A meta-analysis // *Hepatology* 2011, 54. P.1082-1089.
37. Brunt E.M., Tiniakos D.G. Histopatologia of non-alcoholic fatty liver disease. // *World J. Gastroenterol.* 2010. №16. P.5286-5296.
38. Хуан Х.Д., Фан У., Чжан Х. и др. Сывороточный лептин и растворимый рецептор лептина при неалкогольной жировой болезни печени // *Мир. Гастроэнтероло.* 2008. №14. с. 2888-2893.
39. Ascha M.S., Hanouneh İ.A., Lopez R at al. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. // *Hepatology* 2010. №51. P. 1972-1978.
40. Zein C.O., Unalp A., Colvin R et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Smoking and severiti and severiti of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. // *J. Hepatol.* 2011, 54. P.753-759.
41. Campos G.M., Bambha K., Vittinghoff E. et al. A clinical scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients // *Hepatology* 2008. 47. P.1961-1923.
42. Cho C.S., Curran S., Schwartz L.H. et al. Preoperative radiographic assessment of hepatic steatosis with histologic correlation // *J.Am. Coll. Surg.* 2008. vol.206. P.480-488.
43. Tiniakos D.G. Non-alcoholic fatty liver disease nonalcoholic steatohepatitis: histological diagnostic criteria and scoring systems // *Eur. J. Gastroenteral Hepatol.* 2010, №22. P.643-650.
44. Calori G., Lattuada G., Ragono F. et al. Fatty liver index and mortality: the cremona study in the 15th year of follow –up. // *Hepatology* 2011. №54. P.145-152.
45. Younossi Z.M., Stepanova M., Rafiq N. et al. Pathologic criteria for nonalcoholic steatohepatitis: interprotocol agreement and ability to Predict liver related mortality. // *Hepatology.* 2011. 53. P.737-745.
46. Такахаша Ю., Фукасато Т. Гистопатология неалкогольной жировой болезни печени (неалкогольного стеато гепатита). // *Мир Г. Гастроэнтероло.* 2014. 20 (42). с.1539-1548.
47. Neuschwander-Tetri V.A., Clark J.M., Bass N.M., et al. Клинические, лабораторные и гистологические ассоциации у взрослых с неалкогольной жировой болезнью печени // *Гепатология* 2010, vol.52. №3. P.913-924.
48. Брант Э.М., Тиникос Д.Г. Гистопатология неалкогольной жировой болезнью печени. // *Мир Г. Гастроэнтероло.* 2010. №16. P.5286-5296.

49. Tandra S., Yeh M.M., Brunt E.M. et al. Наличие и значение микровезикулярного стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени // J. Гепатологии 2011. vol.55 (3). P.654-659.
50. Юдин В.А., Усачев И.А., Мельникова А.А. Хирургическое лечение больных морбидным ожирением. // Российский медико-биологический Вестник академик И.П. Павлова 2013. №2. с.111-118.
51. Николаев Е.В., Ташкинов Н.В., Вояринцев Н.И. и др. Хирургическое лечение алиментарного ожирения. // Дальневосточной медицинский журнал. 2010. №3. с.22-25.
52. Levy P. The comparative effects of bariatric surgery on weight and type 2 diabetes // Obesity. Surg. 2007. P.1248-1256.
53. Angulo P. Diagnosing steatohepatitis and predicting liver-related mortality in patients with NAFLD: two distinct concepts // Hepatology 2011. №53. P.1792-1794.
54. Moore B. On the treatment of diabetes mellitus bu acid extract of duodenal mucose // Biochem. J. 1906. №1. P.28-38.
55. Шестакова Е.А. Инкретиновая и «антиинкретиновая» системы в патогенеза сахарного диабета 2 типа: факты и гипотезы. // Сахарный диабет 2011. №3. с.26-29.
56. Vella A. Does caloric restriction alone explain the effects of Roux-en-Ygastric bypass on glucose metabolism? Not bu o long limb. // Diabetes 2013. №62 (9). P.3017-3018.
57. Jialal I., Devaroji S. Subcutaneous adipose tissue biology in metabolic syndrome // Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation-2018. vol 33. issue 1. P.74.
58. Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation // J. clin Invest 2015. vol 125 (5). P.1790-1792.
59. Bergmann K., Sypniewska G. Diabetes as a complication of adipose tissue dysfunction. Is there a role for potential new biomarkers? // Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation 2018. vol 51. Issue 1. P.5.
60. Wang-Sattler R., Yu Z., Herder E. et al. Novel biomarkers for pre-diabetes identified bu metabolomics // Mol Syst Biol. 2012. vol 8. P.615.
61. Vanni E., Bugianesi E., Kotronen A. et al. from the metabolic sindrome to NAFLD or vice versa? // Diq Liver Dis, 2010, vol 42. №5. P.320-330.
62. Бирюкова Е.В., Соловьева И.В. Эффективная фармакотерапия ожирения-залог успешного лечения заболеваний, связанных с лишним весом // Эффективная фармакотерапия 2013. №19. с.18-26.
63. Guh D., Zhad W., Bansback N et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis // BMC Public Helath 2009, vol 9. P.88.
64. Lenz M., Richter T., Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review // Dtsch. Arztlb. Int 2009, vol 106. P.641-648.
65. Самародская И. В., Кондроква Н.В. Сердечно-сосудистые заболевания и ожирение. Возможности бариатрической хирургии В кн.: Актуальная коморбидная патология. М. 2015, с.53-60.
66. Лазман С.С., Берштейн Л.Л., Гришкин Ю.Н. Значение оценки факторов сердечно-сосудистого риска в прогнозировании ишемической болезни сердца // Вестник Российской ВМА 2011. 4 (36). с. 185-194.

Daxil olub: 11.06.2020.

UŞAQLIQ MİOMASININ ETİOLOGİYASI VƏ PATOGENEZİ HAQQINDA MÜASİR FİKİRLƏR

Qarayeva S.Q.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

Açar sözlər: Uşaqlıq mioması, etiologiyası, patogenezi, morfoqeniz.

Ключевые слова: Миома матки, этиология, патогенез, морфогенез.

Referat. Uşaqlıq miomasının etiologiyası və patogenezi haqqında ədəbiyyat mənbələrindən alınmış məlumatların təhlili aparılmışdır. Miomanın patogenezinə hormonların, miometrium reseptorlarının, irsiyyətin rolu haqqında müasir fikirlər ümumiləşdirilmişdir. Həmçinin miamotoz düyünün inkişafında boy faktorlarının rolu haqqında müxtəlif tədqiqatçıların almış olduğu nəticələr haqqında məlumat verilmişdir. Uşaqlıq miomasının histoloji müayinələr əsasında onun inkişaf patogenezinə münasibət bildirilmişdir.

Reproduktiv sağlamlığın qorunması bu gün tibbin xüsusilə də mama-ginekologiyanın aktual problemi olaraq qalmaqdadır (1). Çünki sağlam anadan doğulan uşaq da sağlam olur və cəmiyyət üçün yararlı olan bir fərdə çevrilir.

Lakin tibb elminin sürətli inkişafına baxmayaraq anada olan bir sıra xəstəliklər hamiləliyin gedişini pozur və hətta sonsuzlula nəticələnməsinə səbəb olur

(2,3,4). Bununla bağlı olaraq tədqiqatçılar dölün prenatal inkişafına təsir göstərə biləcək amillərin araşdırılmasını ön sıraya çəkmişlər (5,6,7).

Müəyyən edilmişdir dölün prenatal inkişafına neqativ təsir göstərən amillərdən biri də uşaqlığın miomasıdır (8,9,10).

Uşaqlıq mioması qadın reproduktiv sistemində tez-tez rast gəlinən xəstəlik olub, yer kürəsi əhalisinin təxminən 30%-ni əhatə edir (11,12).

Xəstəliyin belə çox yayılması və hamiləliyin gedişinə neqativ təsir göstərdiyinə görə tədqiqatçılar miomanın inkişaf səbəblərinin və onun patogenezinin araşdırılmasına böyük önəm vermişlər və bu istiqamətdə çox saylı tədqiqat işləri aparılmışdır (13,14).

Uşaqlıq miomasının patogenezi haqqında çox saylı tədqiqat işlərinin aparılmasına baxmayaraq ondan alınmış nəticələr haqqında yekdil fikir formalaşmadığından bu problem bu günə qədər müzakirə obyektinə olaraq qalmaqdadır. Müasir təsəvvürə görə uşaqlıq mioması miometriyanın hormondan asılı hipertrofiyası və hiperplaziyasıdır? Əslində istər hipertrofiya ya istərsədə hiperplaziya zədələnmiş miometriyanın regenerasiya prosesinin nəticəsidir. Bir sıra müəlliflər bu növ regenerasiyanı patoloji regenerasiya adlandıraraq uşaqlıq miomasının patogenezinə ona üstünlük verirlər (15,16,17).

Həqiqətən də bu nəzəriyyə reallığa daha yaxındır. Çünki klinik müşahidələrin nəticəsi göstərir ki, uşaqlıq mioması olan xəstələrdən toplanmış anamnezdə əksər qadınlar xəstəliyin miometriyanın zədələnməsindən sonra baş verdiyi qeyd edirlər. Məlumdur ki, bu gün miometriyum müxtəlif səbəblərdən o cümlədən uşaqlığın iltihabi xəstəlikləri, abort, uşaqlıqda aparılan cərrahi əməliyyatlar və müxtəlif vaginal müayinələr zamanı zədələnmə bilər. Uşaqlıq miomasının həmin zədələnmiş zonada əsası qoyulur. Son dövrə qədər xəstəliyin patogenezinə irsi yönümlüyə böyük üstünlük verilirdi. Lakin son onillikdə aparılan tədqiqatlarda miomanın patogenezinin əsas həlqəsi hesab olunan irsi yönümlük artıq öz təsdiqini tapmamışdır (18,19).

Cha P.C. et al., (19) apardığı çox saylı tədqiqatların nəticəsində yalnız xəstələrin 50%-də kariotipin dəyişməsinə rast gəlmiş və müəyyən etmişdir ki, 6,7,12,14-cü xromosomlarda gedən dəyişiklik ikincili xarakter daşıyır. Ona görə də müəllif miomanın patogenezinə genetik meyilliyi ikinci plana keçirmişdir.

Son illərdə uşaqlıq miomasının patogenezinə immun sistemin rolu haqqında müəyyən məlumatlar verilmişdir. Bu nəzəriyyənin tərəfdarlarından biri olan Mas et al., (21) belə hesab edir ki, miomatoz düyünün inkişafı proleferasiya ilə apoptoz arasında olan tarazlığın sayəsində inkişaf edir. Uşaqlıq miomasının patogenezinə apoptozla proleferasiyanın tarazlığının pozulması fikiri də əsaslıdır. Belə ki, istər uşaqlıq boşluğunun müayinəsi zamanı və istərsədə digər səbəblərdən miometriyumun zədələnməsi regenerasiya ilə nəticələnir. Çox güman ki, bu zaman yəni miometriyanın zədələnməsi zamanı proleferasiya sürətləndiyindən apoptozun indeksi arasında olan tarazlıq pozulur.

Miomanın inkişafında bu faktorlarının o cümlədən damar endotelial faktorunun, epidermal faktorun, fibroblastların boy faktorunun, angiogenin, trombositlərin boy faktoru, insulina bənzər boy faktoru, interleykin 8 və s. xüsusi rolu vardır (8,22). Bu baxımdan miometriyumun zədələnməsi uşaqlıq miomasının etioloji amil olması bir daha təsdiqlənir. Çünki miometriyanın hüceyrə membranının zədələnməsi toxumanın boy faktorunun sintezini sürətləndirir və bununlada zədələnmiş hissədə miomanın formalaşması üçün əlverişli mühit yaranır.

Müəyyən edilmişdir ki, uşaqlıq mioması hormondan asılı patologiyadır (23,24). Ədəbiyyatda bu barədə çox saylı məlumatlar vardır. Bu məlumatlardan aydın olur ki, miometriumun zədələnmiş zonasında esterogen və progesteron reseptorlarının konsentrasiyası və transformasiyasında dəyişiklik baş verir. Bu da düyünün böyüdüüyü zonada lokal qan axımında estradiolla progesteronun mütənasibliyinin pozulmasına hiperestrogeniya yaranmasına səbəb olur. Bioloji fəal olan estrogen estradiol γ -reseptorlarını induksiya etməklə miamotoz düyünün əsasını qoyur. Sonra isə progesteron və onun reseptorları şişin böyüməsini təmin edir. Bu reseptorlar sayəsində hüceyrənin proleferasiyası intensivləşir və miamotoz düyün hüceyrələrinin xarici matriksi formalaşır. Digər tərəfdən progesteron reseptorları boy faktorunun məhsullarını induksiya etməklə miomanın böyüməsinin əsas təkanverici amilini ortaya çıxarır.

Qeyd etmək lazımdır ki, bütün boy faktorları cinsi steroidlərlə tənzimlənir. Bu fikir kliniki müşahidələrlə də təsdiq edilir. Belə ki, qızlarda menarxe dövründə yaranmış uşaqlıq mioması hamiləlik dövründə iriləşir, menapauzal mərhələdə isə reqressiya uğrayır.

Beləliklə cinsi hormonlar və uşaqlığın reseptor aparatında baş verən dəyişikliklər (tarazlığın pozulması) cinsi steroidlərlə birlikdə artıq formalaşmış miomatoz düyünün böyüməsində əhəmiyyətli rol oynayır (25).

Son onillikdə aparılan tədqiqatlar uşaqlıq miomasının estrogendən və progesterondan asılılığın patogenezinin yeni məqamlarını üzə çıxarmışdır (25,26).

Müəyyən edilmişdir ki, estradiol mioma hüceyrələrinin böyüməsinə birbaşa təsir göstərməklə yanaşı bir sıra boy faktorları o cümlədən epidermal boy faktoru, insulinə bənzər boy faktoruna təsir göstərməklə bu prosesi idarə edir.

Progesteronun da mioma hüceyrələrinin inkişafına təsir mexanizminin yeni məqamları aşkar edilmişdir (26,27). Müəyyən edilmişdir ki, progesteron epidermal boy faktoruna, insulinə bənzər faktora və estradiolun reseptorlarına təsir göstərərək onların vasitəsilə mioma hüceyrələrinin böyüməsini təmin edir.

Beləliklə ədəbiyyat məlumatlarının təhlilindən belə bir nəticəyə gəlmək olur ki, miamotoz düyünlərin böyüməsi steroid hormonların qatılığından asılıdır. Onların təsirini blokada etməklə və ya aşağı salmaqla miomanın böyümüş ölçüsünü aşağı salmaq mümkündür. Bunu əsas tutan bir sıra farmakoloqlar progesteron reseptorlarını selektiv modulyator xüsusiyyətinə malik dərman preparatları sintez etmişlər.

Uşaqlıq miomasının inkişafı əsasən 3 mərhələyə bölünür.

1. Düyünün inkişaf mərhələsi
2. Düyünün böyümə mərhələsi
3. Düyünün geriyə doğru inkişaf mərhələsi.

V.Е. Радзинский, Г.Ф. Томчиев (28) bu mərhələlərdə şişin inkişaf patogenezinə daha aydın ifadə edən mərhələ təklif etmişdir. Onun təklifi miamotoz inkişaf siklin morfoloji əlamətlər əsasında qurulmuşdur.

1-ci mərhələ Proleferatif faza hesab olunur. Bu fazada hüceyrədən kənar matriks sintez olunur və bu intensivliyinə görə angiogenezdən sürətli olur.

2-ci mərhələdə həddən artıq miqdarda transformasiya olunmuş miositlər qan axımını reduksiya edir və bunun nəticəsi olaraq intersistial işemiya yaranır.

3-cü mərhələdə miositlərin distrofiyası progressivləşir və bu da miomanın xoşxassəli olmasını təsdiq edir.

Morfoloji olaraq miomatoz düyündə 4 mərhələ ayırd edilir.

1-ci mərhələdə sinirlərin reqressiya olunmuş sahəsində olan xırda damarların ətrafında böyümüş sahə formalaşır.

2-ci mərhələ böyümə zonası düyünlənmiş proleferata çevrilir və miogen elementlərin diferensasiya prosesi başlayır.

3-cü mərhələdə miometriya yad olan yeni-yeni törəmələr əmələ gəlir və mioma düyünlərinin yetişməsi sayə əzələ hüceyrələrindən əmələ gələn xaotik dəstlərlə səciyyələnir.

4-cü mərhələdə birləşdirici toxumalardan əmələ gələn damar kapsulası ilə əmələ gəlmiş törəmələrin səthi örtülür və damar mənşəli miogen elementlərin proleferasiya başlayır.

İriləşməkdə olan miomada hüceyrələrin hiperplaziyası başlayır. Tədricən hiperplaziya miomatoz düyünün bütün sahələrini əhatə edir və miomanın böyümüş gövdəsinin səthində yeni sayə əzələ hüceyrələri differensasiya edilir. Parasentral nahiyədə isə sayə əzələ hüceyrələri hipertrofiya uğrayır.

Hipertrofiya uğramış sayə əzələ hüceyrələri əzələ dəstləri ilə birləşərək düyünün mərkəzi zonasında miositləri məhv edir.

Şişin reqressiya mərhələsində isə hüceyrə hiperplaziyası və hipertrofiya prosesi blokada olur və miositlərin məhv olma prosesi sürətlənir.

Beləliklə miomatoz düyünün morfofunksional vəziyyəti, xüsusilə də onun struktur komponentləri miomatoz düyünün bütün mərhələlərində uşaqlığın lokal hormonal hemostazı ilə bağlı olur.

С.Н. БУЯНОВА с соавт (8) miomamı sadə və proleferativ varianta bölməyi daha məqsədəuyğun hesab edir. Onun fikirincə sadə miomada birləşdirici toxuma elementləri üstünlük təşkil edir. Morfoloji olaraq miositlərin transformasiyası miometriyanın qan təchizatını azaldır, mitotik fəallığı aşağı düşür və bunun sayəsində şiş tədricən inkişaf edir.

Proleferasiya edən uşaqlıq mioması isə fəal formada olub, mitotik fəallığı və proleferativ potensialı yüksəlir. Endometriyada hiperplastik prosesi müşahidə edilir.

В.Б. Цхай, Е.А. ШТОХ (29), Е.А. ЛЕВАНОВ с соавт (30) Manta et al., (31) və digərləri qeyd edirlər ki, çox zaman endometriyada hiperplastik proseslə yanaşı yumurtalıqların xoş və ya bəd xassəli şişləri də inkişaf edir.

Bundan əlavə ədəbiyyatda uşaqlıq miomasının iki klinik-patogenetik inkişaf variantı ayırd edilir.

İlkin mioma gənc yaşlarda adətən birincili endokrin sonsuzluğu fonunda inkişaf edir.. Bu tipli miomanın böyüməsi tədricən baş verir, bəzi hallarda isə degenerativ dəyişikliyə uğradığı üçün qiçilməyə doğru meyillənir.

İkincili miomalar isə menstrual sikli pozulmuş qadınlarda inkişaf edir. Həmin xəstələrdən diqqətlə anamnez topladıqda aydın olur ki, burada da miomanın inkişafının strateji amili miometriyanın reseptor aparatının pozulması təşkil edir. Çünki, xəstələrin böyük əksəriyyəti uşaqlıqda olan iltihab xəstəliklərinin, abortun, doğuş zamanı əmələ gələn fəsadların, uşaqlıq artımlarında aparılan əməliyyatların nəticəsində menstrual siklin pozulmasını və hətta tam kəsilməsini qeyd edirlər. Bunun ardınca da miomanı səciyyələndirən şikayətlərin təzahür etməsini bildirirlər.

İkincili mioma sürətli tempə böyüməsi, çoxsaylı düyünlərin olması, degenerativ dəyişikliyin az olması ilə ilkin miomadan fərqlənir.

Piylənmənin də miomanın patogenezinə müəyyən rolunu təsdiq edən məlumatlar vardır. Onların apardıqları tədqiqatların nəticəsi göstərmişdir ki, bədən kütlə indeksi normadan yüksək olan qadınlarda 25-70%-də uşaqlıq mioması vardır.

Burada göstərilən faktlar elmi baxımdan həqiqətə uyğundur. Çünki, artıq birmənalı şəkildə qəbul edilmişdir ki, miomanın əmələ gəlməsində estrogenlərin qatılığının yüksəlməsi vacib rol oynayır. Digər tərəfdən də artıq sübuta yetirilmişdir ki, piy qatlarında da estrogen sintez olunur. Beləliklə, şişman qadınlarda estrogenin qatılığının yüksəlməsi mümkündür.

Arterial hipertoniya uşaqlıq miomasının patogenezinə iştirak edir. Çünki, hipertoniya damar endotelini zədələyərək və onu disfunksional vəziyyətə gətirməklə damar keçiriciliyini yüksəldir. Əzələ toxumasının miqrasiyası hesabına formalaşan aterosklerotik ləkə uşaqlıq miomasının inkişafı üçün baza yaradır.

-Mioma polietioloji xəstəlik olduğu üçün onun patogenezinə çox şaxəlidir və bu şaxələr çox zaman müəyyən həlqələr vasitəsilə birləşərək miomanın inkişaf mexanizmində vacib rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Mehdiyeva D.A., Qarayeva K.Q. Qadınların reproduktiv sisteminin fəaliyyətinə müasir baxışları. // Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri 2015. №1. s.24-30.
2. Qarayeva K.Q. Dövlün qüsurlu inkişafında virus etiologiyalı xəstəliklərin rolu. // Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri 2017. №1. s.9-14.
3. Алиева Э.М., Меликова У.Ф., Асадова Ш.Ш. и др. Особенности и родов, состояния плода и новорожденного у больных с эклампсией. // Здоровье женщины Украина 2014. №4. с.97-99.
4. Авраменко Т.В. Заболевания щитовидной железы и беременность. // Здоровье женщины 2016. №4. с.10-15.
5. Александрова Н.В., Баев О.Р., Иванец Т.Ю. Преждевременные роды при беременности с использованием вспомогательных технологий. Пути Профилактики // Акушерство и гинекология 2012. №4. с.33-38.
6. Алиева К.Д. Некоторые показатели метаболического статуса беременных с угрожающим абортom. // Sağlamlıq 2012. №4. с.51-55.
7. Гараева К.Г., Гаджиева Ф.Р. Течение беременности у женщин с хроническими заболеваниями легких. // Репродуктивное здоровье Восточная Европа 2018. №3. с.336-342.
8. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Меглиашвили М.В. Современные аспекты роста миомы матки. // Российский вестник акушера-гинеколога 2012. №4. с.42-48.
9. Баранов С.В., Раздобедина И.Н., Блаумен Е.С. Комплексное лечение множественной гигантской миомы матки при беременности // Сибирский медицинский журнал (Иркутски) 2016. №1. с.69-72.
10. Guo X.C., Segars J.H. The impact and Management of Fibroids for Fertility: an evidence-based approach // Obstet Gynecol Clin North Am. 2012. 39 (4). P.521-533.
11. Бадмаева С.Ж., Цхай В.Б., Григорян Э.С. Миомы матки: Современные аспекты этиологии и патогенеза (обзор литературы). // Мать и Дитя Кузбассе 2019. №1 (76). с. 1-6.
12. Sparic R., Mikrovic L., Malvasi A., Tenelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review Int. // J. Fertil Steril 2016, №9. P.424-435.
13. Стрижаков А.Н. Доброкачественные заболевания матки М.: ГЕОТАР-Медиа. 2010. 288с.
14. Спиридонова Н.В., Шатунова Е.П., Басина Е.И. Миомы матки: этиологии, патогенеза тактика акушера-гинеколога: Самара: ООО «Офорт», 2013. 159с.
15. İslam S., Protic O, Giannubido S.R., Toti P., et al. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options // J. Clin Endocrinol Metabol 2013. №3 (98). P.921-934.
16. Ciavattini A. Uterine Fibroids: Pathogenesis and interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction. // Obstet Gynecol Int. 2013. 173: 184.
17. Duhan N., Madaa S., Sen J. Role of the aromatase inhibitor letrozole in the management of uterine leiomyomas in premenopausal women. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013. vol.171., no 2. P.329-332.
18. Duhan N., Sirohriwal D. Uterine myomasi revisited // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010. 152. P.119-125.
19. Cha P.C., Takahashi A., Hosono N et al. A genomewide association study identifies three loci associated with susceptibility to uterine fibroids Nat. Genet. 2011, 43. P.447-450.
20. Mas A., Tarazona M., Carrasco J et al. Updated approaches for management of uterine fibroids. Int // J Womens Health 2017. №9. P.607-617.
21. Тихомирова А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения 2013. 319с.
22. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечение больных с этим заболеванием // Росс. вестн. акушера-гинеколога 2011. Т.11. №2. с.37-43.
23. Карева Е.Н. Мифенригон и миомы матки // Фармотека 2010. №14. с.18-30.
24. Chabbert-Buffet N., Esber N, Bouchard P. Fibroid growth and medical options for treatment // Fertil. Sterial 2014. №3 (102). P.630-639.
25. Donnez J., Tomaszewski J., Vazquez F. et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. PEAPLII. // N. Engl J. Med. 2012, №5 (366). P.421-432.
26. Kim J.J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. // Mol. Cell. Endocrinol. 2012. vol.358. №2. P.223-231.
27. Радзинский В.Е., Томчиев Г.Ф. Миома матки. Курс на органосохранение. Инфор. бюлл. Редакция Журнала Status Pracsens 2014. 24с.

- 28.Цхай В.Б., Штох Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миома матки и бесплодием. // Акушерство, гинекология и репродукция 2014. Т.8. №4. с.42-48.
- 29.Леваков С.А., Зайратьянц О.В., Боровиково Е.И. Эффективность и безопасность применения модуляторов прогестероновых рецепторов в терапии больных простой и пролиферирующей миомой матки. // Акушерство, гинекология 2015. №3. с.90-99.
- 30.Manta H., Suci N., Toader O et al. The etiopatogenesis of uterine fibromatosis. // J. Med Life 2016. 9 (1). P.39-45.

Daxil olub: 16.09.2020.

KƏSKİN REVMATİK QIZDIRMANIN ETİOLOGİYA, PATOGENEZ VƏ TƏSNİFATININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

**Hacıyeva M.R., İsayev İ.İ., Məmmədova R.R., Mustafayeva Ş.S.,
Xanməmmədova S.Q.**

Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası

Kəskin revmatik qızdırma (KRQ) hemolitik A qrup streptokoklar (HAS) tərəfindən törədilən boğaz infeksiyasından sonra baş verən və birləşdirici toxumanın əsasən ürək-damar sistemində lokallaşan autoimmün xəstəliyidir. İlk epizodları başlıca olaraq 5-14 yaş qrupunda rast gəlinən KRQ 30 yaşdan böyük şəxslərdə nadir hallarda müşahidə olunur. Antibiotiklərin geniş istifadəsilə KRQ hallarının azalmasına baxmayaraq, yer üzündə yaşayan 2,4 milyondan çox uşaqda ürəyin revmatik xəstəliyi aşkar olunur ki, bunun da 94%-i inkişaf etməkdə olan ölkələrin payına düşür. Hər il dünyada 330.000-dən çox yeni KRQ halı qeydə alınır [1].

Epidemiologiya. KRQ XX əsrin I yarısına qədər iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə yayılmışdı. Həyat və gigiyena şərtlərinin yaxşılaşması səbəbindən xəstələnmə hallarının azalması öz növbəsində HAS-ın ötürülməsinin azalması ilə nəticələndi [2]. Alman alimləri revmatik qızdırmanın Almaniyada, xüsusən də böyüklər arasında çox nadir rast gəlindiyini və bu amilin xəstəliklərin differensial diaqnostikasında unudula biləcəyi riskini vurğulamışlar [3]. 1980-ci illərdə ABŞ-ın bəzi dağarası rayonlarında revmatik qızdırmanın qayıtması müşahidə olundu ki, bu 1, 3 və 18 M-serotiplərinə aid olan HAS-ın virulentliyinin artması ilə əlaqələndirilir [4,5,6]. Həmçinin antibiotiklərin tətbiq üsullarının dəyişməsi, xüsusən də KRQ göstəricisi aşağı olan ölkələrdə HAS-ın törətdiyi faringitin müalicəsi üçün antibiotik istifadəsindən uzaqlaşma bu streptokokk xəstəliklərinin epidemiologiyasına təsir edə bilərdi. Lakin ABŞ-da KRQ ilə xəstələnmə ümumiyyətlə 100.000 nəfərdən <1-nin payına düşür, hospitalizə olunmuş 100.000 uşaqdan isə 14,8-də rast gəlinir [7]. 2015-ci ildə Okeaniyada, Cənubi Asiyada və Mərkəzi Afrikada Saxaradan cənuba doğru ürəyin revmatik xəstəliyinin yüksək yayılma dərəcəsi və bununla əlaqədar yüksək ölüm göstəricisi qeyd olunmuşdur [8]. KRQ inkişaf etməkdə olan ölkələrdə hələ də yüksək xəstələnmə və ölümə səbəb olmaqdadır. İnkişaf etmiş ölkələrdə isə az yayılma da, yoxsulluq içində yaşayan yerli əhalinin olduğu toplumlarda və epidemiyalar zamanı rast gəlməkdə davam edir [9]. KRQ-nin yayılma riskləri arasında yoxsulluq, sıx yaşayış məntəqələri, ailəvi anamnez və genetik meyilliliklə yanaşı, B-hüceyrələrin D 8/17 antigeninin müsbət olması və HLA allel sistemi ilə əlaqə də var. Belə ki, D 8/17 antigeninin B-hüceyrələrdə ekspressiyası HAS-ı həmin hüceyrələrdə birləşdirən mərkəz kimi təsir edir [10]. Bəzi populyasiyalarda, o cümlədən Avstraliyada, İsraildə, Rusiyada, Meksikada və Çilidə D8/17 antigeninin ekspressiyasının revmatik qızdırma ilə əlaqəli olduğu fiksə edilmişdir [11,12,13]. KRQ-yə cinsə görə dəqiq meyillilik olmasa da, daha çox qadınlarda rast gəlinir. Xəstəlik əsasən fəsil dəyişikliyi olmayan tropik ölkələrdə geniş yayılıb [7,14]. Ağırlaşmış ailə anamnezinin və əkilər

üzərindəki tədqiqatlar isə irsiyyətin böyük rol oynadığını sübut edir [15,16]. Lakin bu əlaqə universal sayılmır və ABŞ-da aşkar edilməmişdir [17]. Son zamanlar xəstəlik haqda immunoqlobulin genləri, dövr edən mannoz-bağlayıcı lektin konsentrasiyası, transformasiyaedici böyümə amili (TGF- β 1), toll-like reseptor və immunoqlobulin genlərinin polimorfizmi kimi amillərlə birgə bəhs edilir [18,19,20].

Etiologiya. HAS-ın revmatoloji ştammlarının törətdiyi yuxarı tənəffüs yolu infeksiyasından sonra KRQ inkişaf etməsi məlumdur [21,22]. C və G qrup streptokoklar da faringitə səbəb olsa da, sadəcə HAS-ın törətdiyi boğaz infeksiyalarının ardınca baş verən immun cavab KRQ-yə yol açmaqdadır. KRQ-nin inkişafında HAS-ın M 1, 3, 5, 6, 18, 19, 24 serotipləri cavabdehdir və bunlardan M5 ən geniş yayılanıdır [23]. Eyni zamanda Streptococcus pyogenes olaraq da adlandırılan HAS uşaq yaşındakı bakterial infeksiyaların 90%-nin törədicisidir [24]. Streptokokların antifaqositik xüsusiyyətinə cavabdeh olub lipoteikoik turşusuna malik M protein ən vacib virulent amildir və hüceyrə membranında aşkar olunur. M protein HAS-ın tiplərini müyyən etməkdə rol oynayır. A qrup streptokokların M antigenlərinə görə 80-dən çox serotipi müəyyən edilmişdir [25,26]. M antigenliyinin çoxluğu səbəbindən hələ də streptokoklara təsir edə biləcək bir peyvənd hazırlanmamışdır [27]. Serum bulanıqlıq faktoru neqativ olan I sinif streptokoklar boğaz infeksiyası törədərək KRQ-yə səbəb olduğu halda, serum bulanıqlıq faktoru pozitiv olan II sinif streptokoklar fibronektinə bağlanaraq dəri infeksiyası və kəskin qlomerulonefritə yol açmaqdadır [28]. β -hemolitik streptokoklardan sadəcə HAS-lar KRQ-yə səbəb olur. Effektiv müalicə edilsə də HAS faringiti hallarının təxminən 10%-də HAS boğazda saxlanılır. β -hemolitik streptokokk ilə törənən dəri infeksiyasından sonra KRQ baş vermədiyi artıq məlumdur [29]. I sinif streptokokların KRQ-yə səbəb olması bilinsə də, son illərdə aparılan tədqiqatlarda KRQ-nin geniş rast gəlinməsi aborigenlərdə streptokokların törətdiyi piodermiyaların çox yayılması (70%), KRQ-li xəstələrin əsnək yaxmasında da eyni mikroorganizmlərin aşkar edildiyi nəzərə alınaraq piodermiyaların da patogenezdə rol oynaya biləcəyi fikri irəli sürülməkdədir [30,31]. Bu bölgədə KRQ-nin profilaktikası üçün piodermiya infeksiyalarına qarşı da qoruma programlarının tətbiqinin vacibliyi vurğulanmışdır. Lakin bu mövzu ilə bağlı hələ ki, dəqiq məlumat yoxdur [32].

Patogenez KRQ-nin autoimmün xəstəlik olduğu məlum olsa da, onun patogenezinin dəqiq təbiəti hələ müəyyən olunmayıb. Bir qayda olaraq KRQ-dən öncə piodermiya deyil, faringit müşahidə edilsə də, piodermiyanın da ola biləcəyi düşünülür [32]. A qrup streptokokla həssas orqanizm arasındakı qarşılıqlı təsir ürək, sinovial, dərialtı, epidermal və sinir toxumasına qarşı yönəlmiş autoimmün cavaba səbəb olur. Xəstəlik zamanı anticislərin və T-hüceyrələrin çarpaz reaktivliyinin rol oynadığı güman edilir. A qrup Streptococcus pyogenes antigenləri ilə insan toxumaları arasındakı molekulyar mimikriya bu çarpaz reaktivliyin əsası hesab olunur [33,34]. S. pyogenes-in güman edilən çarpaz reaktivlikli epitoplara M-protein və N-asetil-qlükozamin aiddir. Bu antigenlərə qarşı yaranmış monoklonal anticislər ürək əzələsinin miozini və laminin, tropomiozin, keratin və vimentin kimi digər birspirallı ürək əzələ zülalları, həmçinin sinovial qişalar, sinir toxuması, dərialtı toxuma və dəri kimi hədəf orqan və toxumalardakı zülallarla çarpaz reaksiyaya girir. KRQ zamanı karditin qapaq endotelini və laminin zülalını tanıyan çarpaz-reaktiv anticislər tərəfindən yaranması ehtimal olunurdu [35]. Damar hüceyrə adgeziya molekulu-1 qapaqlarda tənzimlənir və T-hüceyrələrin yığılmasına və infiltrasiyasına şərait yaradır. T-hüceyrələr β -interferonun azad olması ilə TH1 cavab reaksiyası verir. İltihab neovaskulyarizasiyaya səbəb olur ki, bu da T-hüceyrələrin növbəti toplanmasına şərait yaradır. Qapaqda epitoplara yayıla biləcəyi ehtimal olunur ki, bunun vasitəsilə də T-hüceyrələr vimentin və tropomiozin kimi digər ürək

toxumalarına qarşı reaksiya verir və nəticədə qranulomatoz iltihab və ürəyin xroniki revmatik xəstəliyinin formalaşması baş verir. Belə hesab edilir ki, Th17 hüceyrələri (unikal T-helperlər) KRQ-nin patogenezində vacib rol oynayır [36]. Ürəyin revmatik iltihabı perikardı (adətən simptomuz olur), miokardı (nadir hallarda ürək çatmamazlığına gətirib çıxarır), ya da endokard və qapaq toxumasını (ən çox zədələnir) əhatə edir. Rumatik qranulomatoz iltihab miokarda Aşoff qranulomaları şəklində özünü göstərir [38]. Ürəyin elektrik ötürücü yolları zədələnmə bilər ki, bu da EKQ-də PR intervalının uzanmasına və bəzən daha progressiv aritmiyalara səbəb ola bilər.

Təsnifat. 2004-cü ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının ekspertlərinin məsləhəti ilə revmatik hücum və ürəyin revmatik xəstəliyi ayırd edilmişdir. Belə ki, tez-tez istifadə olunan bu sxem revmatik qızdırmanın təsnifatında aşağıdakı kateqoriyaları özündə əks etdirir: epizod ilk dəfə baş veribmi (birincili), xəstədə əvvəllər revmatik qızdırma epizodu olubmu (residivverici) və ya xəstədə ürəyin revmatik xəstəliyi müəyyən olunubmu (ürəyin xroniki revmatik xəstəliyi).

•KRQ-nin ilkin (birincili) epizodu: bundan əvvəl revmatik qızdırma epizodu olmayan və ürəyin müəyyən olunmuş revmatik xəstəliyinə sübut olmayan xəstədə KRQ-nin diaqnostikası üçün istifadə olunan Jones kriteriyalarına uyğun gələn klinik əlamətlər var.

•KRQ residivi epizodu: keçmişdə sənədlə təsdiq olunmuş revmatik qızdırma epizodu olmuş, lakin ürəyin müəyyən olunmuş revmatik xəstəliyinə sübut olmayan xəstədə KRQ-nin diaqnostikası üçün istifadə olunan Jones kriteriyalarına uyğun gələn klinik əlamətlər əmələ gəlmişdir [1].

Kəskin revmatik qızdırma klinik diaqnozdur və bu xəstəliyi aşkar etmək üçün vahid diaqnostik test yoxdur. Rumatik qızdırmanın diaqnostik meyarları 1944-cü ildə orijinal Jones kriteriyaları nəşr olunandan sonra daha da təkmilləşdirilmişdir [38].

Müasir dövrdə diaqnostik meyarlar yüksək riskli populyasiyalarda daha həssas olmağa başlamış və exokardioqrafiyanın və oynaq zədələnmələrinin daha geniş spektrinin rolunu qəbul etmişdir.

2015-ci ildə Jones kriteriyalarına yenidən baxılmış və müəyyən olunmuşdur ki, KRQ-nin ilk epizodunun diaqnozu aşağıdakı meyarlardan hər hansının olması zamanı qoyula bilər:

•Heç olmasa 2 əsas və ya 1 əsas və 2 əlavə meyarla birlikdə yaxın zamanlarda A qrup streptokokklar tərəfindən keçirilmiş infeksiyanın sübutu;

•Rumatik xoreya: digər əlamətlər və keçirilmiş streptokokk infeksiyası sübutu olmadan diaqnoz qoyula bilər (“tək xoreya” kimi təsvir edilir). O, ilkin infeksiyadan 6 ay sonra inkişaf edə bilər;

•Ürəyin xroniki revmatik xəstəliyi: dəqiqləşdirilmiş mitral qapaq xəstəliyi və ya ilk dəfə aşkar olunan qarışıq mitral/aortal qapaq xəstəliyi (KRQ-ni düşündürən hər hansı bir simptomun olmaması zamanı) [39].

2015-ci il meyarları həmçinin mümkün revmatik qızdırmanın diaqnozunu qoymağa imkan verir. Bu diaqnostika kateqoriyası hazırki kliniki mənzərə yenidən işlənmiş Jones meyarlarına uyğun gəlmədikdə, lakin həkimdə hələ də revmatik qızdırma diaqnozu haqda şübhələnməyə əsaslı səbəb olduğu halda vəziyyəti müəyyən etməyə kömək edir.

Əsas və ikinci dərəcəli əlamətlər. 5 əlamət KRQ-nin əsas əlaməti sayılır:

•Kardit: yalnız exokardioqrafiya vasitəsilə aşkar edilən (yəni subklinik) kardit daxildir;

•Artrit: poliartrit və ya monoartrit və ya poliartrit və ya poliartralgiya;

•Xoreya;

•Revmatoid eritema: kənarları dəqiq haşiyələnmiş çəhrayı oraqvari səpgi. O, ləkə kimi başlayır və ortadan “təmizlənməklə” genişlənir. Səpgi yaranıb sonra həkim baxışından əvvəl itə bildiyi üçün xəstələr adətən onu təsvir edərkən dəri altında “tüstü həlqəsi”nə bənzədirlər;

•Dərialtı düyünlər [39].

4 əlamət KRQ-nin ikinci dərəcəli (əlavə) əlaməti sayılır:

•Qızdırma: $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ və ya $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$;

•Artralgiya: poliartralgiya və ya monoartralgiya;

•Yüksəlmiş iltihab markerləri: eritrositlərin çökmə sürəti (EÇS) ≥ 30 mm/saat və/və ya C-reaktiv zülal $\geq 28,57$ nmol/l ($\geq 3,0$ mq/dl);

•EKQ-də PR intervalının uzanması: 2-3 həftədən sonra normallaşan uzanmış PR intervalı kliniki əlamətlərin dəqiq olmadığı hallarda faydalı diaqnostik əlamət sayıla bilər. I dərəcəli AV blokadası bəzən düyün ritminə səbəb olur. İkinci dərəcəli və hətta tam blokada az rast gəlinərsə də, baş verə bilər [39].

Qeyd etmək vacibdir ki, artrit əsas əlamət hesab olunduğu xəstələrdə artralgiya, kardit əsas simptom sayılan xəstələrdə isə PR intervalının uzanması ikinci dərəcəli əlamət hesab oluna bilməz [39].

KRQ diaqnozu üçün dəqiq laborator testin olmaması hələ də həkimlər üçün çətinlik yaradan amil olaraq qalır.

Beləliklə, sənayeləşmiş və inkişaf etmiş ölkələrdə, son 20 ildə həyat şəraitinin getdikcə yaxşılaşması, xəstəliyin erkən mərhələdə tanınması, Exo-KQ kimi müasir diaqnostika üsullarının asan əldə olunması penisillin müalicəsi və profilaktikasının adekvat səviyyədə aparılması və xəstələrin müntəzəm müşahidəsi ilə KRQ ilə xəstələnmə halı və bu xəstəliyə olan maraq azalmışdır. Buna baxmayaraq KRQ və revmatik ürək xəstəliyi inkişaf etməkdə olan ölkələrdə hələ də vacib ictimai səhiyyə problemi olmaqda və aktuallığını saxlamaqdadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004 [internet publication];
2. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *J Pediatr.* 1994 Jan;124(1):9-16.;
3. Maier A, Kommer V. Acute rheumatic fever *Dtsch Med Wochenschr.* 2016 Mar;141(6):418-20. doi: 10.1055/s-0041-106967. Epub 2016 Mar 16. Article in German;
4. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr.* 1994 Jan;124(1):9-16;
5. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med.* 1987 Feb 19;316(8):421-7);
6. Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *J Infect Dis.* 1992 Aug;166(2):374-82.;
7. Miyake CY, Gauvreau K, Tani LY, et al. Characteristics of children discharged from hospitals in the United States in 2000 with the diagnosis of acute rheumatic fever. *Pediatrics.* 2007 Sep;120(3):503-8.;
8. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017 Aug 24;377(8):713-22;
9. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005 Nov;5(11):685-94;
10. Kemeny E, Husby GW, Williams RC Jr, et al. Tissue distribution of antigen(s) defined by monoclonal antibody D8/17 reacting with B lymphocytes of patients with rheumatic heart disease. *Clin Immunol Immunopathol.* 1994 Jul;72(1):35-43;
11. Harel L, Zeharia A, Kodman Y, et al. Presence of the d8/17 B-cell marker in children with rheumatic fever in Israel. *Clin Genet.* 2002 Apr;61(4):293-8;
12. Harrington Z, Visvanathan K, Skinner NA, et al. B-cell antigen D8/17 is a marker of rheumatic fever susceptibility in Aboriginal Australians and can be tested in remote settings. *Med J Aust.* 2006 May 15;184(10):507-10;
13. Khanna AK, Buskirk DR, Williams RC Jr, et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. *J Clin Invest.* 1989 May;83(5):1710-6;
14. Milne RJ, Lennon DR, Stewart JM, et al. Incidence of acute rheumatic fever in New Zealand children and youth. *J Paediatr Child Health.* 2012 Aug;48(8):685-91;
15. Wilson MG, Schweitzer MD, Lubschez R. The familial epidemiology of rheumatic fever: genetic and studies. *J Peds.* 1943;22:468-92.;

16. Engel ME, Stander R, Vogel J, et al. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. PLoS One. 2011;6(9):e25326;
17. Weisz JL, McMahon WM, Moore JC, et al. D8/17 and CD19 expression on lymphocytes of patients with acute rheumatic fever and Tourette's disorder. Clin Diagn Lab Immunol. 2004 Mar;11(2):330-6;
18. Aksu G, Bayram N, Ulger Z, et al. Inverse relationship between the ratio of ICAM-1 expressing lymphocytes and serum TGF- β 1 concentrations in acute rheumatic fever. J Autoimmun 2005;25:141-9. 3;
19. Berdeli A, Celik HA, Özyürek R, Aydın HH. Involvement of immunoglobulin Fc γ RIIA and Fc γ RIIIB gene polymorphisms in susceptibility to rheumatic fever. Clinical Biochemistry 2004;37: 925-9;
20. Berdeli A, Çelik HA, Özyürek R, TRL-2 gene Arg 753Gln polymorphism is strongly associated with acute rheumatic fever in children. J Mol Med 2005;83:535-42;
21. Saltık İL. Akut romatizmal ateş. The Journal of Current Pediatrics 2007;5 Özel sayı 1:156-9.
22. Stanford T, Shulman, CarolinenH.Reuter. Rheumatic fever in the Nelson textbook of pediatrics. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). 21 th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2016:5194-5;
23. Owlia M, Mirza M. Acute rheumatic fever: Over Estimation or misconception? Int J Cardiol 2013;174:53-8;
24. Galal ME, Medhat ME, Khalid AS, Howaida GE. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1691-724;
25. Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Streptokoklar ve enterokoklar. Mikrobiyoloji. 2. baskı. İzmir:Asya Tıp Yayıncılık, 2002:51-68.;
26. Levinson W, Jawetz E. Gram positive cocci in Medical Microbiology and Immunology. A Lange medical book. Simon& Schuster co. 5th ed. Stanford Connecticut, 1998:78-86;
27. Bryant PA, Robins- Browne R, et al., Some of the people, some of the time: Susceptibility to acute rheumatic fever. Circulation 2009;119:742-53;
28. Martin JM, Barbadora KA. Continued high caseload of rheumatic fever in Western Pennsylvania: Possible rheumatogenic emm types of streptococcus pyogenes. J Pediatr 2006;149:58-63;
29. Quinn A, Kosanke S, Fichetti VA, et al., Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal M protein. Infect Immun 2001;69:4072-8;
30. Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson N. Acute rheumatic fever. Lancet 2005;366:155-66;
31. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? Lancet Infect Dis. 2004 Apr;4(4):240-5;
32. Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease; Evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation. Heart 2005;91:3-4;
33. Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease. Autoimmunity. 2006 Feb;39(1):31-9;
34. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jan 14;2:15084;
35. Galvin JE, Hemric ME, Ward K, et al. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin. J Clin Invest. 2000 Jul;106(2):217-24;

Daxil olub: 18.02.2020.

MİKRO-RİBONUKLEİN TURŞULARIN MƏDƏALTI VƏZİ XƏRÇƏNGİ KÖK HÜCEYRƏLƏRİNİN FƏALİYYƏTİNDƏ TƏNZİMLƏYİCİ ROLU

İsayev O.R.

Sitologiya, embriologiya və histologiya kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı.

Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası, Bakı.

Açar sözlər: mədəaltı vəzi xərçəngi, mikroRNT, xərçəng kök hüceyrələri

Mədəaltı vəzi xərçəngi dünyada ümumilikdə xərçəng xəstəliyi səbəbindən ölümlər arasında 7-ci yeri və Amerika Birləşmiş Ştatları kimi dünyanın inkişaf etmiş ölkəsində isə 4-cü yeri tutur. Erkən simptomlarının və spesifik markerlərin olmaması səbəbindən gec mərhələlərdə aşkarlanması, kimyəvi dərman terapiyasına qarşı yüksək rezistentlik və xəstəliyin aqressiv gedişi mədəaltı vəzi xərçəngini ən ölümcül xərçəng növlərindən biri edir. Bu xəstəlik zamanı 5 illik sağqalma göstəricisi yalnız 5 faizdir. Ehtimal olunur ki, mədəaltı vəzi xərçəngi 2030-cu ildə xərçəng səbəbindən ölümlər arasında 2-ci yerə yüksələcəkdir. Bu sahədə aparılan elmi-tədqiqatların sayının kifayət qədər olmasına baxmayaraq, hələ də, bu xəstəliyin müalicəsi yetərli səviyyədə deyildir. Hal-hazırda cərrahi müdaxilə bu xəstəlik üçün ən optimal müalicə

metodudur. Təəssüf ki, xəstələrin yalnız 15-20 faizi xəstəlik diaqnoz olunduqda operabel vəziyyətdə olurlar. Gemsitabin və 5-flüorosil preparatları bu xəstəlikdə standart müalicə kimi qəbul olunur. Mədəaltı vəzi xərçəngi kimyəvi terapiya qarşı yüksək rezistentliklə xarakterizə olunur və bu səbəbdən xəstələrin yalnız 6 faizi standart terapiya müsbət cavab verir. Göründüyü kimi, bu xərçəng növünün müalicəsində təcili olaraq yeni terapiya rejimləri tələb olunur [1,2].

Kök hüceyrələr differensasiya etməmiş hüceyrələrdir və əldə olunma mənbələrinə görə 3 tipə bölünürlər:

- Yetkin kök hüceyrələr – hematopoetik kök hüceyrələr, endotelial kök hüceyrələr, mezenximal kök hüceyrələr, ürək kök hüceyrələri və s.

- İnduksiya olunmuş kök hüceyrələr

- Embrional kök hüceyrələr

Kök hüceyrələr differensasiya edərək, yetkin hüceyrələrə çevrilirlər. Embrional kök hüceyrələr dölün inkişafında bütün toxuma tiplərinə başlanğıc vermək qabiliyyətinə malikdirlər və bu səbəbdən ən geniş imkanlara sahib kök hüceyrə tipi hesab edilir. Tədqiqatlar zamanı şiş kütləsinin tərkibində hüceyrələrin xüsusi subpopulyasiyası aşkarlanmışdır. Bu hüceyrələrin yüksək onkogenlik nümayiş etdirdiyi və şiş hüceyrələrinin bütün həyat fəaliyyətini tənzimlədikləri aşkar olunmuşdur. Bu hüceyrələrin adına xərçəng kök hüceyrələri deyilir. Bu nəzəriyyə ilk dəfə 19-cu əsrin əvvələrində Rudolf Virxov tərəfindən irəli sürülmüşdür. Xərçəng kök hüceyrələri ilk dəfə 20-ci əsrin sonlarında leykemiya xəstəliyi üzərində aparılan tədqiqatlar zamanı izolə edilmişdir və bununla da, şişlərin heterogen xarakterli olması sübut olunmuşdur. Normal kök hüceyrələr kimi, xərçəng kök hüceyrələri də bölünmə, böyümə, klonogenlik, differensasiya etmək qabiliyyəti və özünü kimyəvi terapiyadan qorumaq xüsusiyyətlərinə malikdir. Bundan başqa, xərçəng kök hüceyrələri özünü yeniləmə, sferoid əmələ gətirmə, miqrasiya etmək, invaziya və radio-kimyəvi terapiya qarşı rezistentlik qabiliyyəti ilə xarakterizə olunurlar. İlk dəfə leykemiyada kəşf olunmasına baxmayaraq, xərçəng kök hüceyrələri mədəaltı vəzi xərçəngi də daxil olmaqla, bir sıra xərçəng növlərinin patogenezinə xüsusi rol oynayır [3]. Xərçəng kök hüceyrələrinin yaranmasının izah edən 3 əsas nəzəriyyə diqqəti cəlb edir:

- Normal kök hüceyrələrdə baş vermiş mutasiyalar

- Xərçəng hüceyrələri və epitelial-mezenximal keçid

- De-differensasiya olunmuş somatik hüceyrələrə

Xərçəng kök hüceyrələrinin aşkarlanması və əldə edilməsi üçün bir sıra markerlər elmi-tədqiqat yolu ilə təsdiqlənmişdir. İlk mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrinin əldə olunmasında CD24, CD44, CD133 kimi markerlər istifadə olunurdusa, indi bu siyahıya c-Met, ALDH, CxCR4 və 26S proteasom kimi markerləri əlavə etmək olar [4].

Xərçəng və normal kök hüceyrələri sahəsində hər il dünyada saysız tədqiqatlar aparılır və bu tədqiqatlara külli miqdarda vəsait ayrılır. 2016-cı ildə ABŞ-da bu sahəyə 1,6 milyard dollar vəsait ayrılmışdır. Dünyada isə bu rəqəm 1,7 milyard olmuşdur. Biotibb elminin son onillikdə əsas istiqamətlərindən olmasına baxmayaraq, hələ də bütün xərçəng növləri arasında kök hüceyrələr aspektindən qanunauyğunluğun aşkarlanması və müalicənin effektivliyinin artırılması məqsədilə xərçəng kök hüceyrələrinin tamamilə məhv edən rejimlərin tapılmaması alimləri hələ də düşündürür. Bu səbəbdən kök hüceyrələr sahəsində aparılan tədqiqatların əsas hissəsi normal və xərçəng kök hüceyrələrini idarə edən molekulyar mexanizmlərin aşkarlanmasına yönəldilmişdir. Qeyd olunan məsələdə diqqəti cəlb edən nəzəriyyələrdən biri də mikroRNTlərin xərçəng kök hüceyrələrinin fəaliyyətində tənzimləyici rol oynamasıdır. MikroRNTlər kiçik və kodlaşdırmayan olub, 18-25 nukleotiddən ibarətdir və ilk dəfə 1993-cü ildə Wightman və həmkarları tərəfindən

kəşf olunmuşdur. 2000-ci ildə isə ikinci mikro-RNT sayılan let-7 kəşf edilmişdir. Xərçəng xəstəliyi və mikroRNTlər arasında əlaqənin olması ilk dəfə 2002-ci ildə leykemiya xəstəliyində Calin və həmkarlarını tərəfindən irəli sürülmüşdür. Qeyd olunurdu ki, mikroRNT-15 və mikroRNT-16 leykemiya xəstəliyinin patogenezinə rol oynayır. Sonrakı illərdə mikroRNTlərin mədəaltı vəzi xərçəngi də daxil olmaqla, digər xərçəng növlərində də rolu eksperimental yolla sübut olunmuşdur. Alınan nəticələr göstərir ki, müxtəlif xərçəng növlərində və xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində, xüsusilə də invaziya və metastaz kimi proseslərdə mikroRNTlərin tənzimləyici funksiyası dəyişir. MikroRNTlərin (mikroRNT-10b) invazyada və metastazlarda rolu ilk dəfə 2007-ci ildə süd vəzi xərçəngində aşkarlanmışdır [5,6]. Bu kiçik molekulların həmçinin, xərçəng kök hüceyrələrin qeyd olunan digər xüsusiyyətlərinə (özünü yeniləmə, sferoid əmələ gətirmə, miqrasiya etmək, radio-kimyəvi terapiya qarşı rezistentlik) tənzimləyici təsiri araşdırmaçılar tərəfindən eksperimental yolla sübut olunmuşdur. Aşağıda müxtəlif mikroRNTlərin mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrinə olan tənzimləyici rolu ayrı-ayrılıqda təqdim olunacaqdır:

•**mikroRNT-17-92 qrupu.** Bu qrup özündə mikroRNT 17; 18a; 19a; 19b; 20a; 92a birləşdirir. Müəyyən olunmuşdur ki, bu qrup mikroRNTlər hədəf seçilməsi və ekspressiyasının artırılması, mədəaltı vəzi xərçəng kök hüceyrələrinin özünü yeniləmə qabiliyyətinin, xüsusilə də sferoid əmələ gətirməni, spesifik markerlərin ekspressiyasının zəiflətmə və bununla da, kök hüceyrə xüsusiyyətlərini azaltmışdır. Həmçinin, hüceyrələrin proliferasiya qabiliyyətinin yüksəltmişdir. Qeyd olunur ki, bu qrup mikroRNTlər xərçəng kök hüceyrələrinin fəaliyyətini ALK4, p21, TBX3 transkripsiya faktorlarına və NODAL/ACTİVİN signal yollarına təsir göstərməklə həyata keçirir. Bu qrup mikroRNTlərin ekspressiyasının yüksəlməsi in vivo olaraq xərçəng kök hüceyrələrin kimyəvi terapiya qarşı rezistentlik qabiliyyətini də zəiflətməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, eksperimentlərdə ilkin mədəaltı vəzi xərçəngi hüceyrələrində aparılmışdır [7,8].

•**mikroRNT-30 qrupu (mikroRNT-30a; 30b; 30c).** Qeyd olunur ki, bu mikroRNT epitelial-mezenximal keçid prosesinə təsir etməklə xərçəngin inkişafında tənzimləyici rol oynayır. Xərçəng kök hüceyrələrində bu mikroRNTlərin ekspressiyası kəskin azalır. Bu mikroRNTlərin süd vəzi xərçəngində apoptozu və proliferasiyanı idarə edən genlərə (AVEN, FoxD1, IDH1, TFDP1) tənzimləyici təsiri aşkar edilmişdir. MikroRNT-30-un ekspressiyasının artması in vivo eksperimentdə süd vəzisi xərçəng kök hüceyrələrinə təsir göstərərək, ağciyər metastazlarının və onkogenliyin azalmasına gətirib çıxarmışdır. Mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələri ilə zəngin Mia-PaCA2 hüceyrə xəttində mikroRNT-30 molekulunun ekspressiya səviyyəsi, xərçəng kök hüceyrələri markerləri olan CD44, CD133, EpCAM neqativ hüceyrələrə nəzərən əhəmiyyətli dərəcədə az olmuşdur və ekspressiyanın artması hüceyrələrin kök hüceyrə xüsusiyyətlərinin itirilməsinə gətirib çıxarmışdır. Eyni nəticələr **mikroRNT- 125a və 335** ilə alınmışdır. Belə ki, mikroRNT-125a mədəaltı vəzi xərçəng kök hüceyrələrinə təsir edərək, onların klonogenliyinə, spesifik markerlərin ekspressiyasının azalmasına, özünüyeniləmə və miqrasiya etmə qabiliyyətinin zəifləməsinə təsir göstərmişdir [9]. Digər bir araşdırmada bu qrup mikroRNTlərin CD133 ekspressiyası ilə əlaqəli olması sübut olunmuşdur. Belə ki, CD133 pozitiv Capan-1 mədəaltı vəzi xərçəngi hüceyrə xətlərində miqrasiya, invaziya və kimyəvi terapiyaya qarşı rezistentliyin yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur. Həmçinin, bu qrup mikroRNTlərin xərçəng hüceyrələrinin onkogenliyini artırması müşahidə olunmuşdur. Bu proseslərin təməlinə CD133/Slug/N-cadherin signal yollarının rolu xüsusi vurğulanır [10]

•**mikroRNT-125a-3p.** Bu mikroRNT tumor supressor qabiliyyətinə malikdir. Mədəaltı vəzi xərçəngi də daxil olmaqla, bir sıra xərçəng növlərində normal hüceyrələrə nəzərən az ekspressiya olunur. MikroRNT-125a-3p Fyn geninə təsir göstərərək, hüceyrələrin miqrasiya etmə və proliferasiya etmək qabiliyyətini tənzimləyir. Həmçinin, in vivo eksperimentlərdə Fyn geninin ekspressiyasının azalması qaraciyərdə olan metastazların sayında azalmaya gətirib çıxarmışdır. Normal və xərçəng hüceyrələrində mikroRNT-125a-3p ekspressiyası arasında fərqi diaqnostik meyar kimi götürülməsi təklif olunur [11, 12].

•**mikroRNT-205.** Bu mikroRNTin mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrini araşdırmaq məqsədilə gemitabin preparatına həssas Mia-PaCa2 və gemitabin preparatına rezistent Mia-PaCa2R hüceyrə xətləri istifadə olunmuşdur. İlk öncə müşahidə edilmişdir ki, mikroRNT-205 ekspressiyası xərçəng xəstələrində, xüsusilə metastazlar görünən xəstələrdə kəskin azalmışdır. Bu səbəbdən metastaz vermə və mikroRNT-205 arasında əlaqə araşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, mikroRNT-205 səviyyəsi gemitabin rezistent Mia-PaCa2R hüceyrə xəttində gemitabin həssas Mia-PaCa2 hüceyrə xəttinə nəzərən kəskin azalmışdır və hüceyrələrin inkişafı ləngiməmişdir. Nəticə olaraq, mikroRNT-205 gemitabin rezistent hüceyrələrdə inkişafı dayandırması və hüceyrələrin gemitabin müalicəsinə daha həssas hala gəlməsi müşahidə olunmuşdur. Bu mikroRNTnin həmçinin, ZEB1 və ZEB2 ekspressiyasını ləngitməklə, epitelial-mezenximal keçid prosesinə də təsir göstərdiyi aşkarlanmışdır. Həmçinin, mikroRNT-205 in vivo modeldə gemitabin rezistent hüceyrələrdə apoptozu stimullaşdırmaqla, şişin inkişafının qarşısını almışdır. Bilindiyi kimi, ALDH xərçəng kök hüceyrələri markeri sayılır və mikroRNT-205in təsirindən sonra gemitabin rezistent hüceyrələrdə ALDH-nın aktivliyi azalmışdır. Qeyd olunanları nəzərə alaraq, ümumilikdə xərçəng kök hüceyrələrinin ən əsas xüsusiyyətlərinin zəifləməsi müşahidə olunmuş və bu prosesdə mikroRNT-205 rolu eksperimental yolla göstərilmişdir [13]

•**mikroRNT-200 qrupu (mikroRNT-200a; 200b; 200c).** Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, bu qrup mikroRNTlər epitelial-mezenximal keçid, invaziya, koloniya əmələ gətirmə və kimyəvi terapiyaya qarşı rezistenlikdə aktiv rol oynayır. Bu qrup mikroRNTlərin müxtəlif xərçəng növlərində ekspressiyasının zəifləməsi müşahidə olunmuş və bu işə metastaz vermə, kök hüceyrə xüsusiyyətləri və epitelial-mezenximal keçid prosesi ilə müştərək müşahidə edilmişdir. MikroRNT-200 qrupunun xərçəng kök hüceyrələrinin xüsusiyyətlərinin araşdırmaq məqsədilə CD24, CD44, ESA pozitiv PANC1 mədəaltı vəzi xərçəngi hüceyrə xətti istifadə olunmuşdur. Əsas məqsəd mikroRNT-200 qrupu ilə Oct4, Nanog kimi transkripsiya faktorlarının, həmçinin, epitelial-mezenximal keçid markerləri arasında əlaqənin araşdırılması olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, mikroRNT-200a ekspressiyasının artması epitelial marker E-cadherinin artmasına və mezenximal markerlər N-cadherin, ZEB1, Vimentinin azalmasına gətirib çıxarmışdır. MikroRNT-200a ekspressiyasının artması xərçəng kök hüceyrələrinin invaziya və miqrasiya etmə qabiliyyətini zəiflətməmişdir. Bu prosesin epitelial-mezenximal keçid və mezenximal-epitelial keçid fenotiplərinin yerdəyişməsi ilə əlaqəli olduğu iddia olunur. [14,15]. MikroRNT-200c bir sıra xərçəng növlərinin tənzimləyici funksiya həyata keçirməsi eksperimental yolla sübut olunmuşdur. Mədəaltı vəzi xərçəngində bu məqsədlə PANC1 hüceyrə xətti və bu hüceyrə xəttindən izolə edilmiş xərçəng kök hüceyrələri arasında müqayisəli araşdırma aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, izolə edilmiş xərçəng kök hüceyrələrində mikroRNT-200c ekspressiyası zəif olmaqla yanaşı, koloniya əmələ gətirmək, invaziya və kimyəvi terapiyaya qarşı rezistenlik PANC1 hüceyrə xəttinə nəzərən yüksək olmuşdur. İzolə edilmiş xərçəng kök hüceyrələrində mikroRNT-200c ekspressiyasının artması hüceyrələrin koloniya əmələ gətirmə qabiliyyətini zəiflətməmişdir. Həmçinin, mikroRNT-200c xərçəng kök hüceyrələrini

kimyəvi terapiya qarşı həssas hala gətirmiş və onların invaziya qabiliyyətini zəiflətməmişdir [16,17].

•**mikroRNT-137.** Müəyyən edilmişdir ki, mikroRNT-137 müxtəlif xərçəng növlərində onkogen və ya tumor supressor kimi özünü göstərmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, mədəaltı vəzi xərçəngində roluna görə 2 tip mikroRNTlər mövcuddur: (1) Onkogen funksiya göstərənlər (mikroRNT-21; 155, 17-5p və s.) hansılar ki, mədəaltı vəzi xərçəngində ekspressiyası artır (2) Tumor supressor funksiya göstərənlər (mikroRNT-34; 15a, 16-1 və s.) hansılar ki, mədəaltı vəzi xərçəngində ekspressiyası azalır [18,19]. Mədəaltı vəzi xərçəngi kontekstində mikroRNT-137 hüceyrələrin proliferasiya, invaziya və kimyəvi terapiya qarşı rezistentlik qabiliyyətlərini zəiflətdiyi aşkarlanmışdır. Bu mikroRNT-nin mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrinə təsirini araşdırmaq məqsədilə, PANC1 və AsPC1 hüceyrə xətləri üzərində in vitro eksperimentlər aparılmış və müəyyən edilmişdir ki, mikroRNT-137 KLF12 geninə təsir etməklə, mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrinin aktivliyi azaltmışdır. Qeyd olunan nəticələr in vivo eksperimentlərdə də öz təsdiqini tapmışdır [20,21].

•**Notch siqnal yoluna təsir edən mikroRNTlər.** Bu siqnal yolunun aktivliyinin xərçəng kök hüceyrələrinin inkişafı və proliferasiya etmə qabiliyyəti ilə əlaqəli olduğu müəyyən edilmişdir. Notch siqnal yolunun həmçinin, mikroRNT ekspressiyası ilə qarşılıqlı əlaqəsi olması sübut olunmuşdur. Bu siqnal yolunun aktivliyinin artıb-azalması mikroRNT fəaliyyətinin də dəyişməsinə gətirib çıxarır. mikroRNT-21, mikroRNT-200b, mikroRNT-200c, let-7b, let-7c, mikroRNT-26a, mikroRNT-34, mikroRNT-144, mikroRNT-101 və s. kimi mikroRNTləri bu siyahıda göstərmək olar. Burada mikroRNT-34 xüsusi diqqəti cəlb edir. Belə ki, bu mikroRNTnin xərçəng kök hüceyrələrin özünü yeniləmə prosesində aktiv iştirakı qeyd olunur [22,23].

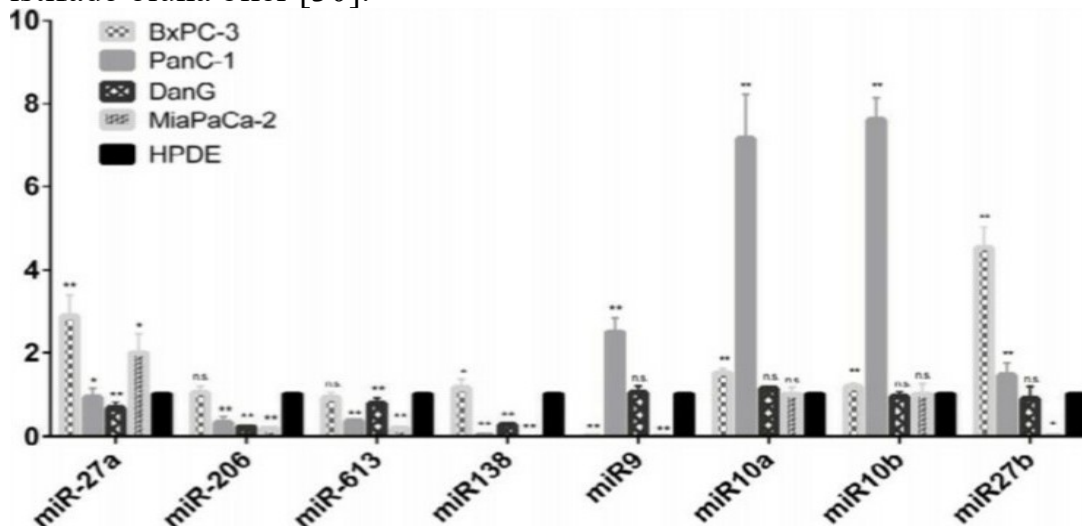
•**mikroRNT-21.** Bu mikroRNT mədəaltı vəzi xərçəngi zamanı yüksək səviyyədə ekspressiya olunur və onkogen funksiya yerinə yetirir. Diaqnostik olaraq, mikroRNT-21 ekspressiyasının yüksək olması kimyəvi terapiyaya qarşı yüksək rezistentlik və sağqalma faizinin aşağı olması ilə müşayiət olunmuşdur. Həmçinin, xərçəng hüceyrələrində böyümənin, invaziya və proliferasiya proseslərinin bu mikroRNT ilə əlaqəli olması ehtimal olunur [24,25].

•**mikroRNT-34.** Bu mikroRNTlər p53 geninin hədəfi olaraq bilinir və tumor supressor kimi özünü göstərir. Mədəaltı vəzi xərçəngi kök hüceyrələrinin özünü yeniləmə, differensasiya, hüceyrənin böyüməsi, klonogenlik və invaziya kimi proseslərində aktiv iştirak edir. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, mikroRNT-34 Notch siqnal yoluna təsir edərək, xərçəng kök hüceyrələri xüsusiyyətlərinin dəyişməsinə səbəb ola bilər [26].

•**Digər mikroRNTlər.** **mikroRNT-27** xərçəng kök hüceyrələrində böyümə, koloniya əmələ gətirmə və miqrasiya prosesi ilə əlaqəlidir. **mikroRNT-520h** aktivliyi hüceyrələrin miqrasiya və invaziya proseslərinə təsir edir. Bu sıraya **mikroRNT-17-5p**, **mikroRNT-29a** və **mikroRNT-20a** əlavə etmək olar [27, 28, 29]

Bizim apardığımız tədqiqatlarda, həmçinin mikroRNTlərin mədəaltı vəzi xərçəngində retinoy turşusu gen ekspressiyasına təsiri araşdırılmışdır. Tədqiqat zamanı mədəaltı vəzi axacağı epitel hüceyrə xətti və mədəaltı vəzi axacağı adenokarsinoma hüceyrə xətləri (BxPc3, PANC1, DanG, Mia-PaCa2) arasında mikroRNT-27a, mikroRNT-206, mikroRNT-613, mikroRNT-138, mikroRNT-9, mikroRNT-10a, mikroRNT-10b və mikroRNT-27b ekspressiyasındakı fərqlər araşdırılmışdır (Şəkil 1). Aldığımız nəticələrə əsasən, müxtəlif hüceyrə xətlərində mikroRNTlərin ekspressiyası fərqli olmuşdur. Şəkildən görüldüyü kimi, mədəaltı vəzi xərçəngi hüceyrə xətlərində mikroRNT-27a, mikroRNT-27b, mikroRNT-9,

mikroRNT-10a və mikroRNT-10b ekspressiyası normal hüceyrələrə nəzərən yüksək olmuşdur. Bu nəticələr onu göstərir ki, normal və xərçəng hüceyrələri arasında mikroRNT ekspressiyasında fərqlər olmaqla yanaşı, həmçinin, xərçəng kök hüceyrələri xətləri arasında da fərqlər mövcuddur. Xüsusilə, mikroRNT-27a ekspressiyasının artması ədəbiyyatda qeyd olunduğu kimi, xərçəngin aqressiv gedişi və pis proqnozla müşayiət olunur. Gələcəkdə bu mikroRNT proqnostik faktor kimi klinikada istifadə oluna bilər [30].



Şəkil 1. Mədəaltı vəzi axacağı epiteli hüceyrə xətti və mədəaltı vəzi axacağı adenokarsinoma hüceyrə xətləri (BxPc3, PANCI, DanG, Mia-PaCa2) arasında müxtəlif mikroRNTlərin ekspressiyasının RT-qPCR metodu ilə təyini.

Son illər elm və texnologiyanın inkişaf etməsinə baxmayaraq, mədəaltı vəzi xərçəngi hələ də, ən letal xərçəng növləri arasında ilk beşlikdə öz yerini tutur. Xərçəng xəstəliyində tətbiq edilən müalicənin effektivliyinin aradan qaldırılması sahəsində aparılan tədqiqatlar, bu prosesin əsasında xərçəng kök hüceyrələri nəzəriyyəsinin olmasını göstərir. Xərçəng kök hüceyrələri şiş kütləsinin kiçik bir subpopulyasiyasıdır və bir sıra xərçəng növlərində artıq varlıqları sübut olunmuşdur. Xərçəng kök hüceyrələr normal şiş hüceyrələrindən öz pluripotentiyyəti, özünü yeniləmə qabiliyyəti, aşağı proliferasiya sürəti ilə seçilir. Qeyd olunur ki, bu hüceyrələr xərçəng xəstəliyində kimyəvi terapiyaya qarşı rezistentlik, şişin inkişafı, residiv və metastaz kimi proseslərə cavabdeh hüceyrələrdir. Yuxarıda sadalananları nəzərə alaraq, xərçəng xəstəliyinin müalicəsində əsas hədəfin xərçəng kök hüceyrələri olması təklif edilir. Xərçəng kök hüceyrələrinin hədəf olaraq seçilməsi, onları idarə edən bioloji mexanizmlərin dərinəndən araşdırılmasını aktual edir. Son tədqiqatlar göstərmişdir ki, mikroRNTlər xərçəng kök hüceyrələrinin fəaliyyətində tənzimləyici (onkogen və tumor supressor) rol oynayırlar. Sübut olunmuşdur ki, mikroRNTlər xərçəng kök hüceyrələrin inkişafında, özünü yeniləmədə, hüceyrənin bölünməsində, differensiasiya və proliferasiya kimi proseslərdə aktiv iştirak edirlər. Elmə məlum olduğu kimi, kök hüceyrələrin fəaliyyəti 4 əsas siqnala yolundan asılıdır: Wnt/ β -catenin, Notch, Hedgehog və BMI-1. Qeyd olunan siqnal yollarına təsir etməklə, mikroRNTlər xərçəng kök hüceyrələrinin fəaliyyətinə də təsir edirlər. Deyilənlərə misal olaraq, mikroRNT-1246; 217; 410; 92a; 19; 543-3p; 600; 320 kimi mikroRNTlər Wnt/ β -catenin siqnal yoluna, mikroRNT-26a; 34a; 199b-5p; 129-5p; 141 kimi mikroRNTlər Notch siqnal yoluna, mikroRNT-324-5p; 326; 302-367 qrupu Hedgehog siqnal yoluna və mikroRNT-139-5p; 218; 494-3p kimi mikroRNTlərin BMI-1 siqnal yoluna təsir etdikləri eksperimental yolla sübut olunmuşdur [31,32]. Qeyd olunanların bəziləri barədə məlumat məqalədə qeyd olunmuşdur.

Son olaraq qeyd etmək istərdik ki, xərçəng kök hüceyrələrini hədəf seçən müalicə rejimlərinin tətbiqinin xərçəng xəstəliyinin müalicəsinin effektivliyinin artmasına gətirib çıxaracağına inanılır. Bu sahədə geniş tədqiqat işləri aparılır və hesab olunur ki, mikroRNTlərin xərçəng kök hüceyrələrinə tənzimləyici təsiri bu sahədə gələcəkdə açar rolunu oynaya bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Maisonneuve P. Epidemiology and burden of pancreatic cancer. *Presse Med.* (2019)
2. Siegel RL, Miller KL, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68; 7-30.
3. Abdul Q.Khan, Eiman I.Ahmed, Noor R. Elareer. Role of miRNA-regulated cancer stem cells in the pathogenesis of human malignancies. *Cells* 2019; 8; 840
4. Yu Z., Pestell T.G., Lisanti M.P. Cancer stem cells. *Int. J.Biochem. Cell Boil.* 2012; 44; 2144-2151.
5. Chiranjib Chakraborty, Kok-Yong Chin, Srijit Das. miRNA-regulated cancer stem cells: understanding the property and the role of miRNA in carcinogenesis. *Tumor Biol.* 2016.
6. Asadzadeh Z., Manssori B., Mohammadi A. Micrnas in cancer stem cells: Biology, pathways, and therapeutic opportunities. *J.Cell Physiol.* 2019; 234; 10002-10017.
7. Michele Cioffi, Sara M Trabulo, Yolanda Sanchez-Ripoll. The miR-17-92 cluster counteracts quiescence and chemoresistance in a distinct subpopulation of pancreatic cancer stem cells. *Gut.* 2015; 64; 1936-1948.
8. Xiang J, Wu J. Feud or Friend? The role of the miR-17-92 cluster in tumorigenesis. *Curr Genomics* 2010; 11;129-35.
9. Bin Bao, Shadan Ali, Aamir Ahmad. Differentially expressed miRNAs in cancer-tem-like cells: markers for tumor cell aggressiveness of pancreatic cancer. *Stem cells and development.* 2014; 23:16.
10. Koichiro Tsukasa, Qiang Ding, Yumi Miyazaki. miR-30 family promotes migratory and invasive abilities in CD133 positive pancreatic cancer stem-like cells. *Human Cell.* 2016.
11. Chiharu Moriya, Hiroaki Taniguchi, Kanjiro Miyata. Inhibition of PDRM14 expression in pancreatic cancer suppresses cancer stem-like properties and liver metastasis in mice. *Carcinogenesis.* 2017 Jun 1;38(6):638-648.
12. Chen Z.Y. et al. Oles of fyn in pancreatic cancer metastasis. *J Gastroenterol Hepatol;* 25; 293-301.
13. Amit Kumar Chaudhary, Goutam Mondal, Virender Kumar. Chemosensitization and inhibition of pancreatic cancer stem cell proliferation by overexpression of microRNA-205. *Cancer Lett.* 2017; 402; 1-8.
14. Yuhua Lu, Jingjing Lu, Xiaohong LI. miR-200 inhibits epithelial-mesenchymal transition of pancreatic cancer stem cell. *BMC Cancer.* 2014; 14;:85.
15. Li Y., Vandenboom TG 2nd, Kong D. Up-regulation of miR-200 and let-7 by natural agents leads to the reversal of epithelial-to-mesenchymal transition in gemcitabine-resistant pancreatic cancer cells. *Cancer Res* 2009; 69(16); 6704-6712.
16. Chao Ma, Tao Huang, Yue-Chao Ding. microRNA-200c overexpression inhibits chemoresistance, invasive and colony formation of human pancreatic cancer stem cells. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8(6); 6533-6539.
17. Korpai M., Kang Y. The emerging role of miR-200 family of miRNAs in epithelial-mesenchymal transition and cancer metastasis. *RNA Biol* 2008; 5; 115-119.
18. Sabrine Bimonte, Antonio Barbieri, Maddalena Leongito. The role of miRNAs in the regulation of pancreatic cancer stem cells. *Stem Cells Int* 2016; 8352684.
19. Xia J., Chen C., Chen Z. Targeting pancreatic cancer stem cells for cancer therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer.* 2012; 1826(2); 385-399.
20. Zhiwei He, Xingjun Guo, She Tian. MicroRNA-137 reduces stemness features of pancreatic cancer cells by targeting KLF12. *Journal of Experimental and Clinical Research.* 2019; 38; 126.
21. Xiao J., Peng F., Yu C. microRNA-137 modulates pancreatic cancer cells tumor growth, invasion and sensitivity to chemotherapy. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7; 7442-50.
22. Yi-Fan Xu, Bethany N.Hannafon, Wei-Qun Ding. microRNA regulation of human pancreatic cancer stem cells. *Stem Cell Investig* 2017; 4:5.
23. Lin S., Gregory RI. MicroRNA biogenesis pathways in cancer. *Nat Rev Cancer.*2015; 15; 321-33.
24. He Cheng, Si Shi, Xiaochen Cai. microRNA signature for human pancreatic cancer invasion and metastasis. *Experimental and Therapeutic medicine.* 2012; 4; 181-187.
25. Hwang JH, Voortman J, Giovannetti E. Et al. Identification of microRNA-21 as a biomarker for chemoresistance and clinical outcome following adjuvant therapy in resectable pancreatic cancer. *PLoS One*5: e10630,2010.
26. Qing Ji, Xinbao Hao, Min Zhang. MicroRNA miR-34 inhibits human pancreatic cancer tumor-initiating cells. *PLoS One.*2009 Aug 28;4(8):e6816.
27. Ma Y., Yu S., Zhao W. miR-27a regulates the growth, colony formation and migration of pancreatic cancer cells by targeting Sprouty2. *Cancer Lett* 298: 150-158, 2010.
28. Yu J, Ohuchida K, Mizumoto K, Fujita H, Nakata K and Tanaka M: MicroRNA miR-17-5p is overexpressed in pancreatic cancer, associated with a poor prognosis, and involved in cancer cell proliferation and invasion. *Cancer Biol Ther* 10: 748-757, 2010.
29. Muniyappa MK, Dowling P, Henry M, et al: MiRNA-29a regulates the expression of numerous proteins and reduces the invasiveness and proliferation of human carcinoma cell lines. *Eur J Cancer* 45: 3104-3118, 2009.
30. Shuai Yin, Tim Bleul, Yifan Zhu, Orkhan Isayev. MiRNAs unlikely to be involved in retinoid receptor gene regulation in pancreatic cancer cells. *Cell Physiol Biochem* 2017; 44; 644-656.
31. Mansoori, B., Mohammadi, Aş, Shirjang, S. (2017). MicroRNAs in the diagnosis and treatment of cancer. *Immunological Investigations*, 46(8), 880-897.
32. Mathieu, J., Ruohola-Baker, H. (2013). Regulation of stem cell populations by microRNAs. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 786, 329-351.

ОККУЛЬТНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Б

Нагиева Э.Р.

Кафедра внутренних болезней III АМУ

Введение. Инфекция вируса гепатита Б (ВГБ) является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире, где, по оценкам, несмотря на наличие эффективной вакцины, более 400 миллионов человек хронически инфицированы. Ежегодно от заболеваний, обусловленных ВГБ, умирает около 1 млн человек, а в структуре причин смерти данный вирус занимает 10 место. Хроническая инфекция является первичным риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1,2]. В ряде случаев первичная инфекция ВГБ переходит в хроническую инфекцию, при которой наблюдается доброкачественная длительная персистенция [3].

До последнего времени исчезновение HBsAg и появление антител к нему (anti-HBs) рассматривалось как признак выздоровления организма от вируса. Однако, позднее взгляды на эту проблему изменились. В 1978 году Hoofnagle и соавтор. описали случай развития HBV- инфекции у пациента, которому была перелита кровь донора HBsAg - негативного, но HBcIgG - позитивного [4]. Вскоре было выявлено, что у HBsAg – негативных, но HBcIgG - позитивных больных в крови может присутствовать ДНК ВГБ. Этими исследованиями было доказано несостоятельность существующих серологических методов в диагностике всех форм ВГБ. Таким образом, возникла идея о существовании новой формы ВГБ инфекции - оккультной (скрытой, латентной) инфекции вируса гепатита Б (ОБИ).

И лишь спустя 30 лет в 2008 году EASL (European Association for the Study of the Liver) подтвердила новую клиническую форму ВГБ - ОБИ, что ознаменовало начало новой эры в гепатологии [5].

Скрытая инфекция гепатита Б определяется отсутствием HBsAg антигена, несмотря на наличие ДНК ВГБ в печени, сыворотке крови или мононуклеарных клетках периферической крови, независимо от наличия других вирусных антител и антигенов гепатита Б [6].

ОБИ определяется как наличие способной к репликации ДНК ВГБ, в печени и /или в крови людей, у которых поверхностный антиген гепатита Б (HBsAg) отсутствует или не определяется доступными в настоящее время анализами. Это означает, что обнаружение ОБИ может быть сложным из-за чрезвычайно низких уровней вирусной ДНК (<200 МЕ/мл) у инфицированных лиц без обнаруживаемого HBsAg [3]. Современный молекулярный анализ показал, что даже когда поверхностный антиген ВГБ (HBsAg) больше не обнаруживается, вирусный геном ВГБ сохраняется неопределенно долго в ранее инфицированных клетках хозяина. Латентная инфекция ВГБ обусловлена внутриспеченочным персистированием вирусной cccDNA, выраженной супрессией вирусной репликации и экспрессии вирусных антигенов. Учитывая низкий уровень ДНК ВГБ, для ее обнаружения требуется использование очень чувствительных серологических методов молекулярной биологии [7].

ОБИ классифицируют на серопозитивную (анти-HBc и/или анти-HBs положительные) и серонегативную (сывороточные антитела отсутствуют) формы. Диагностика серонегативной формы ОБИ, которая составляет 20% от HBsAg негативных больных, представляет достаточно большую и трудную

задачу. В таких случаях необходимо исследование ДНК ВГБ в печени и/или в сыворотке крови [8].

Распространённость ОБИ варьирует от 1% до 87% в различных регионах мира. ОБИ является одной из распространённых причин заболеваний печени у HBsAg негативных больных. Распространённость ОБИ весьма вариабельна в зависимости от уровня эндемической болезни в различных частях мира, различных анализов, используемых в исследованиях, и различных изучаемых популяций [9].

Частота ОБИ у больных с циррозом печени и хроническим криптогенным гепатитом колеблется от 2,7% до 60% и от 1,9% до 55,6% соответственно [10]. Принято считать, что чаще всего ОБИ встречается в определённых группах людей (группа риска): лиц перенёсших инфекцию ВГБ; больные с другими инфекциями (с хроническим гепатитом С, ВИЧ инфицированных), доноры крови и органов, больные талассемией и гемофилией, больные находящиеся на гемодиализе и др.) [8].

Широкий ряд авторов сообщают об ОБИ в нескольких клинических контекстах, включая: 1) восстановление после перенесенной инфекции, на которое указывает наличие поверхностного антитела к гепатиту В (анти-HBs); 2) хронический гепатит с поверхностными мутантами побега генов, которые не распознаются современными анализами; 3) хроническое носительство без какого-либо маркера инфекции ВГБ, кроме ДНК ВГБ (называемого "серонегативным"); 4) наиболее часто в эндемичных районах хроническая стадия носительства с HBsAg слишком низка, чтобы ее можно было обнаружить и распознать по наличию анти-HBc в качестве единственного серологического маркера (называемого "только анти-HBc" или "изолированный анти-HBc") [11].

Обсуждение. Raimondo G. и соавт. исследовали персистенцию ДНК ВГБ в биоптатах печени у здоровых анти-HBc серопозитивных субъектов без признаков заболевания печени. Они сообщили, что только в 62,5% серопозитивных случаев анти-HBc были связаны с положительной амплификацией ДНК ВГБ из биопсии печени. И наоборот, только 7,3% серонегативных лиц с анти-HBc были носителями ОБИ. Авторы пришли к выводу, что анти-HBc имеет специфичность 92,7% и положительную прогностическую ценность 62,5%. Таким образом, это указывало на возможность того, что 1/6 (а именно 10 миллионов человек) итальянского населения могут быть представлены носителями ОБИ, что имеет значительную корреляцию с анти-HBc серопозитивностью [12].

Marusawa H. и соавт. (64) обнаружили ДНК ВГБ в 14/17 (82%) образцах печени от анти-HBc серопозитивных субъектов. Напротив, они не обнаружили положительной вирусной ДНК у 20 серонегативных контрольных субъектов. Совокупные результаты в этой когорте предполагают, что анти-HBc имеет специфичность 86,9% при положительной прогностической ценности 82,3% [13].

Поскольку ВГБ и вирус гепатита С (ВГС) имеют много общих путей передачи, а заражение обоими вирусами является общим, высокая распространённость ОБИ у пациентов с гепатитом С не является неожиданной. У больных, инфицированных ВГС, наблюдается самая высокая распространённость ОБИ. Cacciola I. и соавт. в 1999 году опубликовали первое исследование распространённости ОБИ у пациентов с хроническим гепатитом С; в этом исследовании ВГБ были обнаружены в ткани печени у 66 из 200 (33%) инфицированных ВГС. Данное исследование показало, что ОБИ достоверно

коррелирует с циррозом среди пациентов, инфицированных ВГС; 22 из 66 пациентов (33%) с ВГС-инфекцией и ОБИ имели цирроз по сравнению с 26 из 134 (19%) с ВГС-инфекцией и без ОБИ, что позволяет предположить, что ОБИ может ускорить развитие цирроза у пациентов, инфицированных ВГС [14].

Bréchet и соавт. рассмотрели все исследования, опубликованные у пациентов с анти-ВГС с использованием ПЦР в сыворотке крови и печени, и пришли к выводу, что у 20-30% и 40-50% в сыворотке и печени больных соответственно обнаруживается ДНК ОБИ [15].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют сделать какой-либо однозначный вывод о роли ВГС в индукции состояния ОБИ.

Аналогичным образом, реактивация ВГБ с рецидивом HBsAg и острым гепатитом не является редкостью у лиц, инфицированных ВИЧ, особенно после отмены антиретровирусных препаратов, активность которых также направлена против ВГБ [16]. Таким образом, эндогенная реактивация ВГБ представляет значительный риск для растущего числа пациентов, ослабленных подавлением иммунитета. ОБИ у ВИЧ-инфицированных пациентов можно рассматривать как результат реактивации ВГБ вследствие клеточного иммунодефицита, что отражается в снижении количества CD4 при ВИЧ-инфекции. Распространенность ОБИ у ВИЧ-инфицированных пациентов остается спорной, и имеющиеся данные широко расходятся - от 0% до 89% [10].

К другим инфекционным агентам, потенциально способным увеличивать активность ВГБ, является *Schistosoma mansoni*, паразит, который поражает более 200 миллионов человек во всем мире. Коинфекция ВГБ и шистосомой часто происходит в географических районах, где оба агента эндемичны [9].

ОБИ часто приводит к передаче ВГБ и последующей инфекции во время трансплантации органов. При изучении скрытой ВГБ-инфекции у HBsAg-негативных пациентов, перенесших трансплантацию печени, Ghisetti V. и соавт. обнаружили, что ОБИ не ассоциируется с повышением эпизодов острого отторжения, коинфекцией гепатотропными вирусами, различными реакциями на вакцинацию ВГБ или развитием *de novo* гепатита Б [17]. С другой стороны, Hollinger и соавт. подчеркивали, что реципиенты трансплантата печени с серологическими признаками перенесенной инфекции гепатитом Б (анти-HBc-положительный) могут иметь реактивацию ОНБ при иммуносупрессии в посттрансплантационный период [18]. Систематический обзор Cholongitas E. и соавт., охватывающий последние 15 лет, выявил 39 исследований, в том числе 903 реципиента анти-HBc-положительных трансплантатов печени. Они обнаружили, что трансплантаты печени от анти-HBc-положительных доноров можно безопасно использовать, предпочтительно у HBsAg-положительных или анти-HBc/анти - HBs-положительных реципиентов [19]. Передача ВГБ после трансплантации почки и сердца осуществляется с гораздо меньшей частотой. Исследование в США, включившее 1067 трупных почек, 38 из которых были получены от доноров HBsAg(-)/HBcAb(+), показало, что реципиенты почек от доноров HBsAg(-)/HBcAb(+) имеют небольшой риск сероконверсии гепатита Б и отторжения трансплантата [20].

ВГБ является хорошо признанным онкогенным вирусом и одним из основных этиологических агентов ГЦК во всем мире. Многие данные указывают на то, что ВГБ может сохранять свою проонкогенную склонность и тогда, когда он находится в оккультной фазе инфекции. Субъекты с хроническим гепатитом С, по-видимому, особенно склонны к развитию ГЦК в случаях с сопутствующим ОБИ, что также подтверждается вышеупомянутым долгосрочным когортным исследованием, в котором оценивался клинический

исход пациентов с хроническим ВГС в соответствии с их статусом ОБИ.

Ikeda K. и соавт. пишут, что показатели канцерогенеза у пациентов с положительной группой ДНК ВГБ и отрицательной группой ДНК составили 27,0% и 11,8% к концу 5-го года и 100% и 17,6% к 10-му году соответственно [21].

Еще одно клиническое проявление ОБИ имеет место при посттрансфузионной инфекции. В частности, донорская кровь, не содержащая HBsAg, но содержащая ДНК ВГБ, должна рассматриваться как потенциально инфекционная. В ряде стран, где рутинный скрининг на наличие ВГБ при донорстве крови основывается исключительно на серологическом тестировании на HBsAg, ОБИ неизменно становится основной причиной передачи ВГБ при переливании крови [22].

Несмотря на постоянное техническое совершенствование скрининга донорства крови, инфекция гепатита В остается основным фактором риска развития вирусной инфекции, передаваемой при переливании крови.

Оккультная инфекция ВГБ таит в себе потенциальный риск передачи HBV через гемодиализ. Мультицентричное исследование, проведенное в Италии, показало, что оккультная инфекция ВГБ часто встречается среди пациентов, находящихся на гемодиализе, особенно коррелирует с наличием изолированных антител к hbcag и ВГС [23].

В другом исследовании, проведенном в Иране оценивался ОБИ у 289 пациентов на гемодиализе с изолированными основными антителами к гепатиту В (18 человек). ДНК ВГБ была обнаружена количественно у 9 из 18 пациентов (50%), где нагрузка плазматической ДНК ВГБ была менее 50 МЕ/мл. Исследование же, проведенное в Бразилии, показало, что ОБИ не наблюдается у пациентов, находящихся на гемодиализе, а иммуносупрессия у ВИЧ-позитивных пациентов не является определяющим фактором для скрытой инфекции ВГБ [8].

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, подвергаются высокому риску заражения парентерально передаваемыми инфекциями не только из-за большого количества получаемых переливаний крови и инвазивных процедур, но и из-за их иммуносупрессивного состояния. Ряд авторов публикуют сообщения о распространенности заболевания у пациентов, находящихся на гемодиализе, в диапазоне от 0% до 36% [10].

Заключение. Оккультная ВГБ-инфекция представляет опасность для здоровья человека, с точки зрения риска вирусной реактивации в условиях иммуносупрессии, а также передачи инфекции при трансплантации печени. Она способствует прогрессированию цирроза у больных с хроническими заболеваниями печени различной этиологии и развитию гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с дополнительными причинами повреждения печени.

Несмотря на наличие большого количества исследований распространенности ОБИ, точную распространенность данной патологии по-прежнему очень трудно определить.

Развитие молекулярно-биологических методов диагностики способствует раннему выявлению ОБИ и прокладывает путь для реализации стратегии обнаружения и устранения посттрансфузионной оккультной инфекции ВГБ с учетом иммунного статуса реципиентов крови. Необходима дальнейшая работа по выяснению клинического значения ОБИ, инфекционности, возможной передачи инфекции и ее патогенетических последствий, реактивации и прогрессированию и ее воздействие на другие системы органов.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. NIH consensus development statement on management of hepatitis B. NIH Consens State Sci Statements 2008; 25: 1–29
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009; 50: 227–42.
3. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, Buendia MA, Chen DS, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. J Hepatol 2008; 49: 652–7.
4. Lai K.N., Li P.K., Lui S.F, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. N Engl J Med. 1991; 324:1457e1463.
5. [Ocana S, Casas ML, Buhigas I, Lledo JL](#). Diagnostic strategy for occult hepatitis B virus infection. [World J Gastroenterol](#). 2011 Mar 28;17(12):1553-7. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1553.
6. Candotti D, Allain JP (2009) Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection. J Hepatol 51: 798–809. doi: 10.1016/j.jhep.2009.05.020 PMID: 19615780
7. Cougot D, Neuveut C, Buendia MA. HBV induced carcinogenesis. J Clin Virol 2005;34(Suppl 1):S75–8.
8. Zeinab Nabil Ahmed Said An overview of occult hepatitis B virus infection. World journal of Gastroenterology, April 21, 2011|Volume 17|Issue 15|. P 1927-1938
9. Jean-Pierre Allain. Global epidemiology of occult HBV infection. Annals of Blood. 2017, 2|7, P. 1-13.
10. Maria Luisa Gutiérrez-García, Conrado M Fernandez-Rodriguez, Jose Luis Lledo-Navarro, Ingrid Buhigas-Garcia. Prevalence of occult hepatitis B virus infection. World journal of Gastroenterology, March, 2011|Volume 17|Issue 12|. P.1538-1542
11. Jean-Pierre Allain. Global epidemiology of occult HBV infection. Annals of Blood. 2017, 2|7, P. 1-13.
12. Raimondo G, Navarra G, Mondello S, Costantino L, Colloredo G, Cucinotta E. Occult hepatitis B virus in liver tissue of individuals without hepatic disease. J Hepatol 2008;48:743–6.
13. Marusawa H, Uemoto S, Hijikata M, Ueda Y, Tanaka K, Shimotohno K, et al. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. Hepatology 2000;31:488–95.
14. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, Cerenzia G, Raimondo G. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. N Engl J Med 1999; 341: 22-26
15. Bréchet C, Thiers V, Kremsdorf D, Nalpas B, Pol S, Paterlini- Bréchet P. Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely "occult"? Hepatology 2001; 34: 194-203
16. Puoti M, Torti C, Bruno R, Filice G, Carosi G. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. J Hepatol 2006; 44(Suppl 1): S65–70.
17. Ghisetti V, Marzano A, Zamboni F, Barbui A, Franchello A, Gaia S, Marchiaro G, Salizzoni M, Rizzetto M. Occult hepatitis B virus infection in HBsAg negative patients undergoing liver transplantation: clinical significance. Liver Transpl 2004; 10: 356-362
18. Hollinger FB, Sood G. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation. J Viral Hepat 2010; 17: 1-15
19. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors: a systematic review. J Hepatol 2010; 52: 272-279
20. Satterthwaite R, Ozgu I, Shidban H, Aswad S, Sunga V, Zapanta R Jr, Asai P, Bogaard T, Khetan U, Mendez RG, Mendez R. Risks of transplanting kidneys from hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive donors. Transplantation 1997; 64: 432-435
21. Ikeda K, Kobayashi M, Someya T, Saitoh S, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Kumada H. Occult hepatitis B virus infection increases hepatocellular carcinogenesis by eight times in patients with non-B, non-C liver cirrhosis: a cohort study. J Viral Hepat 2009; 16: 437-443
22. Simona Urbani, Francesco Fagnoni, Gabriele Missale and Massimo Franchini. The role of anti-core antibody response in the detection of occult hepatitis B virus infection. Clin Chem Lab Med 2010;48(1):23–29
23. Di Stefano M, Volpe A, Stallone G, Tartaglia L, Prato R, Martinelli D, Pastore G, Gesualdo L, Fiore JR. Occult HBV infection in hemodialysis setting is marked by presence of isolated antibodies to HBcAg and HCV. J Nephrol 2009; 22: 381-386

Daxil olub: 30.09.2020.

YKD.616.329-002-085

QASTROEZOFAGEAL REFLYUKS XƏSTƏLİYİNİN MÜASİR MÜALİCƏSİ

İmanlı G.A., Əlixanova İ.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti

Qastroezofageal reflüks xəstəliyində (QERX) müalicənin məqsədi simptomları azaltmaq, reflüks-efozagiti sağaltmaq, residivlərin profilaktikası və ağırlaşmaların qarşısını almaqdır. Müalicənin prinsiplərinə həyat tərzi dəyişiklikləri, dərmanların və ya antireflüks cərrahi müalicənin köməyi ilə mədə turşu sekresiyasını kontrol altında saxlamaq aiddir.

Həyat tərzı dəyişiklikləri – müalicənin birinci istiqamətini təşkil edir. Bura bədən çəkisini azaltmaq (bədən kütlə indeksi yüksək olan xəstələr), spirtli içkilərdən uzaq durmaq, şokolad, sitrus meyvələri, pomidor tərkibli məhsullar, kofe, soğan, sarımsaq, bibərdən istifadə etməmək aiddir. Digər tədbirlər bırdəfəyə çox yemək yeməmək, yağlı qidalardan uzaq durmaq, siqareti tərğitmək, yatağın baş tərəfini yüksəltmək, yemək yedikdən sonra 3 saat ərzində yatmamaqdan ibarətdir [1].

Qeyri-medikamentoz müalicə növlərindən biri xüsusi fiziki məşğələlər hesabına qastroezofageal birləşmə yerinin baryer funksiyasının möhkəmləndirilməsidir. Bu üsulla müalicə tənəffüsdə iştirak edən əzələlərin məşqindən ibarətdir, bu da qastroezofageal birləşmə yerinin komponenti olan diafraqma ayaqcığının möhkəmlənməsinə səbəb olur. Bu məşğələlər nəticəsində aşağı qida borusu sfinkterinin (AQBS) tonusu yüksəlir, həmçinin AQBS-nin keçici boşalmalarının ümumi davam etmə müddəti və tezliyi azalır [2,3]. Prospektiv randomizə olunmuş çalışmaları abdominal tənəffüs hərəkətlərinin QERX zamanı müsbət təsirini ortaya çıxarmışdır. Bu məşqlər $Ph < 4$ olan vaxtının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olmuş, sonrakı təqib zamanı 9 aydan sonra proton nasos blokatorlarının (PNB) qəbulunu əhəmiyyətli dərəcədə azaltmışdır [4]. PNB- na refrakter xəstələrdə yoqanın da müsbət təsiri qeyd edilir [5].

QERX- in qeyri- medikamentoz müalicə metodlarına akupunktura və hipnoterapiyanı da aid etmək lazımdır [6]. Həmçinin xəstələrin medikamentoz anamnezini öyrənmək lazımdır, belə ki, AQBS-in tonusuna təsir edən dərmanları kənarlaşdırmaq lazımdır [7,24].

Eroziv ezofagitin müalicəsi və simptomların zəiflədilməsi məqsədilə 8 həftəlik PNB kursu təyin edilir. Müxtəlif PNB arasında effektivliyi ilə bağlı böyük fərq yoxdur. $Ph-1$ maksimum kontrolda saxlamaq üçün PNB-ın yeməkdən 30- 60 dəq. əvvəl qəbul olunması məsləhətdir [8,9].

PNB birinci yemək qəbulundan əvvəl gündə 1 dəfə qəbul olunmalıdır. Hissəvi cavab qeyd olunan xəstələrdə və gecə simptomları olan xəstələrdə günlük 2 doza və müalicəyə müxtəlif PNB- nın daxil edilməsi məsləhətdir [10].

Rusiya gastroenteroloqlar assosiasiyasının məsləhətinə görə, PNB ilə müalicə kursu qeyri-eroziv reflüks xəstələrində və ya Los-Anjeles təsnifatına görə A sinif ezofagitində 4 həftə, B və C sinif ezofagitdə 8 həftədən az olmamaqla verilməlidir. Eroziyalar sağaldıqdan sonra saxlayıcı müalicənin müddətini ən az 16-24 həftə davam etmək məsləhət görülür. QERX- in ağırlaşmaları zamanı PNB-lar ilə davamlı müalicəni tam dozada vermək lazımdır [11].

Amerika gastroenteroloji assosiasiyası PNB-lar ilə müalicənin davam etmə müddətindən asılı olaraq müalicənin effektivliyi və riski qiymətləndirməklə, eroziv QERX xəstələrində, o cümlədən peptik striktura ilə ağırlaşmış xəstələrdə, həmçinin PNB qəbulunu saxlaya bilməyən ağırlaşmamış QERX xəstələrində uzunmüddətli saxlayıcı müalicəni məsləhət görür (belə xəstələrdə funksional qıvcırma, axalaziya və digər xəstəlikləri istisna etmək məqsədilə 24-saatlıq impedans Ph -metriya və manometriya icra olunur) [12].

Müxtəlif PNB-ların effektivliyi ilə bağlı aparılan çalışmalarda aşkar olunmuşdur ki, ezomeprazol 40 mg-dan fərqli olaraq, rabeprazol 20 mg 4 həftə ərzində simptomları zəiflətməkdə daha effektivdir. Endoskopik olaraq ezofagitin sağalması pantoprazol 40 mg və ya ezomeprazol 40 mg istifadəsi zamanı 8-12 həftə sonra eyni göstəricilərə malik olmuşdur. PNB-ların müxtəlif dozalarını müqayisə edən zaman, QERX- in simptomlarını aradan götürmək üçün gündə 1 dəfə qəbul olunan ezomeprazol 20 mg və 40 mg arasında fərq qeyd olunmamışdır. Gündə 1 dəfə qəbul olunan ezomeprazol 40 mg 4 həftəlik müalicədən sonra 20 mg-lıq

ezomeprazolla müqayisədə ezofagitin sağlması ilə əlaqədar ən yüksək faiz göstəricisinə malik olmuşdur [13].

PNB-nin istifadəsi ilə bağlı müxtəlif çalışmalar aparılmışdır. 2017-ci ildə Yaponiyada aparılan çalışmada qeyd etmişdilər ki, PNB-rezistent refluks-ezofagit xəstələrində 52 həftə müddətində gündə 2 dəfə verilən rabeprazol 10 mg-ın gündə 1 dəfə verilən rabeprazolla nisbətən simptomların təkrarlanmasının qarşısını almaqda yüksək effektdə malikdir [14].

2015- ci ildə aparılan çalışmada göstərilmişdir ki, digər dörd PNB- dan fərqli olaraq ezomeprazolla müalicə zamanı 6 aydan sonra residiv aşağı tezlikdə rast gəlinir, qıçırma və epigastral nahiyədə ağrı kimi şikayətlər aşağı tezlikdə təkrarlanır, ciddi xoşagəlməz hallar aşağı riskdə rast gəlinir [15].

Qıçırma və reqrqitasiya şikayəti olan xəstələrin 30%-dən çoxu standart və hətta yüksək doza PNB-na tam və ya hissəvi cavab vermir [16]. PNB-na cavab verməyən xəstələr yenidən qiymətləndirilməlidir.

Psixoloji vəziyyətlərdən – həyəcan, depressiya və s. PNB-na cavab verməyən xəstələrdə tez- tez rast gəlinir. Ona görə də, belə xəstələr psixoloq konsultasiyasında olmalıdırlar [17,18].

Bir sıra xəstələr müalicəyə refrakter olurlar. Refrakter gedişli QERX-nin səbəbləri müxtəlifdir. Xəstə ilə əlaqəli səbəblər: müalicəyə tabe olmamaq, diafraqmal yırtığın olması, sitoxrom P450-nin izofermentləri olan CYP2C19 və CYP3A4-ün genetik determinə olunmuş polimorfizmi, xəstələrdə sitokin profili, refluyktatın xarakteri, mədədən evakuasiyanın ləngiməsi, qida borusunun mikrobiotasının xüsusiyyətləri. Aparılan müalicə ilə əlaqəli səbəblər: alt qida borusu sfinkterinin keçici boşalması, postprandial turşu cibi, gecə turşuluğun artması, hipersensitiv (həssas) qida borusu və funksional qıçırma, Helicobacter Pylori statusu. QERX ilə əlaqəli olmayan səbəblərə eozinofil ezofagiti, Barret qida borusu, kardiyanın axalaziyası, Zollinger- Ellison sindromu, dərman və şüa ezofagiti, infeksiyon ezofagit, qida borusu adenokarsinoması, dərinin autoimmün xəstəlikləri, ruminasiya sindromu aiddir [19].

Davamlı saxlayıcı PNB ilə müalicə PNB kəsəndən sonra simptomları davam edən xəstələrə və eroziv ezofagit və Barret qida borusu kimi ağırlaşmaları olan xəstələrə göstərilir. Uzunmüddətli PNB tələb olunan xəstələrdə tələb olunan ən aşağı doza ilə və ya fasiləli müalicə məsləhət görülür [20].

H2-histamin reseptor antaqonistləri (H2HRA) qeyri-eroziv xəstələrdə qıçırmanı azaltmaq məqsədilə verilə bilər. Lakin Cochrane sistematikasına görə, H2HRA və prokinetiklərlə müqayisədə PNB qıçırma simptomunu zəiflətməkdə daha əhəmiyyətlidir. PNB refrakter xəstələrdə gecə H2HRA- nin əlavə olunması məsləhət görülür [21].

Qeyri-eroziv QERX olan xəstələrin 2/3- də PNB kəsəndən müəyyən müddət sonra residiv rast gəlinir [20]. Los Angeles təsnifatına əsasən, B və C ezofagit rast gəlinən xəstələrin təxminən 100%-də 6 ay ərzində residiv baş verir [21].

Prokinetik müalicə və/və ya baklofen düzgün diaqnostik qiymətləndirmə aparılmayan xəstələrdə istifadə olunmamalıdır. [10]

Barret qida borusu ilə ağırlaşmış xəstələrin təqibi çox vacibdir. Belə ki, Barret qida borusu adenokarsinomasının inkişafında risk faktorudur. PNB-nin qəbulu Barret qida borusunda epiteldə hüceyrə proliferasiyasının azalmasına, refluks ezofagitin sağlmasına, iltihab göstəricilərinin azalmasına səbəb olur. Barret qida borusunda PNB-nin qəbulu ilə bağlı metaanaliz aşkar etdi ki, PNB-nin qəbulu yüksək dərəcəli displaziya və adenokarsinoma riskini 71% azaldır. Uzunmüddətli PNB-nin qəbulu daha effektivdir [22]. Buna əlavə olaraq həyat tərzində dəyişikliklər, o cümlədən piylənmə ilə mübarizə və sağlam qidalanma stereotipinə keçmək də vacib rol oynayır. Barret qida borusu olan xəstə siqaret çəkməni dayandırmalıdır, belə ki,

siqaretçəkməyənlərlə müqayisədə siqaret çəkən xəstələrdə adenokarsinomanın inkişaf riski 2,3 dəfə çoxdur [23,8].

PNB- nın uzunmüddətli qəbulu zamanı əlavə effektlər rast gəlinir. Bunlara Mg, B12 vitamin çatışmamazlığı, gastroenterit riski, səyahət diareyası, Clostridium difficile koliti, osteoporoz, sümük sınıqları, mikroskopik kolit, ürəyin işemik xəstəliyi, xroniki böyrək zədələnməsi, demensiya və b. aiddir. Gündə 2 doza PNB qəbul edən xəstələrdə gündə 1 doza PNB qəbul edənlərlə müqayisədə risk daha yüksəkdir [24,25]. Bundan başqa, PNB baş ağrısı, pnevmoniya, Helicobacter Pylori qastritinin progressivləşməsi, mədə polipləri və s. kimi əlavə effektlər də verə bilər [26,27].

Həmçinin digər çalışmalar göstərmişdir ki, PNB-ları qəbul edən QERX xəstələrində kardiovaskulyar hadisələrin riski 70%-dir. PNB-ları arasında xüsusən omeprazol kardiovaskulyar riski əhəmiyyətli dərəcədə artırır [28].

Vonoprazan yeni kalium-konkurent turşu blokatoru QERX-in müalicəsində yeni molekula olub, 2015-ci ildən Yaponiyada istehsal olunur. Vonoprazanla bağlı aparılan çalışmalar göstərmişdir ki, QERX-in müalicəsində vonoprazanın effekti rabeprazoldan (20 mg) daha yüksək, digər PNB-dan yüksək deyildir. Həmçinin qeyd edilmişdir ki, ciddi eroziv ezofagiti olan xəstələrdə vonoprazan digər PNB-na nisbətən daha effektivdir [29].

Vonoprazanla bağlı aparılan digər çalışmalarda vonoprazanın həm eroziv ezofagit xəstələrində, həm də qeyri-eroziv reflüks xəstələrində PNB-dan daha yüksək effektə malik olduğu göstərilmişdir [30].

Müasir dövrdə QERX-in cərrahi müalicəsi geniş tədqiqatlara səbəb olub. Cərrahi müalicəyə göstərişlər: konservativ müalicənin yanaşı effektlərinin olması, simptomlara kifayət qədər nəzarət olunmaması və uzun müddət davam etməsi, böyük hiyatal yırtığın olması, requrgitasiya, konservativ müalicəyə riayət olunmaması, maksimum PNB dozasında belə anormal pH və ya qeyri-turşu reflüks simptomlarının olması.

QERX-də ən çox icra olunan cərrahiyyə əməliyyatı laparoskopik cərrahi fundoplikasiyadır. Laparoskopik arxa yanaşma ön yanaşmaya nisbətən çox rast gəlinir. Belə ki, laparoskopik ön yanaşma ilə icra olunan əməliyyatlardan sonra qıçqırma, PNB istifadəsi və təkrar əməliyyat tezliyi çox yüksəkdir [31,32].

Digər cərrahi əməliyyat növü LINX TM reflüks idarəetmə sistemi adı ilə bilinir. Bu zaman titan halqalar laparoskopik yolla distal ezofagusun alt ucuna yerləşdirilir ki, bu da qastroezofageal reflüksün qarşısını alır [33].

Laparoskopik Nissen fundoplikasiyasından sonra fəsadlara – zərərli effektlərə qaz şişkinliyi sindromu (85%), disfagiya (10- 50%), diareya (18- 33%), təkrarlayan QERX (10- 62%), davamlı disfagiya aiddir [34].

QERX-də antireflüks konservativ və cərrahiyyə müalicəsindən sonra ezofageal adenokarsinoma riski ilə bağlı bir neçə çalışma aparılmışdır. Belə ki, Skandinaviya ölkələrində aparılan çalışmalar göstərmişdir ki, qastroezofageal reflüks xəstələrində antireflüks dərman müalicəsi və antireflüks cərrahiyyə üsulları qida borusu adenokarsinoma riskini eyni dərəcədə azaldır [35]. Bununla bağlı İngiltərədə aparılan başqa bir çalışmada qeyd edilmişdir ki, antireflüks cərrahiyyə müalicəsi qida borusu xərçəngi riskində xeyli azalma ilə nəticələnmişdir. Bu azalma həmçinin Barret qida borusu olan antireflüks cərrahiyyə icra olunan xəstələrdə də müşahidə olunmuşdur [36].

QERX- də endoskopik müalicə – endoluminal prosedurlar cərrahi fundoplikasiyaya nisbətən daha az invazivdir və təhlükəsizdir. Hal- hazırda Esophyx və Stretta endoluminal metodlardan istifadə olunur. Esophyx üsul zamanı ezofaqoqastrik birləşmə yerinə çoxlu sayda qalın, absorbsiya olunmayan bərkidicilər

qoymaqla His bucağının bərpasına yönələn qapaq yaradırlar. Aparılan çalışmalar göstərmişdir ki, bu üsul PNB- dan asılı QERX xəstələrində 6 aya qədər izlənmə zamanı effektivdir [37].

Digər endoskopik texnika Stretta prosedurudur. Bu zaman balonlu 4- iynəli kateter vasitəsilə ezofaqoqastrik birləşmə yerinin saya əzələsinə radiofrekans enerji verilir. Aparılan çalışmaların nəticəsində məlum oldu ki, Stretta proseduru QERX üçün effektiv prosedurdur [38].

Hələ ki, laparoskopik anti-reflyuks cərrahiyyə PNB-refrakter QERX üçün qızıl standart qalır [39,40]. Ancaq daha az invaziv anti-reflyuks müdaxilələr daha çox arzuolunandır [41]. 2014- cü ildə anti-reflyuks mukozektomiya endoskopik proseduru icra olunmağa başlandı. Bu prosedur zamanı EMR- endoskopik mukozal rezeksiya və ESD- endoskopik submukozal disseksiya vasitəsilə qastrik kardiyaada süni yaradılmış xora çapığı açıq qalmış kardiyanın yığılmasına səbəb olur [42].

QERX-in endoskopik müalicəsinə aid olan anti-reflyuks mukozal ablasiya da anti- reflyuks mukozektomiyaya oxşar şəkildə kardiyanın yığılma effektini verir. Mukozal ablasiya zamanı kardiya ətrafında kəpənək formasında skleroterapiya iynəsi vasitəsi ilə submukozal indiqokarmin inyeksiyası icra olunur və elektrokauter generatora birləşmiş üçbucaq tipli bıçaq vasitəsilə koaqulyasiya icra olunur. Submukozal inyeksiya termal zədələnməni və ablasiya zamanı perforasiya riskini azaldır. Aparılan çalışmalar PNB-refrakter QERX zamanı anti-reflyuks mukozal ablasiyanın əhəmiyyətini, effektivliyini və təhlükəsizliyini göstərir [43].

2017-2019-cu illər arasında PNB-refrakter QERX zamanı antireflyuks mukozektomiya band endoskopik müalicə üsulundan istifadə etmişdilər. Bu üsulda ezofaqoqastrik birləşmə yerinin ümumi həcmnin 3/4-nün band liqasiya sistemi əsasında ilgək vasitəsilə hissəvi mukozektomiyası icra olunmuşdur. Aparılan çalışma göstərmişdir ki, bu üsul təhlükəsiz, effektiv və ambulator şəkildə icra oluna bilən bir metoddur [44].

Bu məqalədə biz QERX-in müasir dövrdə istifadə olunan müalicə üsullarına aid ədəbiyyat mənbələrinin qısa icmalını verməyə çalışdıq. Yuxarıda qeyd olunan məlumatlar göstərdi ki, QERX-in müalicəsi bu gün də aktualdır və tədqiqatçılar yeni müalicə üsullarının axtarışındadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. R.F.Harvey, N.Hadley, T.R.Gill et al. "Effects of sleeping with the bed- head raised and of ranitidine in patients with severe peptic oesophagitis". The Lancet, vol. 2, no. 8569, pp. 1200- 1203, 1987.
2. Nobre e Souza M.A., Lima M.J., Martins G.B., et al. Inspiratory Muscle training improves antireflux barrier in GERD patients. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2013;305(11):G862-7.
3. Carvalho de Miranda Chaves R., Suesada M., Polisel F., de Sa C.C., Navarro- Rodriguez T. Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. Respir Med 2012;106(12):1794-9.
4. Eherer A.J., Netolitzky F., Hogenauer C., et al. Positive Effect of Abdominal Breathing Exercise on Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized , Controlled Study. Am J Gastroenterol. 2012;107:372-8.
5. Kaswala D., Shah S., Mishra A., et al. Can yoga be used to treat gastroesophageal reflux disease? Int J Yoga. 2013;6(2):131-3.
6. Kiebles J.L., Kwiatek M.A., Pandolfino J.E., et. al., Do patients with globus sensation respond to hypnotically assisted relaxation therapy? A case series report. Dis Esophagus. 2010;23:545- 53.
7. Б.Д.Старостин. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2019;29(1):13- 14.
8. Sigterman K.E., van Pinxteren B, Bonis P.A., et. al., Short term treatment with proton pump inhibitors, H2- reseptor antagonists and prokinetics for gastro- oesophageal reflux disease- like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;5:CD 002095.
9. van Pinxteren B, Sigterman K.E., Bonis P.A., et al., Short term treatment with proton pump inhibitors, H2- reseptor antagonists and prokinetics for gastro- oesophageal reflux disease- like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev. 2010;11:CD 002095.
10. Katz OP, Gerson LB, Vela FM. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2013;108:308-328.

11. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017;27(4):75- 95.
12. Freedberg D.E., Kim L.S., Yang Y.X. The risks and benefits of long- term use of proton- pump inhibitors: Expert Review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017;152(4):706-15.
13. Effective Health Care Program. Comparative Effectiveness of Management strategies for Gastroesophageal reflux disease: Update Comparative Effectiveness Reviews, N 29. Agency for Healthcare research and Quality (US);2011 Sep Report N 11- EH C049-EF.
14. Yoshikazu K., Mototsugu K., Mitsuhiro F., Hironori M. et al. Efficacy and safety of twice- daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux esophagitis refractory to standard once- daily proton- pump inhibitor: the Japan- based EXTEND study. *J Gastroenterology* (2018)53:834-844.
15. Jingtian Mei, Yang Yu, Jianxia Ma, Xiaofeng Yu. Evaluation of the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in the management of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms: a meta- analysis. *Pharmazie* 71:285-291(2016).
16. Sifrim D., Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340- 1354 [PMID:22684483 DOI:10.1136/gutjnl-2011-301897].
17. Riehl ME, Kinsinger S, Kahrilas PJ, et al., Role of a health psychologist in the management of functional esophageal complaints. *Dis Esophagus*. 2015;28(5):428- 36.
18. Keefer L, Pallson OS, Pandolfino JE. Best practice update: incorporating psycho- gastroenterology into management of digestive disorders. *Gastroenterology*. 2018.
19. Ивашкин В.Т., Маев А.С, Трухманов Д.Е., Румянцева. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив* 8, 2018, стр. 5- 6.
20. Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G et al. Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1992;33:1016- 9.
21. van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P et al. Short- term treatment with proton- pump inhibitors H2- reseptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease- like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst. Rev*: CD002095.
22. Vigneri S, Termini R, Leandro G et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995;333:1106- 10.
23. Singh S., Garg S.K., Singh P.P., et al., Acid- suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett s oesophagus: a systematic review and meta- analysis. *Gut*. 2014;63(8):1229- 37.
24. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:238- 246.
25. Gomm W, von Holt K, Thome F et al. Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmaco- epidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol* 2016;73:410- 416.
26. Johnson DA, Oldfield EC. Reported side effects and complications of long- term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:458- 464; quiz e37- e38 [PMID:23247326 DOI:10.1016/j.cgh.2012.11.031].
27. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, Genta RM. Management of gastric polyps: an endoscopy- based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1374- 1384 [PMID: 23583466 DOI:10.1016/j.cgh.2013.03.019].
28. Sun S., Cui Z., Zhou M., et al., Proton pump inhibitor monotherapy and the risk of cardiovascular events in patients with gastroesophageal reflux disease: a meta- analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e 12926; DOI: 10.1111/nmo.12926:1- 10.
29. Hirota Miyazaki, Ataru Igarashi, Toshihisa Takeuchi, et al. Vonoprazan versus proton- pump inhibitors for healing gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 34 (2019) 1316- 1328.
30. Hyun Kang, Beom Jin Kim, Geunjoon Choi, Jae Gyu Kim. Vonoprazan versus proton- pump inhibitors for the management of gastroesophageal reglux disease. A protocol for a systematic review with meta- analysis. *Medicine* (2018)97:39.
31. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U, et al., Laparoscopic anterior versus posterior fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta- analysis of randomized clinical trials. *Ann Surg* 2011;254:39- 47.
32. Memon MA, Subramanya MS, Hossain MB, et al., Laparoscopic anterior versus posterior fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a meta- analysis and systematic review. *World J Surg* 2015;39:981- 996.
33. Warren HF, Reynolds JL, Lipham JC, et al. Multi- institutional outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2016;30:3289- 3296.
34. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side- effects and complications of fundoplication . *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:465- 471.
35. John Maret- Ouda, Karl Wahlin, Miia Artama, et al. Risk of Esophageal Adenocarcinoma after antireflux surgery in patients with gastroesophageal reflux disease in the Nordic Countries. *Jama Oncology* 2018, vol.4, no.11.pp 1576- 1581.
36. Sheraz R.M., Chanpreet A., Astrid L., et al. The influence of Antireflux Surgery on Esophageal Cancer Risk in England. *Annals of Surg.*, vol. 268(5):2018 pp. 861- 866.
37. Hakansson B, Montgomery M, Cadiere GB, et al. Randomised clinical trial: transoral incisionless fundoplication vs. sham intervention to control chronic GERD. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:1261- 1270.
38. Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long- term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc* 2014;28:2323- 2333.
39. Pandolfino JE, Krishnan K. Do endoscopic antireflux procedures fit in the current treatment paradigm of gastroesophageal reflux disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:544- 554.
40. Yadlapati R, Vaezi MF, Vela MF et al. Management options for patients with GERD and persistent symptoms on proton pump inhibitors: recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2018;113:980- 986.
41. Hopkins J, Switzer NJ, Karmali S. Update on novel endoscopic therapies to treat gastroesophageal reflux disease: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 1039- 1044.
42. Inoue H, Ito H, Ikeda H et al. Anti- reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study. *Ann Gastroenterol* 2014;27:346- 351.
43. Haruhiro Inoue, Mayo Tanabe, Enrique Rodriguez de Santiago, et al. Anti- reflux mucosal ablation (ARMA) as a new treatment for gastroesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors: a pilot study. *Endoscopy International Open* 2020;08: E133- E138.

44. Laurent Monino, Jean- Michel Gonzalez, Veronique Vitton, Marc Barthet. Antireflux mucosectomy band in treatment of refractory gastroesophageal reflux disease: a pilot study for safety, feasibility and symptom control. Endosc International Open 2020;08:E147- E154.

Daxil olub: 5.10.2020.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА. ПЕРСПЕКТИВЫ.

Бадалова А.А.

НИИ Акушерства и Гинекологии Баку Азербайджана

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, эндометриоидные гетеропатии, лапароскопия эндометриоза, лечение эндометриоза, аргоноплазменная коагуляция, широкополостная радиоволновая хирургия

Açar sözlər: genital endometrioz, endometrioid heteropatiyalar, endometriozun laparoskopiyası, endometriozun müalicəsi, argon plazma laxtalanması, genişzolaqlı radio dalğası əməliyyatı.

Key words: genital endometriosis, endometrioid heteropathy, laparoscopy endometriosis, endometriosis treatment, argonoplasmic coagulation, broadband radiofrequency surgery

Эндометриоз в последнее десятилетие, согласно материалам NICE Guideline [2017 NG73; version 1.0 final Endometriosis: diagnosis and management. Methods evidence and recommendations; National Institute for Health and Care Excellence], всемирно признан распространенным заболеванием женщин фертильного возраста, отрицательно влияющим как на общее состояние, трудоспособность, так и на качество [1,2,3]. В настоящее время существуют ряд определений эндометриоза и соискатели по-разному интерпретируют данное заболевание. В частности, одни авторы считают, что эндометриоз является хроническим заболеванием как репродуктивных, так и нерепродуктивных органов женщин, протекающий с тазовой болью различной интенсивности и выраженности, с нарушением менструального цикла [4], некоторые авторы утверждают, что эндометриоз является опухолевым патологическим процессом, склонным к разрастанию тканей, сходных по структуре с функциональной способностью с эндометрием, вне пределов маточной полости [5,6]. Другие же авторы считают, что эндометриоз является генетически программированным, дисгормональным, иммунозависимым заболеванием, склонным к прогрессированию и рецидивирующему течению, несмотря на проводимое лечение [7,8,9]. На наш взгляд, каждое утверждение является правомочным. За последние 10 лет появилось большое количество исследовательских публикаций, что свидетельствует о росте частоты встречаемости данной патологии. Согласно данным литературы, за последние 10 лет заболеваемость женщин с генитальным эндометриозом выросла на 72,9% случаев, что вдвое больше по сравнению с предшествующими годами [10,11,12]. Не случайно, эндометриоз вошел в пятерку самых распространенных гинекологических заболеваний, о чем свидетельствует Глобальный консенсус по ведению больных с эндометриозом для решения спорных вопросов в диагностике рецидивов болезни, принятый в 2013 году Всемирным обществом по эндометриозу (World Endometriosis Society) [13,14,15].

Анализ научной литературы позволяет заключить, что на сегодняшний день конкретных, эффективных способов лечения эндометриоза, направленных не только на предотвращение развития рецидивов, но и прогрессированию его в последующем, способствующих частому развитию бесплодия [16,17,18] и необратимых осложнений, вызывая тем самым нарушение трудоспособности и ухудшение качества жизни женщин [18,19] - не существует. Есть множество исследований, указывающих на приемлемость выбора того или иного метода лечения данной патологии [20,21,22]. Но, к сожалению общепринятого, единого мнения в данном вопросе конкретно нет. Есть дискуссионные позиции со стороны исследователей, отдающие предпочтение к выбору определенной тактики лечения эндометриоза: хрестоматийный хирургический/оперативный путь [23,24,25], либо лапароскопический путь [26,27,28,29] или применение консервативной терапии [30,31,37] в сочетании с реабилитационной [21,38,25]. Важно отметить, что применяемые на сегодняшний день вышеизложенные методы не исключают развитие рецидивов и необратимых осложнений. Возникает определенный вопрос, почему в выборе соответствующей тактики лечения данной категории больных имеются трудности? Возможно, сложность в выборе конкретного метода лечения зависит от возраста женщины, наличия сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии, степени распространенности и локальности расположения эндометриоидных гетеропатий, от генетической и иммунологической предрасположенности, длительности данного заболевания, степени тяжести клинического течения, наличия спаек вовлеченных органов в эндометриоидный процесс, наличие осложнений и т.д. Бесспорно, любое хирургическое вмешательство сопровождается риском хирургических, анестезиологических, инфекционных, тромбоэмболических и прочих осложнений. И хотя в настоящее время эндометриоз принято считать хирургическим заболеванием, но важно отметить, что при глубоких формах эндометриоза положительное влияние хирургического лечения на сегодняшний день не имеет определенной доказательной базы. Учитывая рекомендации, изложенные в европейских, американских, канадских, российских национальных руководствах [ASRM – American Society for Reproductive Medicine (2017); Канады (2010); RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2006); Россия (Национальное руководство, 2011)], при эндометриозе III-IV-ой степени тяжести после хирургического лечения, необходимо применять вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Поэтому вполне резонно, что имеется необходимость в поиске и выборе наиболее оптимальной и щадящей тактики лечения, которое будет отвечать за восстановление фертильной способности женщин, сбережение репродуктивных органов и предотвращение осложнений, что в очередной раз подчеркивает актуальность данной патологии.

Так в исследовательской работе российских ученых Макухина Т.Б., Лобанова К.А. с соавт. изучены доплерографические особенности внутреннего эндометриоза тела матки на фоне консервативной стероидной гормональной терапии, в результате которых были выявлены данные, доказывающие выраженный терапевтический эффект длительного приема низкодозированных препаратов, к числу которых относятся КОК, диеногест (визанна, жанин) [39]. Авторы считают, что диеногест, воздействуя на экспрессию генов, образует специфические белки, факторы роста, цитокины, в результате снижается пролиферативная активность клеток энтероидных гетеропатий, запускается и усиливается каскад процессов апоптоза. Авторы также придерживаются мнения, что диеногест обладает

выраженным клиническим эффектом, уменьшая васкуляризацию пораженного миометрия. Согласно приведенным результатам доплерографического исследования, авторы указывают, что у пациенток при эндометриозе в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия, происходит диффузное усиление кровотока в зонах эндометриодных гетеропатий миометрия. На фоне пролонгированного лечения диеногестом, было отмечено достоверное уменьшение количества локусов кровотока в миометрии, что указывало на возможность избежания рецидивирования данного заболевания [40]. В научной литературе появились исследования, согласно которым при развитии любого эндометриодного очага, за счет активации ферментов синтеза PGE циклооксигеназы-2 и синтетазы 1 (mPGES-1) происходит усиление образования простагландина E₂ (PGE₂). Необходимо отметить, что образование E₂ происходит под контролируемой регуляцией внутриядерного фактора каппа-В (NF-κB). В свою очередь, PGE₂ это основной медиатор, участвующий в процессах апоптоза, пролиферации, инфильтрации, неоангиогенеза, которые являются основными звеньями в патогенезе эндометриоза. Авторы указывают, что применение диеногеста в лечении эндометриоза, за счет подавления и экспрессии mPGES-1 приводит к ингибированию PGE₂ и способствует активации NF-κB [41].

Ионова Р.М., Попова О.С. с соавт. выявляя ключевые моменты в лечении эндометриоза у женщин фертильного возраста, отмечают, что на сегодняшний день общепризнанной тактикой является комбинированный подход, включающий применение оперативной и медикаментозной терапии [17]. Считается, что в схеме комбинированного лечения, применение агонистов гонадотропинрилизинг гормона (аГнРГ) и прогестенов оказывают выраженный клинический эффект при эндометриозе и в предоперационной подготовке [17,22,4]. Авторы едины во мнении, что препараты данных групп являются препаратами первого выбора для пред- и послеоперационного лечения. Выявлено, что в эти периоды отмечается регрессия клинических симптомов, свойственных эндометриозу: исчезновение болевого синдрома, прекращение кровотечения, нормализация менструальной функции, восстановление и нормализация гематологических параметров. Авторы также отмечают, что воздействие препаратов данных групп, сводится к уменьшению размеров гетеропатий, снижается интенсивность локусных кровотоков, воспалительной реакции, процессов фибролизирования, что приводит к снижению времени проведения хирургического вмешательства и сокращению количества койко-дней пребывания в стационаре [17]. Согласно данным авторов, немаловажное значение имеет и наблюдение, в котором показано, что после отмены терапии у пациенток с эндометриозом, отмечается "Rebound- эффект", то есть происходит активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [17].

В последние несколько лет значительное внимание уделяется технологии стволовых клеток [42], которые могут оказывать влияние не только на способность к делению и дифференцировки клеток и тканей организма, но и поддерживать тканевой гемостаз. Имеются данные, что транзитная зона шейки матки, слизистая оболочка маточных труб, базальный слой эндометрия, а также субкапсулярная зона яичников, висцеральная брюшина является нишей стволовых клеток в женском организме [42,43].

Необходимо отметить, что в каждой стране имеется свой подход к выбору тактики лечения генитального эндометриоза у женщин фертильного возраста [27,29]. В частности, в США, в первую очередь, рекомендуют проводить консервативное лечение, последнюю – оперативное. Одним из популярных методов, является применение гормональной терапии под

динамическим контролем. В США считается, что применение дополнительной гормональной терапии является эффективным в плане купирования и устранения тазовых болей. Объясняется это тем, что в менструальный период взлет и падение гормонов приводит к сгущению эндометриoidных образований, апоптотическому разрушению, которое в итоге способствует возникновению кровоточивости. Также считается, что гормональная терапия может замедлить как рост, так и образование опухолевых структур. Однако, несмотря на данные утверждения, имеются и другие высказывания подчеркивающие, что полное излечение от генитального эндометриоза не возможно только посредством гормональной терапии. Для лечения данного заболевания, необходимо достижение длительной ремиссии. В связи с чем, в США применяют экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) в случаях развития бесплодия при этой патологии, при условии: либо нет эффективности от оперативного лапароскопического вмешательства; либо использование ее не является целесообразным. Как вариант, применение оперативного вмешательства способствует гарантии полного излечения от эндометриоза; хотя этот вопрос, на наш взгляд является сомнительным, так как в тяжелых, экстренных ситуациях, в практике, нередко прибегают к проведению гистерэктомии (удалению матки, шейки матки и т.д.). В случаях, которые носят довольно частый характер встречаемости, когда планируется беременность у изначально страдающей генитальным эндометриозом пациентке, проводят лапароскопическое вмешательство. Однако, в последние года в США (клиника Майо в Аризоне) для проведения данной операции, активно используется роботизированная система "DaVinci", которая полностью вытеснила консервативную хирургию (лапароскопическую). Данная технология состоит из 4 роботизированных рук, 3-х камерной системы изображений InSiter, эргономический пульт для дистанционного управления хирургическими инструментами (консоли хирурга EndoTvist). В проведении данной операции участвуют 2 хирурга. Необходимо отметить, что технология "DaVinci", применяется более 14 лет во многих странах и признана как на национальном, так и на международном уровне. Данная система является инновационной технологией, которая определяет будущее оперативной хирургии. Преимущество данной технологии: 1) минимальная болевая реакция; 2) минимизированный инфекционный риск; 3) в редких случаях - использование обезболивающих средств; 4) сохранение репродуктивной функции; 5) быстрое восстановление. В настоящее время в Центре бесплодия Джона Хопкинса, совместно с Университетом Джона Хопкинса, с Национальными Институтами Здоровья, широко применяют высокотехнологичную диагностику и лечение эндометриоза с помощью роботизированной лапароскопии, которая является более квалифицированной, успешной, чем проведение открытой операции. Преимущество данной методики - органосберегающая тактика.

В последние несколько лет среди новых инновационных технологий в диагностике и лечении гинекологических заболеваний признана технология широкополостной радиоволновой хирургии с аргоноплазменной коагуляцией (АПК). Данная технология является достижением физики и медицины, которая успешно применяется в различных областях медицины. Аргоноплазменная коагуляция представляет собой монополярную высокочастотную радиоплазменную энергию, которая бесконтактным путем воздействует на ткань ионизированным газом аргоном струи плазмы (рис.1).

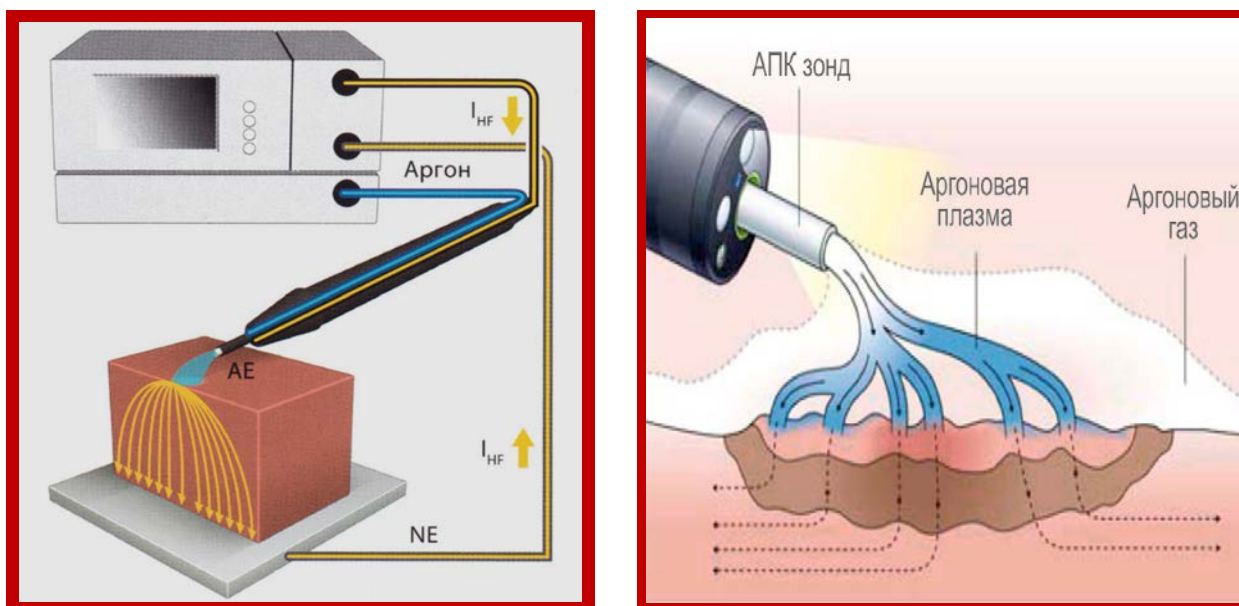


Рис.1. Принцип проведения и воздействия аргонплазменной коагуляции (аблации) на пораженные эндометриозные участки

Данный метод относится к электрохирургии и позволяет провести аргонплазменную коагуляцию (аблацию) пораженных участков при эндометриозе. Так, какие позитивные стороны и преимущества среди других методов лечения имеет применение аргона? В научной литературе появились ряд исследований, посвященных применению данной технологии, где клинически обосновано и доказано, что под воздействием плазменного потока инертного газа аргона, в щадящем и безболезненном режиме, происходит коагуляция пораженных участков, обеспечивается эффективный гемостаз, при кровотечениях в течение короткого времени, также наблюдается выраженное антимикробное действие (рис. 2,3,4).

К числу таких исследований относится работа Santesso N. (2016), об эффективности метода аргонплазменной коагуляции при лечении ВПЧ-ассоциированных плоскоклеточной цервикальной интраэпителиальных неоплазии низкой степени (LSIL) у женщин фертильного возраста [40]. Важно подчеркнуть, что метод АПК набирает популярность, что диктует возможность его применения, как в госпитальной, так и амбулаторной повседневной практике акушер-гинеколога.

Таким образом, учитывая сложность и актуальность данной проблемы, многие вопросы, связанные с этиологией, патогенезом, с особенностями диагностической тактики, применения новых инновационных технологий, остаются дискуссионными, что диктует проведение поиска новых направлений по тактике ведения и лечения больных с генитальным эндометриозом.

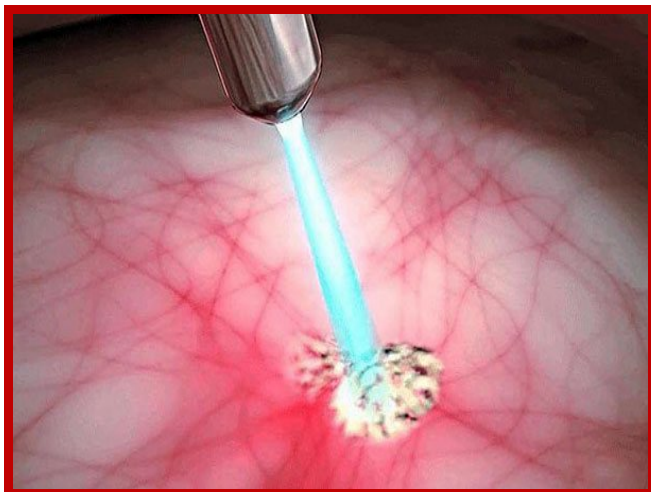


Рис.2. *Аргонплазменная коагуляция очагов эндометриоза на шейке матки*
[<https://gpk1.ru/bolezni/endometrioz-matki>]



Рис.3. *Аргонплазменная коагуляция эндометриоидных гетеропатий*
[<https://www.unitec.su/obzori/-1451-argonoplazmennyy-koagulyator>]



Рис.4. *Аргонплазменная коагуляция очагов эндометриоза*
[<https://www.uni-tec.su/obzori/1451-argonoplazmennyy-koagulyator>]

ЎДЎБИҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Магалов И.С. Современные аспекты диагностики и лечения тазового эндометриоза. / Автореферат диссер. ... на соиск. уч.ст. д.м.н., Баку, 2013 , 44 с.
- 2.Алтанец Е.Н., Медведев М.В. Возможности доклинической диагностики генитального эндометриоза. //Ж. Акушерства и Гинекологии, Генетика, 2016, том 2, № 2, с. 56-60
- 3.Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф. с соавт. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. //Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Кулакова В.И. Минздрава РФ". 2013, 65с.
4. Тулстова А.С. Определение эффективности методов лечения наружного генитального эндометриоза у женщин раннего репродуктивного периода. / Диссер. ... на соиск. уч.ст. д.м.н., Казахстан, Астана, 2014, 88 с.
- 5.Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Купирование хронической тазовой боли, обусловленный аденомиозом, прогестагенами нового поколения. // Ж. Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2014, том 8, № 3, с. 6-9
- 6.Оразов М.Р., Носенко Е.Н., Хамошина М.Б. с соавт. Оценка болевого синдрома пациенток с эндометриоз ассоциированной тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом. // Ж. Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2017, том 11, № 2, с. 18-22
- 7.Печеникова В.А., Кветной И.М. К вопросу о патогенетических механизмах развития и прогрессирования внутреннего генитального эндометриоза - аденомиоза. // Ж. Акушерства женских болезней, 2015, том LXIV, № 6, с. 51-57
- 8.Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Коренная В.В. Наружный генитальный эндометриоз: взгляд репродуктолога. //Ж. Фарматека, 2012, № 13, с. 64-71

9. Hustitawati T.M., Judistiane Raden T.D. Detection of endometriosis using immunocytochemistry of P450 aromatase expressions in eutopic endometrial cells obtained from menstrual sloughing: a diagnostic study. // J. BMC Res. Notes, 2020, vol.13, p. 233 (<https://doi.org/10.1186/s131104-020-05070-w>)
10. SOGC Guideline - Endometriosis: Diagnosis and management Endometriosis // J. Endometriosis. 2010, vol. 2 (3)
11. Ulrich Uwe, Rudy Leon De Wikle. New guidelines on diagnosis and treatment of endometriosis in German-speaking countries. // J. Gynecology and Minimally Invasive Therapy, 2016, №5, p.41-43
12. Wee-Wei Wee-Stekly, Cynthia Chia Yng Kew, Bernard Su Min Chern. Endometriosis: A review of the diagnosis and pain management. // J. Gynecology and Minimally Invasive Therapy, 2015, №4, p.106-109
13. Zorbas K.A., Economopoulos K.P., Vlahos N.F. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. // J. Archives of Gynecology and Obstetrics. July 2015, vol. 292 (1), p. 37-43. doi:10.1007/s00404-015-3641-1. PMID 25644508
14. Souza P. P., Romão A. P. M. S. et al. Biomedical Perspectives about Women with Chronic Pelvic Pain: A Qualitative Analysis // International Journal of Clinical Medicine. 2012, vol. 3, p. 411-418; <https://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2012.35077>.
15. Taylor H. S., Giudice L. C., Lessey B. A. et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. // N. Engl. J. Med. 2017, vol. 377, p. 28
16. Богуславская Д.В., Лебович Д.И. Эндометриоз и бесплодие. // Ж. Проблемы репродукции, 2011, №2, с. 69-73.
17. Ионова Р.М., Понова О.С., Хрипунова А.А. Эндометриоз и фертильность Ключевые моменты лечения. // Ж. Акушерство. Гинекология. 2015, том
18. Melis I. et al. Sexual Function in woman with deep endometriosis: correlation with quality of life, intensity of pain, depression, anxiety and body image. // International Journal Sex. Health, 2015, vol. 27, p. 175-185
19. Краснополянский, В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология (2-е издание, переработанное). М.: МЕДпресс-информ, 2013, с.102
20. Роговская С.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологии шейки матки. // Ж. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012; №5 (57), с. 5-8
21. Сотникова А.С., Удут Е.Н., Насырова Р.Ф., Тонких О.С. Современная терапия эндометриоза. Опыт применения визанны. // Ж. Проблемы репродукции, 2012, № 6, с.34-39
22. Пучков К.В., Андреева Ю.Е., Добычина А.В. Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза лапароскопическим доступом // Ж. Акушерства и женских болезней, 2011, т. 60, с.73-75
23. Эндометриоз. / Рекомендации Общества по репродуктивной медицине и хирургии; Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов; Российская ассоциация по эндометриозу; Российская ассоциация эндокринологии; Российское общество акушеров-гинекологов. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2016, КР259, 37с.
24. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация // Федеральное клиническое руководство по ведению больных. Москва, 2013, 65 с.
25. Boulder N., Fava V., Budianu M.A. Chauvet P. et al. Laparoscopic resection of diaphragmatic endometriosis in 10 steps. // J. Minim. Invasive Gynecol., 2019, vol. 26, p. 1224-1225
26. Ceccaroni M., Ceccarello M., Caleffi G. et al. Total laparoscopic ureteroneocystostomy for uterine endometriosis: a single-center experience of 160 consecutive patients. // J. Minim. Invasive Gynecol., 2019, vol. 26, p. 78-86
27. Chen Y., Pei H., Chang Y., et al. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Mullerian hormone: a prospective cohort study. // J. Ovarian Res., 2014, vol.7, p. 108
28. Chiantera V., Petrillo M., Abesadze E., Sozzi G. et al. Laparoscopic neuronavigation for deep lateral pelvic endometriosis: clinical and surgical implications. // J. Minim. Invasive Gynecol., 2018, vol. 25, p. 1217-1223
29. Derouich S., Attia L., Slimani O. et al. Medical treatment of endometriosis. La Tunisie Medicale, 2015, vol. 93, is. 7, p. 407-412
30. Brown J., Rives S., Akhtar M. Progestogen and anti-progestogen for pain associated with endometriosis. // Cochrane Database Syst. Rev., 2012, vol. 3. CD002122
31. Madny E.H. Efficacy of letrozole in treatment of endometriosis-related pain. // Middle East Fertility Society Journal, 2014, vol. 19, p. 64-68
32. Щукина Н.А., Буянова С.Н. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Методические рекомендации. // Российский Медицинский журнал Мать и дитя. 2017, № 14, с.76-84
33. Макухина Т.Б., Лобанов К.А., Поморцев В.В. Допплерографические особенности внутреннего эндометриоза тела матки на фоне консервативной стероидной гормональной терапии. // Кубанский научный медицинский журнал, 2012, №1 (130), с. 110-114
34. SOGC Guideline - Endometriosis: Diagnosis and management Endometriosis // J. Endometriosis. 2010, vol. 2 (3)
35. Shimizu Y. Steroids. Relevance of steroid biosynthesis, metabolism and transport in pathophysiology and drug discovery. // J. Fertil. Steril. 2008, vol. 76, p. 60-67
36. Коган Е.А. Патология ниш тканевых стволовых клеток в развитии заболеваний репродуктивной системы женщин. / Материалы VIII Международного конгресса по репродуктивной медицине. Москва. 20-23 января 2014 г. под ред. Сухих Г.Т.; М.: Меди Экспо, 2014, с. 328-329
37. Коган Е.А. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений. // Ж. Пространство и время, 2017, № 1(27), с. 251-259
38. Andres Mde P., Lopes L.A., Baracat E.C., Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. // J. Arch. Gynecol. Obstet. 2015, vol. 292(3), p. 523-529
39. Darwish B., Strchino-Loi E., Pasquier G. et al. Surgical outcomes of urinary tract deep infiltrating endometriosis. // J. J. Minim. Invasive Gynecol., 2017, vol. 24, p. 998-1006
40. Sinha R., Sanjay M., Rupa B., Kumari S. Robotic surgery in gynecology // J. Minim Access Surg., 2015, vol. 11(1), p.50-5947. Sinha R., Sanjay V., Rupa B., Kumari S. Robotic surgery in gynecology. // J. Minim. Access Surgery, 2015, vol.11(1), p. 50-59, doi: 10.4103/0972-9941.147690
41. Хамзин И.З., Куценко Д.Д. с соавт. Влияние аргоноплазменной и биполярной коагуляции на овариальный резерв при органосохраняющих операциях на яичниках. // Ж. Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2017, №2, т. 4, с. 108-109

42.Голяновский О.В., Мехедко В.В., Жесткова А.Е. с соавт. Преимущества аргонплазменной коагуляции в лечении доброкачественных процессов шейки матки. // Таврический медико-биологический вестник, 2012, том 15, № 2, часть 2 (58), с. 68-71

43. Жукембаева А.М., Алипова А.З., Бабаева Ж.Р., с соавт. Возможности аргонплазменной коагуляции в комплексной терапии тяжелых форм эндометриоза. // Ж. Вестник КазНМУ, 2016, №1, с.1-3

Daxil olub: 9.09.2020.



*** ORIGINAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ***
*** ORIGINALS ***

УДК:616.366-003.036-008.87

**ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И
ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ**

**Джамалов Ф.Г., Ибрагимли Ш.Ф., Камиллов В.В., Джамалова Т.П.,
Назаров А.И., Ахундов И.Т., Гусейнов Ш.Г.**

Açar sözləri: hospital infeksiya, antibiotiklərə həssaslıq, antibakterial terapiya

Key words: hospital infection, antibiotic sensitivity, antibacterial therapy

Ключевые слова: госпитальная инфекция, антибиотикочувствительность, антибактериальная терапия

С целью выяснения спектра наиболее вероятных возбудителей гнойно-септических осложнений зоны хирургического вмешательства в течение 1 года было проведено микробиологическое изучение современной госпитальной инфекции хирургического стационара и ее устойчивости к антибиотикам наиболее широко применяемым в клинике в условиях аэро- и анаэробноза.

Всего было взято 192 посева: стерильного операционного материала, стерильного материала перевязочной и процедурной, объектов внешней среды (стены, операционные столы, шкафы и т.п.), руки и халаты медицинского персонала, воздух операционной и перевязочного кабинета, анестезиологического оборудования.

Актуальность. Проблема внутрибольничных инфекций, в частности инфекций зоны хирургического вмешательства, одна из острых проблем современной клиники. Несмотря на применение новых эффективных антимикробных средств и постоянное их совершенствование, повышение качества медицинской помощи и оперативной техники, частота гнойных осложнений в хирургической клинике не уменьшается. Более того, отмечается тенденция их роста [2, 3, 7, 8].

Эффективность применения антибиотиков определяется своевременным началом адекватной профилактики, модификацией схемы на основании результатов микробиологического исследования, оптимальной продолжительностью введения препарата. Принципиальным подходом к выбору антибактериальной профилактики абдоминальных инфекций явилось их

разделение на внебольничные и нозокомиальные. Необходимость выделения нозокомиальных инфекций была связана с тем, что они являются осложнением предшествующего планового или экстренного вмешательства и их возбудителями часто оказывается госпитальная флора, которая инфицирует ткани во время и после операции, в процессе лечения в специализированном отделении и отличается резистентностью к многим препаратам, к которым внебольничные микроорганизмы имеют высокую чувствительность [9, 10, 11].

К экзогенным источникам инфекции зоны хирургического вмешательства и сопряженных органов относятся: 1) медицинский персонал (кожные покровы рук хирурга и его ассистентов, слюна членов хирургической бригады); 2) область хирургического поля (включая кожные покровы пациента); 3) медицинские материалы (шовный, перевязочный, белье) и оборудование (инструменты, аппараты ИВЛ, мочевые и венозные катетеры); 4) воздух операционных [1,4,5,6].

Важно отметить, что экзогенные факторы послеоперационных гнойно-септических осложнений играют первостепенную роль при *чистых* операциях.

Исходя из всего вышеизложенного, с целью выяснения спектра наиболее вероятных возбудителей гнойно-септических осложнений зоны хирургического вмешательства нами было проведено микробиологическое изучение современной госпитальной инфекции хирургического стационара в условиях аэро- и анаэробноза.

Материал и методы исследования. Для этого в 1 хирургическом отделении и в операционных РКБ им. акад. М.А. Миркасимова, в которых получали консервативное и оперативное лечение пациенты с абдоминальной хирургической патологией, поступавшие на стад. лечение в течение примерно одного (2017) года, произведено изучение нозокомиальной флоры. Материалом для этого исследования служили мазки, взятые сухим тампоном на шпатель со стерильного операционного материала, стерильного материала перевязочной и процедурной, объектов внешней среды (стены, операционные столы, шкафы и т.п.), рук и халатов медицинского персонала, воздуха операционной и перевязочного кабинета, анестезиологического оборудования.

Микробиологические исследования (определение штаммов микробов, их чувствительности к антибиотикам) проведены в бактериологическом отделе центральной лаборатории РКБ им. акад. М.А. Миркасимова и на кафедре микробиологии и иммунологии АМУ.

После выделения штаммов микробов и определения их видовой принадлежности, проводились исследования чувствительности выделенных штаммов микробов к антибиотикам, широко применяемым в настоящее время в клинике, стандартными методами при помощи бумажных дисков, при Микробиологические исследования (определение штаммов микробов, их чувствительности к антибиотикам) проведены в бактериологическом отделе центральной лаборатории РКБ им. акад. М.А. Миркасимова и на кафедре микробиологии и иммунологии АМУ.

Результаты и их обсуждение. Всего было взято 192 посева: стерильного операционного материала, стерильного материала перевязочной и процедурной, объектов внешней среды (стены, операционные столы, шкафы и т.п.), руки и халаты медицинского персонала, воздух операционной и перевязочного кабинета, анестезиологического оборудования. Структура

микробного пейзажа операционных и хирургических отделений представлена в табл. 1.

Таблица № 1

Микробный пейзаж хирургического отделения

Микроорганизм	Количество штаммов	
	Абс.	Отн. (%)
<i>Escherichia coli</i>	18	22,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	13,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	11,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	11,0
Прочие стрептококки	8	9,8
<i>Enterobacter spp.</i>	6	7,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	7,3
<i>Proteus mirabilis</i>	5	6,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4,9
<i>Candida spp.</i>	3	3,7
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	2,4
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1,2
ИТОГО:	82	100

В таблице представлен полный спектр микроорганизмов и количество высеянных штаммов с относительной долей каждого из них. Видно, что за один 2017 г. год в хирургическом отделении и операционных получен рост 82 штаммов. Традиционным для хирургических стационаров выглядит значительное преобладание доли *E. coli* (22%), золотистого (13,4%) и эпидермального (11,0%) стафилококка и *Pseudomonas aeruginosa* (11,0%).

Далее следуют стрептококки (9,8%), *Enterobacter spp.* и *Enterococcus faecalis* (по 7,3%), *Proteus mirabilis* (6,1%), *Klebsiella pneumoniae* (4,9%) и *Candida spp.* (3,7%).

Из анаэробов в единичных случаях были обнаружены *B. fragilis* (2,4%) и *Acinetobacter spp.* (1,2%)

Оценка локальной эпидемиологической ситуации принято дополнять анализом уровня антибиотикорезистентности. Результаты исследования нозокомиальной флоры на чувствительность к антибиотикам представлены в табл. 2.

Из таблицы видно, что доля резистентных штаммов *E. coli* может достигать 60-100%. Наиболее устойчивы штаммы к незащищенным полусинтетическим пенициллинам и фторхинолонам II поколения.

Последнее время существенную проблему для выбора препарата для антибактериальной профилактики представляют метициллинрезистентные штаммы *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки и резистентные энтерококки. Особенностью этих возбудителей является резистентность к β -лактамам антибиотикам, существенно ограничивающая применение природных и полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов и карбапенемов. Вообще антибиотикорезистентность во многом зависит от практики применения антибиотиков в данном отделении или учреждении.

Столь вариабельный пейзаж нозокомиальной флоры с резистентностью более 30% к большинству современных антибиотиков диктует необходимость использования в целях профилактики антибиотика широкого спектра действия, способного преодолеть устойчивость наиболее частых возбудителей госпитальной инфекции.

Таблица № 2

Чувствительность госпитальной микрофлоры к антибиотикам

Антибиотик Микроб	Доля (%) штаммов микробов* устойчивых к антибиотику									
	A	B	C	d	e	f	g	h	i	J
Оксациллин	100	71,8	100	100	33,6	100	-	-	100	-
Ампициллин	70,8	99,6	100	100	88,8	9,5	97,2	56,5	100	94,4
Карбенициллин	67,7	90,9	68,9	34,5	53,1	4,9	97,1	39,1	91,9	66,7
Амоксиклав	22,1	39,2	25,7	18,0	36,0	3,2	23,2	43,5	32,8	43,3
Тикарцилин/ клавулановая к-та	66,7	82,6	96,6	79,0	100	12,5	88,6	54,2	91,9	83,3
Гентамицин	35,4	72,2	83,3	80,3	67,5	99,0	69,4	34,8	46,2	66,7
Амикацин	9,3	72,5	33,3	39,6	37,3	100	60,5	17,4	32,8	55,6
Нетилмицин	18,4	78,4	43,5	44,0	45,9	98,0	41,9	21,7	47,6	55,6
Доксициклин	64,3	74,6	90,2	97,9	34,6	91,2	84,6	100	58,1	57,9
Эритромицин	100	73,0	100	100	43,3	91,3	-	-	100	0
Азитромицин	100	75,6	96,0	100	46,4	93,3	100	100	100	87,5
Линкомицин	100	68,9	-	100	41,0	100	-	-	100	0
Ванкомицин	100	0	-	100	0,5	1,0	-	-	100	0
Рифампицин	100	8,8	-	100	15,7	50,5	100	-	0	0
Полимиксин В	1,1	100	0	1,1	0	-	0	100	0	17,6
Фузидин	100	4,2	-	100	3,0	13,6	-	-	100	0
Пефлоксацин	80,0	78,3	0	60,0	25,0	58,3	85,7	33,3	50,0	100
Офлоксацин	35,2	44,7	30,4	56,3	28,6	65,7	75,0	8,3	45,2	50,0
Ципрофлоксацин	37,1	45,1	30,0	45,0	27,7	58,3	71,1	4,3	46,2	42,1
Левифлоксацин	35,1	48,5	31,5	57,1	26,4	65,5	70,0	9,1	44,8	53,3
Диоксидин	4,3	33,3	10,2	35,0	-	100	10,3	0	11,1	26,3
Цефазолин	51,5	0	98,3	100	100	100	100	54,2	93,5	88,9
Цефуросим	45,4	0	89,8	100	-	-	97,2	39,1	65,6	83,3
Цефотаксим	40,2	73,1	61,3	67,0	34,6	95,0	83,3	26,1	60,3	72,2
Цефоперазон/сульбактам	10,4	0	36,5	28,6	-	-	20,0	8,3	23,1	20,0
Цефоперазон	46,2	0	62,9	68,1	-	-	91,4	30,4	62,9	72,2
Цефтазидим	41,1	0	62,9	54,5	-	-	88,9	21,7	59,4	55,6
Цефтриаксон	42,1	0	58,7	79,6	-	-	86,1	26,1	63,0	72,2
Цефепим	29,3	0	50,8	35,0	-	-	64,1	4,3	51,6	38,9
Имипенем	2,2	50,0	1,7	19,4	0	-	2,8	0	0	16,7
Меропенем	9,6	50,0	21,7	64,6	50,0	100	60,0	8,7	21,2	72,2
Зивокс (линезолид)	33,3	0,8	-	0	0	3,0	-	-	0	-
Хлорамфеникол	40,4	97	96,6	88,5	44,2	44,3	100	52,2	50,0	57,9

Примечание: * микроорганизмы: a – *Escherichia coli*; b – *Staphylococcus epidermidis*; c – *Enterobacter spp.*; d – *Pseudomonas aeruginosa*; e – *Staphylococcus aureus*; f – *Enterococcus faecalis*; g – *Acinetobacter spp.*; h – *Proteus mirabilis*; i – *Klebsiella pneumoniae*; j – прочие стрептококки.

Как видно из табл.2, наиболее чувствительными выделенные штаммы нозокомиальной инфекции оказались, в основном, к защищенным пенициллинам (меропенем, имипенем), цефалоспорином 3 поколения и, прежде всего, к цефтриаксону, а также к амоксиклаву.

Выводы

- Более половины (57,4%) выделенных штаммов госпитальной инфекции хирургического стационара составляют штаммы 4 микробов: *E. coli* (22%), золотистого (13,4%) и эпидермального (11,0%) стафилококка и *Pseudomonas aeruginosa* (11,0%). Анаэробы *B. fragilis* (2,4%) и *Acinetobacter spp.* (1,2%) обнаружены в единичных случаях.

- Доля антибиотикорезистентных штаммов *E. coli* среди госпитальной инфекции достигает 60-100%. Наиболее устойчивы эти штаммы к незащищенным полусинтетическим пенициллинам и фторхинолонам II поколения.

- Подавляющее большинство штаммов нозокомиальной (госпитальной)

инфекции наиболее чувствительно к защищенным пенициллинам (меропенем, имипенем, амоксиклав) и цефалоспорином 3-4 поколения и, прежде всего, к цефтриаксону.

- Для выбора оптимальной схемы антибиотикопрофилактики необходимо учитывать данные постоянного мониторинга локальной бактериальной эпидемиологической ситуации в этом хирургическом отделении и уровень антибиотикорезистентности госпитальных штаммов.

- Каждая клиника, где имеются отделения хирургического профиля, должна иметь протоколы антибиотикопрофилактики, разработанные с учетом характера и объема производимых в них хирургических вмешательств, а также особенностей и антибиотикочувствительности не только эндогенной, но и госпитальной микрофлоры, присущей этому медучреждению.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Галкин Д.В., Голуб А.В. Современная антибактериальная профилактика в абдоминальной хирургии // Хирургия. Consilium medicum. - 2005. - №2. - С. 7-13.
2. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции: Руководство. - СПб, 2003. - 864 с.
3. Косинец А.Н., Стручков Ю.В. Инфекция в хирургии: Руководство. – Витебск: ВГМУ, 2004 – 510 с.
4. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. – М., "Триада-Х", 2003. – 320 с.
5. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М., Боргес, 2002.
6. Федоров В.Д., Плешков В.Г., Страчунский Л.С. (ред.). Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии. Пособие для врачей. - Смоленск, 2004.
7. Mazuski J.E., Sawyer R.G., Nathens A.B. et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations // Surg. Infect. – 2002. – Vol. 3. – P. 175-234.
8. Micek S.T., Ward S., Fraser V.J. et al. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 1791-1799.
9. Neubauser M.M., Weinstein R.A., Rydman R. et al. Antibiotic resistance among gramnegative bacilli in US intensive care units: Implications for fluoroquinolon use // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 885-888.
10. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H. et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 887-892.
11. Weinstein RA. Nosocomial infection update // Emerg. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 4. – P. 416-420.

X Ü L A S Ə

MÜASİR HOSPİTAL İNFEKSİYANIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ONUN ANTİBİOTİKLƏRƏ HƏSSASLIĞI

**Camalov F.H., İbrahimli, V.V. Kamilov Ş.F., Camalova, T.P.
Nəzərov A.I., İ.T. Axundov**

Cərrahi əməliyyat zonasının irinli-septik ağırlaşmalarının mümkün törədicilərinin spektrini aydınlaşdırmaq məqsədi ilə 1 il ərzində cərrahi stasionarda aero- və anaerobioz şəraitdə müasir hospital infeksiyanın mikrobioloji tədqiqatı aparılmış və onun klinikada geniş istifadə olunan antibiotiklərə həssaslığı öyrənilmişdir.

Bütövlükdə 192 nümunə götürülmüşdür: əməliyyat, sarğı və iynə otaqlarının steril materiallardan, onların divarlardan, stollardan, şkaflardan, tibbi personalın əllərindən, xalatlardan və s.

Hospital infeksiyanın yarısından çoxunu (57,4%) 4 mikrob ştammi təcril etmişdir: E. coli (22%), qızılı (13,4%) və epidermal (11,0%) stafilkokk və Pseudomonas aeruginosa (11,0%). Anaeroblardan - B. fragilis (2,4%) və Acinetobacter spp. (1,2%) az təsaduf etmişdir.

Hospital infeksiyanın əksər ştammları meropenem, imipenem, amoksiklav və 3-4-cü nəsil sefalosporinlərə həssas olmuşlar.

SUMMARY

FEATURES OF MODERN HOSPITAL INFECTION AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

Жамалов F.H., İbrahimli Sh.F., Kamilov V.V., Жамалова T.P., Nazarov A.I., Akhundov I.T.

To find out the spectrum of the most probable causative agents of purulent-septic complications of the surgical intervention zone, we carried out a microbiological study of a modern hospital infection of a surgical hospital under conditions of aero- and anaerobiosis and its sensitivity to antibiotics widely used in the clinic for 1 year.

A total was taken 192 sowing: steril material of operating rooms, dressing and procedural rooms (walls, operating tables, cupboards, hands and gowns of medical staff etc.).

More than half (57,4%) of the allocated straining of hospital infection in surgical department were strains of 4 microbes: E. coli (22%), aureus (13,4%) and epidermal (11,0%) Staphylococcus and Pseudomonas aeruginosa (11,0%). Anaerobes - B. fragilis (2,4%) and Acinetobacter spp. (1,2%) are detected in single cases.

The vast majority of nosocomial (hospital) infection are most sensitive to protected penicillins (meropenem, imipenem, amoksiklav) and cephalosporins of 3-4 generation and, above all, to ceftriaxone.

Daxil olub: 5.10.2020.

UOT:616.712-007.24+053.2.089+572.512.72

UŞAQLARDA DÖŞ QƏFƏSİ HÜCEYRƏLƏRİNİN DEFORMASIYASININ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ

Cəfərov V.Z.

*Türkiyə Respublikası İstanbul Universiteti, Cərrahpəşə Tibb Fakültəsi, İstanbul;
Mərkəzi Kömrük Hospitalı, Bakı.*

Açar sözlər: qıfabənzər deformasiya, döş qəfəsi hüceyrəsi deformasiyası, cərrahi üsulla müalicə

Ключевые слова: воронкообразная деформация, деформация грудной клетки, хирургические методы лечения.

Key words: mold-like deformation, thorax cells deformation, surgical treatment.

İşin məqsədi: uşaqlarda anadangəlmə qıfabənzər döş qəfəsi hüceyrələrinin deformasiyasının (QDQHD) müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaqdır. Müşahidə və müalicə altında 4-17 yaş arasında QDQHD olan uşaqlar olmuşdur. Pasiyentlərin 25 (83%) simmetrik forma deformasiya, 5 (17%) isə asimmetrik olmuşdur. Əməliyyatdan sonra bütün pasiyentlərdə nəticələr izlənilmişdir. 27 (90%) pasiyentdə yaxşı, 3 (10%) pasiyentlərdə isə kafi nəticə alınmışdır.

Döş qəfəsi deformasiyasına döş qəfəsinin ön divarının ən çox rast gəlinən (80-90%) deformasiyası olub (1,2), adətən doğuş əsasında (85%) və yaxud doğuşdan sonrakı 1-ci ildə yaranır (3,4). Bu patologiya anadan gəlmə olub, doğuş zamanı diqqət çəkməyə də sonrakı yaş dövrlərində özünü büruzə verir. Döş qəfəsi deformasiyası keçdikcə arıtr və 8-9 yaşlarında sabitləşir (5,6). Kiçik bir hissəsi isə sonrakı yaşlarda baş verir. Bu patologiyanın 1-ci göstəriciləri kimi kosmetik və psixososial simptomlar əsas götürülür. Buna görə də kosmetik və psixoloji

səbəblərə görə əməliyyat aparılması düşünülmən xəstələrin 5 yaşına çatmasını gözləmək, lakin psixoloji simptomların ortaya çıxdığı zaman məktəbə başlama yaşını gözləməmək tələb olunur(7).Bəzi uşaqlarda ağır kardiopulmoner sıxılma baş verdikdə əməliyyat daha erkən yaşda həyata keçirilir.Körpələr və uşaqlar bu patologiyaya qarşı daha dözümlü olur. Yaş artdıqca xüsusilə yeniyetməlikdən sonra yerinə yetirilən əməliyyatlarda müvəffəqiyyət şansı azalır. Təkrarlanma nisbəti də yaş ilə düz mütənəşib olaraq artır. Döş qəfəsi deformatsiyasının müalicəsi üçün daha münasib yaş 5-8-dir (8). Müalicə edilmə yən uşaqlarda deformatsiya artdıqca simptomlar müşahidə oluna bilir. Simptomlar, adətən, inkişafın sürətləndiyi ilkin yeniyetməlik dövründə başlayır. Döş qəfəsi deformatsiyalarını müalicə etmək üçün istifadə olunan cərrahi prosedurlar əsasən Ravitch metoduna əsaslanır(9,10,11,12). Döş qəfəsi deformatsiyalarının konservativ müalicəsi üçün vakuüm zənginin tətbiqi alternativ müalicə kimi xəstələr arasında marağa səbəb olmuşdur. Bu zaman çərçivəsində cihazlar təkmilləşdirildiyinə görə müasir dövrdə vakuüm cihazları ilə daha çox güc tətbiq etmək mümkündür.Vakuüm zəngi ilə müalicə zamanı döş qəfəsinin divarında vakuüm yaratmaq üçün vantuzdan istifadə olunur (13,14,15). Xəstə əl nasosu ilə atmosfer təzyiqindən 15% aşağı olan vakuüm yarada bilir(şək.1). Xəstənin yaşına uyğun olaraq seçim etməyə imkan verən 3 müxtəlif ölçülü cihaz vardır (14).

Tədqiqat işinin məqsədi döş qəfəsi deformatsiyasına görə cərrahi əməliyyat aparılan xəstələrin müalicəsini qiymətləndirməklə, əldə olunan nəticələrin müalicə meyarlarını müəyyən etməkdir .

Tədqiqatın metodları və materialları Tədqiqat işinə Cərrahpaşa Tibb Fakültəsi və Acıbadem Maslak Xəstəxanasında döş qəfəsi deformatsiyası diaqnozu qoyulmuş 30 pasiyent daxil edilmişdir. Xəstələrin 7-si (23%) qız, 23-ü (77%) oğlan olduğu üçün oğlan / qız nisbəti 4,2/1 olmuşdur. Pasiyentlərin orta yaş həddi 11,5 il (4-17 il) təşkil etmişdir. Xəstələrin əməliyyatdan sonra xəstələrin orta müşahidə dövrü orta hesabla 23 ay (21-27 ay) davam etmişdir. 30 xəstənin 25-də (83%) simmetrik PE, 5-də (17%) isə asimmetrik olmuşdur. Döş qəfəsi deformatsiyası olan xəstələrdə diaqnoz fiziki müayinə vasitəsilə təyin olunduğuna görə heç bir əlavə görüntüləmə üsulu istifadə edilməmişdir. Tədqiqat zamanı xəstələrin cinsiyyəti, xəstəxanaya müraciət yaşı, müraciət simptomları, müayinə göstəriciləri, müşayiət edən anomaliyalar, EXO müayinəsinin nəticələri, posteroanterior ağciyər radioqrafiyasının nəticələri, spirometriyanın nəticələri, laboratoriya nəticələri, vakuüm tətbiq olunması üçün lazım olan göstəricilər və əks-göstəricilər, vakuüm zənginin tətbiq forması və müddəti, vakuüm zəngin müalicəsinə cavabın qiymətləndirilməsi, ailə məmnuniyyətinin qiymətləndirilməsi kimi məlumatlar öyrənilmişdir. Deformatsiyanın dərəcəsini müəyyənləşdirmək üçün Welch indeksi hesablanmışdır. Laboratoriya nəticələrinə baxdıqda 3 (10%) xəstədə dəmir çatışmazlığına görə mikrositik anemiya aşkar edilmişdir. Bütün xəstələrin döş qəfəsinin divarına vakuüm tətbiq etməzdən əvvəl qanaxma və laxtalanma (koaqulyasiya) pozğunluqlarını aşkar etmək üçün müayinələr aparılmışdır. Qanaxma və laxtalanma pozğunluqlarına rast gəlmədik. Xəstələr ilk növbədə kardioloji poliklinikada müayinə olunmuşlar. Taxikardiya şikayəti ilə müraciət edən döş qəfəsi deformatsiyalı 3 xəstədə idman edərkən və sürətlə gəzərkən erkən başlayan taxikardiya olduğu aşkar edilmişdir. EXO müayinəsində üç xəstədən birində mitral qapaq prolapsusu, birində isə yüngül dərəcəli mitral çatışmazlıq təsbit edilmişdir. Digər xəstə normal olmuşdur .

Tədqiqatdan alınan nəticələr və onların müzakirəsi Xəstəxanaya qəbul edilən 30 xəstənin şikayətlərinə baxıldıqda -20 (65%) xəstədə kosmetik və psixososial səbəblər, 7 (25%) xəstədə təkrarlayan ağciyər infeksiyaları, 3 (10%)

xəstədə isə taxikardiya müəyyən edilmişdir. Ortopedik şikayətlər əsa sını da heç bir xəstə müraciət etməmişdir. Kosmetik və psixoloji-sosial şikayətlər ilə müraciət edən 20 xəstənin (65%) orta yaş həddi 13,5 il (11-16 il) təşkil etmişdir. Bundan başqa 5 xəstədə (16%) mitral qapaq prolapsusu, 3 xəstədə (10%) yüngül dərəcəli mitral çatışmazlıq, 1 xəstədə (3%) isə yüngül dərəcəli aorta çatışmazlığı müəyyən edilmişdir. Ümumilikdə 9 xəstədə (30%) skolioz, 1 xəstədə (3%) çəplik, 3 xəstədə (10%) isə anemiya (dəmir çatışmazlığı səbəbindən mikrositik anemiya) aşkar edilmişdir.

20 xəstənin ümumi şikayətləri ictimai fəaliyyətlərdə iştirak edə bilməməsi olmuşdur. Digər 10 xəstə ailəsi tərəfindən xəstəxanaya gətirilmiş və xəstəxanaya qəbulun zamanı orta yaş həddi 6,7 il (4-9 il) olmuşdur.

Bu 10 xəstədən (35%); 7-də təkrarlanan ağciyər infeksiyası (25%); 3-də (10%) fəal hərəkət zamanı taxikardiya olduğu aşkarlandı. Qeyd etmək lazımdır ki, kosmetik və psixososial şikayətlərə görə xəstəxanaya qəbul edilən xəstələrin orta yaş həddinin 13,5 olması və yeniyetməlik dövrünə uyğun gəlməsi diqqət çəkir.

Xəstələrin döş qəfəsi deformatsiyasının ağciyərin funksiyasına testlərinə təsirini qiymətləndirmək üçün vakuum zəngi müalicəsindən əvvəl bütün xəstələrə spirometriya testi tətbiq edilmişdir. 5 (16%) xəstədə tənəffüs funksiyası testlərində orta səviyyəli qarışıq tipli pulmoner disfunksiya aşkar edilmişdir. 4 (13%) xəstədə FVC%, 2 (6%) xəstədə isə FEV1% dəyərləri azalmışdır. 7 (23%) xəstədə FVC%, 2 (6%) xəstədə isə FEV1% dəyərləri artmışdır. Tədqiqata daxil edilən 3 (10%) xəstə 5 yaşından kiçik olduğuna görə pulmoner test tətbiq edilməmişdir. Digər xəstələrin pulmoner funksiyası testləri normal olmuş. Bütün xəstələrə ilkin olaraq vakuum zəngi müalicəsi tətbiq edilmişdir. Döş qəfəsi deformatsiyası diaqnozu qoyulmuş bütün xəstələrdə mümkün ürək, ağciyər və skelet sisteminin patologiyalarını araşdırmaq üçün ilk növbədə vakuum müalicəsinə başlanmışdır; EXO müayinəsi; Spirometriya testi; Anterior və lateral ağciyər tomoqrafiyası aparılmışdır. Taxikardiya şikayəti ilə müraciət edən PE 3 xəstədə idman edərkən və sürətlə gəzərkən erkən başlayan taxikardiya olduğu aşkar edilmişdir. EXO müayinəsində üç xəstədən birində mitral qapaq prolapsusu, birində isə yüngül dərəcəli mitral çatışmazlıq təsbit edildi. Digər xəstə normal idi. Döş qəfəsi deformatsiyası diaqnozu qoyulan xəstələrin EXO müayinəsinin nəticələri - 5 xəstədə (16%) mitral qapaq prolapsusu; - 3 xəstədə (10%) yüngül dərəcəli mitral çatışmazlıq; - 1 xəstədə (3%) yüngül dərəcəli aorta çatışmazlığı aşkar edildi; - 21 (71%) xəstədə isə əlavə ürək patologiyası aşkar edilmədi. Xəstələrin heç birində vakuum zənginin tətbiqinə mane ola biləcək əlavə ürək patologiyası olmamışdır (şək.1). Bütün xəstələrdə anterior və lateral ağciyər radioqrafiyası aparılmışdır. Sternum və vertebra arasındakı bucaq, skoliozun dərəcəsi, vertebra və qabırğa anomaliyasının mövcudluğu nəzərdən keçirildi. 5 xəstədə sol tərəfə meyl edən, 4 xəstədə isə sağ tərəfə meyl edən 1-ci mərhələdə olan skolioz müəyyən edilmişdir. Deformatsiyanın dərəcəsini müəyyən etmək üçün hazırda ən təsirli və etibarlı üsul olan Welch indeksi hesablandı (Welch indeksi = $1-DD \times 10$).

Normalda Welch indeksi 5-dən yuxarı olan xəstələrə müdaxilə etmək lazımdır. Pektus ekskavatumu görə vakuum tətbiq olunan 30 xəstədə preoperativ anterior və posterior ağciyər radioqrafiyası çəkildi. Vakuum tətbiqindən 1,5 il sonra müalicəsi başa çatan 10 xəstənin anterior və lateral ağciyər radioqrafiyası və müalicədən əvvəlki-sonrakı Welch indeksi müqayisə olundu. 1.5 ildən sonra aparılan qiymətləndirmədə 10 xəstənin hər birində Welch indeksinin müsbət istiqamətdə dəyişdiyi və 9 xəstədə deformatsiya dərəcəsinin 5-dən aşağıya azaldığı müşahidə olundu. Bir xəstədə isə deformatsiya dərəcəsi 5,5-ə qalxmışdır. Vakuum müalicəsindən sonra Welch indeksinin 5-dən aşağıya azalması xəstələrdə müalicəni dayandırmaq üçün çox vacib səbəbdir. Bütün xəstələrin müayinə və laboratoriya nəticələrini nəzərdən keçirdikdən sonra xəstələr ən müasir, qeyri-invaziv və özlərinin rahatlıqla

tətbiq edə biləcəyi vakuüm zəngi ilə müalicə olundular. Müalicədən əvvəl xəstələrdə döş qəfəsinin divarına vakuüm tətbiq edilməsinin heç birində əks-göstərici olmadığı aşkarlandı. Vakuüm müalicəsi uzanmış və oturmuş vəziyyətdə həyata keçirildi.



Şəkil 1. Xəstələrdə vakuüm zəngin tətbiq qaydası

Sternumun çökməsinə görə döş qəfəsinin divarında yaranan deformasiyanın, yəni pektus çuxurunun dərinliyi ölçüldü. Yoxlanış zamanı təkcə pektus çuxurunun dərinliyi ölçüldü. Ailələrə vakuüm zəngindən istifadə barəsində məlumat verildi. Vakuüm tətbiqi ilk gün 5 dəqiqə, digər günlər isə 2 həftəlik müddətdə 45 dəqiqəyə qədər artırıldı. Vakuümün tətbiqi zamanı ciddi problemlər yaranmadı. Bəzi xəstələr bir həftəlik müddətdə yüngül ağrı və döş qəfəsində isə narahatlıq hiss etdiklərini bildirdilər. Bir həftə sonra onlar bu şikayətlərin azaldığını və tamamilə itdiyini dedilər. Vakuüm tətbiqinə görə hər hansı bir xəstədə subkutan hematoma yaranmamışdır. Xəstə lərin heç birinin analgetikə ehtiyacı olmadı. Prosedurdan sonra vakuümün tətbiq olunduğu hissədə qısa müddətdə spontan yox olan regional qızarmalar inkişaf etmişdir (şək.4). Sadəcə 1 xəstədə vakuümdən sonra anterior döş qəfəsi divarında peteksiya əmələ gəlmişdir. Buna görə müalicə bir həftə dayandırıldı. Bir həftədən sonra vakuüm müalicəsinə yenidən başladılar. Bu dəfə peteksiya və qızarma təkrarlanmadı. Vakuüm müalicəsi xəstələr tərəfindən gündə iki dəfə 45 dəqiqə ərzində aparılır. Xəstələr ilk üç ay aylıq yoxlanışa çağırıldılar. Daha sonra 3 ayda bir dəfə yoxlanışlar edildi. Hər yoxlanışda pektus çuxurunun dərinliyi ölçüldü, şəkilləri çəkildi və əvvəlki ilə müqayisə edildi. Pektus çuxurunun dərinliyinin 1 sm-a çatması və tam bərpa hesab olundu. Bütün xəstələrə döş qəfəsi əzələlərini möhkəmləndirmək üçün məşq və üzgüçülük tövsiyə edilmişdir. Müalicəyə cavab nöqtəyi-nəzərindən simmetrik və asimmetrik pektus ekskavatum diaqnozu qoyulmuş xəstələr arasında heç bir statistika əhəmiyyətli fərq tapılmadı ($P>0,05$). İlk iki diaqnozu qoyulmuş xəstələr arasında heç bir statistika əhəmiyyətli fərq tapılmadı ($P>0,05$). İlk illik müalicə müddətində vakuüm müalicəsi nəticəsində əlavə 7 (23%) xəstədə tam sağalma oldu və vakuüm müalicəsi başa çatdırıldı ($P=0.016$). Vakuüm zəngi müalicəsi tətbiq olunan pektus ekskavatum diaqnozu qoyulan 30 xəstədə 2 illik müalicə müddətində 90% tam sağalma əldə olundu. (şək. 2). Yalnız 3 (10%) xəstə vakuüm müalicəsi almağa davam edir. Bu 3 xəstədə 2 illik müşahidə dövründə 50% yaxşılaşma müşahidə edildi. 6 aylıq, 1 illik və 2 illik müalicə müddətində xəstə lərin müalicəyə tamamilə cavab verməsi statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab olundu (şək.3). Müalicəyə cavabın ilk 6 aylıq qiymətləndirməsində tam cavab alınmayan 23 xəstənin ($p<0.001$), ilk bir illik qiymətləndirmədə tam

cavab alınmayan 10 xəstənin ($p < 0.001$) və ilk 2 illik qiymətləndirmədə tam cavab alınmayan 3 xəstənin müalicəyə cavabı statistik olaraq əhəmiyyətli müəyyən olundu. Pektus ekskavatum görə psixoloji dəstək alan 5 xəstədə vakuüm müalicəsi ilə tam yaxşılaşma təmin edildi və nəticədə psixoloq dəstəyinə ehtiyac qalmadı (6). Tədqiqata daxil olan 30 xəstənin 10-da



Şəkil 2. Vakuüm zəngi müalicəsindən əvvəl və sonra çəkilməmiş şəkillər



Vakuümdən əvvəl

1 il sonra



Vakuümdən əvvəl 1.5 il sonra

Şəkil 3. Vakuüm zəngi müalicəsindən əvvəl və sonra

müalicədən əvvəl və sonra ağciyər görüntülərini müqayisə edərək Welch indeksini hesabladıq. Müalicəyə başlamazdan əvvəl bu 10 xəstənin Welch indeksi 5-dən çox idi.

Müalicədən sonra 9 xəstənin Welch indeksinin 5-dən az olduğu və xəstədə müdaxiləyə ehtiyac olmadığı müəyyən olundu. Bir xəstənin Welch indeksində 90% yaxşılaşma oldu. Ədəbiyyatda döş qəfəsi deformasiyasına görə vakuüm müalicəsi

tətbiq olunan xəstələrdə, xüsusilə yaşı irəliləmiş xəstələrdə subkutan hematoma, hətta bəzi xəstələrdə isə əməliyyat vaxtı yuxarı ətrafların müvəqqəti paresteziyası əmələ gəldiyi göstərilmişdir. Biz xəstələrimizdə bu cür komplikasiyalara rast gəlmədik. Xəstələr 1-3-6 aylıq fasilələrlə fotoşəkillər və fiziki müayinələr də daxil olmaqla müşahidədə saxlanılır. Simmetrik döş qəfəsi deformasiyalı xəstələr qrupunun asimmetrik qrupa görə müalicəyə daha yaxşı cavab verdiyini də iddia etdilər. İlk altı



Şəkil 4. *Prosedurdan sonra müşahidə olunan müvəqqəti lokal qızarma saxlanılır.*

aylıq müalicə müddətində vakuüm tətbiq etdiyimiz 7 (23%) xəstədə tam sağalma əldə olundu. Həmin xəstələrin vakuüm müalicəsi dayandırıldı. Müalicənin ilk ilində tam sağalma müşahidə olunduğuna görə müalicəsi dayandırılan xəstələrin sayı 13 (43%) idi. İlk ikiillik müalicə müddətində vakuüm müalicəsi nəticəsində əlavə 7 (23%) xəstədə tam sağalma oldu və vakuüm müalicəsi başa çatdırıldı. Vakuüm zəngi müalicəsi tətbiq olunan döş qəfəsi deformasiyası diaqnozu qoyulan 30 xəstədə 2 illik müalicə müddətində 90% tam sağalma əldə olundu. Yalnız 3 (10%) xəstə vakuüm müalicəsi almağa davam edir. Bu 3 xəstədə 2 illik müşahidə dövründə 50% yaxşılaşma müşahidə edildi. Tədqiqat işində 10 yaşından kiçik xəstələrin vakuüm müalicəsinə daha tez cavab verdiyi müşahidə edildi ($p < 0.05$).

Nəticələr

1. Döş qəfəsi deformasiyasına görə vakuüm müalicə üsulu qeyri-invazivlik və asan tətbiq baxımından digər müalicə üsullarından fərqlənir.

2. Tədqiqat işində 10 yaşdan kiçik xəstələrin vakuüm müalicəsinə daha tez cavab verdiyi statistik əhəmiyyətli fakt kimi qəbul edilməlidir. Yaş artdıqca vakuüm müalicəsinə reaksiya müddətinin uzadıldığı müşahidə edilmişdir.

3. Welch indeksinin hesablanması vakuüm müalicəsinə ləğv etmək üçün vacib meyar hesab oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Апросимова С.И. Киргизов И.В., Дударев В. А. Оценка качества жизни у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки до и после оперативного лечения // Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2016, №3, с. 44–48.
2. Баулин И.А., Гаврилов П.В., Советова Н.А., Мушкин А.Ю. Лучевой анализ формирования костного блока при использовании различных материалов для переднего спондилодеза у пациентов с инфекционным спондилитом // Хирургия позвоночника, 2015, Т. 12, №1, с. 83–89.
3. Плякин В. А., Кулик И. О. Сравнительная оценка операций Насса и Равича для лечения воронкообразной деформации грудной клетки // Детская хирургия, 2013, №3, с. 60–65.
4. Nasr A., Fecteau A., Wales P. Comparison of the Nuss and the Ravitch procedure for pectus excavatum repair: a meta-analysis // J. Pediatr. Surg. 2010, Т. 45, №5, с. 880–886.
5. Гилева В.А., Тюхай Д.А. Лучевые методы в оценке степени воронкообразной деформации грудной клетки (обзор литературы) // Молодой ученый. Междунациональный научный журнал. 2017, №4(138), с. 249–253.
6. Прийма Н.Ф., Комолкин И.А., Попов В.В., и др. Анатомо-функциональные изменения сердца при воронкообразной деформации грудной клетки у детей по данным эхокардиографии // Гений ортопедии. 2011, №3, с. 86–91.
7. Малкова Е.Е., Комолкин И.А., Пахолова М.А., и др. Эмоционально-личностные аспекты самооотношения подростков с воронкообразной деформацией до и после хирургического лечения (пилотное исследование) // Педиатр, 2017, Т. 8, №5, с. 103–109.

8. Fonkalsrud E. W. 912 open pectus excavatum repairs: changing trends, lessons learned: one surgeon's experience// World.J. Surg., 2009,T.333, №2,p. 180-190.
9. Савельева М.С. Отделенные результаты коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей по модифицированной методике НассаДис...канд.мед.наук,Москва, 2018,118 с.
10. Clark J. J., Johnson S. M. Single incision Nuss procedure for pectus excavatum//Pediatr. Surg. Int., 2011,T. 27, №7,p.733-736.
11. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum //Semin Pediatr Surg., 2008,T.17,c.209-217
12. Harrison MR, Curran PF, Jamshidi R, et al. Magnetic minimover procedure for pectus excavatum II: initial findings of a Food and Drug Administration-sponsored trial//Journal of Pediatric Surgery. 2010,T.45,p.185-192.
13. Kelly R.E. Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture,preoperative evaluation and criteria for operation//Semin. Pediatr. Surg. ,2008, №3,p. 181–193.
14. Haecker F.M. The vacuum bell for treatment of pectus excavatum: an effective tool for conservation therapy// JclinAnalMed., 2011,T.2,p.1-4.
- 15.Sang-Hyun S., Ung-Kyu C. Clinical significance of radiological stability in reconstructed thoracic and lumbar spine following body resection//J. Korean Neurosurg Soc. 2014,V. 56, № 1-4,p. 323–329 .

РЕЗЮМЕ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Джафаров В.З.

Турецкая Республика Стамбульский университет, Медицинский факультет Джеррахпаша, Стамбул; Центральный Таможенный Госпиталь, Баку

Цель исследования: улучшение результатов лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей. Под наблюдением и лечением находилось 30 детей с ВДГК в возрасте от 4 до 17 лет. Симметричная форма деформации была у 25 (83%) пациентов, асимметричная – у 5 (17%). Результаты прослежены у всех пациентов после операции. Хорошие результаты получены в 27 (90%) случаях, удовлетворительные – в 3(10%) пациента.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF THORAX CELLS DEFORMATION IN CHILDREN

Jafarov.V.Z.

Istanbul University of the Republic of Turkey, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul; Central Customs Hospital, Baku.

Purpose of the work: to improve the results of treatment of congenital deformations of the mold-like thorax cells (MLTCD) in children. There were children MLTCD aged 4-17 years under observation and treatment. 25 (83%) of the patients had symmetrical deformity and 5(17%) had asymmetric. After the surgery, the results were followed in all patients. Good results were obtained in 27(90%) patients and satisfactory results in 3 (10%) patients.

Daxil olub: 16.09.2020.

HBV və HCV- POZİTİV HAMİLƏ QADINLARDA VİRUS ANTİGENLƏRİ, QARACİYƏRİN FUNKSIONAL GÖSTƏRİCİLƏRİ VƏ QARACİYƏR SWE GÖSTƏRİCİLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Sarıyeva E.Q.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II mamalıq-ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hepatit C, hepatit B, hamilələr, SWE, β₂-mikroglobulin

Ключевые слова: гепатит С, гепатит В, беременные, SWE, β_2 -микροглобулин

Keywords: hepatitis C, hepatitis B, pregnant, SWE, β_2 -microglobulin

Bütün dünyada hamilələr arasında hepatit C virusunun yayılma dərəcəsi 1-8% təşkil edir [1]. Amerika Birləşmiş Ştatlarda HCV-in antenatal yayılma səviyyəsi 1-2,5% təşkil edir, başqa tədqiqatlara görə 4%-ə çatır. Hepatit C virusunun hamilələr arasında yayılma tezliyi Avropada 1%-dən 2,5%-ə qədər dəyişir. Rusiyada 2020-ci ildə aparılan elmi tədqiqatlarda qadın məsləhətxanalarına qeydiyyatı alınan hamilələr arasında HCV infeksiyasının digər infeksiyalara nisbətən rastgəlmə tezliyinin artdığı təsdiq edilmişdir (İİV-0,48%; HBV-0,2%; HCV-2,46%; xlamidioz-0,4%; trixomoniaz-0,1%) [2].

Vətən alimlərinin göstəricilərinə əsasən hepatit B və C virusları Azərbaycan Respublikası ərazisində yüksək yayılma dərəcəsinə malikdir. Əhalinin hepatit C virusuna yoluxması ilə bağlı göstəriciləri xarici ədəbiyyat göstəricilərinə uyğun gəlsə də, ayrı-ayrı yaş qrupları arasında virusun yayılma dərəcəsi ÜST göstəricilərindən üstündür. Bu da artıq narahatçılıq doğuran məqamdır [3].

HBV infeksiyası zamanı xronik infeksiyanın inkişaf etməsi perinatal ötürülmənin və ya erkən yoluxmanın nəticəsi hesab olunur. HBsAg-pozitiv analardan doğulan yenidoğulmuşlar virusun perinatal yoluxmasına görə risk qrupuna daxildirlər [4]. Yenidoğulmuşların vaksinasiyasına qədər HBV infeksiyanın ötürülməsi riski 10-40% təşkil edirdi. Bu uşaqların 40-70%-də xronik infeksiyalaşma baş verir [5]. Anada HBV DNT-in səviyyəsi yüksək olduqda və HBeAg-müsbət olduqda anadan uşağa ötürülmə riski 90% təşkil edir. Yoluxan uşaqların demək olar ki, hamısı xronik HBsAg daşıyıcısıdır. HCV infeksiyasının vaksinasiyasının mövcud olmaması xəstəliyin hamilə qadınlar, eləcə də uşaqlar arasında yayılmasına səbəb olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi B,C virus hepatitli hamilələrdə virus antigenlərinin, qaraciyərin əsas fermentlərinin, zülallarının fəallığı, o cümlədən qaraciyər SWE elastografiyası göstəricilərini (toxuma sıxlığı, exogenlik, fibroz dərəcələri) öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın obyekti və üsulları Tədqiqatın əsas obyektini 18-45 yaş qrupunda olan B,C virus hepatitli 150 hamilə qadın təşkil etmişdir. Tədqiqat qrupuna daxil olan hamilələr I qrupa- sınaq qrupu (n=50 nəfər), II qrupa -HBV pozitiv hamilələr (n=55 nəfər), III qrupa- HCV pozitiv hamilələr (n=45 nəfər) bölünmüşdür. Sınaq qrupunu praktik sağlam hamilələr təşkil etmişdir. Genital və digər ekstragenital hamilələr tədqiqata daxil edilməmişdir.

HBV qrupunda oترا yaş həddi 28,3±0,6 yaş (min: - 19 yaş; max: - 38 yaş); HCV qrupda 29,4±0,8 yaş (min: - 19 yaş; max: - 42 yaş) təşkil etmişdir. Bu zaman kontrol qrupunda hamilələrin orta yaş həddir 26,7±0,6 yaş (min: - 21 yaş; max: - 41 yaş) müəyyən edilmişdir.

Təqdim olunan tədqiqat işi prospektiv material əsasında icra olunmuşdur. Elmi iş ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasında aparılmışdır.

Hamilə qadınlarda qaraciyərin funksional vəziyyətinin öyrənilməsi məqsədilə qaraciyərin funksional fəallıq parametrləri: qanda ALT , AST, total bilirubin, albumin, α_2 - mikroglobulinin səviyyəsi təyin olunmuşdur. Müayinə qrupları hestasiya müddətlərinə görə identik olmuşdur. Biokimyəvi analizlərin təyini tam avtomatlaşdırılmış Cobas-4000 c 311(Almaniya-Yaponiya) biokimyəvi analizatorunda aparılmışdır. Biokimyəvi analiz üçün pasiyentlərin qan nümunələri seher saatlarında (8⁰⁰-11⁰⁰) aclıqdan sonra dirsək venasından 3 ml miqdarda alınmışdır. Qanda Hepatit B, C virus hepatitlərinin seroloji markerləri ekspress-kart üsulu, İFA üsulu ilə elektrohemilüminessent -ECLIA Cobas 4000 e411 biokimyəvi analizatorunda aparılmışdır . Virusoloji analizləri HBV infeksiyası zamanı qanda

anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, Anti-HBc total, anti-HBc IgM antigenlərinin təyini, HCV infeksiyası zamanı anti-HCV-in təyini təşkil etmişdir. İnfeksiyalaşmış hamilələrdə molekulyar-genetik analizlər HBV-nin DNT-si və HCV-nin PNT-nin diaqnostikasına əsaslanmışdır. HBV, HCV-nin virusoloji diaqnostikasında tətbiq olunan polimeraz-zəncir reaksiyası (PZR) ilə virus yüklənməsinin kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinin səviyyələri Real Time PZR Detection Systems cihazında öyrənilmişdir.

Tədqiqat qruplarını təşkil edən hamilə qadınlarda qaraciyərin sıxlığının öyrənilməsi üçün SHEAR WAVE elastoqrafiyası (SWE) tətbiq olunmuşdur. Qaraciyərin SWE elastoqrafiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında Supersonic Aixplorer Multi Wave (SurerSonic, Fransa) cihazında aparılmışdır.

Alınmış göstəricilərin riyazi - statistik analizləri MS EXCEL-2013 SPSS-20 (IBM USA) statistik proqram paketlərində aparılmışdır. Statistik hesablamalarda variasiya, dispersion, diskriminant, korrelyasiya analiz üsullarından istifadə olunmuşdur. Statistik analizlərdə dürüstlük əmsalı $p \leq 0,050$ olduqda nəticə dürüst hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Aparılan biokimyəvi analizlərə əsasən HBV qrupundakı hamilələrin qanında ALT və AST fermentlərinin fəallığının orta göstəricisi $28,7 \pm 4,2$ U/l (diapazon: - 7,00-187,00 U/l) və $30,5 \pm 4,2$ U/l (diapazon: - 3,0-194,0 U/l); HCV qrupundakı hamilələrin qanında isə, müvafiq olaraq $26,1 \pm 2,3$ U/l (diapazon: - 6,00-86,00 U/l) və $33,7 \pm 2,9$ U/l (diapazon: - 11,0-112,0 U/l); kontrol qrupunda müvafiq olaraq $19,5 \pm 0,7$ U/l (diapazon: - 11,00-28,00 U/l) və $22,9 \pm 0,5$ U/l (diapazon: - 16,0-28,0 U/l) təşkil edir. Statistik hesablamalara görə, HCV qrupunda ALT ($p_p=0,005$; $p_{ku}=0,049$) və AST ($p_p<0,001$ $p_{ku}=0,029$) fermentlərinin fəallığı statistik dürüst artmışdır, lakin kontrol qrupu ilə HCV qrupu arasında ALT ($p_F=0,039$; $p_U=0,240$) və AST ($p_F=0,084$; $p_U=0,243$) fermentlərinin fəallığına görə statistik əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır. Eləcə də HBV və HCV qrupundakı hamilələr arasında ALT ($p_F=0,607$; $p_U=0,575$) və AST ($p_F=0,557$; $p_U=0,136$) fermentlərinin fəallığı üzrə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

İnfeksiyalaşmış qrupda total bilirubinin səviyyəsinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, HBV pozitiv hamilələrdə bilirubinin orta göstəricisi $17,1 \pm 5,4$ mq/dl olmuşdur. Bu qrupda total bilirubinin qatılığı $0,8-225,8$ mq/dl hədlərində tərəddüd edir. Total bilirubinin qatılığı HCV qrupundakı hamilələrdə isə $0,48-77,9$ mq/dl hədlərində dəyişir, orta riyazi göstəricisi $10,8 \pm 2,0$ mq/dl təşkil edir. Total bilirubinin qatılığının HBV qrupunda kontrol qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli $40,0\%$ ($p_F=0,390$; $p_U<0,001$) artdığı halda, HCV qrupunda isə 14% ($p_F=0,448$; $p_U=0,003$) azalmışdır. Bu zaman kontrol qrupunda total bilirubinin qatılığı $10,0-15,0$ mq/dl hədlərində dəyişərək orta hesabla $12,3 \pm 0,2$ mq/dl təşkil edir. Aparılan tədqiqat işində total bilirubinin qatılığı üzrə HBV və HCV qrupları arasında statistik fərq aşkarlanmamışdır ($p_F=0,452$; $p_U=0,561$).

B,C virus hepatitli hamilələrin qanında serum albuminin miqdarının öyrənilməsindən məlum olmuşdur ki, HBV qrupunda bu zülalın qanda miqdarının orta göstəricisi $31,1 \pm 0,7$ q/l olmuşdur. Bu qrupda albuminin qatılığı $21,10-45,90$ q/l hədlərində tərəddüd edir. HCV qrupundakı hamilələrdə isə albuminin qatılığı $21,00-60,80$ q/l hədlərində dəyişir, orta riyazi göstəricisi $31,4 \pm 1,1$ q/l təşkil edir. Kontrol qrupunda albuminin qatılığı $34,7 \pm 0,2$ q/l təşkil edir və $32,00-40,00$ q/l hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə albuminin qatılığı HBV ($p_F<0,001$; $p_U<0,001$) və HCV ($p_F=0,002$; $p_U<0,001$) qruplarında kontrol qrupdakılara nisbətən azalmışdır. Serum albumini dəyişikliyinə görə kontrol qrupla müqayisədə infeksiyalı qruplarda total bilirubin səviyyəsi dürüst azalsa da öz aralarında statistik fərqlənməmişlər ($p_F=0,814$; $p_U=0,675$) (Cədvəl 1).

HBV və HCV infeksiyalı hamilələrdə qaraciyərin funksional fəaliyyətinin göstəriciləri

Göstəricilər	Qruplar	N	M	±m	Min	Max	P _F	P _U
ALT, U/l	HBV infeksiyalı hamilələr	53	28,7	4,2	7,00	187,00	0,607 _{B/C} 0,039 _B 0,005 _C	0,575 _{B/C} 0,240 _B 0,049 _C
	HCV infeksiyalı hamilələr	45	26,1	2,3	6,00	86,00		
	Kontrol	50	19,5	0,7	11,00	28,00		
AST, U/l	HBV infeksiyalı hamilələr	53	30,5	4,2	3,0	194,0	0,557 _{B/C} 0,084 _B <0,001 _C	0,136 _{B/C} 0,243 _B 0,029 _C
	HCV infeksiyalı hamilələr	45	33,7	2,9	11,0	112,0		
	Kontrol	50	22,9	0,5	16,0	28,0		
Bilirubin (total), mq/dl	HBV infeksiyalı hamilələr	55	17,1	5,4	0,8	225,8	0,452 _{B/C} 0,390 _B 0,448 _C	0,561 _{B/C} <0,001 _B 0,003 _C
	HCV infeksiyalı hamilələr	45	10,8	2,0	0,48	77,9		
	kontrol	50	12,3	0,2	10	15,5		
Albumin, q/l	HBV infeksiyalı hamilələr	55	31,1	0,7	21,10	45,90	0,814 _{B/C} <0,001 _B 0,002 _C	0,675 _{B/C} <0,001 _B <0,001 _C
	HCV infeksiyalı hamilələr	45	31,4	1,1	21,00	60,80		
	kontrol	50	34,7	0,2	32,00	40,00		
β ₂ -mikroqlobulin, mq/l	HBV infeksiyalı hamilələr	55	3,30	0,24	1,2	8,7	0,452 _{B/C} <0,001 _B <0,001 _C	0,151 _{B/C} <0,001 _B <0,001 _C
	HCV infeksiyalı hamilələr	45	3,54	0,19	1,3	6,7		
	kontrol	50	1,32	0,004	0,8	1,8		

B/C – HBV və HCV aşkarlanan qruplar arasındakı fərqin dürüstlüyü,

B – HBV aşkarlanan qrup ilə kontrol qrupu arasındakı fərqin dürüstlüyü

C – HCV aşkarlanan qrup ilə kontrol qrupu arasındakı fərqin dürüstlüyü

Tədqiqat işində praktik sağlam hamilələrdə qan zərdabında β₂-mikroqlobulinin qatılığının 1,32±0,004 mq/l olması müəyyən edilmiş və göstəricilər 0,8-1,8 mq/l intervalında dəyişmişdir. HBV-pozitiv hamilələrdə bu göstəricinin orta rəqəmi 3,30±0,24 mq/l olmuşdur. Göstəricilərin dəyişmə intervalı 1,2-8,7 mq/l hədlərində tərəddüd edir. β₂-mikroqlobulinin qatılığı HCV qrupundakı hamilələrdə isə 1,3-6,7 mq/l hədlərində dəyişir, orta riyazi göstəricisi 3,54±0,19 mq/l təşkil edir. Statistik hesablamalara görə, HBV və HCV qruplarında β₂-mikroqlobulinin qatılığı praktik sağlam hamilə göstəricilərinə nisbətən statistik əhəmiyyətli artmışdır. Bu artım HBV qrupunda 2,5 dəfə (p_F<0,001; p_U<0,001), HCV qrupunda 2,7 dəfə (p_F<0,001; p_U<0,001) olmuşdur. HBV və HCV ilə yoluxan hamilələr arasında β₂-mikroqlobulin üzrə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir (p_F=0,452; p_U=0,151).

Cədvəl № 2.

HBV infeksiyalı hamilələrdə qaraciyərin funksional fəaliyyətinin göstəriciləri, virus antigenləri, PZR, SWE nəticələri arasında korrelyasiya

		Alt	Ast	Bilirubin total	Albumin	β_2 -mikroglobulin
PZR	ρ	0,243	0,162	0,337*	-0,193	0,184
	p	0,079	0,246	0,012	0,158	0,180
HBV viremiya dərəcəsi	ρ	0,245	0,178	0,308*	-0,186	0,212
	p	0,076	0,203	0,022	0,174	0,120
Lg PZR	ρ	0,243	0,162	0,337*	-0,193	0,184
	p	0,079	0,246	0,012	0,158	0,180
Anti-HBs	ρ	0,181	0,095	0,249	-0,104	0,297*
	p	0,194	0,497	0,067	0,452	0,028
HB _e Ag	ρ	0,170	0,127	0,303*	-0,257	0,411**
	p	0,224	0,366	0,024	0,058	0,002
Anti-HBc IgM	ρ	-0,343*	-0,272*	0,102	0,146	0,087
	p	0,012	0,049	0,460	0,287	0,526
Qaraciyər sıxlığı	ρ	0,089	0,095	0,114	-0,364**	0,026
	p	0,527	0,500	0,405	0,006	0,851
Qaraciyərin fibroz dərəcəsi	ρ	0,122	0,094	0,167	-0,291*	0,085
	p	0,385	0,503	0,223	0,031	0,539

Tədqiqatın nəticələrindən aydın olmuşdur ki, HBV pozitiv hamilələrdə qanda albumin ilə qaraciyərin sıxlığı arasında ($\rho=-0,364$; $p=0,006$) əks əsillik mövcud olmuşdur. Korrelyasiya nəticələrinə əsasən total bilirubinlə PZR ($\rho=0,337$; $p=0,012$), HBV-nin viremiya dərəcəsi ($\rho=0,308$; $p=0,022$), β_2 -mikroglobulinlə anti HB_sAg ($\rho=0,297$; $p=0,028$), HB_eAg ($\rho=0,411$; $p=0,002$) arasında müsbət korrelyasiya əsillik

qeydə alınmışdır (cədvəl 2).

Cədvəl № 3

HCV infeksiyalı hamilələrdə qaraciyərin funksional fəaliyyət göstəriciləri ilə PZR və SWE göstəriciləri arasında korrelyasiya

		Alt	Ast	Bilirubin total	Albumin	β -mikroglobulin
PZR	ρ	0,202	0,079	0,249	0,020	0,212
	p	0,183	0,607	0,099	0,896	0,161
HCV viremiya dərəcəsi	ρ	0,132	0,084	0,297*	-0,019	0,309*
	p	0,388	0,585	0,048	0,901	0,039
Lg PZR	ρ	0,202	0,079	0,249	0,020	0,212
	p	0,183	0,607	0,099	0,896	0,161
Anti-HCV total	ρ	-0,173	-0,341*	-0,044	0,154	-0,141
	p	0,255	0,022	0,773	0,311	0,354
Qaraciyər sıxlığı	ρ	0,148	0,103	0,441**	-0,320*	0,218
	p	0,332	0,499	0,002	0,032	0,150
Fibroz dərəcəsi	ρ	0,148	0,052	0,392**	-0,281	0,223
	p	0,333	0,735	0,008	0,062	0,141
Vena portae ölçü	ρ	0,160	0,089	0,488**	-0,241	0,230
	p	0,295	0,562	0,001	0,111	0,128
Qaraciyərin konturları	ρ	-0,009	0,062	-0,440**	0,224	-0,302*
	p	0,955	0,684	0,002	0,140	0,044
Exogenlik	ρ	0,029	-0,009	0,395**	-0,384**	0,154
	p	0,852	0,953	0,007	0,009	0,313

HCV pozitiv hamilələrin seroloji, bio-kimyəvi, virusoloji gös-təricilərinin müqayisəsindən aydın olmuşdur ki, serum albumini ilə qaraciyər sıxlığı ($\rho=-0,320$;

$p=0,032$), qaraci-yerin exogenliyi ($\rho=-0,384$; $p=0,009$) arasında mənfi korrelyasiya qeydə alınmışdır. Bu qrupda total bilirubin ilə vire-miya dərəcələri ($\rho=0,297$ $p=0,048$), qaraciyər sıxlığı ($\rho=0,441$; $p=0,002$), fibroz dərəcəsi ($\rho=0,392$; $p=0,008$), venaport ($\rho=0,488$; $p=0,001$), qaraciyərin exogenliyi ($\rho=0,395$; $p=0,007$) arasında müsbət korrelyasiya, qaraciyərin konturları ($\rho=-0,400$; $p=0,002$) arasında isə mənfi korrelyasiya müəyyən edilmişdir. β_2 -mikroqlobulinlə HCV-nin viremiya dərəcəsi ($\rho=0,309$; $p=0,039$) və qaraciyərin konturları ilə ($\rho= -0,302$; $p=0,044$) isə mənfi korrelyasiya aşkar edilmişdir (cədvəl3).

Nəticə Beləliklə, HBV və HCV pozitiv hamilələrdə qaraciyərin funksional fəaliyyətini əks etdirən fermentlərin fəallığı praktik sağlam hamilələrə nisbətən yüksəlmişdir. Parenteral virus hepatitli hamilələrdə qaraciyərin zülal-sintetik funksiyası zəif olmuşdur, nəticədə serum albuminin səviyyəsi praktik sağlam hamilələrə nisbətə əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, bu göstəricilər üzrə HBV, HCV qrupları öz aralarında statistik fərqlənməmişlər. Lakin anti-HBs, HBeAg aşkarlanan hamilələrdə serum β_2 -mikroqlobulinin statistik dürüst artması müşahidə olunmuşdur. HCV pozitiv hamilələrdə analoji olaraq qanda virus yükü artdıqca β_2 -mikroqlobulinin miqdarı artmışdır. HBV pozitiv hamilələrdə total bilirubin qatılığının artması HBeAg virus antigeninin səviyyəsinin artmasına, HCV qrupunda isə anti-HCV anticisimlərinin artımına uyğun yüksəlmişdir. Məlumdur ki, ana qanında HBeAg-nin yüksəlməsi bətdaxili infeksiyalaşma baxımından təhlükəlidir. Hesab etmək olar ki, qaraciyərin SWE elastoqafiyası göstəriciləri, serum albumini, total bilirubin göstəriciləri, β_2 -mikroqlobulin göstəriciləri B,C virus hepatitlə infeksiyalaşmanın diaqnostikasında klinik əhəmiyyətlidir. B,C virus hepatitli hamilələri gələcəkdə qaraciyər funksiyasının pozulması və bətdaxili infeksiyalaşma təhlükəsi baxımından risk qrupuna daxil etmək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Spera A.M., Eldin T.K., Tosone G., Orlando R. Antiviral therapy for hepatitis C. – has anything changed for pregnant/lactating women? // World J Hepatol., 2016, v.8, p.557-65.
- 2.Науменко Н.С. Обоснование программы скрининга беременных на инфекции: Автореф. дисс. ... кан. мед.наук. Москва, 2020, 23 с.
- 3.Наджафзаде Н.И. Распространенность и некоторые клинико-иммунологические аспекты вирусного гепатита С в Азербайджанской Республике // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2009, №1, с.106-108
4. Libbus M.K., Phillips L.M. Public health management of perinatal hepatitis B virus // Public Health Nurs., 2009, v.26(4), p.353-361.
5. Alter M.J. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide // J Hepatol., 2003, 39(Suppl 1), p.64-69.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ АНТИГЕНОВ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНИ И SWE ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С HBV И HCV

Сарыева Е.Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, II Кафедра Акушерства и Гинекологии, Баку

Целью исследования было изучение активности вирусных антигенов, основных ферментов печени, активности белков, а также показателей эластографии печени SWE (плотность ткани, экзогенность, показатели фиброза). у беременных с гепатитами В и С. Основным объектом исследования были 150 беременных с гепатитом В и С в возрастной группе в пределах 18-45 лет. Беременные, включенные в исследуемую группу, были разделены на I группу - тестовую группу (n = 50 человек), II группу - HBV-позитивные беременные (n=55 человек), III группу - HCV-позитивные беременные (n=45 человек).

Тестовую группу составили практически здоровые беременные. Беременные с генитальными и другими экстрагенитальными болезнями в исследование не включались. Можно считать, что показатели SWE-эластографии печени, сывороточного альбумина, общего билирубина, β_2 -микроглобулина имеют клиническое значение в диагностике гепатитов В, С. Беременные женщины с гепатитом В и С должны быть включены в группу риска с точки зрения риска будущего нарушения функции печени и внутриутробной инфекции.

S U M M A R Y

STUDY OF VIRAL ANTIGENS, FUNCTIONAL INDICATORS OF LIVER AND SWE LIVER IN PREGNANT WOMEN WITH HBV AND HCV

Sariyeva E.G.

Azerbaijan Medical University, II Department of Obstetrics and Gynecology, Baku

The purpose of the study was to study the activity of viral antigens, the main enzymes of the liver, the activity of proteins, as well as indicators of elastography of the liver SWE (tissue density, exogenousness, indicators of fibrosis) in pregnant women with hepatitis B and C. The main object of the study were 150 pregnant women with hepatitis B and C in the age group over 18-45 years. Pregnant women included in the study group were divided into group I - test group (n = 50 people), group II - HBV-positive pregnancies (n = 55 people), group III - HCV-positive pregnant women (n). The test group consisted of practically healthy pregnant women. Pregnant women with genital and other extragenital diseases were not included in the study. Pregnant women with hepatitis B and C should be included in the risk group with the point of view of the risk of future impairment of liver function and intrauterine infection.

Daxil olub: 26.10.2020.

YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMU VƏ HİPOTİREOZU OLAN QADINLARDA HORMONAL PROSESLƏRİN VƏZİYYƏTİ

Mehdiyeva L.A., Rzaquliyeva L.M.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Bakı, Azərbaycan.

Açar sözlər: YPKS, hipotireoz, hormonl

Ключевые слова: СПКЯ, гипотиреоз, гормоны

Keywords: PCOS, hypothyroidism, hormones

Yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPKS) reproduktiv yaşlı qadınlar arasında geniş yayılmış xəstəlik hesab olunur. Məqalədə YPKS və yanaşı hipotireozu olan xəstələrdə hormonal status göstəriciləri analiz olunmuşdur. Mü.ahidə altına 100 reproduktiv yaşlı qadın alınmışdır ki, bunlar da hipotireozun olub-olmamasına görə 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa 60 nəfər yalnız YPKS-li xəstə, ikinci qrupa – 40 nəfər YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan xəstə, kontrol qrupa – 20 nəfər reproduktiv yaşlı, müntəzəm menstrual siklli, endokrin ginekoloji patologiya əlamətləri olmayan sağlam qadın daxil edilmişdir.

Alınmış nəticələr göstərdi ki, YPKS ilə yanaşı hipotireoz olduqda reproduktiv funksiya pozulmalarının mexanizmi çox mürəkkəb olur: bu zaman ümumi testosteron sintezi, LH/FSH nisbəti artır, DHEA-S səviyyəsi yüksəlir, progesteron sintezi azalır ki, bunun da nəticəsində hamiləliyin başa çatmaması və ya sonsuzluq baş verir. Qalxanabəzər vəzi funksiyasının pozulması YPKS-li xəstələrdə hormonal

pozğunluqları dərinləşdirir ki, bu da androgenizasiyanın nəzərəcarpma dərəcəsini artırır. Bütün bunlar bu xəstəliyin polietiolji olmasını və diaqnostikasının mürəkkəbliyini, həmçinin YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan xəstələrdə reproduktiv sistemin uzun müddət zərər çəkməsini göstərir.

Yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPS) müasir ginekologiya və endokrinologiyanın aktual problemi hesab olunur. Bu, multisistem xəstəlik olub, yumurtalıqların funksiya və strukturunun dəyişikliyi ilə xarakterizə olunur ki, bu da nəticədə ovulyator sonsuzluq, metabolik disfunksiya, endometriyumun xərçəngi, düşük və digər ciddi sonluqlara səbəb olur [4,5].

YPKS – nin patogenezinə androgenlər mərkəzi yer tutur. Hiperandrogenialı qadınlar arasında YPKS maksimuma çatır və 82% halda rast gəlinir. YPS – nin müasir kriterilərinə oliqo-, anovulyasiya və USM əlamətlərindən başqa, həm də üçüncü göstərici – hiperandrogeniyanın biokimyəvi əlamətləri də daxildir. Hiperandrogeniya YPKS – nin patognomik əlaməti hesab olunur [8].

Müasir dövrdə bir çox işlərdə YPKS ilə tireoid patologiyasının əlaqəsi qeyd edilir [1,2,3,6,7,10]. Məqalədə YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan xəstələrin hormonal statusunun bəzi göstəriciləri analiz edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi – YPKS və hipotireozlu qadınlarda hormonal proseslərin vəziyyətini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqat metodları və materialı. Tədqiqat üçün xəstələr açıq koqort metodu ilə, onların birbaşa müraciəti əsasında seçilmişdir. 100 nəfər reproduktiv yaşlı YPKS-li qadın müşahidə altına alınmışdır ki, onlar da hipotireozun olub-olmamasına görə iki qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa təkə YPKS olan 60 xəstə, ikinci qrupa – YPKS və yanaşı hipotireozu olan 40 xəstə, kontrol qrupa – YPKS olmayan 20 reproduktiv yaşlı sağlam qadın daxil olmuşdur.

Xəstələrin birinci qrupa daxil olma kriteriyaları aşağıdakılardır: reproduktiv yaş, YPKS- nin olması, tədqiqatda iştirak etməyə razılıq. Xəstələrin ikinci qrupa daxil olma kriteriyaları aşağıdakılardır: reproduktiv yaş, YPKS-nin olması, hipotireozun olması, tədqiqatda iştirak etməyə razılıq. Kontrol qrupa daxil olma kriteriyaları aşağıdakılardır: reproduktiv yaş, YPKS və hipotireozun olmaması, tədqiqatda iştirak etməyə razılıq. Kənarlaşdırılma kriteriyaları aşağıdakılardır: yanaşı kəskin və xroniki somatik patologiya və infeksiya xəstəlikləri, tədqiqatda iştirak etməkdən imtina. Kontrol qrupdakı qadınlarda müntəzəm ovulyator menstrual sikl qeyd edilmiş və uşağdoğma funksiyası reallaşmışdır.

Xəstələr menstrual sikl pozğunluğu, artıq tüklənmə, hiperandrogeniya, dermatopatiya (akne), piylənmə şikayətləri ilə müraciət etmişdir. Hipotireozlu xəstələrdə yuxu pozğunluğu, tez yorulma, əhval-ruhiyyənin sürəkli dəyişkənliyi, kövrəklik, tərləmə kimi şikayətlər olmuşdur. YPKS-li xəstələrdə diaqnostika kriteriyalarına aşağıdakılar aid edilmişdir: müxtəlif menstrual sikl pozğunluqları, endokrin sonsuzluq, hirsutizmin mövcudluğu, hiperandrogeniyanın klinik və/və ya biokimyəvi əlamətləri, yumurtalıqların polikistozunun exoqrafik əlamətləri. Hipotireozlu xəstələrdə diaqnostika kriteriyaları aşağıdakılar olmuşdur: qalxana-bənzer vəzi strukturunun US-müayinə göstəricilərinə əsasən və onun funksiyasının hormonal tədqiqat göstəricilərinə əsasən qiymətləndirilməsi.

Bütün xəstələrdə hormonal müayinələr – folikulstimuledici hormon (FSH), lüteinləşdirici hormon (LH), prolaktin, estradiol, progesteron, ümumi testosteron (TST), dehidroepiandrosteron (DHEA-S), 17 α - progesteron, kortizol, antimüller hormon (AMH), tireotrop hormon (TSH), ümumi triyodtironinin səviyyəsi (TT3), Tiroksin (TT4) və tireoid hormonların sərbəst fraksiyaları (FT3 və FT4) təyin edilmişdir.

Alınmış rəqəm göstəriciləri biostatistik metodlarla variasion (U-Mann-Whitney, KU-Kraskel-Wallis), dispersion (F-Fisher) və diskriminant (Chisquare

Pearson) analizlərinin tətbiqi ilə MS EXCEL-2016 və IBM Statistical SPSS-22 proqramlarında statistik işlənmədən keçmişdir. $p < 0,05$ fərqi statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə Tədqiq edilən xəstələrdə hormonal statusun öyrənilməsi zamanı hormonal fonun kəskin dəyişikliyi aşkar edilmişdir. Tədqiq edilən xəstələrdə hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin funksional vəziyyətini əks etdirən parametrlər cədvəl 1-də göstərilmişdir. Qruplar üzrə orta göstəricilər, həmçinin dairəvi mütərizədə qeyd edilmiş minimal və maksimal qiymətlər və kvadrat mütərizədə qeyd edilmiş aşağı(25) və yuxarı(75)mediana kvartili qiymətləndirilmişdir.

Cədvəl № 1.

Tədqiq edilən xəstələrdə hormon səviyyəsinin göstəriciləri

Hormonlar	YPKS (n=60)	YPKS+hipotireoz (n=40)	Kontrol qrup (n=20)
Progesteron, nmol/l	0,877±0,077** (0,18-2,0) [0,723-1,030]	0,44±0,02## (0,18-0,68) [0,40-0,48]	0,529±0,07 (0,17-1,3) [0,382-0,675]
Estradiol, pkmol/l	68,2±3,5## (12,0-124,1)** [61,2-75,1]	84,7±2,3 (50,4-110,7) [80,0-89,3]	82,5±4,0 (49,1-109,6) [74,2-90,8]
FSH, ME/l	6,69±0,32** (2,7-12,9) [6,04-7,33]	7,46±0,26** (3,9-10,3) [6,93-7,98]	4,92±0,36 (2,09-8,12) [4,18-5,67]
LH, ME/l	21,3±1,1** (3,8-40,0) [19,1-23,5]	22,3±0,7** (14,2-32,9) [20,9-23,7]	12,5±1,0 (5,19-22,1) [10,4-14,6]
Ümumi TST, mkq/l	4,01±0,42# (0,29-12,4)** [3,17-4,86]	5,93±0,44 (0,2-14,2)** [5,04-6,81]	0,49±0,03 (0,31-0,68) [0,44-0,55]
DHEA-S, mkmol/l	2,80±0,1# (1,5-4,3) [2,61-2,99]	3,19±0,13 (1,6-4,3) [2,92-3,45]	3,05±0,15 (1,9-4,2) [2,72-3,37]
17α-progesteron, nmol/l	1,26±0,06 (0,5-2,1) [1,14-1,38]	1,39±0,08 (0,6-2,1) [1,23-1,54]	1,26±0,11 (0,7-2,1) [1,03-1,49]
Kortizol, nmol/l	128,7±6,6 (1,4-300,0) [115,5-142,0]	123,9±6,7 (60,8-200,36) [110,4-137,5]	125,8±9,5 (69,45-200,3) [105,9-145,8]
Prolaktin, mV/l	15,0±0,6 (1,3-22,1) [13,8-16,2]	15,0±0,7 (6,91-26,12) [13,7-16,4]	14,2±1,0 (6,42-20,08) [12,2-16,2]
AMH, nq/ml	15,6±0,4** (4,93-23,7) [14,8-16,5]	20,2±1,1** (1,37-40,9) [18,0-22,4]	8,2±2,1 (2,64-47,0) [3,9-12,5]

Qeyd: ** $p < 0,001$ – kontrol qrupla müqayisədə; # $p < 0,05$, ## $p < 0,001$ – YPKS+ hipotireoz qrupu ilə müqayisədə

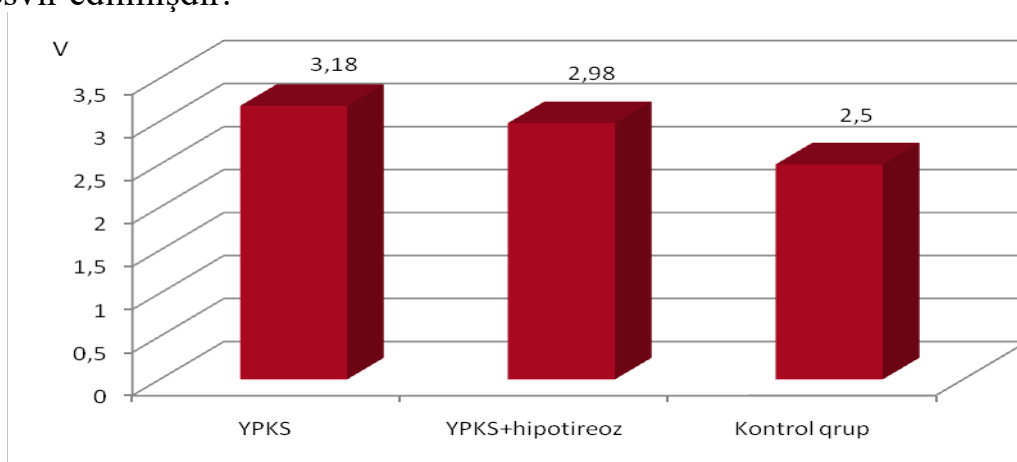
Alınmış nəticələrə görə birinci qrupdakı xəstələrdə qanda progesteronun səviyyəsi (0,877±0,077 nmol/l) kontrol qrupla müqayisədə (0,529±0,07 nmol/l) kəskin yuxarı olmuşdur ($p < 0,001$). Progesteronun hiposekresiyası birinci qrupla müqayisədə ikinci qrupdakı xəstələrdə (0,44±0,02 nmol/l) qeyd edilmişdir ($p < 0,001$). İkinci qrupda progesteronun səviyyəsi kontrol qrupdan seçilməmişdir.

Estradiol sintezi birinci qrupdakı xəstələrdə (68,2±3,5 pkmol/l) ikinci qrupla müqayisədə (84,7±2,3 pkmol/l, $p < 0,001$) və kontrol qrupla müqayisədə (82,5±4,0 pkmol/l, $p < 0,001$) kəskin azalmışdır. İkinci qrupda estradiol göstəriciləri kontrol qrupdan seçilməmişdir.

Qonadotrop hormonların göstəricilərinin analizi göstərdi ki, YPKS-li xəstələr qrupu və YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan xəstələr qrupunda kontrol qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq mövcudur ($p < 0,001$). YPKS-li xəstələrdə qanda FSH səviyyəsi $6,69 \pm 0,32$ MV/l, YPKS və hipotireozlu qrupda – $7,46 \pm 0,26$ MV/l, kontrol qrupda – $4,92 \pm 0,36$ MV/l təşkil etmişdir.

Eyni zamanda LH səviyyəsi qruplar üzrə təyin edilmişdir. Alınmış nəticələrin analizi zamanı xəstə və sağlam qadın qrupları arasında statistik əhəmiyyətli fərq ($p < 0,001$) aşkar edilmişdir. YPKS-li xəstələrdə qanda LH səviyyəsi $21,3 \pm 1,1$ MV/l, YPKS və hipotireozlu qadınlar qrupunda – $22,3 \pm 0,7$ MV/l, kontrol qrupda – $12,5 \pm 1,0$ MV/l təşkil etmişdir. Ən yüksək LH göstəriciləri YPKS –li qrupda olmuşdur.

Hormonal statusun analizi göstərdi ki, YPKS-nin ən xarakterik əlaməti LH/FSH qonadotrop indeksinin artmasıdır. Folikulların böyüməsi və inkişafı, həmçinin ovulyasiyanın baş verməsi üçün LH/FSH nisbətinin 2,5-dən yuxarı olmaması lazımdır. YPKS-nin patogenezinin əsasında qonadotrop hormonların sekresiyasına hipotalamus tərəfindən neyroendokrin nəzarətin pozulmasının durduğunu nəzərə alsaq, bizim tədqiqatda xəstələrdə bu münasibətin artması gözlənilirdi. Alınmış nəticələr göstərdi ki, YPKS və YPKS+hipotireoz olan qruplarda LH/FSH münasibəti yüksəlməyə meyillidir. Hesablamalar göstərdi ki, birinci qrupda (YPKS) LH/FSH = 3,18. İkinci qrupda (YPKS+hipotireoz) LH/FSH = 2,98. Kontrol qrupda LH/FSH = 2,5 və birinci qrupa nisbətən 1,2 dəfə, ikinci qrupa nisbətən 1,1 dəfə azdır. YPKS-li xəstələrdə qonadotrop indeks göstəricisinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasının səbəbi qanda LH səviyyəsinin kontrol rəqəmlərlə müqayisədə kəskin yüksəlməsi olmuşdur ($p < 0,001$). Tədqiq edilən qadınlarda LH/FSH münasibəti şəkil 1- də təsvir edilmişdir.



Şəkil 1. Tədqiq edilən qadınlarda LH/FSH münasibəti

Beləliklə, Rotterdam konsesinə görə [9] LH/FSH münasibətinin artmasına YPKS-li xəstələrin spesifik əlaməti kimi baxıldığını nəzərə alsaq, əldə etdiyimiz nəticələr ovarial displaziyanı və sonralar androgen səviyyəsinin artmasını göstərir.

Androgen status ümumi testosteron səviyyəsi ilə müəyyən edilir ki, bu da əsas aktiv sirkulyasiyaedən androgen hesab edilir. Biokimyəvi hiperandrogeniyanı müəyyən edən ümumi testosteronun səviyyəsi birinci qrupla kontrol qrup arasında ($p < 0,001$), həmçinin ikinci qrupla və kontrol qrup arasında ($p < 0,001$) statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir. YPKS-li xəstələrdə ümumi TST səviyyəsi $4,01 \pm 0,42$ mkq/l, YPKS və hipotireozu olan qadınlar qrupunda – $5,93 \pm 0,44$ mkq/l, kontrol qrupda – $0,49 \pm 0,03$ mkq/l olmuşdur. Birinci qrupda TST-nin yuxarı kvartili 4,86 mkq/l, maksimal göstəriciləri isə 12,4 mkq/l təşkil etmişdir. İkinci qrupda yuxarı kvartil 6,81 mkq/l, maksimal səviyyəsi isə 14,2 mkq/l olmuşdur. Kontrol

qrupda yuxarı kvartil 0,55 mkq/l, maksimal qiymət 0,68 mkq/l olmuşdur. Beləliklə, TST-nin orta səviyyəsi YPKS-li qrupda 8 dəfə və YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan qrupda 12 dəfə yüksək olmuşdur.

Estradiol/testosteron münasibətində hər iki YPKS-li xəstələr qrupunda əhəmiyyətli fərq olmamışdır. Birinci qrupda orta əmsal $17,0 \pm 8,3$ olmuşdur. İkinci qrupda orta əmsal $14,3 \pm 5,2$ olmuşdur. Sağlam qadınlarda bu münasibət orta hesabla $168,3 \pm 13,3$ olmuş və statistik əhəmiyyətli fərqə malik olmuşdur ($p < 0,001$).

Hipotireoid vəziyyət hormonal disbalansı gücləndirir, nəticədə DHEA-S orta səviyyəsi yüksəlir. Tədqiqat nəticələrinin analizi zamanı birinci və ikinci qruplar arasında DHEA-S səviyyəsində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir ($p < 0,05$). Birinci qrupda DHEA-S göstəriciləri $2,8 \pm 0,1$ mkmol/l, minimum 1,5 mkmol/l, maksimum - 4,3 mkmol/l olmuşdur. İkinci qrupda - $3,19 \pm 0,13$ mkmol/l, minimum 1,6 mkmol/l, maksimum - 4,3 mkmol/l olmuşdur. Kontrol qrupda - $3,05 \pm 0,15$ mkmol/l, minimum 1,9 mkmol/l və maksimum - 4,2 mkmol/l olmuşdur. DHEA-S səviyyəsi ikinci qrupda normal göstəricilərdən az yüksək olmuşdur.

Klinik qruplarda 17α - progesteron səviyyəsinin təyini zamanı qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir ($p > 0,05$). Analiz göstərdi ki, 17α - progesteron səviyyəsi birinci və ikinci qruplarda normal göstəricilərə uyğun gəlir. Bununla bərabər ikinci qrupda yuxarı kvartil 1,54 nmol/l olmuşdur ki, bu da normadan 22,2% yüksəkdir (kontrol göstəricilər $1,26 \pm 0,11$ nmol/l). Birinci qrupda 17α - progesteronun orta göstəriciləri kontrol göstəricilərə uyğun gəlmişdir ($1,26 \pm 0,06$ nmol/l). Kortizol səviyyəsində də həmçinin xəstə və sağlam qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($p > 0,05$). Nəticələrin analizi zamanı müəyyən edilmişdir ki, YPKS-li xəstələr qrupunda yuxarı kvartil normanın yuxarı kvartilinə yaxın - 142,0 nmol/l olmuşdur (kontrol qrupda 145,8 nmol/l). YPKS və hipotireozlu xəstələr qrupunda yuxarı kvartil 137,5 nmol/l və kortizolun maksimal səviyyəsi norma daxilində - 200,36 nmol/l (kontrol qrupda - 200,3 nmol/l) olmuşdur.

Prolaktin səviyyəsi də diqqəti cəlb edir ki, bu da normadan kənara çıxmır. Bizim tədqiqatda prolaktin göstəricilərində birinci qrupla kontrol və ikinci qrupla kontrol arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir ($p > 0,05$). Birinci qrupda onun səviyyəsi $15,0 \pm 0,6$ mV/l, minimal göstəricilər 1,3 mV/l və maksimal - 22,1 mV/l olmuşdur. İkinci qrupda - $15,0 \pm 0,7$ mV/l, minimal göstərici - 6,91 mV/l və maksimal - 26,12 mV/l olmuşdur. Kontrol qrupda prolaktinin səviyyəsi $14,2 \pm 1,0$ mV/l, minimal göstərici 6,42 mV/l və maksimal - 20,08 mV/l olmuşdur.

Xəstə və sağlam qadın qruplarında AMH göstəricilərində əhəmiyyətli fərqlər müəyyən edilmişdir ($p < 0,001$). Birinci qrupda AMH səviyyəsi $15,6 \pm 0,4$ nq/ml, minimum 4,93 nq/ml və maksimum 40,9 nq/ml olmuşdur. İkinci qrupda AMH səviyyəsi $20,2 \pm 1,1$ nq/ml, minimum 1,37 nq/ml və maksimum 40,9 nq/ml olmuşdur. Kontrol qrupda AMH səviyyəsi $8,2 \pm 2,1$ nq/ml, minimum 3,9 nq/ml və maksimum 12,5 nq/ml olmuşdur. YPKS zamanı AMH-nin yüksək səviyyəsi təkcə follikulların say çoxluğu ilə deyil, həm də bu follikulların qranulez hüceyrələrində hormon sintezi ilə bağlıdır.

Cədvəl 2-də qalxanabənzər vəzin funksional aktivliyinin, tireoid hormonların konsentrasiyasının ölçülməsi yolu ilə qiymətləndirilməsinin nəticələri göstərilmişdir.

Cədvəl 2-də göstərilmiş rəqəmlərin analizi zamanı aşağıdakı nəticələri söyləmək olar. Birinci YPKS - li xəstələr qrupunda tədqiq edilən hormonların konsentrasiyası referens qiymətlər hüdudunda olmuşdur. Hipotireozlu xəstələr qrupunda TSH, TT3, TT4, FT3 və FT4 səviyyəsi fərqli olmuşdur.

Hipotireozun diaqnostik kriteriyası kimi əsasən tireotrop hormon (TSH) istifadə edilir. Cədvəl 2-dəki göstəricilərə görə, bütün YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan qadınların qanında TSH kəskin artmışdır. TSH-n orta səviyyəsi hipotireozlu xəstələrdə $7,04 \pm 0,19$ mMV/l olmuş və həm kontrol qrupdan ($1,88 \pm 0,13$ mMV/l,

$p < 0,001$), həm də birinci qrupdan ($2,94 \pm 0,23$ mMV/l, $p < 0,001$) əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir.

Cədvəl № 2.

Xəstə qruplarında tireoid status göstəriciləri

Göstərici	YPKS (n=60)	YPKS+hipotireoz (n=40)	Kontrol qrup (n=20)
TSH, mMV/l	2,94±0,23 (0,40-6,40) [2,49-3,39]	7,04±0,19** (5,09-10,40)## [6,67-7,42]	1,88±0,13 (0,99-2,88) [1,61-2,15]
TT3, nmol/l	1,38±0,06 (0,50-2,01) [1,26-1,50]	0,49±0,02** (0,10-0,70)## [0,44-0,53]	1,49±0,10 (0,80-2,0) [1,29-1,69]
TT4, nmol/l	9,1±0,40 (3,90-14,0) [8,30-9,90]	4,3±0,30** (2,50-12,30)## [3,70-4,90]	9,0±0,70 (5,20-14,0) [7,60-10,40]
FT3, pmol/l	4,89±0,08 (3,10-6,25) [4,73-5,05]	2,25±0,15** (1,01-6,80)## [1,96-2,55]	4,98±0,18 (3,50-6,20) [4,61-5,35]
FT4, pmol/l	1,39±0,03 (0,90-1,90) [1,32-1,46]	0,56±0,04** (0,20-1,90)## [0,48-0,64]	1,50±0,09 (0,80-2,00) [1,31-1,68]

Qeyd: ** $p < 0,001$ – kontrol qrupla müqayisədə;

$p < 0,001$ – YPKS+ hipotireoz qrupu ilə müqayisədə

Beləliklə, hipotireozlu xəstələr qrupunda TSH-n orta səviyyəsi müqayisə qrupuna nisbətən 2,4 dəfə və kontrol qrupuna nisbətən 3,7 dəfə çoxdur. Müvafiq olaraq tireotrop hormonun səviyyəsi, qalxanabənzər vəzi funksiyasının əsas göstəricisi kimi, tədqiq edilən qruplarda fərqlənir.

Ümumi triyodtironin (TT3) və ümumi tiroksin (TT4) səviyyəsinin analizi zamanı da qruplarda statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir. Ümumi TT3 miqdarı ikinci - YPKS və hipotireozlu xəstələr qrupunda ($0,49 \pm 0,02$ nmol/l) birinci - izolə olunmuş YPKS-li xəstələr qrupuna ($1,38 \pm 0,06$ nmol/l, $p < 0,001$) və kontrol qrupa nisbətən ($1,49 \pm 0,10$ nmol/l, $p < 0,0001$) kəskin aşağı olmuşdur. İkinci qrupdakı xəstələrdə həmçinin ümumi TT4 səviyyəsi ($4,3 \pm 0,30$ nmol/l) birinci ($9,1 \pm 0,40$ nmol/l) və kontrol ($9,0 \pm 0,70$ nmol/l) qruplardakına nisbətən kəskin fərqlənmişdir.

Tireoid hormonların sərbəst fraksiyalarının (FT3 və FT4) səviyyəsi də qruplarda fərqli olmuşdur. Sərbəst FT3 miqdarı ikinci qrupdakı hipotireozlu xəstələrdə ($2,25 \pm 0,15$ pmol/l) birinci qrupa ($4,89 \pm 0,08$ pmol/l, $p < 0,001$) və kontrol qrupa ($4,98 \pm 0,18$ pmol/l, $p < 0,001$) nisbətən 2,2 dəfə aşağı olmuşdur. İkinci qrupdakı xəstələrdə sərbəst FT4 səviyyəsi də ($0,56 \pm 0,04$ pmol/l) birinci qrupla ($1,39 \pm 0,03$ pmol/l) və kontrol qrupla ($1,50 \pm 0,09$ pmol/l) müqayisədə fərqli olmuşdur.

Beləliklə, YPKS və hipotireozun müştərək rast gəlməsi zamanı reproduktiv funksiyasının pozulması mexanizmi çox mürəkkəbdir: bu zaman ümumi testosteron sintezi, LH/FSH nisbəti artır, DHEA-S səviyyəsi yüksəlir, progesteron sintezi azalır ki, bunun da nəticəsində hamiləliyin başa çatmaması və ya sonsuzluq baş verir. Qalxanabənzər vəzi funksiyasının pozulması YPKS-li xəstələrdə hormonal pozğunluqları dərinləşdirir ki, bu da androgenizasiyanın nəzərəcarpma dərəcəsini artırır. Alınmış nəticələr bu xəstəliyin polietoloji olmasını və onun diaqnostikasının mürəkkəbliyini göstərir, həmçinin YPKS ilə yanaşı hipotireozu olan xəstələrdə reproduktiv sistemin uzun müddət zərər çəkməsini sübut edir. Bu, həmin patologiya üçün yeni diaqnostika və müalicə metodlarının, həmçinin profilaktika və reabilitasiyaya yönəldilmiş tədbirlərin işlənilməsinə tələb edir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Азизова Е.А. Клинико-anamnestические особенности пациенток с синдромом поликистозных яичников и сопутствующей патологией щитовидной железы. Экологическая медицина. 2019; 2 (2): 21-30.
2. Азизова Е.А., Андреева Е.Н. Клинико-гормональные особенности синдрома поликистозных яичников при патологии щитовидной железы. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15(12): 46-51.
3. Дубкова Е.А., Маринкин И.О., Соколова Т.М. Взаимосвязь патологии щитовидной железы и синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием. Медицина и образование в Сибири. 2013; 4: 29-30.
4. Енькова В. В., Енькова Е. В., Хоперская О. В. Синдром поликистозных яичников, современный взгляд на проблему. Журнал естественных исследований. 2020; 5(1): 29-35.
5. Зиганшин А.М., Гайсина Ю.И., Галяутдинова Г.Р. Клинические проявления синдрома поликистозных яичников. Медицинский вестник Башкортостана. 2019; 14 (1); 77-81.
6. Шурпяк С.А., Пирогова В.И., Малачинская М.И. Репродуктивное здоровье и дисфункция щитовидной железы. Здоровье женщины. 2018;5 (131): 15.
7. Li H., Li J. Thyroid disorders in women. Minerva Med. 2015; 106(2): 109-114.
8. Lizneva D, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. FertilityandSterility. 2016; 106(1): 6-15.
9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod. 2004; 19 (1): 41-47.
10. Singla R, Gupta Y, Khemani M, Aggarwal S. Thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: An emerging relationship. In.J.ofEnd.AndMetabol.2015; 1: 25-29.

РЕЗЮМЕ**СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ГИПОТИРЕОЗОМ**

Мехдиева Л.А., Рзакулиева Л.М.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
Баку, Азербайджан

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является широко распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста. В статье проанализированы некоторые показатели гормонального статуса пациенток с СПКЯ и сопутствующим гипотиреозом. Под наблюдением находились 100 женщин репродуктивного возраста с СПКЯ, которые были рандомизированы на две группы в зависимости от наличия или отсутствия гипотиреоза. В первую группу вошли 60 пациенток только с СПКЯ, во вторую группу – 40 пациенток с СПКЯ и сопутствующим гипотиреозом, в контрольную группу - 20 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом, без клинических признаков эндокринной гинекологической патологии.

Полученные результаты показали, что механизм нарушения репродуктивной функции при сочетании СПКЯ и гипотиреоза достаточно сложный: увеличивается синтез общего тестостерона, соотношение ЛГ/ФСГ, повышается уровень DHEA-S, снижается синтез прогестерона, следствием чего может стать невынашивание беременности или бесплодие. Нарушение функции щитовидной железы усугубляет выраженность гормональных нарушений у пациенток с СПКЯ, что увеличивает степень выраженности андрогенизации. Все это свидетельствует о сложности диагностики и полиэтиологичности данного заболевания, а также о длительном поражении репродуктивной системы у больных с СПКЯ с сопутствующим гипотиреозом.

SUMMARY**THE STATE OF HORMONAL PROCESSES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND HYPOTHYROIDISM**

Mehdiyeva L.A., Rzaquliyeva L.M.

Azerbaijan state advanced training institute for doctors named
after A.Aliyev, Baku, Azerbaijan

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is widespread disease in women of reproductive age. The article analyzes some indicators of the hormonal status of patients with PCOS and concomitant hypothyroidism. The study included 100 women of reproductive age with PCOS who were randomized into two groups depending on the presence or absence of hypothyroidism. The first group consisted of 60 patients with PCOS only, the second group – 40 patients with PCOS and concomitant hypothyroidism, the control group – 20 healthy women of reproductive age with a regular menstrual cycle, without clinical signs of endocrine gynecological pathology.

The obtained results showed that the mechanism of reproductive dysfunction in the combination of PCOS and hypothyroidism is quite complex: the synthesis of total testosterone, the ratio LH/FSH increases, the level of DHEA-S increases, the synthesis of progesterones decreases, which may result in miscarriage or infertility. Dysfunction of the thyroid gland exacerbates the severity of hormonal disorders in patients with PCOS, which increases the severity of androgenization. All this indicates the complexity of the diagnosis and polyetiology of this disease, as well as the long-term damage to the reproductive system in patients with PCOS with concomitant hypothyroidism.

Daxil olub: 9.10.2020.

УКД: 577112886.5:616379-008.64:61612-008331(479.24)

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ахадова Ф.Ф. Исмаилова Ш.Г. Мамедова И.М. Мусаева Т.М.

Азербайджанский Медицинский Университет Кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики. Баку. Азербайджан.

Актуальность темы. Гомоцистеин (ГЦ) - продукт метаболизма метионина одной из 8 незаменимых аминокислот [1]. Известно, что ГЦ может способствовать окислению липопротеидов низкой плотности, нарушению функции эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активации тромбоцитов и коагуляционного каскада. В этой связи, в последние годы активно изучаются метаболизм гомоцистеина и влияющие на него факторы [2-4]. Также на метаболизм ГЦ может влиять дефицит витаминов. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) развивается при недостатке витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты, у курильщиков, при чрезмерном употреблении кофе и алкоголя, а также у вегетарианцев. Это происходит вследствие уменьшения содержания витамина В6, а также в результате снижения активности печеночных ферментов, которые участвуют в процессах обмена ГЦ [5].

По некоторым данным повышение САД, С-реактивный белок и ГГЦ-представляют собой факторы, повышающие смертность от сердечно-сосудистой патологии. По этим же данным ГЦ у лиц, умерших от сердечно-сосудистых патологий был выше, чем у лиц, выживших за период наблюдения [6-7]. По данным Booth G., Wang E (2000), имеется связь между ГГЦ и площадью поражения аорты, сонных и коронарных артерий, а также периферических сосудов. В ходе исследования, проведенном в 2003 году Jain S., Ram H. и соавторов, показано также, что у лиц, страдающих от артериальной гипертонии, уровень ГЦ выше, чем у лиц с нормальным артериальным давлением [8-10]. По данным авторов Kahleov R., Palyzova D., возможно, что высокие показатели ГЦ повреждают структуру и нарушают функции митохондрий, а также влиять на экспрессию митохондриальных генов при инсулинорезистентности [11]. Clarke R. и соавторов. В 1991 г. выявили, что

среди мужчин с ССЗ, возникшими в молодом возрасте, ГГЦ имела место у 42% пациентов с поражением сосудов головного мозга, у 30% больных ИБС и у 28% с заболеваниями периферических сосудов .

Высокий показатель ГЦ является независимым маркером высокой смертности от ССЗ наряду с систолическим артериальным давлением и уровнем С - реактивного белка [12].

Как известно, многие биохимические параметры имеют свои национальные и этнические особенности [13]. Имеются ли специфические особенности метаболизма ГЦ в азербайджанской популяции неизвестно. Повышенные уровни ГЦ были отмечены при МС, ожирении, СД 2. Однако имеющаяся информация о взаимосвязи между инсулинорезистентностью и ГЦ противоречива и характер взаимодействия указанных состояний не вполне ясен [14-15].

Целью данного исследования являлось определение показателей гомоцистеина у практически здоровых мужчин в азербайджанской популяции.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование мужчин, по каким-либо причинам обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма. Критериями включения в исследование: мужской пол, азербайджанская национальность, а также возраст старше 18 лет. Критериями исключения из исследования были: диабет или предиабет (по данным анамнеза и /или уровня глюкозы в венозной плазме натощак ≥ 100 мг/дл и или $HbA1c \geq 5,6\%$); любого из признаков метаболического синдрома по критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [15]: центральное ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²); артериальное давление (АД) $\geq 140/90$; уровень триглицеридов ≥ 150 мг/дл и/или уровень холестерина \geq липопротеидов высокой плотности < 35 мг/дл; наличие функциональных нарушений со стороны щитовидной железы (по данным анамнеза, по результатам исследования тиреотропного гормона (ТТГ), выходящим за пределы 0,49-4,00) нарушение функции почек (клиренс креатинина < 60); болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения или деменция (по заключению невропатолога); признаки глубоких тромбозов вен; признаки окклюзии периферических артерий.

Показатели гликемии натощак определялись с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок. Уровень $HbA1c$ определялся на аппарате Nuso Card II (Axis-Shield, Норвегия). Индекс массы тела (ИМТ) вычислялся по формуле: $ИМТ = \text{вес} / \text{рост}^2$; где вес был выражен в килограммах, а рост в метрах. Уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определялись на автоматическом анализаторе Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычислялись по формуле Фридвальда.

$ЛПНП = ОХ - ЛПВП - ТГ / 5$; учитывалось, что указанная формула применима лишь при уровнях ТГ ниже 400 мг/дл. Показатели ГЦ устанавливали на аппарате AxSYM (Abbot Laboratories S.A, США), с помощью соответствующих реактивов (закрытая система). Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе применения вышеуказанных критериев в исследование было отобрано 42 мужчины. Антропометрические и биохимические характеристики отобранной группы практически здоровых мужчин представлены в таблице 1.

Как показано на таблице 1, возраст обследованных находился в пределах от 28 до 52 лет и в среднем составил $40 \pm 1,00$ года. Рост исследуемых мужчин в среднем был равен $172,4 \pm 0,74$ см при минимуме в 161 см и максимуме в 180 см. Масса тела в среднем составила $79,6 \pm 1,05$ кг, при этом минимальный показатель был равен 66 кг, а максимальный – 96 кг. ИМТ находился в пределах от $21,8 \text{ кг/м}^2$ до $29,8 \text{ кг/м}^2$. В среднем ИМТ был равен $26,80 \pm 0,322 \text{ кг/м}^2$. Систолическое АД в среднем соответствовало $122,5 \pm 1,21$ мм. рт. ст., при минимуме в 105 мм. рт. ст. и максимуме в 135 мм. рт. ст.

Таблица № 1

Основные антропометрические и биохимические характеристики отобранной группы практически здоровых мужчин азербайджанской популяции

Показатель	Пределы варьирования		M ± m*
	Минимальная величина	Максимальная величина	
Возраст (в годах)	28	52	$40,0 \pm 1,00$
Рост (в см)	161	180	$172,4 \pm 0,74$
Масса тела (в кг)	66	96	$79,6 \pm 1,05$
ИМТ (в кг/м ²)	21,8	29,8	$26,80 \pm 0,322$
САД (в мм. рт. ст.)	105	135	$122,5 \pm 1,21$
ДАД (в мм. рт. ст.)	60	85	$75,6 \pm 1,21$
ОХ (в мг/дл)	114	194	$167,2 \pm 2,89$
ЛПВП (в мг/дл)	38	58	$47,6 \pm 0,81$
ЛПНП (в мг/дл)	36	121	$93,1 \pm 2,82$
ТГ (в мг/дл)	100	149	$132,8 \pm 1,82$
Креатинин (в мг/дл)	0,55	0,98	$0,775 \pm 0,0167$
ТТГ (мкЕд /мл)	0,61	3,58	$2,321 \pm 0,1341$
ГЦ (в мг/л)	7,2	13,1	$9,01 \pm 0,180$

Минимальное диастолическое давление АД было равно 60 мм. рт. ст., а максимальное – 85 мм. рт. ст. при средней величине в $75,6 \pm 1,21$ мм. рт. ст. при средней величине в $75,6 \pm 1,21$ мм. рт. ст. Уровень ОХ у обследованных был равен $167,2 \pm 2,89$ мг/дл. При этом минимальный показатель ОХ был 114 мг/дл, а максимальный – 194 мг/дл. Минимальный уровень ЛПВП был равен 38 мг/дл. Максимальный уровень ЛПВП был равен 58 мг/дл. Средний уровень этого показателя составил $47,6 \pm 0,81$ мг/дл. ЛПНП в среднем был равен $93,1 \pm 2,82$ мг/дл при минимуме в 36 мг/дл и максимуме в 121 мг/дл. Уровень ТГ находился в пределах от 100 мг/дл и в среднем был равен $132,8 \pm 1,82$ мг/дл. Минимальный уровень креатинина был равен 0,54 мг/дл, максимальный – 0,98 мг/дл и в среднем соответствовал $0,752 \pm 0,0169$ мг/дл. Средний уровень ТТГ был равен $2,32 \pm 0,1341$ мкЕд /мл. При этом минимальный и максимальный показатели ТТГ составили 0,61 мкЕд /мл и 3,58 мкЕд /мл соответственно.

Выводы. Уровень гомоцистеина колебался от 7,2 мг/л и в среднем был равен $9,01 \pm 0,180$ мг/л. Таким образом, уровни гомоцистеина у обследованных практически здоровых лиц существенно не отличался от таковых в других популяциях и соответствовал величинам, которые согласно литературе, характерны для европеоидной расы [5].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Баранов Е.И., Большакова О.О. Клиническое значение гомоцистеинемии (обзор литературы) <http://medica-mente.ru/spisokanalizov/621-2009-09-01-13-22-06>.
 2. Mayer E, Jacobsen D, Robinson K. (1996) Homocysteine and coronary atherosclerosis. JAM Coll Cardiol 27:517-27.
 3. Booth G, Wang E. Preventive health care, 2000 update: screening and management of hyperhomocysteinemia for the prevention of coronary artery disease events. CMAJ (2000) (1):21-9.
 4. Wang X, Duarte N, Cai H et al. Relationship between total plasma homocysteine, polymorphisms of homocysteine metabolism related enzymes, risk factors and coronary artery disease in Australian hospital-based population. Atherosclerosis (1999) 146:133-40.
 5. Гурбанов Я.З., Ахадова Ф.Ф., Гусейнова Р.Р. Гомоцистеин - как фактор риска патологических состояний. Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2010 11, №4, s 15-24
 6. Mayer E, Jacobsen D, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. JAm Coll Cardiol (1996) 27:517-527.
 7. Kark J, Selhub J, Adler B et al. No fasting plasma total homocysteine level and mortality in middle-aged and elderly men and women in Jerusalem. Ann Int Med (1999) 131(5):321-330.
 8. Booth G, Wang E. Preventive health care, 2000 update: screening and management of coronary artery disease events (2000). CMAJ(1):21-9
 9. Jain S, Ram H, Kumari S, Khullar M. Plasma homocysteine levels in Indian patients with essential hypertension and their siblings. Ren Fail. (2003) 25(2):195-201.
 10. Moreno H, Kuffaty J, Croce N et al. Homocystenemia and its relation with risk factor for arterial hypertension. Am J Hyper tens (2002) 15(4, suppl.):A218.
 11. Kahleov R, Palyzova D, Zvar K et al. Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of homocysteine and vitamins. Am J Hyper tens (2002) 15(10):857-64.
 12. Blacher J, Benetos A, Kirzin J et al. Relation of plasma mortality in French population. Am J Cardiol (2002) 90(6):591-5.
 13. Биохимия. [http:// dic/ academic/ ru / dic / nsf / enc_medicine /4691/](http://dic/academic/ru/dic/nsf/enc_medicine/4691/)
 14. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.
- Всемирная Организация Здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. [http://www.who.int / media centre /factsheets/fs311/ru /index.html](http://www.who.int/media/centre/factsheets/fs311/ru/index.html). akhadova_fidan@rambler.ru

Daxil olub: 26.10.2020.

ZAHİ QADINLARDA BAŞ VERƏN İNFEKSİYON AĞIRLAŞMALARIN YAŞ ASPEKTLƏRİ

Hacıyeva F. R.

ATU-nun I Mamalıq-ginekologiya kafedrası

Key words: pregnancy, postpartum, infectious and inflammatory diseases, age criteria

Ключевые слова: беременность, послеродовой период, инфекционно-воспалительные заболевания, возрастные критерии

Açar sözlər: hamiləlik, zahılıq, infeksiyon iltihabi xəstəliklər, yaş meyarı

Doğuş zamanı və ondan sonra meydana gələn ağırlaşmalar hamiləliklə əlaqədar meydana gələn ümumi ağırlaşmaların əksər hissəsini təşkil edir. Tədqiqatın məqsədi: 2017-2019-cu illər ərzində tədqiqata cəlb etdiyimiz infeksiyon ağırlaşmalar baş verən və verməyən zahı qadınların yaş qrupu üzrə təhlilinin aparılması. təbii yolla doğuşu həyata keçirilmiş və zahılıq dövründə müxtəlif səbəblərdən infeksiyon ağırlaşma baş vermiş 250 nəfər və zahılıq dövrü fizioloji şərtlər çərçivəsində keçən 50 nəfər ümumilikdə 300 nəfər qadın tədqiqata cəlb edilmişdir. İllər üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz pasiyentlər doğumun 17-20, 21-30, 31-40 və 41-45 yaş intervalında baş verməsilə qruplaşdırılmışdır. Ümumilikdə, 2017-2019-cu illər üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz 250 nəfər təbii doğuş keçirmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirtmiş qadınlardan 36 nəfərinin yaşı 17-20, 114 nəfərinin yaşı 21-30, 89 nəfərinin yaşı 31-40, 11 nəfərinin yaşı isə 41-45 yaş intervalına daxil edilmişdir ki, bunlar da ümumi zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirtmiş pasiyentlərin müvafiq olaraq, $14,4 \pm 2,22\%$, $45,6 \pm 3,15\%$, $35,6 \pm 3,03\%$ və $4,4 \pm 1,30\%$ -ni təşkil etmişdir.

Doğuş zamanı və ondan sonrakı ağırlaşmalar hamiləliklə əlaqədar meydana gələn ümumi ağırlaşmaların əksər hissəsini təşkil edir və bununla əlaqədar olaraq analarda kəskin sepsis halları da artmışdır [1, 2].

Hamilə və zahı qadınlarda sepsis daha sürətlə kəskinləşir və dünya səviyyəsində ana ölümlərinin əsas səbəblərindən biri kimi dəyənləndirilir (3,4).

Tədqiqatın məqsədi: İnfeksiyon ağırlaşmalar baş verən və verməyən zahı qadınlara yaş qrupları ilə korelativ əlaqədə olub olmamasını müəyyənləşdirmək.

Tədqiqatın material və metodları: 2017-2019-cu illər ərzində ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının mama-ginekologiya şöbəsində təbii yolla doğuşu həyata keçirilmiş və zahılıq dövründə müxtəlif səbəblərdən infeksiyon ağırlaşma baş vermiş 250 nəfər və zahılıq dövrü fizioloji şərtlər çərçivəsində keçən 50 nəfər ümumilikdə 300 nəfər qadın tədqiqata cəlb edilmişdir. İllər üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz pasiyentlər doğumun 17-20, 21-30, 31-40 və 41-45 yaş intervalında baş verməsilə qruplaşdırılmışdır. Tədqiqatımızın bu mərhələsində zahılıq dövründə meydana gələn infeksiyon proseslər dedikdə müxtəlif səbəblərdən meydana gələn qızdırma ilə müşayiət edilən endometrit nəzərdə tutulmuşdur. Alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyyələrə nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində 2017-2019-cu illər üzrə təbii doğuşa qəbul etdiyimiz və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış ümumi 250 nəfər pasiyentdən 73 nəfəri (29,2± 2,88%-i) 2017-ci ildə, 91 nəfəri (36,4± 3,04%-i) 2018-ci ildə, 86 nəfəri (34,4± 3,00%-i) 2019-cu ildə qəbul edilmişdir.

Ümumilikdə, 2017-2019-cu illər üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz 250 nəfər təbii doğuş keçirmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirtmiş qadınlardan 36 nəfərinin yaşı 17-20, 114 nəfərinin yaşı 21-30, 89 nəfərinin yaşı 31-40, 11 nəfərinin yaşı isə 41-45 il intervalına daxil edilmişdir ki, bunlar da ümumi zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirtmiş pasiyentlərin müvafiq olaraq, 14,4± 2,22%, 45,6± 3,15%, 35,6± 3,03% və 4,4± 1,30%-ni təşkil etmişdir.

2017-ci il üzrə doğuşa qəbul etdiyimiz və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş vermiş ümumi 73 nəfər pasiyentdən 14 nəfərinin yaşı 17-20 arasında dəyişilmişdir ki, bu da müvafiq yaş intervalına daxil olan bütün illər üzrə ümumi tədqiqat obyektlərinin 38,9±8,12%-i deməkdir. Müvafiq tədqiqat ilində qəbul etdiyimiz pasiyentlərdən (n=73) 33 nəfərinin yaşı 21-30 arasında tərəddüd etmişdir ki, bu da müvafiq yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz ümumi zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma başvermiş pasiyentlərin 28,9± 4,25%-ni əhatə edir.

Tədqiqat nəticəsində 2018-ci ildə təbii doğuş keçirmiş ancaq sonradan infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış 91 nəfər pasiyentdən 13 nəfərinin yaxud bütün tədqiqat illəri üzrə yaşı 17-20 arasında dəyişilən ümumi pasiyentlərin 36,1±8,01%-nin yaşı 17-20 aralığına daxil olmuşdur. Müvafiq tədqiqat ilində yaşı 21-30 arasında dəyişilən infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış qadınlara sayı 39 nəfər təşkil etmişdir və bu 2017-2019-cu illər üzrə qəbul etdiyimiz ümumi 21-30 yaş aralığına daxil edilə bilən infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış tədqiqat obyektlərinin 34,2± 4,44%-ni əhatə etmişdir. Bu il üzrə yaşı 31-40 arasında tərəddüd edən zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış pasiyentlərin sayı 36 nəfər təşkil etməklə, müvafiq yaş intervalına daxil edilə biləcək ümumi pasiyentlərin 40,4± 5,20%-ni əhatə etmişdir. Uyğun tədqiqat ili üzrə 3 nəfər pasiyentin yaxud 2017-2019-cu illər üzrə 41-45 yaş

intervalına daxil edilə biləcək ümumi pasiyentlərin $27,3 \pm 13,43\%$ -nin yaşı bu yaş aralığında tərəddüd etmişdir.

2017-ci ildə doğuma qəbul edilmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş vermiş pasiyentlərdən 24 nəfərində yaş intervalı 31-40 aralığına daxil olmuşdur ki, bu 2017-2019-cu illər üzrə müvafiq yaş intervalına daxil edilə biləcək ümumi tədqiqat obyektlərinin $27,0 \pm 4,70\%$ -dir. Buna baxmayaraq, müvafiq il üzrə doğuma qəbul etdiyimiz və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış pasiyentlərdən cəmi 2 nəfəri 41-45 yaş intervalına daxil olmuşdur və bu uyğun yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz ümumi tədqiqat obyektlərinin $18,2 \pm 11,63\%$ -i deməkdir.

2019-cu il üzrə doğuma qəbul etdiyimiz və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma inkişaf etmiş pasiyentlərdən ($n=86$) 9 nəfərinin 17-20 yaş intervalına daxil olduğu müəyyən edilmişdir bu da bütün tədqiqat illəri üzrə ümumilikdə bu yaş intervalına daxil edə bildiyimiz ümumi pasiyentlərin $25,0 \pm 7,22\%$ -ni təşkil edir. Müvafiq tədqiqat ili üzrə 42 nəfər pasiyentin yaşı 21-30 arasında tərəddüd etmişdir ki, bu da hər üç tədqiqat ili üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz bu yaş intervalı üzrə zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmış ümumi pasiyentlərin $36,8 \pm 4,52\%$ -ni əhatə etmişdir. Yaşı 31-40 arasında dəyişilən zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirən pasiyentlərin sayı 2019-cu il üzrə 29 nəfər təşkil etmişdir və bu hər üç tədqiqat ili üzrə bu yaş intervalı üzrə zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirmiş ümumi pasiyentlərin $32,6 \pm 4,97\%$ -ni əhatə etmişdir. 2019-cu il üzrə yaşı 41-45 arasında tərəddüd edən zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qadınların sayı 6 nəfər olmuşdur və bu 2017-2019-cu illər üzrə ağırlaşma baş vermiş müvafiq yaş intervalına daxil edilə biləcək ümumi qadınların $54,5 \pm 15,01\%$ -ni təşkil etmişdir.

Tədqiqat nəticəsində təbii doğuş həyata keçirmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmamış 50 nəfər qadınlardan 18 nəfəri 2017-ci ildə, 17 nəfəri 2018-ci ildə və 15 nəfəri isə 2019-cu ildə qəbul edilmişdir ki, bu da infeksiyon ağırlaşma baş verməyən qadınların uyğun olaraq, $36,0 \pm 6,79\%$, $34,0 \pm 6,70\%$ və $30,0 \pm 6,48\%$ -ni əhatə etmişdir (cədvəl 1).

Ümumilikdə, 2017-2019-cu illər üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz 50 nəfər təbii doğuş keçirmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş verməmiş qadınlardan 8 nəfərinin yaşı 17-20, 23 nəfərinin yaşı 21-30, 16 nəfərinin yaşı 31-40, 3 nəfərinin yaşı isə 41-45 yaş intervalına daxil edilmişdir ki, bunlar da ümumi zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma inkişaf etməmiş pasiyentlərin müvafiq olaraq, $16,0 \pm 5,18\%$, $46,0 \pm 7,05\%$, $32,0 \pm 6,60\%$ və $6,0 \pm 3,36\%$ -ni təşkil etmişdir.

Tədqiqat nəticəsində 2017-ci il üzrə təbii yolla doğum baş vermiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş verməyən qadınlardan 2 nəfərinin yaşı 17-20 intervalına daxil olmuşdur ki, bu da hər üç il üzrə uyğun yaş intervalına daxil edilə biləcək tədqiqat obyektlərinin ($n=8$) $25,0 \pm 15,31\%$ -i deməkdir. Müvafiq il üzrə yaşı 21-30 arasında tərəddüd edən zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş verməyən tədqiqat obyektlərinin sayı 9 nəfər olmuşdur və bu 2017-2019-cu illər üzrə infeksiyon ağırlaşma baş verməyən müvafiq yaş aralığına daxil edə biləcəyimiz ümumi pasiyentlərin $39,1 \pm 10,18\%$ -ni təşkil etmişdir. 2017-ci il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz təbii doğuş keçirmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmamış pasiyentlərdən 7 nəfəri yaxud hər üç tədqiqat ili üzrə 31-40 yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz ümumi pasiyentlərin $43,8 \pm 12,40\%$ -i bu yaş intervalına daxil edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, müvafiq tədqiqat ili üzrə yaşı 41-45 arasında dəyişilən qadınlar arasında tədqiqata cəlb edilən olmamışdır.

2017-2019-cu illər ərzində tədqiqata cəlb etdiyimiz infeksiyon ağırlaşmalar baş verən və verməyən zahı qadınların yaş qrupu üzrə təhlili.

İllər üzrə	Yaş qrupları								Ümumilikdə	
	17-20 yaş		21-30 yaş		31-40 yaş		41-45 yaş			
	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə
Zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş verən qadınlar										
2017-ci il	14	38,9± 8,12	33	28,9± 4,25	24	27,0± 4,70	2	18,2± 11,63	73	29,2± 2,88
2018-ci il	13	36,1± 8,01	39	34,2± 4,44	36	40,4± 5,20	3	27,3± 13,43	91	36,4± 3,04
2019-cu il	9	25,0± 7,22	42	36,8± 4,52	29	32,6± 4,97	6	54,5± 15,01	86	34,4± 3,00
Ümumilikdə	36	14,4± 2,22	114	45,6± 3,15	89	35,6± 3,03	11	4,4± 1,30	250	100,0
Zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma baş verməyən qadınlar										
2017-ci il	2	25,0± 15,31	9	39,1± 10,18	7	43,8± 12,40	0	0	18	36,0± 6,79
2018-ci il	3	37,5± 17,12	7	30,4± 9,59	5	31,3± 11,59	2	66,7± 27,22	17	34,0± 6,70
2019-cu il	3	37,5± 17,12	7	30,4± 9,59	4	25,0± 10,83	1	33,3± 27,22	15	30,0± 6,48
Ümumilikdə	8	16,0± 5,18	23	46,0± 7,05	16	32,0± 6,60	3	6,0± 3,36	50	100,0

Tədqiqat nəticəsində 2018-ci il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz təbii doğum həyata keçirilmiş və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşmalar baş verməyən tədqiqat qrupunun yaş tərkibinin təhlili zamanı onlardan 3 nəfərinin yaşının 17-20 arasında dəyişildiyi məlum olmuşdur ki, bu da 2017-2019-cu illər üzrə uyğun yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz ümumi pasiyentlərin 37,5±17,12%-ni əhatə etmişdir.

Müvafiq il üzrə zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmamış pasiyentlərdən 7 nəfərinin yaşı 21-30 aralığında dəyişilmişdir ki, bu da hər üç tədqiqat illəri üzrə ümumi müvafiq yaş aralığına malik pasiyentlərin 30,4±9,59%-ni əhatə etmişdir. 2018-ci il üzrə tədqiqata cəlb etdiyimiz təbii doğum həyata keçirərək zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmamış 17 nəfər pasiyentdən 5 nəfərinin yaşı 31-40 arasında dəyişilmişdir və bu hər üç tədqiqat ili üzrə ümumilikdə müvafiq yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz infeksiyon ağırlaşma qeydə alınmamış pasiyentlərin (n=16) 31,3±11,59%-ni təşkil etmişdir. Müvafiq il üzrə 2 nəfər pasiyentin yaşı 41-45 arasında tərəddüd etmişdir və bu müvafiq yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz hər üç tədqiqat ili üzrə ümumi zahılıq infeksiyası keçirməyən qadınların 66,7±27,22%-ni əhatə edir.

Tədqiqat nəticəsində 2019-cu il üzrə təbii doğum həyata keçirmiş ancaq zahılıq infeksiyası baş qaldırmamış pasiyentlərdən 3 nəfəri yaxud hər üç tədqiqat ili üzrə ümumilikdə yaşı 17-20 aralığında tərəddüd edən zahılıq dövründə infeksiyon proses keçirməyən ümumi pasiyentlərin 37,5± 17,12%-i bu yaş intervalına daxil edilmişdir. 2019-cu il üzrə qəbul etdiyimiz və zahılıq dövründə infeksiyon ağırlaşma keçirməyən pasiyentlərdən 7 nəfəri 21-30 yaş intervalına daxil olmuşdur ki, bu da müvafiq yaş intervalına daxil edə biləcəyimiz hər üç il üzrə ümumi pasiyentlərin 30,4± 9,59%-ni təşkil etmişdir. Müvafiq tədqiqat ili üzrə 4 nəfər pasiyentin yaşı 31-40 intervalına daxil olmuşdur bu da uyğun yaş aralığına daxil edə biləcəyimiz hər üç il üzrə ümumi pasiyentlərin 25,0±10,83%-ni əhatə etmişdir. 2019-cu il üzrə cəmi 1 pasiyentin yaşı 41-45 intervalına daxil edilmişdir (42 yaş) ki, bu da hər üç tədqiqat ili

üzrə bu yaş aralığına daxil edə biləcəyimiz ümumi tədqiqat obyektlərinin $33,3 \pm 27,22\%$ -ni təşkil etmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. World Health Organization. Statement on maternal sepsis. Geneva: WHO; 2017.
2. Arulkumaran N, Singer M. Puerperal sepsis, Best Practice & Research, Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2013.
3. Acosta CD, Harrison DA, Rowan K, et al., Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study. *BMJ Open*. 2016; 6:e012323.
4. Wataganara T, Sutantawibul A, Anuwutnavin S, Leelaporn A, Rongrungruang Y. Puerperal Retroperitoneal Abscess Caused by *C. difficile*: case report and review of the literature. *Surgical Infections*. 2014.
5. Зильберберг Н.В., Грекова Ю.Н., Левчик Н.К., и др., Принципы терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*, у женщин репродуктивного возраста. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17(6): 19-25.
6. Geller SE, Adams MG, Kominiarek MA, et al. Reliability of a preventability model in maternal death and morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196:57-8.
7. Mendling W., Palmeira de Oliveira A., Biber S., Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2019; 300(1): 1-6. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-019-05142-8>.
8. Mendling W., Weissenbacher E.R., Gerber S., et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2016; 293(3): 469-84. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3914-8>.

РЕЗЮМЕ

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РОЖЕНИЦ

Гаджиева Ф.Р.

Кафедра Акушерства и гинекологии I, АМУ

Осложнения во время и после родов составляют большинство из общего числа осложнений, связанных с беременностью. Цель исследования: провести возрастной анализ группы женщин, которые за период 2017–2019 годы имели или не имели инфекционные осложнения. В исследовании приняли участие 300 женщин, в том числе 250 человек, которые родили естественным путем и имели инфекционные осложнения по разным причинам во время беременности, и 50 женщин, с проходящим в физиологических условиях послеродовым периодом. Пациенты, которых мы изучали на протяжении многих лет, были сгруппированы по возрасту: 17–20, 21–30, 31–40 и 41–45 лет. В общей сложности из 250 обследованных нами в 2017–2019 годах женщин, которые имели естественные роды и имели инфекционные осложнения во время беременности, $14,4 \pm 2,22\%$ были в возрасте 17–20 лет, $45,6 \pm 3,15\%$ - 21–30 лет, $35,6 \pm 3,03\%$ - 31–40 лет и $4,4 \pm 1,30\%$ из них были в возрасте 41 год.

SUMMARY

AGE ASPECTS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AMONG WOMAN IN LABOR

Hajiyeva F.R.

Department of Obstetrics and Gynecology I, AMU

Complications during and after childbirth make up the majority of the total number of complications associated with pregnancy. Objective: to conduct an age analysis of a group of women who for the period 2017-2019 had or did not have infectious complications. The study involved 300 women, including 250 people who gave birth naturally and had infectious complications for various reasons during pregnancy, and 50 women with a postpartum period under physiological conditions. The patients we studied over the years were grouped by age: 17–20, 21–30, 31–40, and 41–45 years. A total of 250 women examined by us in 2017–2019 who had a natural birth and had infectious complications during pregnancy, $14.4 \pm 2.22\%$ were aged 17–20 years, $45.6 \pm 3.15\%$ - 21-30 years old, $35.6 \pm 3.03\%$ - 31-40 years old and $4.4 \pm 1.30\%$ of them were 41 years old.

Daxil olub: 10.08.2020.

XRONİK BÖYRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ II-V MƏRHƏLƏSİNDƏ XƏSTƏLİYİN YAYILMA DƏRƏCƏSİ VƏ İLKİN XƏSTƏLƏNMƏ

Alməmmədov F.Ç.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı.

Açar sözlər: dializ, registr, böyrək çatışmazlığı, etiologiya

Ключевые слова: диализ, регистр, почечная недостаточность, этиология

Key words: dialysis, register, renal failure, etiology

Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) olan xəstələrdə ürək-damar riskinin proqnozlaşdırılmasında böyrəklərin funksional vəziyyətinin böyük əhəmiyyəti var. Böyrəklər kardiorenal sistemdə aktiv çoxfunksiyalı bir orqandır və əhəmiyyəti baxımından böyrək disfunksiyası, ənənəvi risk faktorları ilə müqayisədə ürək çatışmazlığının inkişafı və şiddətlənməsi baxımından az əhəmiyyət kəsb etmir [1,2].

Böyrək çatışmazlığının terminal mərhələsində böyrək və ürək çatışmazlığı arasındakı əlaqə bu günə qədər dərindən tədqiq edilməmişdir [3,4]. Xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə xroniki ürək çatışmazlığı yüksək tezliklə aşkar edilir. Hemodializ xəstələrində ürək-damar patologiyasından ölüm hallarının ümumi əhali ilə müqayisədə 10-30 dəfə çox olduğu sübut edilmişdir [5,6].

Şiddətli böyrək disfunksiyasının xroniki ürək çatışmazlığı proqnozunu on dəfələrlə pisləşdirdiyini nəzərə alsaq, bu kateqoriyalı xəstələrdə böyrək disfunksiyasının inkişafı üçün risk faktorlarının daha əvvəl aşkar edilməsi və vaxtında müalicə edilməsinə diqqət yetirmək lazımdır [7]. Bundan əlavə, Amerika Ürək Assosiasiyasının rəhbərliyi altında aparılan bir sıra tədqiqatlarda müəyyən olunduğu kimi, böyrək funksiyasının subklinik pozğunluğu da ürək-damar patologiyasının inkişafı və arması üçün müstəqil bir risk faktorudur [8,9].

Yuxarıdakıları nəzərə alaraq **tədqiqat işinin məqsədi** yeni reyestr sistemi əsasında 2-5-ci mərhələdə böyrək çatışmazlığının yayılma dərəcəsinin tədqiqindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Reyestrin 7 illik fəaliyyətində seçim meyarlarına cavab verən xroniki böyrək çatışmazlığı olan 1407 xəstə müəyyənləşdirilmişdir. Xroniki böyrək xəstəliyinin dərəcəsi öyrəniləndə 2-5 dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin müəyyən bir qrup təşkil etdiyi məlum olmuşdur. Hər il 1 milyon əhaliyə 63 "yeni" hadisə qeydə alınmışdır. XBX-in mərhələlərinin orta və yayılma səviyyəsinin 2-5 ilə şəhər və kənd əhalisi arasında müqayisəsi xüsusi maraq doğurur. Şəhər və kənd əhalisi arasında insident nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir.

Böyrək xəstəliyi olan xəstələrin daim tibbi nəzarətinə ehtiyacı var. Onların əksəriyyəti xəstənin bir xəstəxana yatağında uzun müddət qalmasını və ya bir poliklinikada bir neqroluq tərəfindən dispanser müşahidəsini əhatə edən çox aylıq müalicə kurslarından keçirlər. Bu şəraitdə böyrək xəstəliyi olan xəstələrin müalicəsində fasiləsizliyin həyata keçirilməsinə ehtiyac son dərəcə böyük olub, xüsusi aktualıq kəsb edir.

Bakı şəhərində vahid dializ xidmətinin yaradılmasından əvvəl böyrək xəstəlikləri olan xəstələrin əksəriyyətini yaşayış yerində yerli terapevt müşahidə etmişdir. Böyrək patologiyasının ilkin diaqnozu poliklinika səviyyəsində aparılırdı. Nefroloji şöbədə və ya xroniki hemodializ şöbəsində xəstəxanaya yerləşdirilməsi barədə qərarı terapevt qəbul edirdi. Hemodializin qəbul edilməsi təcili xarakter daşıyırdı, bu müalicə keyfiyyətini aşağı salırdı və əvəzedici böyrək terapiyasına olan

ehtiyacını təyin etməyə imkan vermirdi. Poliklinika mərhələsindəki xəstə haqqında məlumat ambulator kartda, xəstəxanadan çıxdıqdan sonra isə tibbi tarixdə saxlanılırdı. Məlumatın ötürülməsində ardıcılıq yox idi. Tibb müəssisələrinin hesablamalarında xronik böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin sayı, yəni böyrək funksiyasının azalması bir nozoloji vahid deyil, ağırlaşma kimi nəzərdən keçirilirdi. Xroniki böyrək çatışmazlığı diaqnozu qoyulan əksər xəstələrdə ən çox ölüm səbəbi ürək-damar ağırlaşmaları olurdu. Bölgələrdə xronik böyrək çatışmazlığının yayılma dərəcəsini və rast gəlmə tezliyinin müəyyənəndirilməsi, XBK-in ağırlıq dərəcəsinin təyin edilməsi çətinliklərə səbəb olurdu. Mövcud vəziyyəti dəyişdirmək üçün Bakıda və bölgələrdə ambulator xəstəxanalar, habelə xroniki böyrək çatışmazlığı qeydlərini özündə birləşdirən vahid elektrokron dializ xidməti yaradılması təklifi irəli sürülmüşdür.

İnformasiya təminatı sisteminin işlənilib yaradılması regional səviyyədə səhiyyənin idarə edilməsinin effektivliyinin ən zəruri mərhələlərindən biri hesab edilir. Göstəricilərin təhlili əsasında maksimal obyektivləşdirmə şərti ilə müalicə prosesini fərdiləşdirməyə imkan verir. Həmçinin statistik göstəricilərin fərdiləşdirilməsi, tibbi yardım səviyyələri arasında əlaqələndirmənin yaradılmasına imkan verir. Bu və digər bir çox məsələlərin həll edilməsi üçün "Xronik böyrək xəstəliyi olan xəstələrin Reyestrini" tərtib etdik. Proqramda daxil edilən bütün göstəricilər Access proqramında konvertasiya edilmişdir. Kompüter texnologiyalarının istifadə edilməsi xəstələri qeydiyyatla almağa vahid tibbi kompüter kartını yaratmağa, eləcə də xronik böyrək xəstəliyi olan xəstələrə tibbi yardımın optimallaşdırılması üçün verilən sisteminin istifadə etməyə imkan verir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Azərbaycan Respublikasının müxtəlif bölgələri Bakı şəhərindən fərqli məsafələrdə ("yaxın" "orta" və "uzaq" zonalar) yerləşdiyindən, XBK-in yayılma və ilkin yayılma orta göstəriciləri 2-5 dərəcə müəyyən bir zonada yaşayış yerindən asılı olaraq, reyestrə 734 (53,2%) kişi və 673 (47,8%) qadın daxil edilmişdir, yəni kişi və qadın nisbəti 1.09 olmuşdur.

Aşağıdakı cədvəldə 2-5-ci dərəcəli xronik böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin cinsə və yaşa görə paylaşdırılması təqdim edilmişdir.

Cədvəl № 1.

2-5-ci dərəcəli xronik böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin cinsə və yaşa görə paylaşdırılması

Xəstələrin yaşlar üzrə qruplaşdırılması	Kişilər		Qadınlar	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%
20 yaşa qədər	10	1,4 ±0,43	5	0,7 ±0,32
21-30 yaş	47	6,4 ±0,9	39	5,9 ± 0,9
31-40 yaş	80	10,9 ± 1,15	58	8,6 ±1,08
41-50	181	24,7 ± 1,59	149	22,1 ± 1,59
51-60 yaş	186	25,3 ± 1,6	182	27,0 ±1,71
61-70 yaş	153	20,8 ±1,49	155	23,0 ±1,62
71 yaş və yuxarı	77	10,5 ±1,13	85	12,6 ± 1,28
Cəmi	734	100.0	673	100.0

Cədvəldən görüldüyü kimi, 20 yaşdan aşağı xəstələrin sayı minimal idi (1.4-07%). Bundan əlavə, sırf xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələr hər on il ərzində artaraq 51-60 yaşa (25,3% -27.0%) çatır, sonra yenidən (71 ildən sonra 10.5-12.6) azalır. Buna görə yaşlı xəstələrin sayı orta yaşlı insanlara nisbətən təxminən 2 dəfə azdır, lakin praktik olaraq gənc xəstələrin sayına (30 yaşa qədər) bərabərdir.

Yaş qruplarında ciddi cins fərqləri olmamışdır.

XBK-in 2-5-cü dərəcəsi üzrə orta hesabla 1 milyon əhaliyə 797 nəfər olan kişi və qadınlar arasında 1 milyon əhaliyə -548 olmuşdur. . Kişilər bütün yaş qruplarında üstünlük təşkil etdilər, lakin bu dəfə fərqlər statistik cəhətdən dürüst olmamışdır ($p>0.05$). Həm kişi, həm də qadın populyasiya üçün yayılma əyrisi tədricən yaşla

getdikcə altıncı onillikdə ən yüksək nöqtəyə çatır (1 milyon əhaliyə 1558 - 1246 nəfər). Yaşlı qruplarda yayılma getdikcə azalır.

Diqqəti çəkən məqam, yaşlı yaş qrupundakı xəstələrdə, yəni 61 ilə 70 yaş arasında 15,7-dən 21,4% -ə ($p < 0,1$) nisbətən böyük olması maraqlı doğuran məqam olmuşdur.

20 və 70 yaşdan yuxarı yaş qruplarında nümunələrin az olması səbəbindən müqayisəli təhlili aparmadıq.

Qeyddə ilkin qeydiyyatla alınma zamanı xroniki böyrək çatışmazlığının ağırlıq dərəcəsi haqqında məlumatlar xüsusi maraqlıdır. Müqayisə üçün, "erkən" mərhələlər anlayışından istifadə etdik, yəni XBX mərhələləri 2-3-cü dərəcə "gec" olan xəstələri, XBX-in 4-5-ci dərəcələrini nəzərdə tuturuq. Başlanğıc nöqtəsi reyestrin yaradıldığı vaxt idi. İlkin qeydiyyat vaxtı ($n = 120$), XBX-nin "erkən" və "gec" mərhələləri olan xəstələrin sayı təxminən eyni idi ("erkən" üçün $n = 58$ və ya 48,3%, "gec" üçün $n = 62$ və ya 51,7%).

Yuxarıda göstərilən nəticələr, şübhəsiz ki, XBX reyestrinin tətbiqi Azərbaycan Respublikası sakinləri arasında xronik böyrək çatışmazlığının rastgəlmə dərəcəsinin artmasına səbəb olmuşdur. Buna görə də XBX-in əsas epidemioloji xüsusiyyətlərini təhlil etmək mümkün olmuşdur. 2-5-ci dərəcəli XBX kişi əhalisi arasında təxminən 1,5 dəfə çoxdur, lakin yaş meyarlarını təhlil edərkən cinsiyyət fərqləri silinir: xroniki böyrək çatışmazlığının maksimum yayılması 51-60 yaş qruplarında aşkar edilir. (1 milyon əhaliyə 1558 -1246 nəfər). Bu fakt təsadüfi deyildir, çünki məlumdur ki, XBX qlomerulyar xəstəliklərin tərkibində olan xəstələnmə xəstəlikləri gənc yaşda baş verir və böyrək çatışmazlığının inkişafına 1,5-2 onilliklər keçməlidir. Aşkar olunan meyillər "yeni" xəstələrin qeydiyyatı dinamikası ilə də təsdiqlənir. Son beş ildə 30-40 yaşlı gənclərin kohortası 2 dəfə azalıb, yaşlı insanların faizi üç dəfə artıb. Xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin qeydlərinin fəaliyyət göstərməsi CKD üçün klinik müayinədə böyüklük dərəcəsi ilə keyfiyyətə dəyişikliklər etdi: böyrək çatışmazlığının "erkən" mərhələlərinin aşkarlanma dərəcəsi artmışdır (48,3% -dən 60,9% -ə qədər) və buna görə "gec" xroniki böyrək çatışmazlığının ilkin diaqnozunun qoyulmasına imkan yaranmışdır (51,7-dən 100-ə qədər). 39,1%). Eyni zamanda, CKD ilə xəstələnmə Bakı şəhərində və bölgə mərkəzindən bir-birindən fərqli bölgələrdə eyni səviyyədədir, bu da reyestrin işləməsinin metodoloji uyğunluğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Bauer A., Limperger V., Nowak-Güttl U. End-stage renal disease and thrombophilia // *Hamostaseologie*. - 2015 Feb 2. - № 35(2).
2. Bolleke E., Seferi S., Rroji M., et al., Thereska N. Exhausting multiple hemodialysis access failures // *Med. Arch*. - 2014 Oct. - № 68(5). — P. 361-3. — Doi: 10.5455/medarh.2014.68.361-363.
3. Panaye M., Kolko-Labadens A., Lasseur C., et al., Phenotypes influencing low physical activity in maintenance dialysis // *J. Ren. Nutr.* - 2015 Jan. -- № 25(1). - P. 31-9. — Doi: 10.1053/j.jrn.2014.07.010
4. Fein P., Weiss S., Ramos F., et al., Serum magnesium concentration is a significant predictor of mortality in peritoneal dialysis patients // *Adv. Perit. Dial.* - 2014. - № 30. - P. 90-3.
5. Teixeira J.P., Combs S.A., Teitelbaum I. Peritoneal dialysis: update on patient survival // *Clin. Nephrol.* - 2015 Jan. - № 83(1). - P. 1-10. - Doi: 10.5414/CN108382
6. Qayyum A., Oei E.L., Paudel K., Fan S.L. Increasing the use of biocompatible, glucose-free peritoneal dialysis solutions // *World J. Nephrol.* - 2015 Feb 6. - № 4(1). - P. 92-7. - Doi: 10.5527/wjn.v4.i1.92. 14. Teitelbaum I. Ultrafiltration failure in peritoneal dialysis: a pathophysiologic approach // *Blood Purif.* - 2015. - № 39(1-3). - P. 70-3. - Doi: 10.1159/000368972
7. Ferguson T.W., Tangri N., Rigatto C., Komenda P. Costeffective treatment modalities for reducing morbidity associated with chronic kidney disease // *Expert. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* - 2015 Feb 8. - 1-10.
8. Doubel P.A., Vansteenkiste F.P., Schockaert O.P. A gripping case of peritoneal dialysis catheter malfunction // *Kidney Int.* - 2015 Feb. - № 87(2). - 483. - Doi: 10.1038/ki.2014.234.
9. Quirys-Ganga P.L., Remyn-Rodríguez C., TejucaMarengo M., de la Espada-Pira V. Peritoneal dialysis allows successful cardiac transplantation in patients with refractory heart failure // *Nefrologia*. - 2015 Jan 21. - № 35(1). - P. 121- 124. - Doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.12570

РЕЗЮМЕ

СТЕПЕНЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СТАДИИ II-V ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИСХОДНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Алмамедов Ф.Ч.
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку.

Вышеприведенные результаты безусловно, свидетельствует о том что внедрение регистра ХПН в повысило выявляемость ХБП среди жителей Азербайджанской Республике, поэтому стало возможным анализировать основополагающее эпидемиологических характеристики ХПН. Распространенность ХБП 2-5 ст. примерно в 1,5 раза выше среди мужского населения. Обнаруженные тенденции подтверждает и динамика регистрации «новых» больных. За последние пять лет в 2 раза уменьшилась когорта 30-40 летних трехкратно увеличился процент лиц пожилого возраста. Функционирования регистра больных ХПН внесло качественные изменения в диспансеризацию при ХБП на порядок: возросла выявляемость «ранних» стадий почечной недостаточности (с 48,3 до 60,9%) и соответственно, существенно снизилась первичная диагностика «поздней» ХПН (с 51,7 до 39,1 %). При этом заболеваемость ХБП находится в одном уровне г. Баку и различных по удалённости от областного центра районах, что демонстрирует методологическую адекватность функционирование регистра.

SUMMARY

PREVALENCE OF STAGE II-V CHRONIC RENAL FAILURE AND BASELINE INCIDENCE

Almamedov F.Ch.
Azerbaijan Medical University, Baku.

The above results undoubtedly indicate that the introduction of the CRF register has increased the detection rate of CKD among the residents of the Republic of Azerbaijan, therefore it became possible to analyze the underlying epidemiological characteristics of CRF. The prevalence of CKD 2-5 tbsp. about 1.5 times higher among the male population. The revealed tendencies are confirmed by the dynamics of registration of "new" patients. Over the past five years, the cohort of 30-40 year olds has decreased by 2 times; the percentage of elderly people has increased threefold. The functioning of the register of patients with chronic renal failure made qualitative changes in the clinical examination for CKD by an order of magnitude: the detection rate of "early" stages of renal failure increased (from 48.3 to 60.9%) and, accordingly, the primary diagnosis of "late" chronic renal failure (from 51.7 to 39.1%). At the same time, the incidence of CKD is at the same level in Baku and districts different in distance from the regional center, which demonstrates the methodological adequacy of the functioning of the register.

Daxil olub: 10 .08.2020.

YENİ KORONAVİRUS İNFEKSİYASININ PEDIATRİK PROBLEMLƏRİ

Allahverdiyeva L. İ., Cəfərova L.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, "Allerqalogiya və immunalogiya" kafedrası, Bakı, Azərbaycan

SARS-CoV-2 koronavirusunun səbəb olduğu yeni koronavirus infeksiyası – COVID-19 sürətlə inkişaf edərək bütün dünyada ictimai sağlamlığa təhlükə yaratmışdır.

Bugünkü günə qədər COVID-19-a aid olan ədəbiyyatın böyük qisminə böyüklərin xəstələnmə halları araşdırılmışdır, lakin əldə olunan nəticələr bütün hallarda uşaqlara şamil edilə bilməz. Ağır gedişli COVID-19 olan xəstələr arasında uşaqların sayının cuzi olmasına baxmayaraq, yenidoğulmuşlarda, uşaqlarda və yeniyetmələrdə yeni koronavirus infeksiyası haqqında bu gün bilinən əsas müddəaları nəzərə almaq lazımdır [5,6,9,13,16].

Qeyd etmək lazımdır ki, son vaxtlara qədər COVID-19 – un statistikasında körpələr və uşaqlar göstərilməmişdir. Lakin xəstələnmə hallarının artması ilə əlaqədar olaraq COVID-19 ilə xəstə olan analardan dünyaya gəlmiş xəstə yenidoğulmuşların sayı da artmışdı [4,8,17]. İlk növbədə COVID-19 zamanı ola biləcək perinatal risklər üzərində dayanmaq və yeni koronavirus infeksiyasının hamiləliyin gedişatına və nəticəsinə təsiri ilə bağlı suala cavab tapmaq lazımdır. Bununla yanaşı, infeksiyanın vertikal yolla ötürülməsi faktına dair sübutlar tapmaq və ananın COVID-19 ilə xəstə olduğu təqdirdə yenidoğulmuş körpənin ana südü ilə qidalandırılmasının təhlükəsizliyi barədə suala cavab tapmaq lazımdır.

Əgər kəskin respirator virus infeksiyalarının hamiləliyin gedişatına və nəticəsinə ola biləcək ümumi məlum əlverişsiz təsirlərinə əsaslanaraq və bu faktları diqqətə alsaq, deməli eyni perinatal riskləri COVID-19 zamanı da nəzərə almaq lazımdır. Ədəbiyyat göstərir ki, hamiləlik dövründə ağır koronavirus infeksiyası (SARS, MERS) keçirən qadınlar arasında vaxtından əvvəl doğuş, düşük, preeklampsiya və təcili keysəriyyə əməliyyatı, həmçinin perinatal ölüm halları artmışdır [1,4,10]. COVID-19-un ağır forması olan anada yaranan hipoksemiya bətdaxili asfiksiyaya, vaxtından əvvəl doğuşlara və digər risklərə səbəb ola bilər [5].

Bu günə qədər hamiləliyin üçüncü trimestrində COVID-19 ilə xəstələnmənin tək-tək halları təsvir olunmuşdur. Bütün hallarda doğuş keysəriyyə əməliyyatı vasitəsilə aparılmışdır [19].

Bununla yanaşı, COVID-19 – a görə testin nəticəsinin təsdiqlənməsinin gözlənilməsi ilə bağlı olaraq hamilələrin müalicəsinin gecikməsi müəyyən narahatlıq doğurur. Hamilələrdə test nəticələrini gözləmədən müalicə strategiyasını hazırlamaq üçün döl üçün zərərsiz, aşağı dozalar üsulu ilə KT – müayinəsindən istifadə etmək məqsədəuyğundur [4,10].

İnfeksiyanın anadan uşağa vertikal yolla ötürülməsi ilə yaranmış bətdaxili yoluxma sübut olunmadığı üçün, bütün yoluxma hallarının doğuşdan sonra baş verdiyi düşünülür. Yenidoğulmuşun COVID-19 – a görə müsbət test nəticəli ana ilə yaxın təması zamanı horizontal yolla yoluxması daha çox ehtimal olunur. Buna görə, hal – hazırda yenidoğulmuş uşağa yardım göstərilən zaman, uşağın COVID-19 – statusu aydınlaşana qədər uşağın və ananın bir – birlərindən təcrid edilməsinin vacibliyi müzakirə olunur [22,25].

Test nəticəsi mənfə olduqda, uşaq ailədəki infeksiya mənbəyi olan şəxs ilə təması qarşısının alınması şərti ilə doğum şöbəsindən evə yazıla bilər. COVID-19 – pozitiv analardan dünyaya gəlmiş bütün sağlam uşaqlar doğum evindən çıxdıqdan sonra neonatoloqun müşahidəsində və pediatrın daimi nəzarətində olmalıdırlar [4,27].

Yenidoğulmuşun COVID-19 – statusunun müsbət olmasının təsdiqlənməsi zamanı ananın vəziyyəti imkan verərsə uşaq ana ilə birlikdə qala bilər. ÜST və Avropa Milli Pediatrik Assosiasiyalar Birliyinin tövsiyələrinə uyğun olaraq, müəyyən epidemiya əleyhinə şərtlərə ciddi əməl olunursa, uşaq COVID-19 keçirmiş ana ilə bir məkanda qala bilər. Qeyd edilən tövsiyələr ona əsaslanmışdır ki, COVID-19 olan qadının sağlamlıq vəziyyəti imkan verirsə və o gigiyena qaydalarına əməl edərsə (

ağız və burunu örtən maskanı taxmaq, əllərini sabunla ən azı 20 saniyə yumaq, uşaqla fiziki təmas müddətini azaltmaq), həmçinin ananın təmasda olduğu səthlər mütəmadi olaraq dezinfeksiyaedici maddələr ilə işlənirsə, onda ana ilə uşağın eyni məkanda birlikdə qalması mümkündür. Hal-hazırda profilaktik tədbirlərə riayət edilməsi şəraitində və süd nümunəsində SARS-CoV-2 -yə görə neqativ cavabın alınması zamanı anada xəstəliyin olması ana südü ilə qidalanmaya əks göstəriş deyil [25,27].

Hal – hazırda aparılan tədqiqatların nəticələri COVID -19 olan analardan dünyaya gəlmiş yenidoğulmuşlarda simptomuz gedişdən ağır tənəffüs çatmamazlığına qədər müxtəlif klinik formalar müşahidə olunur [4]. COVID-19 infeksiyasının klinik təzahürləri qeyri – spesifikdir, xüsusən də yarımçıq doğulmuş uşaqlarda. Temperaturun sabilliyi qeyd olunur, respirator simptomlara isə taxipnoe, iniltili tənəffüs, burun qanadlarının gərginliyi, apnoe, öskürək və taxikardiya aid edilə bilər. Bəzən əmmə zəifliyi, ümumi halsızlıq, qaytarma, ishal, qarında köp müşahidə olunur [4]. Periferik qan göstəriciləri normal dəyərlər daxilində ola bilər, həmçinin leykositoz, limfopeniya, cüzi trombotopeniya aşkar edilə bilər. C-reaktiv zülalın səviyyəsi adətən xəstəliyin ağırlığı ilə korrelyasiya edilir [4,26]. Ümumilikdə yenidoğulmuşlarda COVID-19-un gedişi qənaətbəxşdir.

COVID -19 pandemiyasının başladığı vaxtdan etibarən aparılan tədqiqatlar göstərir ki, uşaqlarda COVID-19 nəinki daha az inkişaf edir, hətta xəstəliyin özü də əhəmiyyətli dərəcədə yüngül və ya simptomuz keçir. Bununla birgə, qeyd edilən qanunauyğunluq həm sporadik hallarda, həm də ailəvi yoluxma ocaqlarında təyin edilmişdir [23,24].

ABŞ-ın Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzləri (CDC) 18 yaşa qədər olan uşaqlarda COVID-19 infeksiyası ilə xəstələnmənin təhlilini nəşr etmişdir. Əldə edilən məlumatlara görə, uşaqlar və yeniyetmələr böyüklərə nisbətən xəstəliyə daha az həssasdırlar və COVID-19 diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 1 - 5 % - ni təşkil edirlər. Bundan başqa, təyin edilmişdir ki, 10 yaşa qədər olan uşaqlar xəstələrin yalnız 0,9 % - ni, 10 - 20 yaşarası uşaqlar isə 1,2 % -ni təşkil etdirlər. Hospitalizasiyaya 10 % - ə qədər uşaqlarda ehtiyac yaranır. Ağır gediş orta hesabla 1% hallarda qeyd edilir, əksər hallarda xəstəliyin ağırlaşmış formaları xroniki yanaşı xəstəlikləri olan uşaqlarda inkişaf edir [3,14].

Lakin qeyd etmək lazımdır ki, uşaqlar infeksiyanın yayılmasında əhəmiyyətli rol oynayırlar, belə ki, xəstəliyin simptomuz və yüngül formaları çox vaxt diqqətdən kənar qalır və məhdudlaşdırıcı tədbirlərə məruz qalmır. Uşaqlarda hətta xəstəliyin simptomuz olmadan belə, virusun yayılması çox uzun müddət davam edə bilər. Y. Dong (2020) [17] və S.Hagmann (2020) [18] görə uşaqlar infeksiyanın potensial mənbəyidir və COVID-19 - un onlarda yüngül gedişli olması yeni koronavirus infeksiyanın yayılmasında uşaq populyasiyasının epidemioloji əhəmiyyətinin qiymətləndirilməməsinə səbəb olur.

Beləliklə, xəstəliyin simptomuz və yüngül gedişi olan uşaqlar infeksiyanın ötürülməsində və pandemiyanın davam etməsində əsas kontingenti təşkil edirlər.

Əsas məsələ hiper və hipodiyagnostikanın, əsassız həddindən artıq və ya natamam müalicənin aradan qaldırılması, həmçinin xəstələnməni azaltmaq üçün uşaqlarda koronavirus infeksiyasının düzgün diaqnozu, müalicəsi və profilaktikasındır.

Uşaqlarda xəstəlik fonunda laborator göstəricilərdəki dəyişikliklərin bəzi xüsusiyyətləri qeyd edilmişdir. Uşaqlarda böyüklərdən fərqli olaraq, hemoqrammda dəyişikliklər nisbətən az hallarda müşahidə olunur. COVID-19 olan uşaqlarda xüsusilə davamlı limfopeniya nadir hallarda rast gəlinir. Uşaqlarda xəstəliyin başlanğıcında leykositlərin normal göstəriciləri və ya limfopeniya əlamətləri ilə olan zəif ifadə olunmuş leykopeniya qeyd edilir. Bəzi yoluxmuş uşaqlarda transaminazaların, kreatinkinazanın və mioqlobinin səviyyəsi yüksələ bilər. C-reaktiv zülalın səviyyəsi uşaqların əksəriyyətində yüksəlir. Xəstəliyin daha ağır halları D-

dimerin səviyyəsinin artması və davam edən limfopeniya və eozinopeniya ilə müşayiət olunur. Xəstə uşaqların bioloji nümunələri (nazofaringeal yaxma, bəlgəm, bronxoalveolar lavaj, qan nümunələri) virus RNT-si daşıyır. Laborator göstəricilərdəki sonrakı dəyişikliklər xəstəliyin gedişi ilə əlaqəlidir və xəstəliyin ağırlaşmaları üçün tipik ola bilər [2,7,8].

Şüa diaqnostikası koronavirus infeksiyasına görə şübhəli olan və ya diaqnozun təsdiqləndiyi bütün uşaqlarda aparılır. Döş qəfəsi rentgenoqrafiyasını mümkün qədər tez aparmaq lazımdır, daha sonra isə göstərişə görə kompyuter tomoqrafiyası aparmaq olar [9].

Dünyanın bir çox ölkələrinin tədqiqatçıları birmənalı şəkildə qəbul edirlər ki, COVID-19 olan uşaqlarda böyüklər ilə müqayisədə yalnız xəstəliyin daha yüngül gedişi deyil, həm də infeksiyanın xoşagəlməz nəticələri daha az faizdə qeyd olunur [11,12,21]. Uşaqlarda xəstəliyin manifest formaları inkişaf etdiyi hallarda, əsas klinik təzahürlər böyüklərdə olan təzahürlərə oxşar olur. Bu zaman üstünlük təşkil edən simptomlar qızdırma, öskürək və damaq badamcıqlarının hiperemiyasıdır. Qeyd olunur ki, uşaqlarda böyüklərlə müqayisədə ağır pnevmoniya daha az hallarda inkişaf edir və daha az hallarda laborator göstəricilərdə dəyişikliklər müşahidə olunur. İshal uşaqlarda COVID-19 infeksiyası fonunda böyüklərlə müqayisədə daha tez-tez rast gəlinir [26].

Böyük Britaniya Pediatrik Xidmətinin tövsiyələrinə əsasən, anadangəlmə ürək qüsuru, bronxopulmonar displaziya, tənəffüs yollarının qüsurları, həmçinin anemiya, ağır dərəcəli hipotrofiya, immunodefisit vəziyyətlərlə olan və ya uzun müddət immunosuppressiv müalicə alan, COVID-19 infeksiyası ilə olan xəstələrlə təmasda olmuş uşaqlar xəstəliyin ağır gedişinin inkişafına görə risk qrupuna daxil edilməlidirlər [21].

Risk qrupuna təngnəfəslik, oksigen saturasiyasının $\leq 92\%$ - dən aşağı düşməsi, 3-5 gün davam edən hərarət, huşun pozulması, ikitərəfli və ya çoxpaylı infiltrativ dəyişikliklər və plevral effuziya şəklində ağciyər rentgenoqrammasının dəyişiklikləri, digər orqan və sistemlərin zədələnməsi, koinfeksiyası olan, həmçinin yaşı 3 ayadək olan uşaqları daxil etmək zəruridir [4,9].

Differensial diaqnozu aşağıdakı infeksiyalarla aparmaq lazımdır: qrip, paraqrip, adenovirus, respirator-sinsitial virus, rotavirus, insan metapnevmonovirusu, SARS koronavirus infeksiyası, digər virus infeksiyaları, Mycoplasma pneumoniae və Chlamydia pneumoniae tərəfindən törədilən infeksiyalar, bakterial pnevmoniya [1,2].

Məlumdur ki, klinik təzahürlərin şiddəti və COVID-19-un ağırlıq dərəcəsi əksər hallarda komorbid vəziyyətlərin mövcudluğundan aslıdır. SARS-CoV-2 virusu ilə əlaqədar olan monoinfeksiya əksər hallarda yuxarı tənəffüs yollarını yüngül və ya orta dərəcədə zədələyir, digər respirator virusları ilə (respirator - sinsitial, rinovirus, bokavirus, adenovirus) koinfeksiya xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır və tənəffüs yollarının aşağı şöbələrinin zədələnməsinə gətirib çıxarır (pnevmoniya, bronxiolit) [6,7,11].

Uşaqlarda COVID-19-un əsaslandırılmış etiotrop müalicəsi yoxdur, bununla əlaqədar olaraq virus əleyhinə preparatların təyin edilməsi onların koronavirusların səbəb olduğu mövsümi KRVİ – in müalicəsindəki effektivlikləri haqda mövcud məlumatlara əsaslanır. Hal-hazırda böyüklərdə COVID-19 – un müalicəsi üçün tövsiyə olunan preparatların əksəriyyətinin uşaqlar üçün yaş məhdudiyəti var, buna görə xəstə uşaqlar üçün virus əleyhinə preparatların təyin edilməsi həkim–pediatr tərəfindən əsaslandırılmalıdır. Etiotrop yönlü preparatların infeksiyanın orta ağır və ağır gedişlərində ehtimal edilən effektin arzu olunmaz təzahürlərin potensial inkişaf etmə riskini üstələdiyi zaman istifadə edilməsi əsaslandırılmışdır [7,9].

Patogenetik terapiyaya adekvat hidratsiya, hipertermiyanın aradan qaldırılması, mukolitik terapiya və respirator dəstək daxildir [6,7,9].

Xəstəxanadan çıxış klinik sağalmanın və koronavirus RNT – si müayinəsinin iki dəfə alınmış mənfi cavabının olması zamanı mümkündür [8].

Beləliklə, xəstəliyin klinik mənzərəsində uşaqlarda da böyüklərdəki kimi qızdırma və respirator sindrom üstünlük təşkil edir. Müxtəlif ölkələrin təcrübəsi göstərir ki, uşaqlarda böyüklər ilə müqayisədə, xəstəliyin daha yüngül gedişi qeyd olunur (40 % halda hətta qızdırma olmadan), viral pnevmoniyanın inkişafı daha az xarakterikdir, simptomlar adətən ağır deyil, letal nəticələr daha az müşahidə olunur [14,27].

Eyni zamanda, son vaxtlarda simptomatikaya görə nadir Kawasaki xəstəliyinə oxşar olan kəskin iltihabi sindromun koronavirus pandemiyasının yayıldığı regionlardakı uşaqları xəstələndirdiyi haqda məlumatlar yaranmışdır. Dünyanın müxtəlif ölkələrindən olan həkimlər bildirlər ki, SARS-CoV-2 koronavirusun yayılması sona qədər öyrənilməmiş Kawasaki sindromu ilə xəstələnmiş uşaqların sayının qeyri-adi artması ilə müşayiət olunur [23]. İtaliyalı həkimlər uşaqlarda yeni iltihabi sindromun meydana gəlməsini araşdırdılar və onun SARS-CoV-2 virusu ilə əlaqəli olduğunu ehtimal edirlər. Kawasaki xəstəliyini əsasən körpələrdə və məktəbəqədər uşaqlarda müşahidə edilirdi. Lakin, qeyd edilən bu sindrom hal – hazırda daha böyük yaşlı uşaqlarda da müşahidə olunmağa başlamışdır. Bu xəstəlik yüksək hərarət, səpgi, ödemlər, həmçinin infeksiyon-toksiki şokla müşayiət olunur. Bənzər simptomlar ilə olan xəstələnmə halları ABŞ və Avropadakı uşaqlarda qeydə alınıb, bəziləri isə letal nəticələr verib. Amerikalı həkimlər bu vəziyyəti "COVID-19 ilə əlaqəli müvəqqəti pediatrik multisistemli iltihabi sindrom" adlandırırlar [14].

Hal-hazırda, uşaqlarda COVID-19-un yüngül və simptomuz formalarının üstünlük təşkil etməsinin nə ilə əlaqədar olduğu haqda müxtəlif fərziyyələr mövcuddur. Belə ki, Q. Cao və həmmüəllifləri (2020) [13] uşaqlarda infeksiyanın daha əlverişli gedişli olmasını, onlarda yeni koronavirus ilə yoluxma arasında daha qısa zaman intervalının olması və vərəm əleyhinə aparılmış vaksinasiya ilə əlaqələndirirlər, hansı ki, anadangəlmə immunitetin daha adekvat cavabına səbəb olur. P. Lee və həmmüəllifləri (2020) [20] isə öz növbələrində uşaq orqanizminin qeyd edilən infeksiyaya daha az həssas olmasını və daha yüngül gedişatın olmasını immun cavabın yaş xüsusiyyətləri ilə, tənəffüs yollarının əlverişsiz ətraf mühit faktorları ilə az təsirə məruz qalması və koronaviruslar üçün hüceyrə reseptoru olan angiotenzin çevirici fermentin-2 (ACE-2) funksiyasının yaş xüsusiyyətləri ilə əlaqələndirirlər. Lakin, bu hipotezlərin heç biri etibarlı sübutlara malik deyil, bu da elmi tədqiqatların davam etdirilməsinin zəruriliyini göstərir.

Sonda bir daha qeyd etmək lazımdır ki, istənilən yaşda olan uşaqlar koronavirus ilə yoluxmaya həssasdırlar. Uşaqların epidemik prosesə qoşulması əsasən ailədaxili təmaslar səbəbindən baş verir. Məhz uşaqlar, xəstəliyin simptomuz və yüngül gedişinin ən yüksək səviyyəsini təşkil edən kateqoriya kimi pandemiyanın davam etməsi üçün əsas transmissiv potensialı təşkil edirlər.

Əksər hallarda uşaqlarda koronavirus infeksiyası yüngül KRVİ şəklində keçir. İnfeksiyanın ağır gedişinin əlaməti kimi tənəffüsün əmələ gəlməsi, tənəffüsün çətinləşməsi və saturasiyanın azalması ola bilər. Virusun mümkün mutasiyasını və virulentliyinin artmasını nəzərə alaraq, COVID-19 – un yayılma dinamikasını proqnozlaşdırmaq mümkün deyil. Buna görə də, hər hansı KRVİ ilə təmas zamanı həkim-pediatrlar epidemioloji oyanıqlıq vəziyyətində olmalıdırlar və profilaktik tövsiyələrə riayət etməlidirlər. Bundan başqa, ambulator-poliklinik şöbənin həkim-pediatrlarının pulsoksimetrilər ilə təmin edilməsi həyati vacib məsələdir. Hal-hazırda yeni koronavirus infeksiyasına qarşı peyvənd, profilaktik və terapevtik effektivliyi sübuta yetirilmiş dərman preparatları yoxdur. Buna görə də, uşaqlarda SARS-CoV-2

ilə yoluxmanın qarşısını almaq üçün əllərin sabun və / və ya dezinfeksiyaedici vasitələrdən istifadə edilməklə tez – tez yuyulması daxil olmaqla profilaktik tədbirlər görmək, xəstələr ilə təmasdan qaçınmaq lazımdır. Pandemiya dövründə uşaqların planlı profilaktik peyvəndlənməsini davam etdirmək vacibdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19 //Здоровье ребенка. 2020. Т. 15. № 2. С. 133-144.
2. Баклаушев В.П. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение //Клиническая практика. 2020. Т. 11. № 1. С. 7-20.
3. Бекетова Г.В., Приймачук Л.-С.Н. Смертельный коронавирус. Тактика врача согласно рекомендациям центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) //Педиатрия. Восточная Европа. 2020. Т. 8. № 1. С. 50-57.
4. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19 у новорожденных. М. 2020. 19с.
5. Заплатников А.Л., Свиницкая В.И. COVID-19 и дети//РМЖ. 2020. Т.28. № 6. С. 20-22.
6. Заплатников А.Л., Горев В.В. Педиатрические вопросы о новой коронавирусной инфекции - есть ли на них сегодня ответы? //Педиатрия. Consilium Medicum. 2020. № 1. С. 16-19.
7. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Ртищев А.Ю. Коронавирусная инфекция у детей//Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. №2. С. 270-278.
8. Методические рекомендации особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 1 (24.04.2020). М.2020
9. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020)//Педиатрическая фармакология. 2020. Т.17. № 1. С. 7-11.
10. Синчихин С.П. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция //Гинекология. 2020. Т. 22. № 2. С. 6-16.
11. Фурман Е.Г., Репецкая М.Н., Корюкина И.П. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) //Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37. № 2. С. 5-14.
12. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) //Детские инфекции. 2020. Т. 19. № 1 (70). С. 5-6.
13. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. J Formos Med Assoc 2020; 119 (3): 670–3.
14. CDC. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>
15. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10226):809-815.
16. COVID%19 – guidance for paediatric services For the RCPCH national guidelines see, available at: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19/>
17. Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. Pediatrics 2020 March. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
18. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. Travel Med Infect Dis 2020 March 28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/>
19. Hong H. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. Pediatrics & Neonatology 2020; 61(2): 131–132.
20. Lee PI, Hu YL, Chen PY et al. Are children less susceptible to COVID-19? J Microbiol Immunol Infect 2020 Feb 25. <https://www.sciencedirect.com/>
21. Lu X. et al. SARS-CoV-2 infection in children. New England Journal of Medicine 2020; 382: 1663–1665.
22. Mascio D, Aasma K, Saccone G. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2020.
23. Ogimi C. et al. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: the role of viral factors and an immunocompromised state. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society 2019; 8 (1): 21–28.
24. Plotkin S.A. The New Coronavirus, the Current King of China. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2020; 9 (1): 1–2.
25. Qi Lu, Yuan Shi. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. J. Med. Virol. 2020 Mar 1.
26. Shen K, Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. World J Pediatr. 2020. [Online ahead of print] doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.
27. World Health Organization (WHO) Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>

РЕЗЮМЕ

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА

Аллахвердиева Л.И., Джафарова Л.А.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра "Аллергологии и иммунологии" Баку
Азербайджан

В обзорной статье приведены последние данные литературы, в которых рассматриваются вопросы распространения, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции у новорожденных и детей. Доказательств внутриутробного заражения, вызванного вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку, в настоящее время не обнаружено, все случаи считаются приобретенными после рождения. Включение детей в эпидемический процесс происходит в основном при внутрисемейных контактах. Именно дети, как категория с наиболее высоким уровнем бессимптомного и легкого течения заболевания составляют основной трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии. Показано, что в большинстве случаев у детей коронавирусная инфекция протекает в виде легкой ОРВИ. Признаками тяжелого течения инфекции могут служить появление одышки, затруднения дыхания и снижение сатурации. В настоящее время не существует вакцины от новой коронавирусной инфекции и лекарственных препаратов с доказанной профилактической и терапевтической эффективностью. Поэтому для предупреждения заражения детей SARS-CoV-2 необходимо предпринимать профилактические меры, включающие тщательное мытье рук, с использованием мыла и/или дезинфицирующих средств, а также необходимо избегать контактов с больными. В условиях пандемии плановые прививки детям необходимо продолжать.

Ключевые слова: COVID-19, новорожденные, дети

SUMMARY

CORONAVIRUS INFECTION IN A PEDIATRIC PRACTICE

Allahverdiyeva L.I., Jafarova L.A.

Azerbaijan Medical University, Department of Allergy and Immunology, Baku, Azerbaijan

The review article shows the latest literature data about spread, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection in newborns and children. The evidence of intrauterine infection caused by vertical transmission of the infection from mother to child is currently not found, all cases are considered obtained after birth. The inclusion of children in the epidemic process occurs mainly with intra-family contacts. The children, as the category with the highest level of asymptomatic and mild disease, that make up the main transmissible potential for pandemic. In most cases in children the coronavirus infection proceeds as a mild respiratory virus infection. Signs of severe infection include dyspnoea, shortness of breath, and decreased oxygen saturation. There is currently no vaccine for a novel coronavirus infection and drugs with proven preventive and therapeutic efficacy. Therefore, to prevent infection of children with SARS-CoV2, it is necessary to take preventive measures, including thorough hand washing, using oily soap and disinfectants, as well as avoiding contact with patients. During pandemic, routine vaccinations for children need to continue.

Key words: COVID-19, newborns, children

Daxil olub: 4 .11.2020.

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

Алиева Л.А.

*Кафедра хирургии полости рта и челюстно-лицевой области
Азербайджанского Медицинского Университета*

Açar sözlər: hipotiroidizm, periodontit, müalicə

Ключевые слова: гипотиреоз, пародонтит, лечение

Keywords: hypothyroidism, periodontitis, treatment

Через две недели после курса комплексной пародонтологической терапии было зафиксировано значительное повышение скорости нестимулированного слюноотделения, как у мужчин, так и представителей женского пола: $1,50 \pm 0,04$ мл/мин и $1,41 \pm 0,02$ мл/мин ($P=0,046$), соответственно, против $1,09 \pm 0,09$ мл/мин и $1,02 \pm 0,04$ мл/мин значений в этих же группах до начала лечения ($P=0,483$). Анализ полученных результатов показал, что при наличии йоддефицита структурные составляющие ротовой полости активно вовлекаются в системный патологический процесс. После проведения эффективных лечебных мер отмечалось улучшение состояния гигиены полости рта и околозубных тканей на фоне усиленной деятельности слюнных желез и повышения защитных свойств смешанной слюны.

Актуальность. Значимую роль в нормальном росте, развитии и формировании костной системы, в дальнейшей стимуляции костного обмена играют гормоны щитовидной железы, оказывающие разностороннее воздействие практически на все на органы и системы организма, активно влияя на различные метаболические процессы [1,9]. Ввиду малого числа работ по изучению влияния дисфункции щитовидной железы на костный метаболизм, минеральную плотность костной ткани, большое значение в изучении механизмов развития патологических процессов в полости рта, в частности, в тканях пародонта, придается экспериментальным исследованиям патоморфологических изменений, которые часто представлены в виде дистрофических, атрофических и деструктивных изменений тканевых структур и слабо выраженных репаративных процессов [2,6]. Подобные изменения, например, имеющие место в слизистой оболочке, в пульпе зуба, в мягких и твердых околозубных тканях при гипотиреозе обусловлены снижением уровня обмена веществ, нарушением роста и дифференцировки клеток и тканей, окислительно-восстановительных процессов и гипоксией тканей. На фоне этого, происходит замедление физиологической регенерации и набухание коллагеновых волокон и, как результат, сдавливание клеток, некроз и атрофия тканей. При исследовании влияния дисфункции щитовидной железы и недостатка тиреоидных гормонов на состояние альвеолярной кости на модели экспериментального пародонтита было обнаружено выраженная потеря костной ткани. [5,7]. А нарушения костного метаболизма может негативно отразиться на течении репаративных процессов и результатах комплексных лечебно-профилактических мероприятий. Очень важно с научной и практической точки зрения углубленное исследование патологических изменений в тканях и органах полости рта пациентов, отягощенных йод-

дефицитным состоянием и гипотиреозом, а также изучение клинико-лабораторных аспектов тканевых преобразований в процессе проводимой базовой терапии, что позволит разработать оптимальные лечебно-профилактические комплексы при ведении данного контингента больны [3,4]. Заболевания пародонта являются важной и нерешенной проблемой современной практической и научной стоматологии, так лечение данной патологии не всегда является эффективным и долгосрочным. Выявленные взаимосвязи между воспалительными и деструктивными поражениями маргинальной десны и подлежащей костной ткани и системной патологией настораживают врачей стоматологического и соответствующего соматического профилей [8,10]. Все вышеизложенное говорит об актуальности данного исследования, цель которого изучение в сравнительном аспекте эффективность лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта в зависимости от наличия или отсутствия патологии щитовидной железы.

Материалы и методы исследования Объектом исследования служили 150 первичных пациентов без соматической патологии и 150 больных с патологией щитовидной железы (в возрасте от 18 до 45 лет), которые обратились за помощью в частную стоматологическую клинику. Средний возраст $31,6 \pm 0,46$ лет и $31,5 \pm 0,43$ лет, соответственно в основной и контрольной группах. У 100% всех пациентов основной группы наблюдалась дисфункция щитовидной железы. Вследствие высокой распространенности заболеваний пародонта у больных с гипотиреозом в обязательном порядке проводился стоматологический осмотр пациентов с последующей профессиональной гигиеной полости рта, санацией ротовой полости рта, включающей инструментальное снятие зубного камня ручным и ультразвуковым способом, последующую полировку поверхностей зубов, устранение путем пломбирования дефектов твердых тканей зубов кариозной и некариозной природы, устранение патологических изменений в тканях пародонта, удаление не подлежащих консервативному лечению зубов и корней. С целью выявления эффективности проводимых мер в основной и контрольной группе производилась оценка скорости секреции, состава и свойств смешанной слюны. Учитывая тот факт, что в течение дня скорость фоновой саливации слюны может изменяться, её сбор осуществляли с утра, натощак. Слюну собирали в специальные стерильные мерные пробирки в течение 5 минут. До начала исследования пациентам во всех группах рекомендовали не употреблять пищу и напитки. Скорость фоновой саливации определяли путем деления объема выделенной ротовой жидкости к времени ее сбора. При этом, данные в пределах 0,02 – 0,30 мл/мин соответствовали гипосекреции, 0,31 – 0,59 мл/мин — нормальной скорости слюноотделения, а выше 0,60 мл/мин. — гиперсаливации. Предварительно в смешанной слюне измерялось значение pH. В качестве гигиенических средств в контрольной группе было рекомендовано использование лечебно-профилактической зубной пасты для укрепления зубов и десен, а также аппликаций традиционного антисептика 0,05%-го раствора хлоргексидина биглюконата, который рекомендовался в качестве ополаскивателя полости рта 3-4 раза в день в течение 10 дней, а в основной группе гиалуроновой кислоты. Статистический анализ полученных данных выполняли в программе Statistica 7.0 с использованием стандартного пакета. Значения показателей представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение и m — стандартная ошибка среднего. Различия считались достоверными при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты собственных исследований Вследствие проведенного анкетирования с необходимостью двукратной чистки зубов для поддержания

нормальной гигиены и здоровья полости рта согласились 6,7% в основной группе и 25,3% в контрольной группе, а остальные респонденты ответили отрицательно. 82,7% и 61,3% респондентов сообщили, что не интересовались данным вопросом и чистили зубы один раз в день. Совсем не чистили зубы 10,7% и 13,3% опрошенных пациентов больных гипотиреозом и без него.

Таблица № 1

Частота чистки зубов среди обследуемых больных

	Гипотиреоз		Контроль		x ²	p
	абс	%	абс	%		
0	16	10,7	20	13,3	21,52	0,0001
1	124	82,7	92	61,3		
2	10	6,7	38	25,3		
Всего	150	100,0	150	100		

То есть обследуемые нами лица проводили гигиенические мероприятия с различной степенью частоты и регулярности. Частота визита обследуемых представлена в таблице 2. По результатам анкетирования 31,3% и 36,7% больных сообщили, что наблюдаются у врача-стоматолога один раз в год. 68,7% опрошенных в основной группе и 63,3% лиц в контрольной группе обращаются к стоматологу два раза в год.

Таблица № 2

Частота визита к стоматологу среди обследуемых пациентов

	Гипотиреоз		Контроль		x ²	p
	Абс.	%	Абс.	%		
1	47	31,3	55	36,7		
2	103	68,7	95	63,3	0,728	0,394
Всего	150	100,0	150	100,0		

Измерение уровня рН нестимулированной смешанной слюны выполнялось с применением тестовой полоски и диаграммы. После завершения комплексных лечебно-профилактических мероприятий у всех участников эксперимента рН ротовой жидкости выросло по сравнению с исходным уровнем в обеих экспериментальных группах. Через две недели в группах мужского и женского пола произошло резкое повышение рН: с $7,10 \pm 0,07$ отн. ед до $7,52 \pm 0,05$ отн. ед ($P=0,0001$) в первой группе и с $7,06 \pm 0,03$ отн. ед до $7,43 \pm 0,02$ отн. ед ($P=0,0001$) во второй группе (табл.3). Через 3 месяца в 1 и 2-й группах рН ротовой жидкости немного снизился, но оставался смещенным в щелочную сторону. Полученные показатели можно считать признаком снижения количественных и качественных показателей патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, продуцирующих кислоты, связанные с высоким риском развития основных стоматологических заболеваний – кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта. Через две недели после курса комплексной пародонтологической терапии было зафиксировано значительное повышение скорости нестимулированного слюноотделения, как у мужчин, так и представителей женского пола: $1,50 \pm 0,04$ мл/мин и $1,41 \pm 0,02$ мл/мин ($P=0,046$), соответственно, против $1,09 \pm 0,09$ мл/мин и $1,02 \pm 0,04$ мл/мин значений в этих же группах до начала лечения ($P=0,483$). При этом, скорость

саливации на ранних и более поздних этапах исследований увеличивалась менее выражено при обследовании пациентов женского пола.

Таблица № 3

Результаты тестирования слюны в основной группе (n=150)

Показатель	Сроки наблюдения	Мужчины	Женщины	P
Скорость слюноотделения мл/мин	Исход	1,09±0,09	1,02±0,04	0,483
	После лечения	1,50±0,04 P ₁ =0,0001	1,41±0,02 P ₁ =0,0001	0,046
	3 мес.	1,75±0,05 P ₁ =0,0001	1,57±0,03 P ₁ =0,0001	0,008
pH отн. ед	Исход	7,10±0,07	7,06±0,03	0,609
	После лечения	7,52±0,05 P ₁ =0,0001	7,43±0,02 P ₁ =0,0001	0,107
	3 мес.	7,47±0,06 P ₁ =0,0001	7,49±0,03 P ₁ =0,0001	0,742
Буферная емкость слюны моль/л	Исход	2,67±0,06	2,72±0,03	0,479
	После лечения	3,15±0,04 P ₁ =0,0001	3,25±0,02 P ₁ =0,0001	0,062
	3 мес.	3,33±0,05 P ₁ =0,0001	3,29±0,02 P ₁ =0,0001	0,543

Примечание: P₁ – статистическая достоверность между показателями (по Стьюденту)

гигиены и назначения традиционного антисептика среднее значение изучаемого показателя повысилось по сравнению с исходным и составило 1,76±0,02 мл/мин (P₁=0,0001). Скорость саливации была низкой и в группе лиц мужского пола. Необходимо отметить, что снижение скорости секреции слюны в определенной степени влияет и на повышение ее вязкости.

Таблица № 5

Результаты тестирования слюны. Группа контроля (n=150)

Показатель	Сроки наблюдения	Мужчины	Женщины	P
Скорость слюноотделения мл/мин	Исход	1,49±0,03	1,45±0,01	0,277
	После лечения	1,82±0,04 P ₁ =0,0001	1,76±0,02 P ₁ =0,0001	0,129
	3 мес.	1,76±0,04 P ₁ =0,0001	1,71±0,02 P ₁ =0,0001	0,254
pH отн. ед	Исход	7,44±0,05	7,39±0,03	0,382
	После лечения	7,38±0,03 P ₁ =0,361	7,37±0,01 P ₁ =0,552	0,757
	3 мес.	7,38±0,04 P ₁ =0,349	7,36±0,01 P ₁ =0,350	0,600
Буферная емкость слюны моль/л	Исход	2,58±0,03	2,69±0,02	0,009
	После лечения	2,64±0,04 P ₁ =0,173	2,71±0,02 P ₁ =0,340	0,142
	3 мес.	2,62±0,04 P ₁ =0,423	2,69±0,02 P ₁ =0,909	0,423

Примечание: P, P₁ – статистическая достоверность между показателями (по Стьюденту)

В исходном состоянии среднее значение некоторых изучаемых показателей в контрольной группе находилось в пределах, соответствующих определенным нарушениям в функциональном состоянии слюнных желез и

самой слюны (табл. 5). На последующих этапах после проведения комплексных мер по коррекции выявленных патологических процессов в полости рта, в частности, в тканях пародонта, отмечалось улучшение ситуации. Так, непосредственно до лечения у больных женщин из группы контроля скорость саливации была $1,45 \pm 0,01$ мл/мин, а через две недели после профессиональной Оценка результатов водородного показателя ротовой жидкости выявил достоверное ее ощелачивание на всех этапах клинико-лабораторных исследований, при этом колебания рН на завершающих этапах в обеих группах находились в пределах нормы.

Выводы. Таким образом, у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и фоновой эндокринной патологией наблюдалось значительное снижение скорости слюноотделения и буферной емкости слюны, в результате чего ослаблялись ее защитные функции, что проявлялось диагностированным нарастанием воспалительных и деструктивных явлений в пародонте.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Вербовой А.Ф., Капралова И.Ю., Шаронова Л.А. Содержание адипокинов и показатели эхокардиографии у женщин с гипотиреозом. Клиницист. 2014;8(2):19–21. doi:10.17650/1818-8338-2014-2-17-21
2. Камиллов Ф.Х., Козлов В.Н., Ганиев Т.И., Юнусов Р.Р. Влияние экспериментального гипотиреоза на метаболизм костной ткани и минеральный обмен // Казанский медицинский журнал, 2017 г., том 98, №6 971-975
3. Корневская, Н. А. Городецкая И. В. Состояние тканей маргинального пародонта зависит от тиреоидного статуса организма // Вестн. ВГМУ. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 142–149.
4. Лобырева О. В. Абдуллина Г. М., Камиллов Ф. Х. Активность антиоксидантных ферментов печени крыс при экспериментальном гипотиреозе и его коррекции йодсодержащим полисахаридным комплексом // Ом. науч. вестн. – 2011. – Т. 104, № 1. – С. 92–94
5. Cardoso L.F., Maciel L.M., de Paula Fj.A. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism // Arg.Bras. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 58/5. P. 452-463.
6. Baltaci A. K. Lipid peroxidation in kidney and testis tissues in experimental hypothyroidism: the role of zinc // Bratisl. Lek. Listy. – 2014. – Vol. 115, N 8. – P. 498–501.
7. Beriashvili S, Nikolaishvili M, Mantskava M, Momtsemidze N, Franchuk K. Changes in tooth hard tissue mineralization and blood rheology in healthy adolescents and those with thyroid dysfunction. Georgian Med News. 2016 Nov;(Issue):28-34.
8. da Silva Pde L. Gingivitis, psychological factors and quality of life in children // Oral. Health. Prev. Dent. – 2015. – Vol. 13, N 3. – P. 227–235.
9. Dutta, D. Ahuja A., Selvan C. Immunoglobulin G4 related thyroid disorders: Diagnostic challenges and clinical outcomes // Endokrynol. Pol. – 2016. – Vol. 67, N 5. – P. 520–524.
10. Scardina, G. A. Messina P. Modifications of interdental papilla microcirculation: a possible cause of periodontal disease in Hashimoto's thyroiditis? // Ann. Anat. – 2008. – Vol. 190, N 3. – P. 258–263.

X Ü L A S Ə

TİROD VƏZİYYƏTİNDƏN ASILI OLARAQ PERİODONTAL TOXUMALARININ VƏZİYYƏTİ VƏ MÜALİCƏ-PROFİLAKTİK TƏDBİRLƏRİN SƏMƏRƏLİLİYİ

Əliyeva L.A.

Azərbaycan Tibb Universitetinin ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası

Kompleks periodontal terapiya kursundan iki həftə sonra həm kişilərdə, həm də qadınlarda tüpürcəyin ifraz dərəcəsində əhəmiyyətli bir artım qeydə alındı: 1.50 ± 0.04 ml/dəq və 1.41 ± 0.02 ml/dəq ($P = 0.046$), müalicədən əvvəl eyni qruplarda ($P = 0.483$) 1.09 ± 0.09 ml/dəq və 1.02 ± 0.04 ml/dəq dəyərlərdə aşkar olunmuşdur. Nəticələrin təhlili göstərdi ki, yod çatışmazlığı olduqda, ağız boşluğunun struktur komponentləri patoloji proseslərə cəlb edilir. Effektiv terapevtik tədbirlər həyata keçirildikdən sonra, tüpürcək vəzlərinin aktivliyinin artması və qarışıq tüpürcəyin qoruyucu xüsusiyyətlərinin artması fonunda ağız gigiyenası və parodont toxumaların vəziyyətinin yaxşılaşması qeydə alınmışdır.

SUMMARY

THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES AND THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND PREVENTIVE MEASURES DEPENDING ON THE THYROID STATUS

Alieva L.A.

Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Azerbaijan Medical University

Two weeks after a course of complex periodontal therapy, a significant increase in the rate of unstimulated salivation was recorded in both men and women: 1.50 ± 0.04 ml / min and 1.41 ± 0.02 ml / min ($P = 0.046$), respectively, against 1.09 ± 0.09 ml / min and 1.02 ± 0.04 ml / min of values in the same groups before treatment ($P = 0.483$). Analysis of the results showed that in the presence of iodine deficiency, the structural components of the oral cavity are actively involved in the systemic pathological process. After carrying out effective therapeutic measures, an improvement in the state of oral hygiene and periodontal tissues was noted against the background of increased activity of the salivary glands and increased protective properties of mixed saliva.

Daxil olub: 10.06.2020.

UOT: 617.713:614.2

BUYNUZ QIŞANIN QEYRİ-İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏRİ İLƏ BAĞLI STASİONAR YARDIMINA TƏLƏBATIN SƏCİYYƏLƏRİ

Məhərrəmov P.M.

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., AZ1114, Cavadxan küç., 32/15

Açar sözlər: qeyri-infeksiyon patologiya, buynuz qişa, xarakteristika, əhalinin tələbatı, stasionar yardım

Ключевые слова: неинфекционная патология, роговица, характеристика, потребность населения, стационарная помощь

Key words: non-infectious pathologies, cornea, characteristics, needs of population, inpatient care

Giriş. Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri məfumu Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında (XBT-10) xüsusi rubrikaya malik olmasa da, onların etioloji çoxamilli olması və bu amillər arasında infeksiyon amilin olmaması müalicə-profilaktika işinin təşkili baxımından ümumi istiqamətin mövcudluğunu göstərir. Bu qəbildən olan patologiyaların ayrı-ayrı formaları ilə yanaşı onların ümumi epidemioloji səciyyələri diqqət mərkəzindədir [1-9]. Çin və Amerika alimlərinin müştərək tədqiqatlarında infeksiyon və qeyri-infeksiyon keratitlərin ayrı-ayrı klinik formalarının stasionar müalicəsi haqqında məlumatlar əsasında geniş epidemioloji səciyyələri verilmişdir [3]. Göstərilir ki, yaşdan asılı olaraq keratitlərin strukturunda qeyri-infeksiyon keratitlərin payı 14,05 – 42,47% intervalında dəyişir, 30 yaşdan sonra nisbi stabil qalır (14,05 – 19,72%). Tədqiqatda qeyri-infeksiyon keratitlərin geniş çeşidləri (bullyoz keratopatiya, buynuz qişanın degenerasiyası, kimyəvi və termiki yanıqları, distrofiyası, yad cismi, travması, keratokonus və sair) araşdırılmışdır. Lin Z. və həmmüəlliflər [5] buynuz qişanın distrofik patologiyalarının klinik səciyyələrinə həsr olunmuş icmalda onların ən çox rast gəlinən formalarını ayırd etmişlər: buynuz qişanın arxa polimorf distrofiyası, irsi endotelial distrofiyası, makulyar distrofiyası, stromal distrofiyası və sair. Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəliklərinin

histomorfoloji xüsusiyyətləri dərinlən araşdırılsa da əhalinin həmin xəstəliklərlə bağlı stasionar yardımına tələbatı praktik öyrənilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Bakı şəhəri əhalisinin buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə bağlı stasionar yardımına tələbatının həcmi, strukturunu və yaşdan asılılığını əsaslandırmaq.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqatda Bakı şəhərində oftalmoloji profilli stasionarlarda 2017-ci ildə müalicə olunan buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri diaqnozu ilə 374 xəstənin məlumat bazası istifadə olunmuşdur. Stasionar müalicəsi əsasən Akademik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində həyata keçirilmişdir. Xəstələrin müayinə proqramı klinik diaqnoza müvafiq mövcud standart və protokollara uyğun olaraq tərtib edilmişdir [2]. Stasionar müalicəsində 136 xəstədə keratokonus, 126 xəstədə buynuz qişanın zədələnmələri, 19 xəstədə yanıqlar, 31 xəstədə yad cism və 12 xəstədə digər patologiyaların diaqnozu qoyulmuşdur. Xəstəliyin yaşa görə 9 qrupu (0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80 və yuxarı yaşlar) ayırd edilmiş və hər yaş qrupunda xəstələrin xüsusi çəkisi hesablanmışdır. Bakı şəhəri əhalisinin yaşa görə bölgüsü və sayı əsasında hər 100 min müvafiq qrup əhaliyə düşən stasionar müalicəsi hadisələrinin sayı müəyyən edilmişdir. Məlumatların işlənməsində keyfiyyət əlamətlərinin statistikasi metodları istifadə olunmuş və hesablamalar Excel proqramında “məlumatların təhlili” zərfi ilə həyata keçirilmişdir [10].

Alınan nəticələr. Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə stasionar müalicəsi alan pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, ayrı-ayrı yaş qruplarında olan xəstələrin xüsusi çəkisi fərqlidir, ən çox paya 40-49 və 50-59 yaşlı (16,31 və 21,39%) xəstələr malikdir, nisbətən kiçik paya 80 və yuxarı yaşlı (1,06%), 70-79 yaşlı (4,27%) və 0-9 yaşlı şəxslər malik olmuşlar. Xəstələrin yaş qruplarında payı uşaq yaşlarından başlayaraq 40-49 yaşa qədər çoxalır və sonrakı yaşlarda tədricən azalır. Xəstələrin 36,4%-ində keratokonus diaqnozu qoyulmuşdur. Bu xəstələrin yaşı 10-70 il intervalında olmuşdur, onların əksəriyyəti 20-29 (25,73%) və 30-39 (30,88%) yaşlarda, az qismi 60-69 (3,67%) və 50-59 (5,14%) yaşlarda olan pasiyentlərdir. Stasionarda müalicə olunanların 33,7%-i buynuz qişanın zədələnmələri ilə olmuşdur. Bu xəstələrin yaşa görə bölgüsündə ayrı-ayrı yaş qruplarının xüsusi çəkisi 1,58 – 20,63% intervalında dəyişmiş, əsasən xaotik xarakter daşımışdır. 29 yaşa qədər xəstələrin sayı azalmağa, 30-59 yaş intervalında çoxalmağa, sonrakı yaşlarda isə təkrari azalmağa meyli olmuşdur. Buynuz qişanın zədələri ilə stasionar müalicəsi ən çox 40-69 yaşlarda qeydə alınmışdır (40-49 yaş – 19,04%; 50-59 yaş – 20,63% və 60-69 yaş – 19,01%).

Buynuz qişanın yanıqları, yad cismi və digər xəstəlikləri (distrofiya, degenerasiya və sair) stasionar müalicəsində olan xəstələrin az qismində (5,1; 8,3 və 16,6%) qeydə alınmışdır.

Stasionar müalicəsində olan ayrı-ayrı yaş qruplarında xəstələrin diaqnozlarına görə bölgüsü 2-ci cədvəldə əks olunmuşdur. 10-19, 20-29 və 30-39 yaş qruplarında stasionar müalicəsi əsasən keratokonus diaqnozu ilə olmuşdur (müvafiq olaraq 65,51; 85,36 və 68,85%). 50-59, 60-69, 70-79, 80 və yuxarı yaşlarda stasionar müalicəsi əksər hallarda buynuz qişanın zədələnməsi ilə olmuşdur (müvafiq olaraq 34,66; 51,06; 50,0 və 50%).

Beləliklə, buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə stasionar müalicəsində olan xəstələrin yaş tərkibi fərqlidir, ayrı-ayrı yaş intervallarında müalicənin nozoloji səbəbi fərqli xüsusi çəkiyə malikdir.

Bakı şəhər əhalisinin hər 100 min nəfərinə düşən stasionar müalicəsi hadisələrinin yaşdan və nozoloji səbəbdən asılılığı 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, əhalinin hər 100 min nəfərinə 16,65±0,86 stasionar müalicəsi hadisəsi düşür (95% etibarlılıq intervalı 14,93 – 18,37). Bu göstəricinin səviyyəsi ayrı-ayrı yaş qruplarında 6,28±1,37 ilə 27,53±4,01 intervalında dəyişmiş, bir-birindən

statistik dürüst fərqlənmişdir. Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə bağlı stasionar müalicəsinin həcmi 0-9 yaşlarda çox kiçik ($6,28 \pm 1,37$), 10-19, 20-29, 30-39, 80 və yuxarı yaşlarda statistik dürüst yüksək, amma orta səviyyədə (müvafiq olaraq $12,05 \pm 2,23$; $10,61 \pm 1,65$; $15,18 \pm 1,94$ və $15,67 \pm 7,83$), 40-49 ($26,21 \pm 2,93$), 50-59 ($23,64 \pm 2,73$), 60-69 ($27,53 \pm 4,01$), 70-79 ($24,86 \pm 6,21$) yaşlarda statistik dürüst yüksək səviyyədə olmuşdur.

Cədvəl № 1.

Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə stasionar müalicəsində xəstələrin yaşa görə bölgüsü

Yaş, illər	Bütün patologiyalar		Keratokonus		Zədələnmələr		Yanıqlar		Yad cism		Digər	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 – 9	21	5,61	-	-	19	15,07	-	-	1	3,22	1	1,61
10 – 19	29	7,75	19	13,97	8	6,34	1	5,26	-	-	1	1,1
20 – 29	41	10,96	35	25,73	5	3,96	-	-	-	-	1	1,1
30 – 39	61	16,31	42	30,88	10	7,93	1	5,26	5	16,12	3	4,83
40 – 49	80	21,39	28	20,58	24	19,04	5	26,31	9	29,03	14	22,58
50 – 59	75	20,05	7	5,14	26	20,63	6	31,57	6	19,35	30	48,38
60 – 69	47	12,56	5	3,67	24	19,04	6	31,57	6	19,35	6	9,67
70 – 79	16	4,27	-	-	8	6,34	-	-	4	12,90	4	6,45
80 +	4	1,06	-	-	2	1,58	-	-	-	-	2	3,22
Cəm	374	100,0	136	100,0	126	100,0	19	100,0	31	100,0	62	100,0

Keratokonus diaqnozu ilə stasionar müalicəsinə tələbatın həcmi 10-49 yaşlarda nisbətən çoxdur ($7,89 \pm 1,81$ 10-19, $9,05 \pm 1,53$ 20-29, $10,45 \pm 1,61$ 30-39, $9,17 \pm 1,73$ 40-49 yaşlarda), 50-59 ($2,21 \pm 0,83$) və 60-69 ($2,92 \pm 1,31$) yaşlarda statistik dürüst azdır, digər yaş qruplarında isə stasionar müalicəsi olmamışdır.

Cədvəl № 2.

Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə stasionar müalicəsində olan pasiyentlərin yaşından asılı nozoloji formaların strukturu (%).

Yaş, illər	Bütün xəstəliklər	Keratokonus	Zədələnmələr	Yanıqlar	Yad cism	Digər
0 – 9	100,0	-	90,47	-	4,76	4,76
10 – 19	100,0	65,51	27,58	3,44	-	3,44
20 – 29	100,0	85,36	12,19	-	-	2,43
30 – 39	100,0	68,85	16,39	1,63	8,19	4,91
40 – 49	100,0	35,0	30,0	6,25	11,25	17,50
50 – 59	100,0	9,33	34,66	8,0	8,0	40,0
60 – 69	100,0	10,63	51,06	12,76	12,76	12,76
70 – 79	100,0	-	50,0	-	25,0	25,0
80 +	100,0	9	50,0	-	-	50,0
Cəm	100,0	36,36	33,68	5,08	8,28	16,57

Buynuz qişanın zədələnmələri ilə stasionar müalicəsinə tələbatın həcmi yaşdan asılı $1,29 \pm 0,57$ – $14,06 \pm 2,86$ intervalında dəyişmiş, bir-birindən statistik dürrüst fərqlənmişdir ($P < 0,05$). Tələbatın həcmi 60-69 ($14,06 \pm 2,86$) və 70-79 ($12,43 \pm 4,39$) yaşlarda nisbətən çox, 0-9 ($5,68 \pm 1,30$), 40-49 ($7,86 \pm 1,61$), 50-59 ($8,19 \pm 1,61$) və 80 yaşdan sonra ($7,83 \pm 5,54$) orta səviyyədə, 20-29 ($1,29 \pm 0,57$), 10-19 ($3,32 \pm 1,17$), 30-39 ($2,48 \pm 0,78$) yaşlarda nisbətən az olmuşdur.

Cədvəl № 3.

Buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə stasionar müalicəsinin səviyyəsi (100 min əhaliyə görə).

Yaş, illər	Bütün xəstəliklər	Keratokonus	Zədələnmələr	Yanıqlar	Yad cism	Digər
0 – 9	$6,28 \pm 1,37$	-	$5,68 \pm 1,30$	-	$0,29 \pm 0,29$	$0,29 \pm 0,29$
10 – 19	$12,05 \pm 2,23$	$7,89 \pm 1,81$	$3,32 \pm 1,17$	$0,41 \pm 0,41$	-	$0,41 \pm 0,41$
20 – 29	$10,61 \pm 1,65$	$9,05 \pm 1,53$	$1,29 \pm 0,57$	-	-	$0,25 \pm 0,25$
30 – 39	$15,18 \pm 1,94$	$10,45 \pm 1,61$	$2,48 \pm 0,78$	$0,25 \pm 0,24$	$1,24 \pm 0,55$	$0,74 \pm 0,43$
40 – 49	$26,21 \pm 2,93$	$9,17 \pm 1,73$	$7,86 \pm 1,61$	$1,63 \pm 0,73$	$2,94 \pm 0,98$	$4,58 \pm 1,22$
50 – 59	$23,64 \pm 2,73$	$2,21 \pm 0,83$	$8,19 \pm 1,61$	$1,89 \pm 0,77$	$1,89 \pm 0,77$	$9,45 \pm 1,72$
60 – 69	$27,53 \pm 4,01$	$2,92 \pm 1,31$	$14,06 \pm 2,86$	$3,51 \pm 1,43$	$3,51 \pm 1,43$	$3,51 \pm 1,43$
70 – 79	$24,86 \pm 6,21$	-	$12,43 \pm 4,39$	-	$6,21 \pm 3,11$	$6,21 \pm 3,11$
80 +	$15,67 \pm 7,83$	-	$7,83 \pm 5,54$	-	-	$7,83 \pm 5,54$
Cəm	$16,65 \pm 0,86$	$6,05 \pm 0,51$	$5,61 \pm 0,49$	$0,84 \pm 0,19$	$1,38 \pm 0,24$	$2,76 \pm 0,35$

Alınan nəticələrin müzakirəsi. Ədəbiyyatda qeyri-infeksiyon keratitlərin müxtəlif aspektləri barədə aldığımız nəticələrlə müqayisə üçün yararlı ola bilən məlumatlar azdır. Belə ki, Çində qeyri-infeksiyon keratitlər arasında, bizim müşahidəmizdə olduğu kimi, birinci yeri keratokonus tutur. Müqayisə olunan məlumatlarda fərq keratokonusun buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri arasında payına görə qeydə alınır ($36,36\%$ bizim müşahidəmizdə, 20% Çində). Buynuz qişada yad cism qeyri-infeksiyon keratitlər arasında Çində [1] az, bizim müşahidəmizdə çox paya malikdir ($0,63$ və $8,28\%$). Fərq buynuz qişanın yanıqlarına ($11,78$ və $5,08\%$) görə də izlənilir. Çində qeyri-infeksiyon keratitlərin xəstələrin yaşına görə bölgüsü bizim müvafiq məlumatlarımıza yaxındır ($4,9$ və $6,28\%$ 0-9 yaşlarda, $14,6$ və $12,05\%$ 10-19 yaşlarda, $15,7$ və $15,18\%$ 30-39 yaşlarda və s.), amma fərqli nəticələr də diqqəti cəlb edir ($0,6$ və $15,67\%$ 80 və yuxarı yaşlarda, $3,3$ və $24,86\%$ 70-79 yaşlarda). Keratokonus diaqnozu ilə pasiyentlərin yaşa görə bölgüsündə əsas yerləri 10-19 və 20-29 yaş qrupları Çində, 20-29 və 30-39 yaş qrupları bizim müşahidəmizdə tuturlar. Beləliklə, qeyri-infeksiyon keratitlərin nozoloji strukturu və xəstələrin yaşına görə bölgüsü aldığımız məlumatlarda ədəbiyyatla uzlaşan aspektlər olsa da, fərq də çoxdur.

Əhalinin qeyri-infeksiyon keratitlərlə bağlı stasionar yardımına tələbatı barədə məlumat praktik yoxdur, aldığımız nəticələr həm tələbatın həcmi, həm də yaşdan və nozoloji formalardan asılılığını müəyyən edir.

Nəticələr:

1. Stasionar müalicəsi tələb edən buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri arasında əsas yerləri keratokonus, buynuz qişanın zədələnmələri və digər (əsasən degenerativ və distrofik patologiyalar) xəstəliklər tutur ($36,4$; $33,7$ və $16,6\%$).

2. Buynuz qişanın xəstəlikləri ilə bağlı stasionar müalicəsi alanların əksəriyyəti əmək qabiliyyətli şəxslərdir ($10,96\%$ 20-29; $16,31\%$ 30-39; $21,39\%$ 40-49; $20,05\%$ 50-59 yaş qrupları).

3. Əhalinin hər 100 min nəfərinə buynuz qişanın qeyri-infeksiyon xəstəlikləri ilə bağlı $16,65 \pm 0,86$ stasionar müalicəsi hadisəsi düşür (o cümlədən $6,05 \pm 0,5$ keratokonusla; $5,61 \pm 0,49$ buynuz qişanın zədələnmələri ilə bağlı).

4. Stasionar yardımına tələbat buyuz qışanın qeyri-infeksiyon xəstəliklərinin nozoloji formasından və əhalinin yaşından asılıdır (tələbatın həcmi yaşla mütənasib çoxalır, keratokonusla bağlı 20-49, zədələnmələrlə bağlı 40-79 yaşlarda yüksəkdir).

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Collier S., Gronostaj M., MacGurn A. et al. Estimated burden of keratitis – United States, 2010 // MMWR, 2014, vol.63 №456 1027-1030;
2. Клинические рекомендации. Офтальмология. Под редакцией Л.К. Мошетовой, А.П.Нестерова, Е.А.Егорова. Изд. «ГЭОТАР – Медиа» 2016, 255 с.;
3. Li X., Wang L., Dustin L. and Wei Q. Age distribution of various corneal diseases in China by histopathological examination of 3112 surgical Specimens // YOVS, 2014; 55:3023- 3028;
4. Pedrotti E., Demasi C., Bruni E. et al. Prevalence and risk factors of eye diseases in adult patients with obstructive sleep apnoea: results from the SLE.E.P.Y Cohort Study // BMS Open, 2017;7; e 016142;
5. Lin Z., Chen J., Cui H. Characteristics of corneal dystrophies: a review from clinical, histological and genetic perspectives // Ins.J.Ophthalmol. 2016; 9(6): 904 – 913;
6. Shehadeh M., Diakonis V., Jalil S. et al. Prevalence of keratoconus among a Palestinian Tertiary student population // The Open Ophthalmology Journal. 2015, 9, 172 – 176;
7. Qu J., Li L., Tian L. et al. Epithelial changes with corneal punctate epitheliopathy in type 2 diabetes mellitus and their correlation with time to healing // BMS Ophthalmology, 2018, 18:1;
8. Diez – Feijoo E., Grau A., Abusleme E., Duran J. Clinical presentation and causes of recurrent corneal erosion Syndrome: review of 100 patients // Corneo, 2014; 33 (6), 571 – 576.;
9. Должиг Р.Р., Пятницина В.В. Комбинированный метод лечения рецидивирующих эрозий роговицы // Проблемы офтальмологии, Уфа, 2008, №1, с. 47-48;
10. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика. 1999. 459 с.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОТРЕБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОЛОГИЯХ РОГОВИЦЫ

Магеррамов П.М.

Цель исследования: определить объем, структуру причин и возрастную динамику потребности населения в стационарной помощи при неинфекционных патологиях роговицы в городе Баку.

Материалы и методы. Анализированы материалы госпитализации по поводу неинфекционных патологий роговицы среди жителей города Баку (374 случаев за 2017 год). Используются методы анализа качественных признаков.

Полученные результаты. Возрастной состав госпитализированных изменчив, наименьшая доля лиц в возрасте 80 лет и старше, 70-79, 0-9, 10-19 лет. Сравнительно больше доля лиц в возрасте 40-49, 50-59 лет. Основными поводами для госпитализации явились кератоконус, травма и ожоги, а также инородные тела роговицы. На 100 тыс. населения приходится 16,65±0,86 случаев госпитализации по поводу неинфекционных болезней роговицы (6,05±0,51 кератоконус, 5,61±0,49 травмы).

Выводы. В структуре причин госпитализации при неинфекционных патологиях роговицы основные места занимают кератоконус (36,4%), травмы (33,7%) и прочие (16,6%). В возрастном составе госпитализированных преобладают лица трудоспособного возраста (20-29 лет 10,96%; 30-39 лет 16,31%; 40-49 лет 21,39% и 50-59 лет 20,05%). На 100 тыс. населения приходится 16,65±0,86 случаев госпитализации при неинфекционных патологиях роговицы.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE POPULATION'S NEED FOR INPATIENT CARE FOR NON-INFECTIOUS CORNEAL PATHOLOGIES

Maharramov P.M.

The purpose of the study: to determine the volume, patterns of causes and age dynamics of the population's need for inpatient care for non-infectious corneal pathologies in Baku.

Materials and methods. Materials of hospitalization due to non-infectious corneal pathologies among population of Baku city (374 incidents during 2017 year) were analyzed. Method of analysis of qualitative features have been used.

Achieved results. The age composition of hospitalized persons is variable, the less quantity of patients is among people of age 80 years and older, 70-79, 0-9, 10-19 years. Relatively larger proportion of persons aged 40-49, 50-59 years. The main reasons for hospitalization were keratoconus, trauma and burns, as well as a alien body of the cornea. The numbers of persons hospitalized due to non-infectious diseases of cornea is $16,65 \pm 0,86$ per 100 000 person ($6,05 \pm 0,51$ keratoconus, $5,61 \pm 0,49$ traumas).

Conclusions. Main reasons for hospitalization due to non-infectious cornea pathologies are keratoconus (36,4%), traumas (33,7%) and others (16,6%). Persons of working age prevail among those hospitalized persons (20-29 years 10,96%; 30-39 years 16,31%; 40-49 years 21,39% and 50-59 years 20,05%). $16,65 \pm 0,86$ incidences of hospitalization due to non-infectious cornea pathologies comes to 100 000 person.

Daxil olub: 2.06.2020.

YENİYETMƏLƏRDƏ PARODONTUN İLTIHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN KLİNİK GÖSTƏRİCİLƏRİNİN ƏSAS MEYARLARI.

Rüstəmov E.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Açar sözlər Parodontun iltihabi xəstəlikləri, parodontit

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, пародонтит,.

Keywords: Inflammatory diseases of parodontitis, parodontitis, professional hygiene.

Məqsədimiz parodontun iltihabi xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərinin klinik immunoloji qiymətləndirilməsi və fərdi müalicə profilaktik tədbirlərin işlənilməsi üçün hazırlanmasından ibarətdir. Klinik stomatoloji müayinələrə 12-15 yaşlı praktik olaraq sağlam hesab edilən 106 nəfər yeniyetmə cəlb edilmişdir. Onlardan 86 nəfəri parodontun iltihabi xəstəlikləri ilə 20 nəfər isə intakt parodontla iştirak etmişdir. Klinik müayinələr ümumi qəbul edilmiş qaydalarla aparılmışdır. Parodontdakı dəyişikliklər GI və Pi indekslərinin köməyi ilə təyin edilmişdir.

Müasir dünyada tibb elmi etiologiyası məlum olmayan xəstəliklər qarşısında problemlərlə üzləşir. Hər il milyonlarla insan, düçar olduğu xəstəliyin etiologiyasının elmə məlum olmadığı və bu üzdən də, tam müalicə olunub xəstəlikdən can qurtara bilməməsindən əziyyət çəkir. Bu sahədə çalışan yüksək ixtisaslı mütəxəssislər polietoloji xəstəliklərin müalicəsini simptomatik və patogenetik aparmaq məcburiyyətində qalırlar [1,2]. Stomatoloji xəstəliklərdən parodontun iltihabi xəstəlikləri də polietolojidir və patogenezi mürəkkəb mexanizmə malikdir. Bu gün stomatoloqlar parodontun iltihabi xəstəliklərinin klinikasının xeyli dəyişməsi səbəbindən bir sıra çətinliklərlə üzləşirlər ki, bu da diaqnostik səhvlərə yol verilməsinə gətirib çıxarır. Ona görə də, parodontun iltihabi xəstəliklərinin hazırkı klinik patogenetik xüsusiyyətlərinin təyin edilməsi son dərəcə böyük əhəmiyyət kəsb edir, belə ki, PİX-nin diaqnostikası məqsədilə xəstələrin böyük qismini hərtərəfli klinik-laborator müayinə ilə əhatə etmək mümkün deyildir [3,4]. Bu, xüsusilə dişətrafi çöküntülərin orqanizmə güclü sistem təsirinin olmasına aiddir. Xəstələrin

müxtəlif qrupları üzərində apardığımız müşahidələr bu problemə bir sıra əlavələrin edilməsinə imkan verir. PİX-in erkən diaqnostikasının və müalicəsinin effektivliyinin yüksəldilməsi müasir stomatologiyanın ən aktual problemlərindən biridir. Bu, ilk növbədə onunla bağlıdır ki, birincisi- stomatoloji xəstələnmənin strukturunda onların çəkisi artır, ikincisi- xəstəliyin etiologiyası çoxamilli, patogenezi mürəkkəb və dəyişkən, yerli və somatik pozğunluqlar bir-birilə qarşılıqlı əlaqədədir [5,6]. PİX-nin kütləvi şəkildə yayılması və onun sosial-iqtisadi əhəmiyyəti onların profilaktikasına daha çox diqqət yetirmək zərurətini yaratmışdır. Yeniyetməlik zamanı stomatoloji xəstəliklərin strukturuna bilavasitə təsir edən faktorlara demoqrafik və klinik kriterilər, xüsusilə yaş, təhsil, savad səviyyəsi peşə mənsubiyyəti və yaşayış yeri, fərdi xüsusiyyətlər, psixoloji vəziyyət ümumi-somatik patologiya aiddir [7,8]. Beləliklə, yuxarıdakıları nəzərə almaqla parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin effektivliyinin artırılmasının böyük əhəmiyyət kəsb etdiyi məlum olur. Orqanizmin stomatoloji sağlamlığının öyrənilməsi, parodontun iltihabi xəstəliklərinin yaranmasında müdafiə-kompensator amillərin əhəmiyyətinin araşdırılması patoloji prosesin yaranmasının qarşısını almaq imkanı verir. Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlıq göstəricilərinin vəziyyətinə dair vətən və xarici ədəbiyyat mənbələrində çoxsaylı məlumatlar vardır. Bunların biri birindən fərqli olmasının səbəbi stomatoloji sağlamlıq göstəricilərinin fərdi dəyişikliklərə malik olmasıdır [9]. Həmçinin bu göstəricilərin parodontun iltihabi xəstəliklərinin hansı formaları zamanı öyrənilməsinə aid məlumatlar yetərinə deyildir. Parodontun iltihabi xəstəlikləri olan şəxslərdə risk amillərinin effektiv aşkar edilməsi və vaxtında aradan qaldırılması məsələsi də böyük əhəmiyyətə malikdir. Stomatoloji xəstəliklər sahəsində çalışan tədqiqatçı alimlərin qarşısında duran başlıca məsələlərdən biri, yeniyetmələrdə parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsi zamanı ağız boşluğunda klinik göstəricilərin yaxşılaşdırılmasıdır və bu məsələ hələ də aktual olaraq qalır. Məlumdur ki, iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin effektivliyi klinik göstəricilərin vəziyyətindən birbaşa asılıdır [10,11]. Bütün bunları nəzərə alaraq biz parodontun iltihabi xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərinin müalicəsində ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlıq göstəricilərinin klinik qiymətləndirilməsinə çalışmışıq.

Tədqiqatın məqsədi: Parodontun iltihabi xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərində ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığının klinik qiymətləndirilməsi və müalicə-profilaktik tədbirlərinin effektivliyinin artırılmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları: Klinik stomatoloji tədqiqatlara yeniyetmələr cəlb edilmişdir. Onlardan 86 nəfəri parodontun iltihabi xəstəlikləri ilə və 20 nəfər intakt parodontla müayinə olunmuşdur. Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı ağız boşluğunda kompleks müalicə tədbirləri tətbiq edilərək sağalma dinamikasındakı dəyişikliklər öyrənilmişdir. Klinikada parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin səmərəliliyini qiymətləndirmək üçün klinik göstəricilərdən istifadə olunmuşdur. Müayinələrin əksəriyyəti müalicədən əvvəl və sonrakı müddətlərdə müəyyən edilmişdir. Klinik müayinələr ümumi qəbul olunmuş qaydalara əsasən aparılmışdır. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin diaqnozu xəstələrin şikayəti, anamnez, baxış və obyektiv tədqiqat metodlarına əsasən müəyyən edilmişdir. Xəstəliyin anamnezini toplayarkən, onun müddəti, patoloji proseslərin dişətrafi toxumalara yayılma dərəcəsi, klinik əlamətlərin dəyişmə meyliyinə diqqət yetirilmişdir. Həmçinin bu patologiyaya meyilli irsi xüsusiyyətlər nəzərə alınmışdır. Yerli zədələyici amillərin (travmatik okluziya, ağız dəhlizi-nin dayazlığı, dil və dodaq yüyənlərinin anormal birləşməsinin mövcudluğu müəyyən edilmişdir. Dişətinin qanaması, ödemliliyi, rəngi, konsistensiyası, hipertrofiyası təyin olunmuşdur. Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı tətbiq edilən kompleks müalicənin nəticələrini qiymətləndirmək üçün, ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətini

(Gİ) ilə, Parodontdakı dəyişiklikləri müqayisəli öyrənmək üçün parodontal indeksdən (Pİ) istifadə edilmişdir.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. PİX ilə həqiqi xəstələnməni aşkara çıxarmaq üçün klinikaya müxtəlif səbəblər üzündən müraciət edən yeniyetmələrin ağız boşluğunun stomatoloji müayinəsi həyata keçirilmişdir və parodontun iltihabi xəstəliklərinin stomatoloji statusunun necə dəyişdiyi öyrənilmişdir. Yaş artdıqca müşahidə olunan parodontun iltihabi zədələnmələrinin tezliyinin daha da yüksəlməsi mütəxəssislər tərəfindən müxtəlif səbəblərlə izah edilir. Bu, həm immun statusun zəifləməsi, həm də gigiyenik prosedurlara diqqətin azalması, törədicilərin spektrinin genişlənməsi və onların arasında antibiotiklərə rezistent ştamların dövr etməsi ilə bağlıdır. PİX-nin müasir problemi ondan ibarətdir ki, nəinki gənc yaşda əhalinin xəstələnməsi getdikcə artır, həm də onların müalicə-profilaktikası, massiv antibiotik terapiyası və səbəbkar dişlərin çıxarılması kimi qəti tədbirlər də müsbət nəticəyə gətirib çıxarmır. Xəstəlik xronik xarakter alır, iltihabi proses isə genişlənir və parodontun daha böyük sahələrini əhatə edir. PİX-nin sistem xarakterini nəzərə alaraq, pasiyentlərin sağlamlığının nə dərəcə sarsıldığını təsəvvür etmək çətin deyildir. Bununla əlaqədar olaraq, müasir şəraitdə PİX-nin klinik-patogenetik gedişinin xarakterini, onun intensivliyini aşkara çıxarmaq mühüm əhəmiyyət daşıyır. Bu rakursda bizim əldə etdiyimiz nəticələr cədvəl 1-də təsvir edilmişdir, belə ki, parodont xəstəlikləri, gingivit, yüngül dərəcəli parodontit, orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə Gİ indeksinin dinamikası verilmişdir. 12 yaş qrupunda aparılan araşdırmalar göstərir ki, 11 nəfər gingivitli xəstələrdə Gİ indeksinin göstəricisi əvvəl $2,35 \pm 0,06$ olmuşdur, 10 gün sonra bu göstərici $1,30 \pm 0,03$ ($p_1 < 0,001$) qeydə alınmış, müalicədən 30 gün sonra $1,18 \pm 0,02$ ($p_1 < 0,001$) olmuşdur. Müalicədən 10 gün və 30 gün sonrakı nəticələr dürüstdür ($p_2 < 0,01$). Gİ indeksinin dinamikasını öyrənmək üçün 15 yaş qrupunda ümumilikdə 53 nəfər xəstə üzərində araşdırma aparılmışdır (nəzarət qrupu n0). Gingivit, yüngül dərəcəli parodontit və orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə müalicədən 10 gün sonra və 30 gün sonrakı göstəricilər normativ göstəriciyə doğru dəyişmişdir. Uyğun olaraq gingivitli xəstələrin müalicədən əvvəlki göstəriciləri $2,57 \pm 0,03$ olmuşdur. Müalicə profilaktik tədbirlər tətbiq edilmişdir, profilaktik tövsiyələr verilmişdir, 10 gün sonra bu göstərici $1,36 \pm 0,03$ olmuş, 30 gün sonra $1,21 \pm 0,02$ göstəriciyə malik olmuşdur. Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə müalicədən əvvəl $2,93 \pm 0,05$ olmuşdur, müalicədən 10 gün sonra bu göstərici $1,44 \pm 0,03$ -ə qədər dəyişmişdir, 30 gün sonra $1,26 \pm 0,02$ olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrin göstəriciləri müalicədən əvvəl $3,26 \pm 0,05$ olmuş, müalicə profilaktik tədbirlər yerinə yetirildikdən 10 gün sonra bu rəqəm $1,48 \pm 0,03$ olmuş, müalicədən 30 gün sonra göstərici $1,29 \pm 0,02$ olmuşdur, p_1, p_2 uyğun olaraq, müalicədən əvvəl və müalicədən 10 gün sonrakı göstəriciyə, p^1, p^2 gingivit və yüngül dərəcəli parodontit qrupu göstəricisinə, eləcə də, nəzarət qrupu və 12 yaş qrupu göstəricisinə nəzərən fərq statistik dürüstdür. 12 yaşlı müxtəlif qrup xəstələrdə Pİ göstəricilərinin dinamikasına nəzər saldıqda aydın olur ki, müalicə profilaktik tədbirlər tətbiq edilən 43 xəstədən (nəzarət qrupunda 10 nəfər) gingivit-11, yüngül dərəcəli parodontit-14, orta dərəcəli parodontit-8 nəfər təşkil etmişdir. Gingivitli xəstələrin göstəriciləri müalicədən əvvəl yüksək olmuş $0,93 \pm 0,02$, müalicədən 10 gün sonra dəyişərək $0,16 \pm 0,07$ -ə qədər azalmış ($p_1 < 0,001$) 1 ay sonrakı müddətdə bir az da dəyişərək $0,11 \pm 0,08$ ($p_2 < 0,001$) olmuşdur. Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrin sayı 14 olmuş, göstəricilərinə nəzər saldıqda aydın olmuşdur ki, müalicədən əvvəl $1,30 \pm 0,04$ olmuşdur, müalicədən 10 gün sonra $0,17 \pm 0,07$ ($p_2 < 0,01$) olmuş, bir aydan sonra bir az da müsbətə doğru dəyişərək $0,14 \pm 0,06$ ($p_1 < 0,001$) qeydə alınmışdır. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə (8 nəfər) müalicədən əvvəl daha yüksək göstərici - $1,86 \pm 0,08$ qeydə alınmışdır. Müalicə - pofilaktik tədbirlərdən 10 gün sonra kəskin

dəyişərək $0,36 \pm 0,02$ ($p_1 < 0,001$) olmuşdur. Bir aydan sonra bu göstərici bir az da dəyişərək $0,19 \pm 0,09$ ($p_2 < 0,001$) olmuşdur, 15 yaş qrupunda 63 xəstə üzərində müalicə profilaktik tədbirlər tətbiq edilmişdir (nəzarət qrupu 10 nəfər). Xəstələrin 21 nəfəri gingivit, 16 nəfəri yüngül dərəcəli parodontit, 16 nəfər orta dərəcəli parodontit olmuşdur. Gingivit xəstələrinin müalicədən əvvəlki göstəriciləri $0,96 \pm 0,02$ olmuş, müalicədən 10 gün sonrakı göstərici kəskin azalmışdır- $0,17 \pm 0,06$ ($p_1 < 0,001$). Bir ay sonra bu göstərici $0,14 \pm 0,05$ ($p_2 < 0,01$) olmuşdur. Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə müalicədən əvvəl $1,41 \pm 0,01$ olmuşdur. müalicə -profilaktik tədbirlər tətbiq edilmişdir, 10 gün sonra azalaraq $0,25 \pm 0,01$ qeydə alınmış ($p_1 < 0,001$), bir aydan sonra cüzi dəyişərək $0,16 \pm 0,01$ ($p_2 < 0,001$) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə daha kəskin nəticələr əldə edilmişdir. Əgər müalicədən əvvəl $2,08 \pm 0,04$ qeydə alınırıdsaysa, müalicə profilaktik tədbirlər həyata keçirildikdən, profilaktik tövsiyələr verildikdən 10 gün sonra $0,48 \pm 0,01$ ($p_1 < 0,001$) qeydə alınmış, bir ay sonra bir az da dəyişilərək $0,22 \pm 0,09$ olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, 15 yaşlılarda da müalicədən sonra müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Bir aydan sonrakı nəticələr göstərir ki, ağız boşluğuna qulluq müntəzəm və fasiləsiz olmalıdır. 12 yaşlılar ilə müqayisədə 15 yaş qrupunda orta dərəcəli xəstələr daha böyük Pİ göstəricisinə malik olmuşdur. Bu da yaş artdıqca parodontun zədələnmələrinin daha çox olduğunu göstərir (cədvəl 3). Nəticələrdən görüldüyü kimi parodontun iltihabi xəstəlikləri 12 yaş qrupuna nisbətən 15 yaş qrupunda daha yüksək göstəricilərə malikdir və hər iki qrupdakı göstəricilər müalicədən sonra müsbət istiqamətə doğru dəyişmişdir. Bunlara əsaslanaraq belə qənaətə gəlmək olar ki, parodontun iltihabi xəstəliklərinə qarşı mübarizə apararkən ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığının qorunması zəruridir və daha erkən yaşlarda başlamaq lazımdır.

Yekun

Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsində ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığı əhəmiyyət kəsb edir. Beləliklə, erkən yaşlarda PİX-nin xroniki hala keçməsinin qarşısını almaq məqsədilə klinik, göstəricilərin dinamikası, fərdi psixoloji motivasiya və xəstəliyin başlanğıc dövrlərində həyata keçirilən müalicə profilaktik tədbirlərin rolunu qiymətləndirmək vacibdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Борзикова Н.С. Анализ содержания маркеров воспаления в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом // Российская стоматология, 2014, №2, с.57-59
2. Госьков И.А., Кисельникова Л.П., Данилова И.Г. и др. Оценка клинической эффективности иммуномодулятора в комплексном лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта//Институт стоматологии, 2011, №53, с.52-53
3. Boisnic S., Ben Slama L., Branchet-Gumila M.C. et al. Anti-inflammatory effect of enoxolone in an ex-vivo human gingival mucosa model: // Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2010, vol.111(2), P.69-73.
4. Won Y.S., Kim J.H., Kim Y.S. et al Association of internal exposure of cadmium and lead with periodontal disease: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p.118-24
5. Wu X., Weng H., Lin X. Self-reported questionnaire for surveillance of periodontitis in Chinese patients from a prosthodontic clinic: a validation study // J Clin Periodontol., 2013, vol.40, p.616-23
6. Tran T.D., Gay I., Du X.L. et al Assessment of partial-mouth periodontal examination protocols for periodontitis surveillance // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol.41, p.846-852
7. Krohn-Dale I., Boe O.E., Enersen M. et al Er YAG laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: a 12-month randomized, controlled clinical trial // J Clin Periodontol., 2012, vol.39, p.745-52.
8. Mdala I., Olsen I., Haffajee A.D. et al Comparing clinical attachment level and pocket depth for predicting periodontal disease progression in healthy sites of patients with chronic periodontitis using multi-state Markov models // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol. 41, p.837-845,
9. Vandilson P.R., Silvana A.L., Lopes F.I. et al Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients // Journal of Clinical Periodontology, 2014, vol.12, p. 862-868)
10. Carallo C., De Franceschi M. S., Tripolino C. et al Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p. 431-6.
11. Bland P.S., Goodson J.M., Gunsolley J.C. et al. Association of antimicrobial and clinical efficacy: periodontitis therapy with minocycline microspheres. // J. Int. Acad. Periodontal., 2010, vol.12(1), p.1 1-19.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ.

Рустамов Е. А.
Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку.

Цель исследования состоит в клинико-иммунологической оценке и разработке индивидуальных лечебно-профилактических мер для различных стадий воспалительных заболеваний пародонта. Для клинических стоматологических исследований практически были привлечены 106 подростков в возрасте 12 и 15 лет. Из них 86 имели воспалительные заболевания пародонта и 20 были с интактным пародонтом.

Клинические исследования были проведены по общепринятым правилам. Для выявления изменений в пародонте были использованы индексы ГИ, ПИ.

S U M M A R Y

MAIN CRITERIA FOR CLINICAL INDICATIONS OF INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTIUM IN ADOLESCENTS

Rustamov E.A.
Azerbaijan Medical University.

The aim of the research is clinical and immunological evaluation of the professional oral hygiene in the different stages of the parodontal inflammatory deceases. Practically healthy 106 teenagers at the age 12 end 15 are observed during the clinical dental researches. 86 of them were examined by the parodontal inflammatory deceases and 20 of them were examined by paradontical intact. The clinical analyses are done as the adopted rule. GI,PI indexes dynamics have been identified to study the changes occurring in parodont.

Daxil olub: 9.04.2020.

BOKSÇU YENİYETMƏ-GƏNCLƏRİN FİZİKİ HAZIRLIĞININ XARAKTERİSTİKASI

Hacıyeva²F.R., Həsənov¹S.Q.

¹Azərbaycan Dövlət Bədən tərbiyəsi və İdman akademiyası;

²Elmi-Tədqiqat məmalıq və ginekologiya institutu

Açar sözlər: fiziki keyfiyyətlər (güç, sürət, sürət gücü) qabiliyyətlər, dözümlülük, rahatlıq, koordinasiya qabiliyyətləri), fiziki hazırlıq profili, gənc boksçular.

Ключевые слова: физические качества (сила, скорость, скоростно-силовые возможности, выносливость, гибкость, координационные способности), профиль физической подготовленности, юные боксеры

Keywords: physical qualities (force, speed, high-speed and power possibilities, endurance, flexibility, coordination abilities), profile of physical readiness, young boxers

Müasir dövrdə idman cəmiyyətin bütün sahələrinə nüfuz edərək əmək və həyat fəaliyyətinə, yaşayış tərzinə, etik-əxlaqi dəyərlərə, millətlərarası və dövlətlərarası münasibətlərə güclü təsir göstərir. Ölkəmizdə müntəzəm olaraq beynəlxalq səviyyəli yarışlar təşkil olunur, idmançılarımız hər il müxtəlif idman növləri üzrə keçirilən Avropa və dünya çempionatlarında uğurlu nəticələr göstərirlər. Uğurlu idman siyasətinin nəticəsi olaraq Azərbaycan dünyanın idman ictimaiyyəti tərəfindən ciddi tərəfdaş, idmançılarımız isə əsas rəqib kimi qəbul olunurlar [1].

Fiziki hazırlıq gənc idmançıların lazımi fiziki keyfiyyətlərin əldə edilməsi üçün fiziki vərdişlər və bacarıqların əldə edilməsindən ibarətdir. Buraya əsas keyfiyyətlər aiddir ki, bunlar da öz aralarında mürəkkəb və birmənalı olmayan qarşılıqlı əlaqədə olur: güc, dözümlülük, koordinasiya, elastiklik, sürət. bu keyfiyyətlərin inkişaf dərəcəsi insanın fiziki hazırlığının əsasını təşkil edir (2,3,4).

Bu baxımdan boksçuların fiziki hazırlığı xüsusi çətinliklər ilə müşayiət olunur. Onlar müntəzəm olaraq baş nahiyəsində zərbələr alırlar. Belə zərbələr sağlamlıq üçün kifayət qədər təhlükəlidir. Bu bir çox faktordan asılıdır. Professional boksçular həvəskar boksçulara nisbətən öz sağlamlıqları ilə daha çox riskə gedirlər (5).

İki boksçu ringdə qarşı-qarşıya dayanmışdır, onların başı irəli əyilib, əlləri ilə üzvlərini tuturlar. Sonra onlardan biri müdafiə vəziyyətindən çıxaraq sağdan 350 qram ağırlığı olan əlcək ilə burun, göz və alın nahiyəsində zərbələr yetirir. Əlbəttə ki, belə zərbə təkcə fiziki deyil, həm də psixi-nevroloji baxımdan çox təhlükəli olur [2].

Bununla yanaşı əvvəlcə dəri, sonra ət, sonra isə sümüklər zədələnir. Boksçunun ağzında kaplar olmadığı halda asanlıqla dişlərini də itirə bilər. Bu zaman mümkün travmalar aşağıdakılardan ibarətdir: burun sınığı, göz almasının deformasiyası, alt və üstü çənələrin sınığı. Yumşaq toxumalara zərbə endirildikdə başın yüksək amplituda ilə kəskin hərəkət etdirilməsi nəticəsində boyun əzələlərinin parçalanması və dartılması baş verir. Hətta bəzi hallarda baş beynin əzilməsi və qansızma da mümkündür. Daimi zərbələr kəllə-beyin travmalarına gətirib çıxara bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Müxtəlif hərəkət testlərinin icra edilməsi ilə yeniyetmə-gənc boksçuların fiziki hazırlıq prosesinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Bunları nəzərə alaraq 10-14 yaşlı yeniyetmə boksçuların fiziki hazırlığının testləri aparıldıqda onlarda spesifik hərəkət keyfiyyətlərinin olduğu aşkar edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, yeniyetmə boksçuların fiziki hazırlığı və əsas fiziki keyfiyyətlərin inkişaf səviyyəsi, böyük yaş qrupuna daxil olan idmançılardan fərqli olaraq, hərəkət aktivliyinin artmasından asılı olaraq dəyişir.

“30 m qaçış” testi məşqçilərin sürət keyfiyyətinin yoxlanması üçün tətbiq edilmişdir. 10 yaşında olan boksçular bu məsafənin orta hesabla $5,80 \pm 0,06$ saniyə, 11 yaşda – $5,64 \pm 0,07$ san., 12 yaşda – $5,23 \pm 0,06$ san., 13 yaşda – $5,09 \pm 0,06$ saniyə, 14 yaşda – $4,88 \pm 0,04$ saniyəyə qət edirlər. 30 m qaçış göstəricisinin artması 10 yaşından 11 yaşa doğru 2,75%, 11 yaşdan 12 yaşa 7,26%, 12 yaşdan 13 yaşa 2,67%, 13 yaşdan 14 yaşa doğru 4,12% təşkil etmişdir.

Bu göstəricinin ən yüksək səviyyələri 12 və 14 yaşlara təsadüf edir. Məşqlər prosesində gənc boksçular üçün ümumi və xüsusi sürət tətbiq edilir. Boksçunun ümumi sürəti ən müxtəlif hərəkətlərdə sürət şəklində özünü göstərir. Əsas ixtisaslaşmış vasitələr sürətin tərbiyə etdirilməsi üçün məhz erkən mərhələlərdə başlanır. Yaş artdıqca, yeniyetmə boksçular məşqlər etdikcə sürətin inkişafı üçün hərəkətlər ətraflı və rəasional şəkildə seçilməlidir ki, koordinasiya baxımından əsas xüsusi hərəkətlərə maksimal yaxın olsun.

Yeniyetmə boksçularda 30 m qaçışın nəticələri aşağıdakı şəkildə olmuşdur: 10-11 yaş sürət keyfiyyətinin yaranmasının orta dərəcəsi, 12-13 yaş ortadan bir qədər yuxarı, 14 yaş - yüksək dərəcəsi. Müvafiq olaraq, məşq prosesində yeniyetmə

boksçularda sürət keyfiyyətinin inkişaf etdirilməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Yaxşı məlumdur ki, boksçunun xüsusi sürəti reaksiyanın latent vaxtında, bir zərbənin icra edilməsi sürətində, zərbələr seriyası icra edildikdə maksimal tempdə, yerini dəyişməsi sürətində özün göstərir. Döyüş zamanı idmançı hərəkətlərin icra edilməsinin sürət və cəldliyinin kompleks təzahür formaları ilə rastlaşır. Mütəxəssislərin qeyd etdiyi kimi, boksçuda sadalanan cəldlik formaları arasında məşqlərin ötürülməsi anlamı yoxdur. Onlar hesab edirlər ki, məşq zamanı bir formalı hərəkətin bir sürətinin inkişafı başqa formalı hərəkətin sürətinin inkişafına az təsir göstərir, ona görə də dinamik sürətin inkişafı sürətli seriyalı zərbələrdə və əksinə təsir göstərməyəcəkdir. Buna baxmayaraq, boksçuların yarışma şəraitində fəaliyyəti istənilən formalı sürət keyfiyyətinin maksimal təzahür hallarını tələb edir.

Yeniyyətə boksçularda sürət-güc keyfiyyətlərinin aşkar edilməsi üçün “Yerindən uzununa atılma” test hərəkətindən istifadə edilmişdir. Bu testdə yeniyyətə boksçular aşağıdakı nəticələri göstərmişlər: 10 yaş – 160,04±2,86 sm; 11 yaş – 172,08±2,87 sm; 12 yaş – 183,32±2,69 sm; 13 yaş – 189,64±2,74 sm; 14 yaş – 200,67±2,52 sm. Bu göstəricilər fiziki hazırlığın orta səviyyəsinə uyğun olmuşdur, yalnız 2-14 yaşlarında olan boksçularda ortadan yuxarı səviyyəyə keçid olmuşdur. Göstəricilərin yaşlar üzrə artım dinamikası müşahidə edildikdə aşağıdakı mənzərə alınmışdır: 11 yaş – 7,5%; 12 yaş – 5,3%; 13 yaş – 4,5%; 14 yaş – 5,8%.

Tədqiq edilən yaş qruplarında başlanğıc hazırlıq mərhələsində sürət-güc imkanlarının tədricən artması müşahidə edilir. Onların inkişaf etməsi yaş norması daxilində olmuşdur. Boks başqa idman növlərindən fərqli olaraq, qeyri-standartlaşdırılmış idman fəaliyyətidir. Bu idman növündə yarış zamanı rəqiblər tərəfindən icra edilən və çətin koordinasiya olunan müxtəlif hərəkətlər forması birləşmişdir. Bunun üçün boksçuların koordinasiya qabiliyyətinin təyin edilməsi zəruridir.

Yeniyyətə boksçuların koordinasiya qabiliyyəti “3x10 m məkik qaçışında” müəyyən edilir. Ümumi yaş dinamikası həmin göstərici üzrə 10 yaşdan 14 yaşa doğru yaxşılaşma tendensiya ilə özünü göstərmişdir. 10 yaşda 3x10 m qaçışın nəticələri belə olmuşdur: 10 yaş - 9,34±0,10 saniyə; 11 yaş – 9,06±0,11 san; 12 yaş – 8,40±0,07 san.; 13 yaş – 8,31±0,06 san; 14 yaş – 8,09±0,05 saniyə. Göstəricini artımı belə olmuşdur: 11 yaşa doğru – 2,9%; 12 yaşa doğru – 7,2%; 13 yaşa doğru – 1,1%; 14 yaşa doğru – 2,6 %. 12 yaşa doğru göstəricini nəzərəçarpan dərəcədə artım müşahidə edilir.

Məşq prosesində pedaqoji müşahidə zamanı məlum olmuşdur ki, yarış zamanı idmançılar gövdə ilə müxtəlif müdafiə hərəkətləri, eləcə də hazırlıq hərəkətləri icra edirlər. Elastikliyi az inkişaf etmiş boksçuların hərəkətliyi texniki-taktiki baxımdan eyni şəkili olur. Boksçu təkcə lazımi amplitudalı hərəkətlər icra etməlidir, həm də bu hərəkətləri maksimal sürətlə icra edilməlidir. Boksçular maksimal elastikliyə 15-16 yaşlarında nail olurlar. Elastikliyin zəruri səviyyəsi hazırlığın başlanğıc mərhələsində məşq etdirilməlidir. “Dayanıq vəziyyətdə əyilmə” test tapşırıqlarının nəticələri yaxşılaşır, elastiklik göstəricisinin yaxşılaşması müşahidə edilir. 10-14 yaşlarda boksçularda məşqlərdə çoxlu sayda ayaq hərəkətlərinin etdirilməsi hesabına elastiklik də təkmilləşdirilir. Həmçinin tərəfimizdən qeyd edilmişdir ki, 11 yaşa çatdıqda elastiklik 8,57% yaxşılaşır. Bu onunla izah edilir ki, sistemli məşqlərin birinci ilində boksda əzələlərin gərginliyi baş verir.

Güc imkanlarının müəyyən edilməsi üçün yeniyyətə boksçular “dartılma” və “oturduğu yerdən topun vurulması” tapşırıqları icra edilir. Güc göstəriciləri birinci ilin sonuna yaxın müəyinə edilən qruplarda artmışdır. Yeniyyətə boksçularda 10 yaşda dartılmaların sayı 2,76±0,39 dəfə; 11 yaş – 5,00±0,58 dəfə; 12 yaş – 7,01±0,80 dəfə; 13 yaş – 8,56±0,65; 14 yaş – 12,23±0,64 dəfə olmuşdur.

10-11 yaşlar üçün göstəricilər hazırlığın orta və aşağı səviyyələrində olmuşdur, 12-13 yaşlarda yüksək, 14 yaşda çox yüksək səviyyədə olmuşdur.

Beləliklə, məşqlərin ilkin mərhələsində 10-11 yaşlı boksçular güc qabiliyyətlərində daha az nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişiklik edirlər, 12-14 yaşlarında - daha əhəmiyyətli dəyişikliklər qeydə alınır. Sistemli təlimin təsiri altında müəyyən fiziki keyfiyyətlərin inkişaf etdiyi zaman əsas fiziki keyfiyyətlərin inkişafının ən əlverişli, həssas dövrlərinin nəzərdən keçirilməsi böyük praktik əhəmiyyət daşıyır.

Fiziki keyfiyyətlərin ilkin inkişaf səviyyəsi hələ gənc bir idmançının idman üçün perspektivlərinə zəmanət vermir, lakin fiziki keyfiyyətlərin səviyyəsini və böyümə sürətlərini nəzərə alaraq, onun gələcəyi ilə bağlı etibarlı bir proqnoz verə bilər. Tibb topu atma yuxarı çiyin qurşağının güc qabiliyyətlərini təyin edən bir test tapşırığıdır. Əldə olunan nəticələr öyrənilən yaş qruplarında yuxarıya doğru dəyişir, lakin 13 yaşında boksçularda daha çox nəzərə çarpır. 10 ilə 11 yaş arasında göstərici artımı 13,3%, 12 yaşında - 21,5%, 13 yaşında - 18,9%, 14 yaşında - 5% təşkil etdi.

Boksda fəaliyyətin xüsusiyyəti hər dövrdə və bütün mübarizə müddətində qısa istirahət dövrləri ilə əlaqəli çox sayda epizod və dövrə bölünən hərəkətlərin daim dəyişən intensivliyindən ibarətdir. Döyüşün hər epizodunda boksçuların hərəkətlərinin intensivliyi mümkün qədər aşağı səviyyədə dəyişir. Buna görə də, onun aerob və anaerob qabiliyyətlərinin inkişaf səviyyəsi, yəni ümumi və xüsusi dözümlülük səviyyəsi boksçu üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Ümumilikdə dözümlülük "1000 m qaçmaq" test tapşırığından istifadə edərək müəyyən edilmişdir. 10 yaşındakı boksçuların orta nəticəsi 5.13 ± 0.11 dəqiqə, 11 yaşında - 4.19 ± 0.08 dəqiqə, illər - 4.12 ± 0.08 dəqiqə, 13 yaşında - 4.02 ± 0.06 dəqiqə və 14 yaşında - 3.55 ± 0.06 dəqiqə olmuşdur.

Fiziki hazırlıq indekslərinin müəyyən edilməsi, 10-14 yaşlı boksçular üçün fiziki keyfiyyətlərin inkişaf səviyyəsinin profilini yaratmağa imkan verdi. Yaş dinamikasında gənc boksçuların fiziki hazırlıq səviyyəsinin profilaktikasından məlum olmuşdur ki, bir yaş qrupundan digərinə keçərkən sistemli hazırlığın təsiri altında fiziki keyfiyyətlərin təzahüründə dəyişikliklər baş verir. Eyni zamanda, boks dərslərinin çox yönlü bir hazırlıq prosesinin olduğunu qeyd etdik. Fiziki keyfiyyətlərin ortalama 10 il səviyyəsində təzahürü, təhsilin ilk ilinin ilk hazırlıq qruplarında boks ilə məşğul olanların əsas xüsusiyyətidir.

Yekun: Yuxarıdakıları yekunlaşdıraraq, sistemli boks məşqlərinin 10-14 yaşlı gənc boksçuların motor keyfiyyətlərinin və ümumi fiziki hazırlığının inkişafına müsbət təsir göstərdiyini iddia etmək olar. Boks ilə məşğul olan oğlanlar idmanla məşğul olduqları müddətdən asılı olaraq müəyyən edilmiş motor keyfiyyətlərinin orta və yüksək inkişafı ilə xarakterizə olunurlar.

Gənc boksçuların fiziki hazırlığını sınaqdan keçirməyin nəticələri sistemli məşqlər prosesində bir çox göstəricilərlə əhəmiyyətli dəyişiklikləri aşkar etməyə imkan verdi. Gənc boksçuların fiziki keyfiyyətlərində bir inkişaf var idi: sürət; sürət gücü, güc, ümumi dözümlülük; rahatlıq və koordinasiya qabiliyyətləri. Uşaqların boks üçün seçiminin ilk mərhələlərində bu idman növünə yönəlməsində fiziki keyfiyyətlərin inkişaf səviyyəsini və yaş normalarına uyğunluğunu nəzərə almaq lazımdır. Bir atletin fərdi xüsusiyyətlərinin idmanın spesifikliyinə uyğunluğunun vaxtında müəyyənləşdirilməsi müəyyən bir idman növünə müqavimət göstərməklə dəstəklənir. Uşaqların və yeniyetmələrin fiziki keyfiyyətlərinin inkişafının yaş dinamikasını aydın şəkildə anlamaq, idman seçimi və uşağın erkən istiqamətdə idmana yönəldilməsini mümkün edir. Baxmayaraq ki, erkən idman ixtisaslarının məqsədəuyğun olmaması barədə çox danışırlar. Lakin gənc idmançıların təlimin hazırkı mərhələsində bu aktualdır, çünki erkən yaşlarda müntəzəm idman növləri üçün motivasiya inkişaf etdirmək mümkündür. Buna görə seçim sisteminin

təkmilləşdirilməsi, uşaq və yeniyetmələrin idmana tanıtılmasının erkən mərhələlərində inteqrasiya olunmuş bir yanaşmanın tətbiq edilməsi xüsusi praktik əhəmiyyətə malikdir.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.İdmanın təbliğində kitabxanaların iştirakı: metodik vəsait /tərt. ed. M.Talıbova; ixtis. red. və bur. məs. K.Tahirov; red. G.Səfərlıyeva; M.F.Axundzadə adına Azərbaycan Milli Kitabxanası.- Bakı, 2013.- 42
- 2.Кливленко В.М. Быстрота в боксе. М.: ФиС, 1996.
- 3.Ланда, Б.Х. Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности: учебное пособие / Б.Х. Ланда. – М. : Советский спорт, 2004. –192 с.
- 4.Григорьев, К. И. Задачи подростковой медицины / К. И. Григорьев // Медицинская сестра. - 2015. - № 3. - С. 13-17
- 5.Филимонов В.И. Физическая подготовка. М.: МГРИ, 1990.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ЮНЫХ БОКСЕРОВ

Гаджиева Ф.Р., Гасанов С.Г.

В статье рассматривается проблема учета показателей физической подготовленности юных боксеров. Воздействие систематических занятий на организм занимающихся оценивается на основе составления профилей физической подготовленности юных спортсменов.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE PHYSICAL FITNESS OF YOUNG BOXERS

Hajiyeva F.R., Hasanov S.G.

In this article problem of the young boxer's physical readiness accounting indicators is considered. Impact of systematic trainings on an organism of the engaged is estimated on the basis of drawing up young athletes physical readiness profiles.

Daxil olub: 10.08.2020.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (МДА) В КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ.

Масталиев Я.К., Гасанкулиева Г.М., Моллаева Н.О., Мустафаева С.Ю., Меджидова Х.Б., Мирзоева И.А., Керимова Н.Т., Тагиева Н.А.

НИИ Педиатрии им. К.Я. Фараджевой, АМУ кафедра детских болезней I.

Ключевые слова: острый бронхит, перекисного окисления липидов, ранний возраст.

В соответствии с целью исследования проведено комплексное динамическое обследование 36 детей в возрасте от 3 месяцев до 3х лет жизни с острым бронхитом (20 мальчиков, 16 девочек). Контрольную группу составили 20 детей аналогичного возраста.

Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание МДА в крови зависит от тяжести процесса.

При выписке установлено, что у всех детей концентрация МДА снижалась в той или иной степени. От данного показателя можно использовать в качестве биохимических маркеров уже на самых ранних этапах развития патологического процесса.

Трудности клинической диагностики острого бронхита у ребенка раннего возраста и дифференциальной диагностики с ОРВИ связаны с отсутствием патогномичных признаков этого заболевания, поскольку все симптомы с той или иной частотой могут определяться при других заболеваниях респираторного тракта(1,3,4,8).

Данные последних лет требует в комплекс лабораторных обследований целесообразно включить определение перекисного окисления липидов в крови(5).

По мнению Владимирова Ю.А (2) процессы ПОЛ имеют в патологии органов дыхания определенное значение.

Клинико-экспериментальными исследованиями показана важная патогенетическая роль процессов перекисного окисления липидов в развитии бронхолегочных заболеваний. Продукты ПОЛ способны провоцировать бронхоспастические реакции, поддерживать воспаление(6,7).

Усиление ПОЛ и развитие дестабилизирующего процесса в мембранах эритроцитов становятся возможным в результате недостаточной антиоксидантной защиты(9).

Цель на основании изучения показателей перекисного окисления липидов (МДА) в крови у детей раннего возраста с острым бронхитом разработать дополнительные критерии.

В соответствии с целью исследования проведено комплексное динамическое обследование 36 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет жизни с острым бронхитом (20 мальчиков, 16 девочек)

Клинический диагноз устанавливался в соответствии с классификацией неспецифических заболеваний органов дыхания у детей.

Наибольшие трудности в постановке диагноза у детей раннего возраста с бронхолегочной патологией возникают при верификации неосложненной пневмонии и острого бронхита.

Малоновый диальдегид, один из конечных продуктов процесса перекисного окисления липидов, влияет на активность антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы и повышается при воспалительных заболеваниях легких.

Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови определялась тиобарбитуровым методом. Метод основан на образовании комплексного соединения МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Содержание МДА в крови оценивались в динамике – на высоте острого бронхита и при клинико-рентгенологическом выздоровлении или улучшении.

В контрольную группу составили 20 детей аналогичного возраста.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней арифметической (m), средне квадратичного отклонения (σ)

Результаты и обсуждение: Наличие у 41,2 % детей раннего возраста, в частности первого полугодия жизни с острым бронхитом симптомов дыхательной недостаточности и токсикоза I степени осложняло диагностику заболевания и требовало проведение рентгенологического обследования.

При анализе анамнеза болезни детей с острым бронхитом установлено, что длительность заболевания составляла в среднем 3-4 дня. Более чем у 90%

детей заболевание начиналось с катаральных явлений, снижение аппетита. Сопровождалось нарушением сна, субфебрильной температуры, у некоторых детей фебрилитет более 2-3 дней отмечался у 14,2% детей

Малопродуктивный характер кашля был у 34,5% детей. Насморк отмечали родители детей с острым бронхитом (у 50% случаев). Почти половина матерей детей с острым бронхитом отмечали отказ от еды, изменение поведения, на фоне бледного колорита кожи. Та же тенденция отмечается и при оценке наличия у детей одышки или затрудненного дыхания.

В группах детей с бронхитами в незначительном проценте случаев чаще регистрировались осложнения беременности у матерей, чьи дети в последующем заболели бронхитом.

Проведенное исследование продуктов ПОЛ в крови у детей бронхитом позволило установить следующие факты.

При остром бронхите концентрация МДА в крови отличалась от показателей здоровых детей.

При анализе показателей ПОЛ при выписке установлено, что у всех детей концентрация МДА снижалась в той или иной степени.

Для изучения состояния ПОЛ исследовали следующие показатели – определяли содержание малонового диальдегида в плазме крови (таб. 1)

Таблица № 1

Содержание МДА в крови у больных детей раннего возраста с острым бронхитом.

Параметры	Периоды болезни		Контрольная группа n=20	P	P ₀
	Начало болезни n=36	Выздоровление n=30			
МДА	1,13±0,08 nmol/ml	0,98±0,07 nmol/ml	0,38±0,06 nmol/ml	<0,001	<0,05

P-статистическая значимость разницы с показателями контрольной группы

P₀- статистическая значимость разницы с показателями до лечения.

Содержание МДА в крови у детей с острым бронхитом в острую фазу заболевания увеличивалось -3 раза –превышая контрольные значения (P<0,001) (1,13±0,08 nmol/ml и 0,38±0,06 nmol/ml,соответственно) указывающее на активацию перекисного окисления.

На фоне проводимой комплексной терапии происходит снижение данного показателя, но нормализация не происходит.

В период реконвалесценции, при выписке больных, выявленные статистические показатели являются недостоверными (P>0,05) (1,13±0,08 nmol/ml и 0,98±0,07 nmol/ml,соответственно)

Как видно тенденция к нормализации процессов ПОЛ (МДА) незначительно выражена в плазме крови.

Анализ результатов определения интенсивности процессов ПОЛ у детей с острым бронхитом выявил общую направленность изменения –повышение содержания МДА в сыворотке крови в острый период заболевания.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что содержание МДА в крови у детей раннего возраста зависит от тяжести процесса.

При анализе показателей ПОЛ при выписке установлено, что у всех детей концентрация МДА снижалась в той или иной степени.

От данного показателя можно использовать в качестве биохимических маркеров уже на самых ранних этапах развития патологического процесса.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Баранов А.А. и другие «Рациональная фармакотерапия детских заболеваний». Книга I., Москва.Издательство «Литтерра»,2007,стр 451- 471.
- 2.Владимиров Ю.А. «Свободные радикалы и антиоксиданты». Вестник РАМН-1998,N3,стр.66.
- 3.Геппе Н.А., Волков И.К. «Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии», Пульмонология 2007 , N4,стр.6 .
- 4.Григорьев К.И. «Педиатрия», Москва, МЕДпресс-информ 2014. стр 584-598.
- 5.Камышников В.С. «Методы клинических лабораторных Исследований. Москва,МЕДпресс-информ,2011,стр 581-583.
- 6.Клебанов Г.И.,Теселкин Ю.О.,Бабенкова И.В.и др. «Антиоксидантная активность сыворотки крови». Вестник РАМН-1999,N2,стр.15-21.
- 7.Коголенко Е.С.,Солдатченко С.С.,Русаков С.В.,Пьянков А.Ф. «Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность у больных с обструктивной и необструктивной патологией легких.Национальный конгресс по болезням органов дыхания.5-й: сб. резюме-М,1995,стр 161.
- 8.Самсыгина Г.А.,Козлова Л.В. «Пневмонии». Педиатрия (национальное руководство) том II,Москва,ГЭОТАР-медиа-2009,стр.110-138.
- 9.Mushkin V.A.,Strubilin D.V.,Vakaritsa A.F. et al. Toxicity Syndrome of peroxidation and its correction with antioxidants,constituent congress international society for pathophysiology.Moscow, 1991, p.235.

X Ü L A S Ə**KƏSKİN BRONXİTİ OLAN ERKƏN YAŞLI UŞAQLARDA QANDA LİPİDLƏRİN (MDA) PEROKSİDLƏŞMƏ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN DƏYİŞİKLİKLƏRİ**

Məstəliyev Y.Q.,Həsənguliyeva G.M., Mollayeva N.O., Mustafayeva S.Y., Məcidova H.B.,
Mirzəyeva I.Ə.,Kərimova N.T.,Tağıyeva N.Ə.

Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq, 3 aydan 3 yaşa qədər kəskin bronxiti olan 36 uşağda (20 oğlan, 16 qız) dinamikada kompleks müayinə aparılmışdır.

Nəzarət qrupu eyni yaşda 20 uşaqdan ibarət idi.

Alınan məlumatlar qandakı MDA tərkibinin prosesin şiddətindən asılı olduğunu göstərir.

Evə yazılma zamanı bütün uşaqlarda MDA konsentrasiyasının bu və ya digər dərəcədə azaldığı müşahidə edilir.İndikatorların patoloji prosesin inkişafının ilkin mərhələlərində biokimyəvi markerlər kimi istifadə oluna biləcəyi aşkar edilmişdir.

S U M M A R Y**CHANGES IN LIPID PEROXIDE OXIDATION (MDA) IN THE BLOOD OF YOUNG CHILDREN WITH ACUTE BRONCHITIS.**

Mastaliyev Y.K., Hasanguliyeva G.M., Mollayeva N.O., Mustafayeva S.Y., Mejidova H.B.,
Mirzoyeva I.A.,Kerimova N.T.,Tagiyeva N.A.

In accordance with the purpose of the study, a comprehensive dynamic survey of 36 children between the ages of 3 months and 3 years of life with acute bronchitis (20 boys, 16 girls) was conducted. The control group consisted of 20 children of the same age.

The findings suggest that the content of MDA in the blood depends on the severity of the process.

The discharge found that in all children the concentration of MDA decreased.This indicators can be used as biochemical markers already at the earliest stages of the pathological process.

Daxil olub: 31.06.2020.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ АВТОМОБИЛЬНОГО ДОРОЖНО ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА

Бунятов М.О., Микаилов У.С., Мевлиев А.Б., Мирзоев О.А.

*Кафедра судебной медицины Азербайджанского Медицинского
Университета, Баку.*

Ключевые слова - дорожный травматизм, повреждения.

Açar sözlər - yol nəqliyyat travmatizmi, xəsarətlər.

Key words – road accident traumatizm, damages.

Аннотация. В данной работе говорится о совершенствовании методики экспертной оценки дорожно-транспортной (авто) происшествий.

Было исследовано 124 случая дорожно-транспортных происшествий в течении 2016-2018 гг. В исследованиях были использованы эпидемиологические, макро и микроскопические, а также фотографические методы. Был дан статистический анализ сформулированный во время исследований и проведенный по программе Microsoft Excel. Во время исследований было установлено среди пострадавших что преимущественно было мужчины 69,9%, женщин было 33,1%. Среди исследованных случаев – 56 случаев (45,2%) были преимущественно летом.

Введение. Дорожный травматизм является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современности не только для большинства стран мира, но и для Азербайджана. Только транспортные происшествия являются одной из главных причин смерти в мировом масштабе [1,2,3,4,5,6,12]. Ежегодно в мире на дорогах погибает около 300 тысяч человек и около 8 миллионов получают травмы [3,4,7]. Среди всех видов несчастных случаев, происшедших на производстве и в быту, спорте и т.п., на долю автотранспортных происшествий приходится наибольшее количество смертельных исходов, и они наносят наиболее серьезные травмы нередко приводящие к инвалидности [2,3,4,8,9]. Ведущими причинами автомобильного травматизма являются: нетрезвое состояние водителей (от 25 до 50%) и быстрая езда (30%). В 30% случаев причиной наездов автомашин на пешеходов являются нарушения, совершаемые непосредственно самими пешеходами [6,7,10,11,13]. В связи с этим, назрела необходимость изучения медико-социальных причин дорожно-транспортных происшествий (ДТП) и их последствий для совершенствования мер оказания пострадавшим в ДТП первичной медицинской помощи.

Целью настоящей статьи является изучение основных тенденций и особенностей дорожно-транспортного травматизма, для разработки методических подходов совершенствования методов экспертной оценки ДТП.

Материалы и методы. В нашей работе, для осуществления цели исследования, за период с 2016 по 2018 год был исследован архивный судебно-медицинский материал 124 случаев НП и УО «СМЭ и ПА» ДТП лиц обоего пола различных возрастных групп. Для рассмотрения возрастно-половой характеристики пострадавшие были поделены на 2 группы: женщины 41 человек и мужчины 83 человека. В работе были использованы следующие методы исследования: эпидемиологический, макроскопия, микроскопия, фотографический, метод статистического анализа. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft

Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты и их обсуждение. В структуре лиц, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях достоверно ($p < 0,001$) чаще встречались мужчины, среди всех пострадавших 41 (33,1%) лица женского, 83 (66,9%) – мужского пола. Как оказалось, 79 погибших (63,9%) были лица трудоспособного возраста. Изучение сезонности в частоте ДТП указало на наличие некоторых закономерностей. Из изученных случаев 56 происшествий (45,2%) приходилось на летние месяцы. Из числа водителей транспортных средств (ТС), пострадавших в ДТП, 105 человек (84,7%) управляли автомобилями, из них 98,1% - легковыми.

В 53 случаях (42,7%) в момент ДТП пострадавшие находились в состоянии алкогольного опьянения. У 5 пострадавших (9,4%) отмечалось алкогольное опьянение легкой степени. В крови этиловый спирт был выявлен в концентрации от 0,5 до 1,5‰. У 7 пострадавших (13,2%) отмечалось опьянение средней степени (концентрация этилового спирта в крови 1,5-2,5‰); у 41 пострадавшего (77,4%) отмечалась тяжелая степень алкогольного опьянения (концентрация этилового спирта в крови 2,5-3,0‰).

Судебно-медицинская оценка пострадавших является важным элементом при характеристике повреждений при ДТП. В связи с этим, необходимо осуществление проведения комплекса мер, для улучшения качества судебно-медицинских экспертиз: в обязательном порядке проведения обследования пострадавших при поступлении в стационар, на догоспитальном этапе, их осмотр в амбулатории; обследование пострадавших в ДТП в лечебно-профилактических учреждениях; дополнительный тщательный осмотр одежды пострадавших и транспортных средств, экспертиза одежды, качественная фотосъемка при наличии повреждений на коже и одежде пострадавших, изучение повреждений на транспортных средствах; рентгенологическое обследование пострадавших, ультразвуковое исследование, компьютерная и магниторезонансная томография для выявления полостных кровоизлияний, разрывов сочленений костей, кровоподтеков, ссадин, ран, повреждений хрящей; проведение следственных экспериментов при необходимости с участием судебно-медицинского эксперта, эксперта криминалиста и изучение самого транспортного средства.

Таким образом, при проведении профилактических мероприятий для снижения уровня ДТП основным является разработка у всех участников при дорожном движении внутренней потребности в безопасном поведении. Разработанная система профилактики ДТП всегда должна быть направлена на обеспечение необходимой безопасности дорожного движения и ответственности у каждого участника дорожного движения, улучшение качества оснащения материально-технической базы для оказания необходимой медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

ӘДӘБИҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Алпатов И.М., Фокина Е.В. Дифференциальная диагностика травм водителя и пассажира переднего сиденья легкового автомобиля. Пособие для врачей судебно-медицинских экспертов. М., 2001, с.16.
2. Доклад о глобальной безопасности /ВОЗ 2009 ISBN 978-92-4-4563847
3. ВОЗ.2013. Доклад о состоянии безопасности дорожного движения в мире 2013. URL – www.who.int/violence_injury_prevention/Foad_safety_status/2013/report/ru/
4. Карабчук Т.С., Моисеев А.А., Соболева Н.Э. Исследование зарубежных методик и отечественных практик определения экономического ущерба наносимого гибелью в результате ДТП. Экономическая социология. Е.16.№5, Ноябрь 2015
5. Пужицкий Л.Б., Янюшкина О.Г., Селютина С.Р. Тяжелая механическая травма со смертельным исходом / Тез. Доклада V Московской ассамблеи «Здоровье столицы, Москва, 2006, с. 15-16

6. Сахаров А.В. Травматизм в структуре смертности населения / Материалы Всероссийской научно-практической конференции 19-20 июня 2009 год. Смоленск, 2009, с. 176-177
7. Статистика дорожно-транспортных происшествий в Европе // ЕЭК ООН, Женева, 1990-2004, с.250.
8. Фокина Е.В. Сравнительная характеристика травм водителя и пассажира переднего сиденья легкового автомобиля для решения экспертных вопросов.// Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. М., 2006, №2(49), с. 429-430.
9. Фокина Е.В. Судебно-медицинская оценка повреждений человека внутри автомобиля с целью определения места его расположения в момент дорожно-транспортного происшествия// Актуальные проблемы судебной медицины: Сборник научных работ кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова, М., 2006, с. 56-57.
10. BITRE/ 2014/ Impact of road Trauma and measures to improve outcomes/ Dept/ of Infrastructure and Regional Development Couberra, Australia. Recherche Repert 140/ Appendix A. Economik Values for Preventing Fatalities and Hospitalized injures.
11. Юсифли Р.М., Мамедов З.М., Алиев Р.А. Meyitlərin məhkəmə-tibbi ekspertizası zamanı diaqnozların tərtib edilməsi və nəticələrin əsaslandırılmasına dair. Dərs vəsaiti, Bakı, 1999, 240s.
12. Hojman P/, Ortuzar J.de D., Rizzi L.L. 2005 Onthe joint Valuoton of Averting Fatal Victims and serious injures in Highway Accidents Journal of safety research 36, 377-386
13. Cicovski W.G., Silver Y.N. Effective use of restrain is sistems in passenger car.// 2002. SAE Reepints S.a. №690032 -p.12

X Ü L A S Ə

YOL-NƏQLİYYAT TRAVMATİZMİNİN EKSPERT QIYMƏTLƏNDİRMƏSİ METODLARININ TƏKMİLLƏŞDİRİLMƏSİNƏ METODİK YANAŞMALAR

Bunyatov M.O., Mikayılov Ü.S., Mevliyev Ə.B., Mirzəyev O.A.
Azərbaycan Tibb Universitetinin Məhkəmə təbabəti kafedrası, Bakı.

Məqalədə avtomobil travmasının məhkəmə tibbi ekspertizası zamanı təkmilləşdirilməsi üçün metodik yanaşmaları hazırlamağa imkan verən yol-nəqliyyat travmatizminin öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. 2016-2018-ci illər ərzində 124 yol-nəqliyyat hadisəsinin məhkəmə-tibbi materialı tədqiq edilmişdir. Tədqiqat zamanı epidemioloji, makroskopik, mikroskopik, fotoqrafik üsul, statistik analiz metodlarından istifadə edilmişdir. Statistik analizi araşdırmalar keçirilənin sorğularına uyğun olaraq formaləşdirilmiş və Microsoft Excel-in elektron cədvəlləri proqramının köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, yol-nəqliyyat hadisələrində zərər çəkənlər arasında kişilər üstünlük təşkil edir, belə ki, zərərçəkənlərin 33,1%-i qadın, 66,9%-i kişi olmuşdur. Öyrənilmiş hadisələrdən 56 hadisə (45,2%) yay aylarına düşürdü. Yol-nəqliyyat hadisəsində zərər çəkmiş nəqliyyat vasitələrinin sürücüləri içərisindən 105 insan (84,7%) avtomobilləri idarə edirdilər, onlardan 98,1% - minik avtomobillər.

S U M M A R Y

METHODICAL APPROACHES TO THE IMPROVEMENT OF THE EXPERTISE EVALUATION METHODS OF THE TRAFFIC TRAUMATISM

Bunyatov M.O., Mikayılov U.S., Mevliyev A.B., Mirzayev O.A.
Department of forensic medicine, Azerbaijan Medical University

In the article it is given the information on the research done for the purpose of studying the traffic traumatism allowing preparation of methodic approaches for the improvement during the forensic medicine expertise of the automobile trauma. It was studied the forensic medicine materials of 124 traffic events during 2016-2018. It was used epidemiological, macroscopic, microscopic, photographic way, statistic analysis methods during the research. Statistic analysis was formed according to the inquiries of done studies and realized by help of Microsoft Excel electronic tables program. The research showed that the men dominated among the victims of traffic events, thus, 33.1% of victims was woman, 66,9% - man. 56 events from the studied events (45.2%) took place in summer months. 105 persons (84.7%) of the drivers of the transportation vehicle, victims of the traffic event were driving the automobiles. 98.1% of them were car.

Daxil olub: 16.09.2020.



*** EKSPERİMENTAL TƏBƏBƏT ***
*** ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА ***
*** EKSPERIMENTAL MEDICINE ***

**ŞƏKƏRLİ DİABET FONUNDA İNKİŞAF EDƏN PARODONTİT ZAMANI
DESTRUKTİV DƏYİŞİKLİKLƏRİN DƏRİNLƏŞMƏSİNDƏ
OKSİDLƏŞDİRİCİ STRESİN, LİMFANIN DAMARDAXİLİ
LAXTALANMASININ VƏ TOXUMALARIN LİMFADRENAJININ
POZULMASININ ROLU**

Əliyev O.S.

Azərbaycan Tibb Universitetinin ortopedik stomatologiya və patoloji fiziologiya kafedraları, Bakı.

ÜST-ün məlumatına (2014) görə yer kürəsi əhalisinin 80%-i parodont xəstəliklərindən əziyyət çəkir və 30 yaşdan sonra dişlərin tökülməsinin əsas səbəbi hesab edilir. Parodont xəstəliklərinin etioloji amillərini ənənəvi olaraq yerli və sistem xarakterli olmaqla iki yerə bölürlər. Yerli etioloji amillərə bilavasitə parodont toxumasına təsir edən amilləri, sistem xarakterli etioloji amillərə isə yanaşı gedən xəstəlikləri, yəni pasientlərin ümumi vəziyyəti ilə əlaqədar amilləri aid edirlər. Pasientlərin parodont toxumasına bilavasitə təsir göstərən sistem xəstəliklərindən biri ilk növbədə şəkərli diabet (ŞD) xəstəliyi hesab edilir. Parodontit ŞD xəstələrinin praktik olaraq hamısında təsadüf edilir və daha aqressiv gedişi ilə səciyyələnir. Hazırda ŞD fonunda inkişaf edən parodont xəstəliklərinin patogenezinə angiopatiyalara geniş yer verilir və onlara diabetik mikroangio-patiyaların yerli təzahürü kimi baxılır. ŞD zamanı parodont damarlarında baş verən dəyişikliklər o qədər spesifik və səciyyəvi olur ki, bunları “diabetik mikroangio-patiya” və ya “diabetik paradontopatiya” da adlandırırlar (1). Müəyyən olunmuşdur ki, belə dəyişikliklərin əsasında karbohidrat mübadiləsinin, xüsusilə də damar divarının struktur və funksional bütövlüyünü müəyyən edən qlükozamin mübadiləsinin pozulması və bu zaman yaranan oksidləşdirici stress durur [2]. Sonuncunun başlıca səbəbi xroniki hiperqlikemiya fonunda qlükozanın, eyni zamanda yağ turşularının triqliseridlərə autoksidləşməsi nəticəsində yaranan sərbəst radikalların miqdarının artmasıdır [3]. Belə ki, sərbəst radikallar ilk növbədə biomembranları, xüsusilə də trombositlərin və endotel hüceyrələrinin biomembranlarını həmlə edərək lipidlərin peroksidləşməsi (LPO) prosesini fəallaşdırır. Nəticədə belə hüceyrələrdən bioloji fəal maddələr, xüsusilə də prokoagulyantlar qana daxil olaraq həm damar-trombositlər, həm də koagulyasion hemostazı fəallaşdırır [4,5]. Bunu ŞD fonunda inkişaf edən parodontitlər zamanı qanda VA-nın qatılığının və trombositlərin aqreqasiya qabiliyyətinin kəskin artması da təsdiq edir [6]. Belə dəyişikliklər ilk növbədə xırda diametrlili damarlarda qan cərəyanının zəifləməsinə və mikrosirkulyasiya səviyyəsində pozulmalara səbəb olur [7]. Müəyyən edilmişdir ki, ŞD zamanı mikrosirkulyasiya səviyyəsində pozulmalar parodont toxumasında daha erkən baş verir [8]. Beləliklə, parodont toxumasına qida maddələrinin və oksigenin daşınması çətinləşir, hipoksiya fonunda parodont toxumasının yerli, əlverişsiz amillərin təsirinə

qarşı dozümlüyü zəifləyir, diş ətiq mayesində qlükozanın qatılığının artması isə mikrorqanizmlərin inkişafı, artıb çoxalması, diş daşlarının əmələ gəlməsi və parodont toxumasında iltihabın - parodontitin inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır [9]. Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, hüceyrə və toxumaların normal fəaliyyəti təkcə mikrohemosirkulyasiya, yəni onlara qida maddələrinin və oksigenin qanla daşınması ilə deyil, həm də toksik mübadilə məhsullarının və dağılmış hüceyrə qalıqlarının limfamikrosirkulyasiya, yəni limfa vasitəsilə daşınması və təmizlənməsi ilə müəyyən edilir [10,11]. Lakin bu vaxta qədər ŞD fonunda inkişaf edən parodontitin patogenezinə limfada baş verən dəyişikliklərin, mikrolimfasirkulyasiyanın rolu tədqiq edilməmişdir. Qeyd edilənləri nəzərə alaraq hazırkı tədqiqatın əsas məqsədi lipidlərin peroksidləşməsinin, limfanın damardaxili laxtalanmasının və limfamikrosirkulyasiyanın pozulmasının ŞD fonunda inkişaf edən parodontitin patogenezinə rolunun öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələr çəkisi 2,5-3,0 kq olan “Şinşilla” cinsinə aid 21 baş dovşan üzərində yerinə yetirilmişdir. Bütün heyvanlar iki qrupa bölünmüşlər. Birinci qrupa (nəzarət qrupu) daxil olan 15 dovşanda liqatura üsulu ilə parodontit modeli [12] yaradılmış, ikinci (təcrübə qrupu) qrupa daxil olan 16 baş dovşanda isə parodontit xəstəliyi eksperimental ŞD fonunda modelləşdirilmişdir. Dovşanlarda ŞD modeli 24 saat ac saxlandıqdan sonra (su qəbulu dayandırılmadan) alloksan monohidratın (Sigma, ABŞ) 5%-li suda məhlulundan birdəfəlik 150 mq/kq dozada dərialtına yeridilməklə yaradılmışdır [13]. Hər iki tədqiqat qrupuna daxil olan dovşanların saxlanma şəraiti bir-birindən heç nə ilə fərqlənməmişdir. Alloksan yeridilmiş heyvanların hipoqlik-emik şokdan tələf olmalarının qarşısını almaq məqsədi ilə diabet yaradıldıqdan sonra təcrübə heyvanlarına su əvəzinə 5%-li qlükoza məhlulu verilmişdir. Alloksan yeridildikdən sonra təcrübə heyvanlarının 30%-də ağır gedişli hiperqlikemiya (qanda şəkərin səviyyəsi 30mmol/l çox olmuşdur) inkişaf etdiyi üçün, onlar tədqiqatın 10-cu günü eksperimentdən kənarlaşdırılmışlar. Tədqiqatlarda orta ağırlıqlı ŞD (ac qarına şəkərin səviyyəsi 10-20 mmol/l olan heyvanlar) modelləşdirilmiş təcrübə heyvanlarından istifadə edilmişdir.

Analiz üçün qan dovşanların qulaq venasından, limfa isə A.A. Корниенко və d. [14] üsuluna M.X. Əliyev, B.Q. Məmmədovun [15] modifikasiyası əsasında döş axacağına yeridilmiş konyuladan götürülmüşdür. Cərrahi müdaxilələr narkoz altında yerinə yetirilmişdir. Bu məqsədlə narkoz vasitəsi kimi kalipsol (8 mq/kq dozada) və dimedrol (1%-li məhlulundan 0,15 mq/kq dozada) məhlullarından istifadə edilmişdir. Məhlullar təcrübə heyvanlarının qulaq venasına yeridilmişdir. Analiz üçün qan və limfa tədqiqatın 5, 10, 20 və 30-cu günlərində götürülmüşdür. Oksidləşdirici stresi qiymətləndirmək üçün qanda və limfada LPO-nun aşağıdakı göstəriciləri - Л.И. Андреева və d. (16) üsulu ilə malondialdehidinin (MDA), В.Б. Гаврилова və d. (17) üsulu ilə dien konyuqatlarının (DK) miqdarı, antioksidant sisteminin vəziyyətini öyrənmək üçün isə G.H. Ellman (1959) üsulu ilə bərpa edilmiş qlütationun (BQ) miqdarı təyin edilmişdir. Limfanın damardaxili laxtalanmasının vəziyyəti isə hissəvi fəallaşmış tromboplastin müddəti (HFTM), protrombin müddəti (PM), trombin müddəti (TM), Viullebrand amili (VA), fibrinogenin miqdarı FM, fibrin monomerlərin həll olan kompleksi (FMHK), fibrinin deqradasiya məhsulları (FDM), antitrombin-III fəallığı (AT-III) və fibrinolitik fəallıq (FF) kimi göstəriciləri Almaniya istehsalı olan (Chumacloclot-Dyo)yarımavtomat koagulometrində “Chumoclot” (Almaniya) və «Коагуло-тест» (Rusiya) firmalarının hazır reaktiv dəstələrinin köməyi ilə təyin edilmişdir. Toxumaların limfadrenaj funksiyası limfanın axın sürətinə (LAS), yəni döş axacağına qoyulmuş konyuladan vahid zaman ərzində toplanmış limfanın həcmnin təcrübə heyvanının bədən kütləsinin hər kq-na düşən miqdarına əsasən qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatların gedişində rəqəmlərlə əldə edilən nəticələrin statistik işlənməsi zamanı parametrik və qeyriparametrik təhlil üsullarından istifadə edilmişdir; nəticələr EXCEL və Statistika proqram dəstlərinin köməyi ilə Styudent-Fişer və Vilkokson üsulları əsasında işlənmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Nəzarət qrupuna daxil olan dovşanlarda aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, parodontitin modelləşdirməsi döş axacağından götürülmüş limfanın damardaxili laxtalanmasının fəallaşmasına səbəb olur (cədvəl 1). Tədqiqatın ilk mərhələsində bu dəyişikliklər bir o qədər aydın təzahür etməsə də, tədqiqatın 10-cu günündən etibarən aydın ifadə olunmağa başlayır. Hiperkoaqulyasiya istiqamətində olan bu dəyişikliklər özünü limfada HFTM, PM və TM kimi göstəricilərin azalması, VA, FM, AT-III və FF kimi göstəricilərin isə artması şəklində büruzə verir. Hiperkoaqulyasiya fonunda bəzi göstəricilərin dəyişiklikləri öz maksimal həddinə tədqiqatın 20-ci günü (HFTM, PM və TM müvafiq başlanğıc göstəricinin, uyğun olaraq 74,1%-nə, 78,6%-nə və 88,7%-nə qədər azalmışdır), bəziləri isə tədqiqatın 30-cu günü (VA və FM artaraq müvafiq normanı, uyğun olaraq 25,0% və 64,0% üstələmişdir) çatmışdır ($p < 0,05-0,001$). Trombəleyhinə sistem göstəricilərinin (AT-III və FF müvafiq başlanğıc göstəricini, uyğun olaraq 20,6% və 16,0% üstələmişdir) fəallaşmasına isə yalnız tədqiqatın 10-cü günü rast gəlinmişdir ($p < 0,05$), digər mərhələlərdə isə bu göstəricilər normal həddə daxilində olmuşdur. Dovşanlarda parodontitin modelləşdirilməsinin döş axacağından götürülmüş limfada hiperkoaqulyasiya istiqamətində dəyişikliklərə səbəb olmasını tədqiqatın 20-ci günündən başlayaraq damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerlərinin (FMHK və FDM) limfada görünməsi də təsdiq edir. Parodontitin dovşanlarda modelləşdirilməsi zamanı döş axacağından götürülmüş limfada damardaxili laxtalanmanın güclənməsi LPO-nun fəallaşması fonunda qeydə alınmışdır. Belə ki, tədqiqatın elə ilk günündə DK-nın limfada miqdarı artaraq başlanğıc səviyyəni 35,7% üstələdiyi halda, MDA-nın qatılığının artması isə daha aydın şəkildə tədqiqatın 10-cu günü (normanı 24,2% üstələmişdir) qeydə alınmışdır ($p < 0,001$). Hər iki göstəricinin sonrakı dinamikası oxşar olmuşdur, yəni hər iki göstərici tədqiqat müddəti uzandıqca artaraq, tədqiqatın sonuna qədər öz maksimal həddlərinə çatmışlar ($p < 0,001$). Bu zaman limfada antioksidant sistemində elə bir ciddi dəyişiklik qeydə alınmamışdır. Döğrudur tədqiqatın əvvəlində QSH-ın miqdarı limfada bir qədər yüksəlməyə, sonunda isə bir qədər zəifləməyə meyli olur, lakin belə dəyişikliklər davamlı olmamış və tez də itib keçmişdir. Parodontitin modelləşdirilməsi limfamikrosir-kulyasiyada da aydın nəzərə çarpan dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. Belə ki, döş axacağından LAS əvvəlcə artaraq başlanğıc göstəricini 10,5% üstələmişdir ($p < 0,05$). Lakin tədqiqatın sonrakı mərhələlərində tədricən zəifləmiş və tədqiqatın sonuna qədər normanın 78,9 %-nə qədər azalmışdır ($p < 0,05$).

Beləliklə nəzarət qrupuna daxil olan dovşanlarda aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, parodontitin modelləşdirilməsi qanda olduğu kimi, LPO-nun fəallaşması fonunda limfada da damardaxili laxtalanmanın güclənməsinə səbəb olur. Tədqiqat müddəti uzandıqca limfada aşkar edilmiş dəyişikliklər tədricən dərinləşir və tədqiqatın sonrakı mərhələlərində bu prosesə mikrolimfasir-kulyasiyanın tədricən zəifləməsi də qoşulur.

Nəzarət qrupuna daxil olan 16 baş dovşanda parodontit modeli eksperimental ŞD fonunda yaradılmışdır (Cədvəl 2.). Tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, eksperimental ŞD fonunda parodontitin modelləşdirilməsi limfada aşkar edilmiş dəyişikliklərin daha da dərinləşməsi ilə müşayiət olunur. Bu özünü tədqiqatın elə ilk mərhələsindən (tədqiqatın 5-ci günü) büruzə verir. Belə ki, limfada damardaxili laxtalanmanın fəallaşması əlamətlərinə nəzarət qrupu göstəricilərindən fərqli olaraq tədqiqatın elə ilk mərhələsindən rast gəlinir.

Cədvəl № 1.

Eksperimental parodontit zamanı limfanın damardaxili laxtalanma, lipioperoksidləşmə və toxumaların limfadrenaj funksiyası göstəricilərinin dinamikası (M±m; n=16)

Göstəricilər	Başlanğıc vəziyyət	Parodontit modelləşdirildikdən sonra (günlər)			
		5	10	20	30
N	3	3	3	4	3
HFTM (san)	53,2±3,4	57,3±3,1	48,9±3,3**	39,4±2,6***	45,1±2,3***
PM (san)	35,1±1,2	32,4±1,4	29,2±1,1**	27,6±0,7***	30,8±1,9**
TM (san)	28,3±0,6	29,1±0,7	26,2±0,4*	25,1±0,4**	26,4±0,8*
VA (%)	60,3±2,5	64,9±3,4*	69,5±4,2**	73,7±4,1***	75,4±3,7***
FM (q/l)	2,5±0,04	2,3±0,03	2,9±0,05*	3,8±0,04***	4,1±0,05**
AT-III (san)	134,1±5,1	144,3±5,9	161,7±6,2**	140,3±5,1	130,6±5,3
FF (dəq)	15,9±0,9	17,4±0,5	19,1±0,7**	16,3±0,5	14,2±0,8
FMHK (+-)	-	-	-	+	+
FDM (+-)	-	-	-	+	+
DK (Mkm/l)	1,4±0,03	1,9±0,02***	2,5±0,04***	3,1±0,07***	3,4±0,04***
MDA (Mkm/l)	3,3±0,4	3,6±0,3	4,1±0,4**	5,9±0,2***	6,8±0,5***
QSH (Mkm/l)	3,7±0,3	3,9±0,4	3,6±0,2	3,4±0,03	3,3±0,05
LAS (ml.dəq/kq)	0,19±0,02	0,21±0,03*	0,18±0,02	0,16±0,02**	0,15±0,01***

*Qeyd: burada və 2 sayılı cədvəldə başlanğıc göstəricilər ilə fərqin statistik dürüstlüyü: *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001*

Bunu, tədqiqatın 5-ci günü limfada HFTM, PM və TM kimi göstəricilərin, müvafiq başlanğıc göstəricilərlə müqayisədə nəzərə çarpacaq dərəcədə (uyğun olaraq 24,6%, 20,2% və 19,3%) qısalması, VA və AT-III kimi göstəricilərin isə (uyğun olaraq 40,1% və 19,9%) artması bir daha təsdiqləyir ($p < 0,05-0,01$). Tədqiqat müddəti uzandıqca belə dinamika qalır və dəyişikliklər daha da dərinləşir. Eksperimental ŞD fonunda parodontitin modelləşdirilməsi döş axacağından götürülmüş limfanın damardaxili laxtalanmasını daha da gücləndirməsini damardaxili laxtalanmanın fəallaşması markerlərinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə tədqiqatın daha erkən mərhələlərində qeydə alındığı da təsdiq edir. Yəni, əgər bu markerlər nəzarət qrupu dovşanlarının limfasında tədqiqatın 20-ci günü görünürdü-

Cədvəl № 2.

Şəkərli diabet fonunda parodontitin modelləşdirilməsi zamanı limfanın damardaxili laxtalanma, lipioperoksidləşmə və toxumaların limfadrenaj funksiyası göstəricilərinin dinamikası (M±m; n=16)

Göstəricilər	Başlanğıc vəziyyət	Alloksan monohidrat məhlulu yeridildikdən sonra (günlər)			
		5	10	20	30
N	3	3	3	3	3
HFTM (san)	55,1±3,1	41,4±2,4**	35,2±2,5***	30,1±2,7***	27,1±2,9***
PM (san)	33,2±1,5	26,5±1,3***	22,3±0,9***	21,2±0,6***	23,1±1,3***
TM (san)	28,4±0,6	23,2±0,6*	18,8±0,4***	16,4±0,6***	15,4±0,8**
VA (%)	61,3±2,5	85,9±3,4*	94,6±4,5***	97,7±4,1**	99,4±3,7**
FM (q/l)	2,8±0,02	2,7±0,05	3,0±0,08	4,1±0,07***	4,0±0,09***
AT-III (san)	134,6±5,0	160,3±6,2*	141,3±6,1	140,4±5,4	139,4±4,6
FF (dəq)	18,1±0,8	19,5±0,7	24,8±0,9**	19,7±0,5	14,2±0,4**
FMHK (+-)	-	-	+	+	+
FDM (+-)	-	-	+	+	+
DK (Mkm/l)	1,5±0,02	2,8±0,03***	5,3±0,06***	6,1±0,04***	5,1±0,07***
MDA (Mkm/l)	3,2±0,3	4,1±0,5**	6,6±0,7***	7,5±0,5***	6,8±0,8***
QSH (Mkm/l)	3,7±0,3	4,0±0,9	3,0±0,6*	2,5±0,08**	2,8±0,09**
LAS (ml.dəq/kq)	0,19±0,02	0,25±0,03***	0,15±0,03**	0,12±0,02***	0,13±0,03***

lərsə də, ŞD fonunda bu markerlərə tədqiqatın 10-cu günündən etibarən rast gəlinir. ŞD fonunda parodontitin modelləşdirilməsi LPO-nu da əhəmiyyətli dərəcədə fəallaşmasına səbəb olmuşdur. Belə ki, elə tədqiqatın ilk mərhələsində limfada həm LPO-nun həm birincili (DK), həm də ikincili məhsullarının qatılığı normanı xeyli (uyğun olaraq 86,6% və 28,1%) dərəcədə üstələmişdir ($p < 0,001$). Tədqiqat müddəti uzandıqca belə dinamika saxlanmış, LPO daha da fəallaşmış, onun məhsullarının qatılığı limfada 20 gün ərzində ən yüksək həddlərə (müvafiq başlanğıc səviyyədən, uyğun olaraq 4,0 və 2,3 dəfə artıq olmuşlar) çatmışdır ($p < 0,001$). Tədqiqatın növbəti mərhələsində LPO məhsullarının miqdarı qanda bir qədər azalsa da, istər başlanğıc, istərsə də nəzarət qrupu heyvanlarının müvafiq göstəricilərində xeyli artıq olmuşlar ($p < 0,001$). Diqqəti çəkən dəyişikliklərdən biri də bu heyvanlarda nəzarət qrupu göstəricilərindən fərqli olaraq antioksidant sisteminin zəifləməsidir. Yəni tədqiqatın 10-cu günündən başlayaraq QSH-ın miqdarı limfada normanın 81,1%-nə qədər azaması müşahidə edilir. Tədqiqatın sonrakı mərhələlərində də bu dinamika saxlanır, yəni QSH-ın miqdarı limfada azalmaqda davam edərək tədqiqatın 20-ci gününə qədər normanın 67,5%-nə qədər zəifləyir ($p < 0,001$). Eksperimental ŞD fonunda parodontitin modelləşdirilməsi limfamikrosirkulyasiyanın da ciddi dəyişikliklərinə səbəb olmuşdur. Bu hər şeydən əvvəl döş axacağına yeridilmiş konyuladan LAS-ın xeyli zəifləməsi ilə özünü büruzə verir. Doğrudur tədqiqatın birinci mərhələsində (tədqiqatın 5-ci günü) LAS bir qədər artaraq normanı 31,6% üstələsə də, növbəti

mərhələdən (tədqiqatın 10-cu günündən) başlayaraq azalmağa başlayır və belə dinamika tədqiqatın sonuna qədər davam edir. Nəticədə, döş axacağından LAS 20 gün ərzində normanın 63,1%-nə qədər azalır ($p < 0,001$). Tədqiqatın 30-cu günü döş axacağından LAS bir qədər güclənsə də normanın 68,4 %-dən yuzarı qalxa bilməmişdir ($p < 0,001$).

Beləliklə, tədqiqatların nəticələrinin şərhini yekunlaşdıraraq belə qənaətə gəlmək olar ki, parodontitin eksperimental ŞD fonunda modelləşdirilməsi limfada aşkar edilmiş dəyişikliklərin kəskin şəkildə dərinləşməsinə səbəb olur. Bu zaman LPO-nun fəallaşması qanda olduğu kimi limfada da damardaxili laxtalanmanın güclənməsinə və mikrosirkulyasiyanın növbəti mərhələsinin, yəni mukrolimfasirkulyasiyanın pozulmasına gətirib çıxarır. Sonuncu bizim tədqiqatlarda döş axacağına yeridilmiş konyuladan LAS-ın zəifləməsi şəkildə özünün büruzə vermişdir. Qeyd edilənlər onu deməyə əsas verir ki, ŞD zamanı fəallaşan LPO məhsullarının sitotoksik təsiri sayəsində təkcə qanda deyil, həm də limfada damardaxili laxtalanma güclənir və son nəticədə toxumaların limfadrenajını pozur. Bütün bunlar ŞD zamanı onsuz da pozulmuş toksik mübadilə məhsulları ilə zəngin olan hüceyrəarası sahələrdən daşınmanı zəiflədir və toxumalara olan destruktiv dəyişikliklərin dərinləşməsinə səbəb olur. Əgər nəzərə alsaq ki, mikrosirkulyasiya səviyyəsində baş verən dəyişikliklər lokal deyil sistem xarakterli olur, bütün orqanizm səviyyəsində müşahidə edilir (bunu bizim tədqiqatlarda ŞD zamanı döş axacağından LAS-ın zəifləməsi də təsdiq edir) onda belə bir yekdil fikrə gəlmək olar ki, ŞD zamanı parodontitin aqressiv gedişli olmasında, destruktiv dəyişikliklərin daha da dərinləşməsində mikrolimfasirkulyasiyanın pozulması mühüm rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Юсупалиева К.Б. Влияние гипергликемии на состояние пародонта и полости рта у больных сахарным диабетом. // Научные исследования, 2017.
2. Жадько С.И., Овчаренко Е.Н., Овчаренко А.Н., и др. Роль окислительного стресса в патогенезе заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы) // Крымский терапевтический журнал, 2013, №2, с.37-40
3. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev.* 2013;93(1):137–188.
4. Резникова Е. А. Клиническое значение оценки роли дисфункции эндотелия в патогенезе диабетической ангиопатии. Дисс.к.м.н., Волгоград, 2014, 114с.
5. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Tang E.H. et al. Endothelial dysfunction and vascular disease. *ActaPhysiol (Oxf)*. 2009;196:193–222
6. Forbes J.M., Fotheringham A.K. Vascular complications in diabetes: old messages, new thoughts. *Diabetologia*. 2017;60:2129–2138.]
7. Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Лобода Е.С., Гриненко Э.В., Гулянов Г.Ю. Оценка гемодинамики сосудов пародонта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(1):9-14. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-1-9-14>
8. Кондюрова Е.В., Власова Т.И., Трофимов В.А. и др. Состояние тромбоцитарного звена системы гемостаза в патогенезе прогрессирования хронического пародонтита // Российский Медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27. №2. С. 209-218
9. O'Connell P.A., Taba M., Nomizo A. et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers // *J Periodontal*, 2008. № 79. P. 774-783.
10. Мамедов Я.Д. Инфаркт миокарда. Лимфатическая система сердца. Патофизиология и патогенетические основы лечение. Москва «Медицина», 1989, 221с.
11. Асташов В.В., Козлов В.И., Сидоров В.В., и др. Состояние гемо- и лимфомикроциркуляции в нормальных условиях гемодинамики и при циркуляторной гипоксии. // *Лазерная медицина*, 2018, № 2.-С.25-28.
12. Воложин А.И., Виноградова С.И. Содержание лизоцима в биологических субстратах животных при воспроизведении и лечении пародонтита // *Вопросы мед. химии*, 1993, т.39, №3. -С.53-57.
13. Баранов В.Г. Экспериментальный сахарный диабет: монография. Л.: Наука, 1983, 240 с.
14. Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатый А.Е. Актуальные вопросы топог. анатомии и опер. хирургии. М., 1977, вып.1, с.22–26
15. Əliyev M.X., Məmmədov V.Q. Xroniki eksperimentdə adadovşanlarında mərkəzi limfanın alınması üsulu // *Azərbaycan Tibb jurnalı*, 1990, №11, с.48–50
16. Андреева Л.И., Кожемякин, Л.А., Кишкун, А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. // *Лаб. дело*, 1988, № 11, с.41-43.
17. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопросы мед. Химии*, 1988, №1, с.118-122.

РЕЗЮМЕ

РОЛИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ ЛИМФЫ И НАРУШЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА ТКАНЕЙ В УГЛУБЛЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ, РАЗВИВАВШИЕСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Алиев О.С.

Кафедры ортопедической стоматологии и патологической физиологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку.

В литературе имеются достаточное количество работ, посвященные изучению роли нарушения микроциркуляторного гемостаза в патогенезе пародонтита, в том числе развивавшиеся на фоне сахарного диабета. При этом оставалось неисследованным последующее лимфатическое звено микроциркуляции, которое выполняет в организме важную дренажную функцию, обеспечивая очищению тканей от токсичных метаболитов и остатков разрушенных клеток из межклеточных пространств, что имеет большое значение в патогенезе диабетических сосудистых осложнений. Целью настоящего исследования явилось изучение роли нарушения липопероксидации, свертываемости и лимфомикроциркуляции в патогенезе пародонтита, развивавшиеся на фоне сахарного диабета. Результаты исследования показали, что моделирование пародонтита на фоне экспериментального сахарного диабета способствует усугублению выявленных нарушений свертываемости лимфы, липопероксидации и лимфомикроциркуляции при моделировании пародонтита без сахарного диабета. Установлено, что активация ЛПО способствует в конечном итоге усилению свертываемости не только крови (как это свидетельствуют литературные данные), но и лимфы с последующим расстройством микролимфоциркуляции. Последнее выражалось в наших исследованиях в уменьшении скорости лимфооттока из грудного протока. Сопоставляя эти факты с литературными данными, пришли к выводу, что все это в конечном итоге приводит накоплению в межклеточных пространствах токсичных продуктов нарушенного метаболизма, создавая благоприятное условие для усугубления деструктивных процессов, в частности в тканях пародонта играет важную роль в патогенезе пародонтита, развивавшейся на фоне сахарного диабета.

SUMMARY

THE ROLES OF OXIDATIVE STRESS, INTRAVASCULAR CLOTTING OF LYMPH AND DISORDERS OF LYMPHATIC DRAINAGE OF TISSUES IN THE DEEPENING OF DESTRUCTIVE CHANGES IN PERIODONTITIS, DEVELOPED AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

Aliyev O.S.

Department of Orthopaedic Dentistry and Pathological Physiology, Azerbaijan Medical University, Baku.

There are a sufficient number of works in the literature devoted to the study of the role of microcirculatory hemostasis disorder in the pathogenesis of periodontitis, including those developed against the background of diabetes mellitus. At the same time, the subsequent lymphatic link of microcirculation remained unexplored, which performs an important drainage function in the body, ensuring the purification of tissues from toxic metabolites and residues of destroyed cells from intercellular spaces, which is of great importance in the pathogenesis of diabetic vascular complications. The purpose of the present study was to study the role of lipoperoxidation disorder,

coagulation and lymphomicrocirculation in the pathogenesis of periodontitis, which developed against the background of diabetes mellitus. The results of the study showed that the simulation of periodontitis against the background of experimental diabetes mellitus contributes to the aggravation of the detected disorders of clotting lymph, lipoperoxidation and lymphomicrocirculation in the simulation of periodontitis without diabetes mellitus. It has been found that activation of LPO ultimately contributes to an increase in coagulation not only of blood (as evidenced by the literature), but also of lymph followed by microlymphocirculation disorder. The latter was expressed in our studies in the reduction of the rate of lymphocutaneous flow from the thoracic duct. Comparing these facts with the literary data, they came to the conclusion that all this ultimately leads to the accumulation of toxic products of impaired metabolism in the intercellular spaces, creating a favorable condition for aggravating destructive processes, in particular in periodontal tissues, plays an important role in the pathogenesis of periodontitis, which developed against the background of diabetes mellitus.

Daxil olub: 31.08.2020.

УДК:616.303-002.036.12-085.28

XRONİK ADENOİDİTLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏ OLUNAN PREPARATLARIN SƏYRİCİ EPİTELƏ TƏSİRİNİN MÜQAYİSƏLİ ÖYRƏNİLMƏSİ.

**Qasımov A.V., Xudiyev A.M., Pənahian V.M., Əbilova F.A., Ağalar S.A.,
İbrahimova N.M., Hüseynova M.Ə., Sücəddinova A.C.**

Azərbaycan Tibb Universiteti, Otorinolarinqologiya kafedrası. Bakı.

Giriş: Udlaq badamcığının patologiyası uşaqlarda ən çox rast gəlinən patologiya olduğu üçün otorinolarinqoloqların diqqət mərkəzindədir. Udlaq badamcığının xroniki iltihabı, adenoiditlər tez-tez residivləşdiyinə görə və adenoiditlərin səbəbinin çox faktorlu olması onun müalicəsini aktual etmişdir (1,3,7).

Müxtəlif müəlliflərin tədqiqatlarında udlaq badamcıqlarının patologiyası otorinolarinqoloji stasionarda müalicə olunan xəstələrin 90-94%-ni təşkil edir. Burunudlaqdakı infeksiyalar bakterial və adenoviruslar udlaq badamcığında yerləşib inkişaf etməklə orqanizmin bir çox patologiyalarında açıq qapı rolunu oynayır (2). Ona görə də adenotomiya əməliyyatından sonrada burunudlaqdakı infeksiyanın medikamentoz müalicəsi müasir otorinolarinqologiyada daha önəmli problemə çevrilmişdir (4,5,6,8).

İşin məqsədi: Bizim tədqiqatın məqsədi adenoiditlərin müalicəsində istifadə etdiyimiz dərman preparatlarının qurbağanın yemək borusunun səyrici epitelinin funksiyasına təsirini öyrənmək və dərman preparatlarının istifadəsini kliniki əsaslandırmaqdır.

Material və metodlar: Təcrübə çəkisi 180 qr olan 70 qurbağa üzərində aparılmışdır.

Təcrübəni aparmaq üçün qurbağa sol əldə tutulur, ətraflar ovucda fiksə edildikdən sonra, bir dəfə istifadə olunan 5,0 q-lıq şprisnin iynəsi qurbağanın başının orta xətti üzrə öndən arxaya doğru orta xəttlə hərəkət etdirilərək ənsə dəliyindən onurğa beyninə yeridilir. İynə qurbağanın onurğa beyninə yeridildikdə onun ətrafları iflic olaraq hərəkətsizləşir. Bundan sonra qurbağa arxası üstə penoplast lövhəyə ətraflarından fiksə olunur.

Qurbağanın alt çənəsi kəsilib atılır və yemək borusu açılır. Səyrici epitelinin hərəkətini əyani görmək üçün qurbağanın qarın boşluğu açılır və qaraciyərin sol payı kəsilərək götürülür. Təcrübə aparıldıqda qaraciyərin hissəsi səyrici epitelinin üzərində qoyulur və hərəkəti müşahidə etmək mümkün olur. Alınan keyfiyyət göstəricisini kəmiyyət göstəricisi şəklində ifadə etmək üçün biz qurbağanın damaq və yemək borusu nahiyəsində xətkəş ilə 1sm məsafə qeyd etməklə qaraciyər tikəsinin hərəkət sürətini təyin etmişik.

Xronik adenoidit diaqnozu olan xəstələrdə burun-udlaqdakı və burundakı infeksiyanın sanasiyası üçün bir sıra preparatlardan istifadə edilmişdir. Bütün preparatların təsiri 70 qurbağanın damaq və yemək borusunun səyrici epitelisində öyrənilmişdir.

Məlum olduğu kimi, dərman preparatları burun damcıları kimi istifadə edildikdə, onların burunun selikli qişasının səyrici epitelisinə mənfi təsiri həm preparatın qatılığından, həm də toksikliyindən asılıdır. Bundan başqa, preparatın qatılığının aşağı olması onun toksik təsirini də azaldır. Digər tərəfdən, preparatın qatılığının aşağı olması onun dərman preparatı kimi təsirinin effektini məhdudlaşdırır. Deyilənləri nəzərə alaraq, biz istifadə etdiyimiz hər bir preparatın dozasını optimallaşdırmaq üçün onların izotonik məhlulunun qatılığını hesablamışıq və bu qatılıqlı dərmanları zavod buraxılışı olan dərmanların qatılığı ilə müqaisə edib, optimal qatılıqlı dərmanları müəyyən etmişik.

Xronik adenoiditin müalicəsində istifadə olunan dərman preparatlarının siyahısı aşağıdakı kimidir:

- Natrium-hidrokarbonat məhlulu
- Adrenalin-hidroqlorid məhlulu
- Dioksidin məhlulu
- Sulfasil-natrium məhlulu
- Oktenisept məhlulu
- Protarqol məhlulu

Məhlulların izotonik qatılığı hesablananda onların molekulyar formulu, atom çəkisi nəzərə alınmışdır. Ancaq dərman istehsalı zamanı aktiv preparata qatılan əlavə qatqlar nəzərə alınmamışdır. Məhlulların izotonik qatılığı NaCl məhlulunun izotonik qatılığı ilə müqayisə edilmişdir. Məlumdur ki, NaCl-un molekulyar çəkisi 58,5-dir. Natrium-hidrokarbonatın molekulyar çəkisi 84-dür. Hesablama nəticəsində natrium-hidrokarbonatın izotonik məhlulu 1,22% olmuşdur. Ancaq onun burundan götürülmüş selikli ifrazatın durulaşdırılmasında effekti olmamışdır. Burundan alınan ifrazatın durulaşdırılması üçün 4%-dən natrium-hidrokarbonat məhlulu daha effektiv olmuşdur. Qurbağaların damaq və yemək borusunun selikli qişasının səyrici epitelisinin hərəkət sürəti natrium-hidrokarbonatın 4%-li məhlulunda $0,15 \pm 0,003$ mm/san, kontrol təcrübədə $1,066 \pm 0,018$ mm/san olmuşdur ($P < 0,01$). Natrium-hidrokarbonatın izotonik məhlulunun səyrici epitelinin sürətini azaltmamağına baxmayaraq, müalicəvi effekt vermədiyinə görə, biz natrium-hidrokarbonat məhlulunun 4%-li qatılığından istifadə etmişik.

Adrenalin-hidroqloridin molekulyar çəkisi 219,67-dir. Adrenalinin bu məhlulunda ionlar yox, tək atom olduğuna görə, onun izotonik məhlulunun qatılığı da yüksək olmuşdur: 6,36%. Lakin zavod preparatının qatılığı 0,1% olduğuna görə, biz bu qatılığın qurbağaların damaq və yemək borusunun selikli qişasına təsirini öyrəndikdə müəyyən olunmuşdur ki, adrenalin-hidroqloridin 0,1%-li məhlulu səyrici epitelinin hərəkətini sürətləndirir – $1,276 \pm 0,043$ mm/san; kontrol təcrübədə isə sürət $1,066 \pm 0,018$ mm/san olmuşdur ($P < 0,01$). Az qatılıqlı adrenalin-hidroqlorid məhlulu səyrici epitelinin hərəkətini gücləndirdiyinə görə və buraxılış etalonu 0,1% olduğuna görə, 0,1% qatılıqlı məhluldan istifadə etmişik.

Adrenalin-hidroxlid məhlulunun seçilməsinin digər səbəbi bu maddənin orqanizm üçün yad olmamasıdır. Digər damarbüzücü dərmanların qurbağanın selikli qişasına təsiri toksik olduğundan, selikli qişanın ağarmasına, ödemləşməsinə və səyrici epitelinin iflicinə səbəb olmuşdur. Adrenalin-hidroxlidin istifadəsi zamanı (0,1%-li məhlul) eksperimentdə qurbağanın ürək-damar sisteminin fəaliyyəti güclənir. Yüksək qatılığın (izotonik qatılıq 6,36%) müalicə zamanı uşaqlarda ürək-damar sisteminə mənfi təsiri ola biləcəyini nəzərə alaraq, adrenalinin 0,1%-li məhlulu üzərində dayanmışıq.

Aseptik məhlullardan birinci olaraq dioksidinin 0,5%-li və 1%-li məhlulları yoxlanılmışdır. Dioksidinin molekulyar çəkisi 222,2-dir. Onun izotonik qatılığı isə 1,61%-dir. Nəticədən göründüyü kimi, dioksidin məhlulunun zavod buraxılışındakı qatılığı onun izotonik qatılığından aşağı olduğuna görə, zavod buraxılış qatılığından istifadə olunmuşdur. Burada qeyd etmək lazımdır ki, dioksidinin 1%-li qatılığı toksik olduğundan səyrici epitelinin hərəkətinə mənfi təsir etdiyinə görə, 0,5%-li məhluldan istifadə olunur. Dioksidinin izotonik məhlulundan (1,61%) az qatılığı olan 1%-li və 0,5%-li məhlullarından istifadə etməyimizə baxmayaraq, dioksidin məhlulunun toksik təsiri eksperimentdə yüksək olduğuna görə, ən az – 0,5%-li buraxılma standartından istifadə etmişik. Digər tərəfdən, dioksidin məhlulunun polimorf mikroblara təsirində onun 1%-li və 0,5%-li məhlulları arasında fərq olmadığı üçün 0,5%-li məhluldan istifadəyə üstünlük vermişik. 0,5%-li dioksidin məhlulunun təsiri zamanı qurbağaların damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinin sürəti $0,451 \pm 0,014$ mm/san, kontrolda isə $1,066 \pm 0,018$ mm/san olmuşdur ($P < 0,01$).

Sulfasil-natrium məhlulunun buraxılış formaları aptek və zavodlarda 10%-li, 15%-li, 20%-li və 30 %-lidir. Sulfasil-natriumun molekulyar çəkisi 214-dür. Sulfasil-natriumda ionlar yoxdur, o tək atom şəklindədir, ona görə də, bu maddənin izotonik məhlulunun qatılığı yüksəkdir: 8,6%. Zavod və aptek buraxılışında ən az qatılıq 10% olduğuna görə, biz sulfasil-natriumun 10%-li məhlulundan istifadə etmişik. Qurbağaların damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinə sulfasil-natrium məhlulunun 10%-li qatılığı ilə təsir etdikdə səyrici epitelinin sürəti $0,136 \pm 0,002$ mm/san, kontrolda isə $1,066 \pm 0,0018$ mm/san olmuşdur ($P < 0,01$). Sulfasil-natriumun 10%-dən yuxarı qatılıqları qurbağanın damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinin hərəkətini iflic edir. Ona görə də, xəstələrdə sulfasil-natriumun 10%-li məhlulundan istifadə etmişik.

Son illərdə burun və burunun əlavə ciblərinin iltihabi proseslərində oktenisept məhlulundan geniş istifadə olunur. Biz də öz tədqiqatımızda ondan istifadə etmişik. Okteniseptin molekulyar çəkisi 138-dir. Onun izotonik qatılığı 4%-dir. Biz okteniseptin farmakoloji buraxılış qatılığından istifadə etmişik. Bu məhlulu durulaşdırılmamış şəkildə həm təcrübələrimizdə, həm də müalicədə istifadə etmişik. Qurbağalarda damaq və yemək borusunun selikli qişasındakı səyrici epiteliyə oktenisept məhlulu ilə təsir etdikdə tam iflic baş verir, hərəkət dayanmaqdan əlavə selikli qişanın rəngini dəyişir və qalınlaşır. Müxtəlif müəlliflər oktenisept məhlulunu bir neçə dəfə durulaşdırmaqla onun toksik təsirini azaltmağa və eksperimentdə istifadə etməyə çalışmışlar. Ancaq adi məişətdə uşaqların müalicəsində bu bir çox texniki çətinliklər yaratdığına görə, biz oktenisept məhlulunu durulaşdırmaqdan imtina etmişik.

2%-li protarqol məhlulu antimikrob təsirli preparat kimi çox yayılmış və xəstələrimiz tərəfindən nizamsız şəkildə istifadə edilmişdir. Protarqol məhlulunun tərkibi yod və gümüş ionlarından ibarətdir. Məhlulda bu iki molekulyar atom çəkisi 235-dir (gümüş – 108, yod – 127). İzotonik məhlulun qatılığı isə 3,4%-dir. Protarqol məhlulunun aptek buraxılışında quru maddəsinin həcmi 7,8-8,3% olduğuna görə, biz təcrübəmizdə 2%-li protarqol məhlulundan istifadə etmişik. İstifadə olunan dərmanların izotonik və optimal qatılığı cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl № 1.

İstifadə olunan dərmanların qatılığı

Dərmanların adı	İzotonik qatılıq	Optimal qatılıq
Natrium- hidrokarbonat	1,22%	5%
Adrenalin-hidroqlorid	6,36%	0,1%
Dioksidin	1,61%	0,5%; 1%
Oktenisept	4%	2%
Sulfasil-natrium	8,6%	10%
Protarqol	3,4%	2%

Cədvəl № 2.

Preparatların qurbağaların damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinə təsiri

Təcrübələrin nömrəsi	Preparatlar						Kontrol qrup
	5%-li natrium-hidrokarbonat məhlulu	0,1%-li adrenalin-hidroqlorid məhlulu	10%-li sulfasil-natrium məhlulu	0,5%-li dioksidin məhlulu	2%-li protarqol məhlulu	oktenisept məhlulu	
1	0,15	1,42	0,14	0,5	0,28	iflic	1,11
2	0,16	1,25	0,14	0,4	0,27	iflic	1
3	0,17	1,42	0,14	0,45	0,27	iflic	1,11
4	0,16	1,11	0,13	0,47	0,26	iflic	1,11
5	0,15	1,42	0,13	0,5	0,28	iflic	1
6	0,15	1,25	0,13	0,42	0,31	iflic	1,11
7	0,15	1,11	0,14	0,37	0,27	iflic	1,11
8	0,14	1,42	0,14	0,5	0,25	iflic	1
9	0,16	1,25	0,14	0,47	0,27	iflic	1
10	0,16	1,11	0,13	0,43	0,28	iflic	1,11
Nəticə	0,155± 0,003	1,276± 0,043	0,136± 0,002	0,451± 0,014	0,274± 0,005		1,066± 0,018
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		

Qeyd: p-kontrol qrup göstəricilərinə nəzərən statistik dürüstlük

Qurbağaların damaq və yemək borusunun selikli qişasının səyrici epitelisinə 2%-li protarqol məhlulu ləngidici təsir göstərir. Belə ki, epitelinin hərəkət sürəti protarqol məhlulu ilə təmasdan sonra $0,274 \pm 0,005$ mm/san, kontrolda isə $1,066 \pm 0,018$ mm/san olmuşdur ($P < 0,01$). Məlum olduğu kimi, gümüş preparatı kimi protarqol uzun illər tətbiq olunmasına baxmayaraq, onun antimikrob təsirinin digər preparatlardan zəif olduğunu da nəzərə almışıq.

Qurbağanın damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinə dərmanların təsiri cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, 5%-li natrium-hidrokarbonat məhlulu qurbağanın səyrici epitelisinin hərəkət sürətini 7 dəfədən çox, sulfasil-natriumun 10% qatılıqlı məhlulu 8 dəfəyə yaxın, 0,5%-li dioksidin məhlulu 2,3 dəfə, 2%-li protarqol məhlulu isə 4 dəfəyə yaxın azaldır. Tədqiq etdiyimiz maddələrdən oktenisept məhlulu qurbağanın damaq və yemək borusunun səyrici epitelisinin hərəkətini tam iflic edir. Yalnız 0,1%-li adrenalin-hidroqlorid məhlulu qurbağanın damaq və yemək borusunun selikli qişasının səyrici epitelisinin hərəkətini sürətləndirir (1,2 dəfəyə qədər). Qeyd etmək lazımdır ki, adrenalinin təsiri nəticəsində qurbağaların ürək döyüntüləri də güclənir.

Yekun:

1.Xronik adenoiditlərdə istifadə olunan antiseptik məhlullar səyrici epitelin funksiyasını zəiflədir və bəzən hətta iflic edir.

2. Xronik adenoiditin müalicəsində istifadə olunan adrenalin-hidroxlid 0,1%-li məhlulu isə səyrici epitelin hərəkətini sürətləndirir.

3. Xronik adenoiditlərin müalicəsi zamanı bütün antiseptik məhlulların adrenalin-hidroxlid ilə kombinasiyası antiseptik məhlulların zərərli təsirini azaldır.

4. Antiseptik məhlulların səyrici epitelə mənfi təsiri məhlulun konsentrasiyasından asılıdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Гаращенко Т.И., Яблонева В.Н. Оценка эффективности применения суспензии лизатов бактерий в профилактике и лечении хронических аденоидитов у детей // Вопросы современной педиатрии, 2010, №2, с. 109-112.
2. Гизингер О., Кормазов М., Щетинин С. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей // Врач, 2015, №9, с. 25-29.
3. Карпова Е.П., Карпычева И.Е., Тулупов Д.А. Профилактика хронического аденоидита у детей // Вестник оториноларингологии, 2015, №6, с. 43-45.
4. Лаберко Е.А., Богомильский М.Р., Солдатский Ю.Л., Погосова И.Е. Влияние изотонического солевого раствора, содержащего бензалкония хлорид, и гипертонического раствора морской воды на функцию мерцательного эпителия полости носа in vitro // Вестник оториноларингологии, 2016, №2, с. 49-52.
5. Михайлова Е.В., Каральский С.А., Шведова Н.М. и др. Применение деконгестантов в педиатрической практике // Вопросы практической педиатрии, 2014, № 3, с. 58-60.
6. Нестерова А.А., Юнусова Д.Р. Способ топического лекарственного воздействия при гнойной патологии носоглотки // Российская оториноларингология, 2015, № 3, с. 95-98.
7. Нестерова К.И., Нестерова А.А. Анализ влияния метода лечения аденоидита на микробиоценоз носоглотки у детей // Вестник оториноларингологии, 2015, № 4, с. 56-60.
8. Пискунов С.З., Комиссаров В.И., Мезенцева О.Ю., Воробьева А.А. Влияние на транспортную функцию мерцательного эпителия антибиотиков, применяемых для лечения бактериальных синуситов (экспериментальное исследование) // Российская ринология, 2013, № 1, с. 8-10.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФУНКЦИЮ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АДЕНОИДИТА.

Гасымов А.В., Худиев А.М., Панахиан В.М., Абилова Ф.А., Агалар С.А., Ибрагимова Н.М., Гусейнова М.А., Суджадинова А.Дж.

Азербайджанский Медицинский Университет. Кафедра оториноларингологии.. Баку.

Нами были поставлены опыты на 70-ти лягушках с одинаковым весом, по определению влияния лекарственных препаратов на функцию мерцательного эпителия при лечении хронического аденоидита.

Надо отметить, что препараты используемые при лечении хронического аденоидита отрицательно влияют на функцию мерцательного эпителия, приводят к замедлению движения ресничек или его полному параличу.

Выявлено, что 0,1%-й раствор адреналина ускоряет функцию мерцательного эпителия. В этих случаях рекомендуется использовать антисептические препараты в комбинации с адреналином.

Ключевые слова: мерцательный эпителий, хронический аденоидит, антисептические препараты.

SUMMARY

COMPARITIVE STUDY OF THE EFFECT OF MEDICATIONS TO THE CILIARY EPITHELIUM IN THE TREATMENT OF CHRONIC ADENOIDITIS

Gasimov A.V., Khudiyev A.M., Panahian V.M., Abilova F.A., Aghalar S.A., Ibrahimova N.M., Huseynova M.A., Sudjadinova A.J.

Azerbaijan Medical University, ENT department. Baku.

The aim of this study was to determine the effect of medicines to the ciliary epithelium. The effect of medicine solution to ciliary epithelium function have been studied over the same weighted 70 frogs palatal and esophageal ciliary epithelium.

For the study of transportation function were used frogs liver. The all used solution in the treatment of chronic adenoidithis decreased or paralysed of movement of ciliary epithelium. Only solution of Adrenalini Hydrochlorici 0,1% increased the movement of ciliary epithelium and at the same time multiplied the number heart rates.

Therefore the aseptic solution are advised with combination the solution of Adrenalini Hydrochlorici 0,1% in the treatment of chronic adenoidithis.

Key words: chronic adenoidithis, ciliar epithelium, aseptic medicines

Daxil olub: 7.02.2020.

ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И ЛИМФОКОАГУЛЯЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ НАРУШЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА ТКАНЕЙ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ, РАЗВИВАВШИЕСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Алиев Э.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедры хирургии полости рта и челюстно-лицевой области и патологической физиологии. Баку.

Аннотасия-Несмотря на то, что хорошо изучена роль иммунной регуляции и микроциркуляторного гемостаза в патогенезе пародонтита, развивающегося на фоне сахарного диабета, однако роль иммунной регуляции и нарушения внутрисосудистого свертывания лимфы и нарушения лимфатического дренажа тканей до сегодняшнего дня неизучена. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение иммунной регуляции и лимфокоагуляционный компонент лимфатического дренажа тканей экспериментального пародонтита при моделировании СД у кроликов. Опыты проводились на 31 кроликах, разделенных на две группы. У 15 кроликов контрольной группы моделировали пародонтит, лигатурным методом, а у 16 кроликов моделировали пародонтит на фоне сахарного диабета. Результаты исследования показали, что моделирование сахарного диабета на фоне пародонтита весьма значительно усугубляло выявленных нарушений. Сопоставляя наши данные с литературными пришли к мнению, что появление провоспалительных цитокинов в очаге воспаления способствует активации внутрисосудистого свертывания не только крови, но и лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей, в частности тканей пародонта. Таким образом, при пародонтите, развивающиеся на фоне сахарного диабета нарушается не только поступление питательных веществ в ткани пародонта, в результате нарушения микрогемодинамики, как это показывает литературные данные, но и выведение токсичных продуктов метаболизма из очага поражения, в результате нарушения микролимфоциркуляции. Последнее способствует эндотоксикозу усугубляет деструктивные процессы, в частности в ткани пародонта развивающиеся на фоне сахарного диабета.

Хирургические заболевания и сахарный диабет (СД)-проблема, которая привлекает пристальное внимание не только эндокринологов, но и других специалистов, в том числе и стоматологов. Актуальность и социальная значимость данной проблемы связана с постоянным увеличением числа больных СД во всем мире, частым развитием у них осложнений высокой летальностью [1, 2]. Наличие сахарного диабета у пациентов обуславливает развитие структурно – функциональных изменений в челюстно-лицевой области, а также повышает риск возникновения заболеваний пародонта, провоцируя системные воспалительные процессы [3, 4]. Об этом свидетельствует также исследования

Еловиковой Т.М. [5] и Ефимова А.С. и др. [6], которые выявили изменения в околозубных тканях у больных СД продолжительностью до одного года у 20% больных, а при давности 10-15 лет - у всех обследованных больных. Установлено, что пародонтит также может ухудшать течение СД [7]. Это заболевание всегда сопровождается выработкой медиаторов воспаления, в том числе TumorNecrosisFactor (TNF- α) и интерлейкинов (IL-4, IL-6), которые способствуют развитию инсулинорезистентности, лежащей в основе СД [8]. Образуется так называемый порочный круг. Именно поэтому так важно лечить воспалительные заболевания пародонта при сахарном диабете. Своевременное лечение пародонтита позволит пациенту не только значительно улучшить состояние полости рта и заметно облегчить течение СД, но и помогает предотвратить развитие таких осложнений диабета, как нефропатия и сердечно-сосудистая патология, часто становящиеся причиной смерти [9].

Лечение болезней пародонта у больных СД имеет некоторые трудности, связанные с тем, что при СД наблюдаются поражения сосудов, снижение иммунитета, в том числе гуморальных и клеточных факторов местной защиты полости рта, снижение резистентности слизистой оболочки к патологической микрофлоре, а в некоторых случаях, наблюдаются и аутоиммунные процессы [10, 11]. Все это приводит к тому, что возникший при этом воспалительно-деструктивный процесс в околозубных тканях протекает особо агрессивно, сопровождается кровоточивостью и отечностью десен, наличием множественных одновременно возникающих пародонтальных абсцессов, разрастанием грануляционной ткани, рецессией десны, прогрессирующей потерей костной ткани пародонта [12], что требуют во многих ситуациях реконструктивных методов лечения пародонта [13]. В литературе имеются сведения о том, что нередко операции в полости рта, особенно у больных с СД, проводятся в условиях повышенного риска развития воспалительных осложнений в раннем и деструктивных – в позднем послеоперационном периоде [14]. Все это делает необходимым более глубокого изучения патогенеза структурно-функциональных нарушений челюстно-лицевой области, в частности тканей пародонта при СД. В то же время известно, что в основе таких нарушений лежат сосудистые изменения, в патогенезе которых важное место отводят нарушениям иммунной регуляции микроциркуляторного гемостаза [14, 15]. Последнее в конечном итоге приводит к нарушению в микроциркуляторном русле тканей пародонта, в виде местного тромбгеморрагического синдрома, нарушая проницаемости стенки капилляров, трофики пародонта, тем самым усугубляя дистрофических и воспалительных процессов в нем [2, 16]. Однако, до настоящего времени иммунная регуляция лимфокоагуляционного компонента лимфатического звена микроциркуляции в патогенезе пародонтита при СД не исследовано.

Исходя из вышеизложенного, **целью** настоящего исследования явилось изучение иммунной регуляции и лимфокоагуляционный компонент лимфатического дренажа тканей при моделировании пародонтита на фоне экспериментального СД у кроликов.

Материал и методы исследования. Опыты проводились на 31 кроликах, обоего пола, породы «Шиншилла», весом 2,2-3,0 кг. В качестве наркозного средства использовали растворы кетамина (8 мг/кг) и дифен-гидрамина (0,15 мг/кг 1% раствора), которые вводили внутривенно. Животных содержали в условиях вивария при стандартной температуре с естественным освещением и свободным доступом к воде и корму. Все кролики разделили на две группы. У 15 кроликов первой (контрольной) группы моделировали пародонтит по методике инициации локального пародонтита вокруг резцов нижней челюсти лигатурным методом по модификации Воложина А.И., Виноградовой С.И. [17]. Для получения локального экспериментального пародонтита кроликам под наркозом в десневую борозду погружали шелковую лигатуру и подшивали к основанию десневых сосочков. Клиническое обследование включало осмотр десны на признаки воспаления: кровоточивость, отек, гиперемия. Признаки разрушения зубодесневого прикрепления подтверждались погружением пародонтального зонда в десневую борозду. У 16 кроликов второй (опытной) группы пародонтит моделировали на фоне экспериментального СД.

Сахарный диабет моделировали у кроликов после предварительной 24-часовой депривации пищи (при сохраненном доступе к воде) путем однократного внутривенного введения 5% водного раствора аллоксана (Malakoff, France - «Кеосут») в дозе 150 мг/кг [18]. Уровень глюкозы в крови определяли натощак на 15, 30, 60 и 90-е суток после введения 5%-го водного раствора аллоксана моногидрата. Для уменьшения гибели животных вследствие гипогликемического шока кролики после индукции диабета вместо воды получали 5%-ый раствор глюкозы. После введения аллоксана в 15% животных развивалось крайне тяжелое состояние с гипергликемией выше 30 ммоль/л, поэтому они были выведены из эксперимента на 5-е сутки. В эксперименте использовали животных с моделью СД средней тяжести (с уровнем глюкозы крови натощак от 10 до 20 ммоль/л). Для анализов лимфу брали из дренированного грудного протока по методу А.А. Крнниенко и др. [19] с модификацией Əliyev M.X., Məmmədov V.Q. [20]. Скорость лимфооттока (СЛО) определяли по объему лимфы, оттекающей из дренированного грудного протока в единицу времени. Иммунологические исследования включали изучение Т- и В-звеньев иммунитета. Содержание Т- и В-лимфоцитов и субпопуляций Т-клеток в лимфе измеряли методом цитометрического анализа Flow с помощью системы “BD FACS Clibur”, CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD4+ (Т-лимфоциты) и CD20+ (В-лимфоциты) на основании программы “Cell Quest Analysis”. Концентрацию иммуноглобулинов (IgG, IgM) сыворотки лимфы определяли иммуноферментным методом. Содержание про- и противовоспалительных цитокинов (IL4, IL6 və TNF-α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест системы Pro Con IL4 və Pro Con IL6 (D-22335 Hamburg, Germany). Иммунологические анализы проводились в биохимической лаборатории Клиники Хирургических Болезней Азербайджанского Медицинского Университета. Состояние системы свертываемости лимфы оценивали по комплексу общепринятых пробирочных тестов таких, как активизированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), фактор Виллебранда (ФВ), растворимые фибрин мономерные комплексы (РФМК), продукты деградации фибриногена (ПДФ) и фибринолитической активности (ФА). Исследование показателей свертываемости лимфы проводили в научно-исследовательской лаборатории кафедры патологической физиологии Азербайджанского Медицинского Университета на полуавтоматическом коагулометре «Хумаплот-Дуо» (Германия) с помощью готовых наборов реактивов фирмы «Хуман» (Германия) и «Коагулотест» (Россия). При статистической обработке результатов эксперимента применяли параметрические и непараметрические методы анализа; данные обрабатывались при помощи пакетов программ EXCEL и Statistika по Стьюденту-Фишеру и методом Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования показали, что моделирование пародонтита приводило к заметному изменению иммунного статуса и свертываемости лимфы, а также лимфатического дренажа тканей (таблица 1.). При этом наиболее выраженным изменениям подвергалась хелперная активность Т-лимфоцитов. Так, на 15-е сутки эксперимента уровень Т-хелперов (CD4⁺) имел только тенденцию к повышению. В дальнейшем такая динамика сохранялась и в течение 60 суток исследования уровень Т-хелперов (CD4⁺) увеличивался до 150,9% от исходного (p< 0,001), а затем снижался до пределах нормы. А уровень цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) уменьшался на 21,2% % (p<0,05). При моделировании пародонтита аутоиммунная активность также имела тенденцию к увеличению. Так, через 30 суток после моделирование пародонтита содержание IgM заметно возросло, превышая исходный уровень на 22,2%, а затем нормализовалось.

Таблица № 1

Динамика показателей иммунной регуляции, свертываемости лимфы и лимфатического дренажа тканей при экспериментальном пародонтите. (M±n)

Показатели	Исходное состояние	После моделирование пародонтита (сутки)			
		15	30	60	90
n	3	3	3	3	3
TNF-α(pq/ml)	13,1±2,3	13,8±1,9 ***	17,1±2,5**	20,7±2,8***	25,5±3,1***
IL-4 (pq/ml)	4,9±0,3	5,0±0,4	5,4±0,4*	5,3±0,4*	5,2±0,5
IL-6 (pq/ml)	8,2±0,2	9,1±0,4*	12,6±0,5***	14,4±0,2***	13,1±1,2***
IgM (г/л)	0,9±0,03	1,0±0,04	1,1 ±0,02*	1,0±0,02	1,2±0,04*
IgG (г/л)	10,1±0,2	10,4±0,9	11,4±0,4*	11,9±1,2**	10,2±0,9
CD4+ (%)	22,3±0,9	24,1±1,3	30,4±2,2**	33,6±2,1***	26,4±3,3*
CD8+ (%)	13,7±0,4	11,5±0,3*	10,8±0,9**	12,8±0,7	12,9±0,6
CD20+(%)	8,9±0,2	11,3±0,6**	16,5±0,6***	13,1±0,8***	15,3±0,8***
AЧТВ(с)	52,1± 3,3	48,4 ± 2,5	43,6±3,1*	40,4±3,5**	38,1±2,9***
ПВ(с)	34,5±1,9	30,1 ± 2,2*	27,8±1,1**	31,1 ± 1,2*	30,7 ± 1,7*
ФВ (%)	65,7±2,9	70,1±4,2*	77,9±3,9**	80,5±4,1***	75,9±3,7**
РФМК(+)	-	-	-	+	+
ПДФ(+)	-	-	-	+	+
ФА(мин.)	19,4±0,7	20,1±0,7	19,8±1,7*	21,4±1,1***	15,1±0,8***
СЛО(мл.мин/кг)	0,19±0,01	0,18±0,01	0,16±0,01**	0,15±0,01***	0,14±0,02***

*Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями: *p<0,05; **p< 0,01; ***p< 0,001*

Однако к концу исследования (через 90 суток исследования) уровень IgM снова возрастала, превышая исходный уровень на 33,3% (p<0,001). Уровень IgGк заметным изменениям подвергался через 30 и 60 сутки исследования, превышая исходный показатель на 12,7% и 18,7%, соответственно (p< 0,05). Моделирование пародонтита сопровождалось и повышением концентрации провоспалительных цитокинов в лимфе. Содержания TNF-α и IL-6 в лимфе превышали исходные показатели, начиная с 30 сутки исследования. Максимальный уровень провоспалительных цитокинов в лимфе фиксировали к концу исследования - превышали исходные показатели на 94,6% и на 59,7%, соответственно (p< 0,001). При этом уровень противовоспалительного цитокина IL-4 возрастал сравнительно меньше, превышая нормы всего на 10,2% (p< 0,05). Моделирование пародонтита способствовало также к заметным изменениям показателей свертываемости лимфы (таблица 1.). Сдвиги в лимфе носили в основном гиперкоагуляционный характер. Это выражалось в сокращении АЧТВ (наиболее выражено через 90 суток исследования – на 26,9%) и ПВ (максимально через 30 суток исследования – на 21,2%), а также в

увеличении содержания ФВ (наиболее выражено через 60 суток исследования – на 24,8%). Об этом свидетельствует также появление в лимфе маркеров активации внутрисосудистого свертывания лимфы таких, как РФМК и ПДФ, начиная с 60 суток исследования. При исследовании дренажной функции лимфатической системы обнаружено, что по мере увеличения срока исследования СЛО из грудного протока постепенно уменьшается и до конца исследования спустилась до 73,7% от исходного ($p < 0,01$).

Таблица № 2

Динамика показателей иммунной регуляции, свертываемости лимфы и лимфатического дренажа тканей при моделировании сахарного диабета на фоне экспериментального пародонтита ($M \pm n$)

Показатели	Исходное состояние	После моделирование пародонтита (сутки)			
		15	30	60	90
n	3	3	3	3	3
TNF- α (pg/ml)	13,5 \pm 2,6	21,9 \pm 2,6***	38,5 \pm 3,4***	41,2 \pm 3,7***	36,9 \pm 3,4***
IL-4 (pg/ml)	5,1 \pm 0,5	5,6 \pm 0,8	6,4 \pm 0,6***	6,3 \pm 0,4***	5,0 \pm 0,6
IL-6 (pg/ml)	8,0 \pm 0,5	10,9 \pm 0,7***	20,8 \pm 0,9***	26,4 \pm 0,8***	19,8 \pm 1,2***
IgM (г/л)	0,7 \pm 0,03	1,3 \pm 0,04***	1,9 \pm 0,07***	2,1 \pm 0,08***	2,4 \pm 0,09***
IgG (г/л)	10,1 \pm 0,9	11,3 \pm 0,9*	15,1 \pm 1,1***	14,8 \pm 0,7***	12,6 \pm 0,8**
CD4+ (%)	21,9 \pm 1,3	25,6 \pm 1,5*	30,4 \pm 2,7***	34,8 \pm 2,8***	40,1 \pm 3,8***
CD8+ (%)	16,6 \pm 0,9	14,1 \pm 0,8*	15,3 \pm 0,9*	17,1 \pm 0,4	15,5 \pm 0,6*
CD20+(%)	9,2 \pm 0,4	13,6 \pm 0,7***	15,6 \pm 0,5***	17,8 \pm 0,9***	16,1 \pm 0,7***
AЧТВ(с)	51,4 \pm 3,3	40,1 \pm 2,6**	34,7 \pm 2,3***	32,7 \pm 2,6***	39,6 \pm 3,1**
ПВ(с)	33,1 \pm 1,6	28,2 \pm 1,5*	25,1 \pm 0,8**	20,1 \pm 0,8***	25,6 \pm 1,1***
ФВ (%)	64,5 \pm 2,9	80,1 \pm 4,5**	88,9 \pm 4,1***	95,8 \pm 4,6***	105,9 \pm 4,7**
РФМК(+/-)	-	+	+	+	+
ПДФ(+/-)	-	+	+	+	+
ФА (мин.)	18,4 \pm 0,5	20,8 \pm 0,7	19,6 \pm 1,7*	16,3 \pm 1,1***	13,5 \pm 0,8***
СЛО(мл.мин/кг)	0,19 \pm 0,01	0,15 \pm 0,01**	0,13 \pm 0,01***	0,14 \pm 0,01***	0,12 \pm 0,02***

*Примечание: статистически значимая разница с исходными показателями: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$*

Результаты исследования опытной группы животных представлены в таблице 2. Как видно из нее моделирование пародонтита на фоне экспериментального СД сопровождалось значительным усугублением выявленных нарушений в лимфе. При этом заметно активизировались как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Возрастала также аутоиммунная активность, что проявилась в наших исследованиях увеличением содержания IgM в лимфе, в течение всего периода исследования, превышая к концу исследования (90 сутки исследования) исходный уровень более, чем в 3,4 раза ($p < 0,001$). Увеличивалось также содержание IgG, однако, менее выражено,

чем IgM. Максимальный уровень IgG в лимфе фиксировали через 30 суток исследования, который превышал исходный показатель всего на 49,5% ($p < 0,001$). Весьма значительным изменениям подвергались и концентрации провоспалительных цитокинов таких, как TNF- α и IL-6. Так, содержание указанных провоспалительных цитокинов в лимфе, в течение 60 суток исследования неуклонно возрастали, достигая своих пиков (превышали соответствующие исходные показатели более, чем в 2,9 раза и в 3,3 раза) в дальнейшем (через 90 суток исследования) незначительно (до 273,3% и 247,5% от соответствующего исходного уровня) снижались ($p < 0,001$). При этом содержание противовоспалительного цитокина IL-4 менялось менее выражено, превышая исходный уровень (всего на 25,5% и 23,5%, соответственно), только через 30 и 60 сутки исследования ($p < 0,01$). Моделирование пародонтита на фоне экспериментального СД сопровождалось значительным усугублением выявленных нарушений свертываемости лимфы. Весьма заметные гиперкоагуляционные сдвиги в лимфе фиксировали, начиная с 15 суток исследования. По мере увеличения срока исследования гиперкоагуляционные сдвиги усугублялись, что выражалось в сокращении АЧТВ и ПВ (максимально через 60 суток исследования, сокращались до 63,6% и до 60,7% от соответствующего исходного уровня), а также повышении (пик сдвига фиксировали к концу исследования, превышало исходный показатель на 64,2%) уровня ФВ ($p < 0,001$). Об усугублении гиперкоагуляционных сдвигов при моделировании пародонтита на фоне экспериментального СД свидетельствует также появление в лимфе, начиная с 15 суток исследования маркеров активации внутрисосудистого свертывания таких, как РФМК и ПДФ. При моделировании СД на фоне пародонтита весьма значительно страдало и дренажная функция лимфатической системы. СЛО из грудного протока начиная с ранних периодов исследования (через 15 суток исследования) заметно (до 78,9% от исходного уровня) уменьшалась ($p < 0,001$). Такая динамика СЛО сохранялась в течение всего опыта. К концу исследования СЛО из грудного протока спустилась до 63,1% от исходной величины ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты наших исследований показали, что при моделировании пародонтита на фоне экспериментального СД, отмечаются более выраженные изменения со стороны свертываемости лимфы, лимфатического дренажа тканей и иммунной системы. Последнее, выражалось в резкой активации как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также аутоиммунных механизмов, сопровождавшихся с выбросом провоспалительных цитокинов в лимфу. Следует заметить, что уровень провоспалительных цитокинов в тканях пародонта на фоне диабета возрастал в большей степени уже в более ранние сроки наблюдения по сравнению с моделью пародонтита без диабетических нарушений. Сопоставляя наши данные с литературными можно предположить, что появление провоспалительных цитокинов в очаге воспаления способствует активации внутрисосудистого свертывания не только крови, но и лимфы с последующим угнетением лимфатического дренажа тканей, в частности тканей пародонта. Таким образом, при пародонтите, развивающемся на фоне СД нарушается не только поступление питательных веществ в ткани пародонта, в результате нарушения микрогемодиализации, как это показывает литературные данные [21, 22], но и выведение токсичных продуктов метаболизма из очага поражения, в результате нарушения микролимфоциркуляции. Последнее способствует эндотоксикозу усугубляя деструктивные процессы, в частности в ткани пародонта при сахарном диабете.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. ВОЗ, Первый глобальный доклад ВОЗ по проблеме сахарного диабета, 2016 г. <http://www.who.int/en/>
2. Смирнова О.М., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Эндокринология // Национальное руководство. - 2013. - С. 358-373.
3. Дзагурова Л. А. Метаболические показатели в оценке эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом: дис. ... к. мед.наук. - Ставрополь, 2010. - 103 с.
4. Lalla E., Parapanou P.N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases//Nat. Rev. Endocr. 2011; 7 (12): 738–48.
5. Еловицова Т.М. Особенности поражения тканей пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом: Вопросы организации и экономики в стоматологии. Екатеринбург, 2004. – С. 65-68.
6. Ефимов Ю.В., Мухаев Х.Х., Стоматов А.В., и др., Инновационные технологии при хирургическом лечении хронического пародонтита // Фундаментальные исследования, 2010. – № 11. – С. 55-58.
7. Гарты С.Ч., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., и др., Влияние консервативного лечения пародонтита на показатели гликемического контроля у больных сахарным диабетом 2-го типа// Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23187>.
8. Ighodaro O.M., Adeosun A.M. Vascular complications in diabetes mellitus. Glob J EndocrinolMetab. 2017;1(2):1–3.
9. Егорова Н.Е. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета, подходы к профилактике./ Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с заболеваниями тканей пародонта, страдающих сахарным диабетом Под.ред. Н.А.Удальцовой, М.А. Окунева./ Сборник материалов конференции. – СПб.: Санкт-Петербург, 2017. с.21-23
10. Парунова С.Н. Влияние микрофлоры полости рта на регенерацию тканей пародонта у больных сахарным диабетом. Автор.дисс. к.м.н., Москва, 2005, 22с.
11. Лянова Д.К. Иммунологическая реактивность организма в патогенезе хронического пародонтита на фоне диабета. Автор. дисс. д.м.н., Москва, 2009, 32с.
12. Вырмакин С.И., Федорина Т.А., Трунин Д.А. Морфологическая характеристика тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом на разных этапах хирургического лечения// Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27325>
13. Hujuel P, Zina L, Cunha-Cruz J, et al. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review. J. Oral Sci, 2013, No.121, pp.2-6.
14. Зюлькина Л.А., Сабеева М.Н., Иванов П.В., Шастин Е.Н. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции// Современные проблемы науки и образования.-2017. -№2.; URL:<http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26259>
15. Rescala B, Rosalem W Jr, Teles RP, et al., Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. J. Periodontol 2010; 81: 1308-1316.
16. Доманова Е. Т., Цыбиков Н. Н., Зобнин В. В. Иммунная регуляция системы гемостаза при воспалительных заболеваниях пародонта// Кубанский научный медицинский вестник, 2011, 4(127), с.65- 69.
17. Воложин А.И., Виноградова С.И. Содержание лизоцима в биологических субстратах животных при воспроизведении и лечении пародонтита // Вопросы мед.химии, 1993, т.39, №3. -С.53-57.
18. Баранов, В.Г. Экспериментальный сахарный диабет: монография. Л.: Наука, 1983, 240 с.
19. Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатый А.Е. Катетеризация грудного протока в эксперименте. В кн.: Актуальные вопросы топографической анатомии и оперативной хирургии. М.: 1977, в.п.1, с.22-26
20. Əliyev M.X., Məmmədov V.Q. Xroniki eksperimentdə adadovşanlarında mərkəzi limfanın alınması üsulu// Azərbaycan Tibb jurnalı, 1990, №11, с.48–50
21. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма// Тромбоз, гемостаз, реология. - 2005. - № 2 (22). - С. 3-15.
22. Mantovani A. Cytokine regulation of endothelial cell function: from molecular level to the bed side / A. Mantovani, F. Bussolino, M. Introna // Immunology today. - 1997. - Vol. 18. - P. 231-239

X Ü L A S Ə

ŞƏKƏRLİ DİABET FONUNDA İNKİŞAF EDƏN PARODONTİT ZAMANI İMMUN TƏNZİMLƏNMƏ VƏ TOXUMALARIN LİMFADRENAJ FUNKSİYASININ POZULMASININ LİMFAKOQULYASİYA KOMPONENTİ

Əliyev M.X.

Azərbaycan Tibb Universitetinin ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi və patoloji fiziologiya kafedraları,
Bakı.

Şəkərli diabet fonunda inkişaf edən parodontitin patogenezdə immun tənzimlənmənin və mikrosirkulyator hemostazın rolu geniş tədqiq edilsə də immun tənzimlənmənin və limfanın damardaxili laxtalanmasının, limfamikro-sirkulyasiyanın, yəni toxumaların limfadrenajının pozulmasının rolu bu günə qədər öyrənilməmişdir. Tədqiqat işinin əsas məqsədi şəkərli diabet fonunda modelləşdirilmiş parodontit zamanı toxumaların limfadrenajının pozulmasında immun tənzimlənmənin və limfakoqulyasiya komponentinin rolunun öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Təcrübələr iki qrupa bölünmüş 31 baş dovşan üzərində yerinə yetirilmişdir. Nəzarət qrupuna daxil edilmiş 15 baş dovşanda tədqiqatlar liqatura üsulu ilə parodontit modeli yaradıldıqdan sonra, təcrübə qrupuna daxil olan 16 baş dovşanda isə parodontit modeli eksperimental şəkərli diabet fonunda yaradıldıqdan sonra aparılmışdır. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, parodontit zamanı limfada aşkar edilmiş dəyişikliklər şəkərli diabet fonunda inkişaf etdikdə daha da dərinləşir. Nəzarət qrupu heyvanlarından fərqli olaraq burada dəyişikliklər tədqiqatın elə ilk mərhələsindən başlaması və dərinliyi ilə diqqəti özünə cəlb edir. Tədqiqatlar zamanı əldə edilən nəticələri ədəbiyyat məlumatları ilə tutuşduraraq belə qənaətə gəlmək olar ki, şəkərli diabet zamanı inkişaf edən parodontit zamanı mikrosirkulyasiyanın pozulması təkcə parodont toxumasının qida maddələri ilə təmin edilməsinin pozulmasına səbəb olmur, bu zaman həm də mikrolimfasirkulyasiya pozulur və hüceyrəarası sahələrdə toplanmış toksiki mübadilə məhsullarının daşınması xeyli dərəcədə çətinləşir. Sonuncu, şəkərli diabet fonunda inkişaf edən parodontit zamanı destruktiv dəyişikliklərin daha da dərinləşməsi üçün əlverişli şərait yaradır.

S U M M A R Y

IMMUNE REGULATION AND LYMPHOCOAGULATION COMPONENT OF IMPAIRED LYMPHATIC TISSUE DRAINAGE IN PERIODONTITIS DEVELOPING AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

Aliyev E.M.

Azerbaijan Medical University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Baku.

Despite the fact that the role of immune regulation and microcirculatory hemostasis in the pathogenesis of periodontitis developing against the background of diabetes mellitus is well studied, however, the role of immune regulation and violation of intravascular clotting of lymph and violation of lymphatic drainage of tissues has not been studied to date. In view of the above, the aim of the present study was to study the immune regulation and lymphocoagulation component of lymphatic tissue drainage of experimental periodontitis in the simulation of DM in rabbits.

Material and research methods. The experiments were conducted on 31 rabbits divided into two groups. In 15 rabbits of the control group, periodontitis was simulated by ligature method, and in 16 rabbits periodontitis was simulated against the background of diabetes mellitus. The diabetes mellitus model was reproduced by induction of the alloxan monohydrate solution. In the lymph obtained from the thoracic duct, the immune system, clotting and lymphatic drainage of tissues were examined. The obtained digital data were processed by modern statistical methods.

The results of the study showed that modeling diabetes mellitus against the background of periodontitis greatly aggravated the detected disorders. At the same time, the level of pro-inflammatory cytokines in the lymph against the background of diabetes increased to a greater extent already in the earlier terms of observation compared to the model of periodontitis without diabetic disorders. Comparing our data with the literature, we came to the opinion that the appearance of pro-inflammatory cytokines in the focus of inflammation contributes to the activation of intravascular coagulation not only of blood, but also of lymph with the subsequent inhibition of lymphatic drainage of tissues, in particular periodontal tissues. Thus, in periodontitis, developing against the background of diabetes mellitus, not only the intake of nutrients into the periodontal tissues is disrupted, as a result of microhemocirculation disruption, as shown by the literature, but also the removal of toxic metabolic products from the lesion focus, as a result of microlimphocirculation disruption. The latter promotes endotoxemia exacerbates destructive processes, in particular in periodontal tissue developing against the background of diabetes mellitus.

Daxil olub: 31.08.2020.



* SƏHIYYƏNİN TƏŞKİLİ *
* ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ *
* HEALTH ORGANIZATION *

**BAKİ ƏHALİSİNİN OFTALMOLOJİ PROFİLLİ STASİONAR YARDIMINA
TƏLƏBATININ MÜASİR SƏCİYYƏLƏRİ**

İbrahimli H.İ., Əhmədova S.H.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Giriş. Bütün ixtisaslar üzrə olduğu kimi oftalmologiya profili üzrə də xəstələrin adekvat müalicəsində stasionar yardımını prioritet rola malikdir [1 – 12]. Müasir tibbi texnologiya xəstələrin oftalmoloji əməliyyatlardan sonra ev şəraitində müşahidəsinə əksər hallarda zəmanət versə də bilavasitə stasionar müalicəsi və sutkalıq stasionarı əvəz edən gündüz stasionar müalicəsi ildən-ilə çoxalır və əhalinin tələbatını təmin etmək üçün yeni tibbi-təşkilati tədbirlərə ehtiyac yaranır. Rusiya alimlərinin [1 – 4] müşahidələri göstərir ki, son illərdə əhalinin oftalmoloji stasionar yardımına tələbatı sovet dövrünə nisbətən xeyli çoxalmış, cərrahi aktivlik daha intensivləşmiş, müalicənin orta müddəti qısalmışdır. Azərbaycanda oftalmoloji yardım şəbəkəsi kökündən yenilənmiş, müəssisələrin texniki təchizatı yaxşılaşmış, kadrların peşə bacarığı mükəlləşmiş və genişlənmişdir. Bu proses ölkənin paytaxtında daha intensivdir. Ona görə də əhalinin Bakı şəhəri nümunəsində oftalmoloji stasionar yardımına tələbatının müasir səciyyələrini qiymətləndirmək onun ölkə miqyasında inkişaf istiqamətini təyin etməkdə yararlı ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Bakı əhalisinin oftalmoloji profilli stasionar yardımına tələbatının müasir səciyyələrini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqatda müşahidə vahidi kimi oftalmoloji profilli stasionar müalicəsi tələb edən hadisə götürülmüş, təhlil üçün bu hadisələrin rəsmi qeydiyyat sənədləri, ambulator əməliyyatların jurnalı və “Stasionar xəstəsinin kartı” – 066 formalı sənəd istifadə edilmişdir. Müşahidə retrospektiv aparılmış, bir təqvim ayı (30 gün) ərzində bilavasitə Bakı şəhərində qeydiyyatı olan şəxslərin stasionar müalicəsi barədə məlumat toplanmışdır (1646 hospitallaşma hadisəsi). Bu hadisələrin təqvim ilinə ekstrapolyasiyası onların 12-yə (ayların sayına) hasili ilə təmin edilmişdir (19752). Stasionar müalicəsinin zəruriliyini əsaslandırmaq üçün klinik tövsiyələr və standartlar istifadə olunmuşdur [12; 13]. Rəsmi dövlət statistik məlumatlar əsasında əhalinin hər 1000 nəfərinə düşən stasionar müalicəsi hadisələrinin sayı, göstəricinin orta xətası hesablanmışdır. Hesablamalar göz xəstəliklərinin üç ölçülü kodlarının yarımqruplarına görə cəmləşdirilmiş qruplar üzrə aparılmışdır. Aşağıdakı qruplar ayırd edilmişdir: göz qapaqlarının iltihabi xəstəlikləri (kodlar H00 – H01), göz qapaqlarının digər xəstəlikləri (kodlar H002 – H03), göz yaş aparatının xəstəlikləri (kod H04), konyunktivanın xəstəlikləri (kodlar H10 – H13), keratitlər (kod H16), buynuz qişanın çapıqı, bulanması və digər xəstəlikləri (kodlar H17 – H18), iridosiklit, uveit və sair xəstəliklər (kodlar H20 – H22), büllur xəstəlikləri (kodlar H25 – H28), xorioretinal iltihablar, damar qişanın digər xəstəlikləri (kodlar H30 – H32), torlu qişanın qopması və damarların okklyuziyası (kodlar H33 – H34), torlu qişanın digər xəstəlikləri (kod H35), qlaukoma (kodlar H40 – H42), şüşəvari cismin və göz almasının xəstəlikləri (kodlar H43 – H45), görmə siniri və yollarının xəstəlikləri (kodlar H46 – H48), çəpgözlülük (kodlar H49 – H50), refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları (kod H52), görmə pozuntuları və korluq (kodlar H53 – H54), gözün digər xəstəlikləri (kodlar H55 – H59), qlaukoma

ehtimalına görə müayinə (kod H40.0). Bundan əlavə XBT-nin digər siniflərində təsnifatlandırılmış göz patologiyaları qrupları ayırd edilmişdir: yenitörəmələr (II sinif), travmalar (XIX sinif). Statistik işləmədə keyfiyyət əlamətlərinin statistikasi metodları tətbiq edilmişdir [14].

Alınmış nəticələr. Müşahidənin əsas nəticələri 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, stasionar müalicəsi hadisələrinin səbəbləri arasında birinci yeri büllur xəstəlikləri tutur (23,1%) və orta hesabla il ərzində 1000 əhaliyə görə $2,0 \pm 0,03$ təşkil edir (95% etibarlılıq intervalı 1,94 – 2,06‰). Stasionar müalicəsinə tələbatın səbəbləri arasında ikinci yeri qlaukoma tutur (bütün hadisələrin 19,4%-i; hər 1000 nəfərə görə $1,70 \pm 0,028$; 95% etibarlılıq intervalı 1,644 – 1,756‰). Faktiki hospitallaşma səbəbləri arasında refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları nisbətən az paya malikdirlər (3,0%), amma klinik tövsiyələri və xəstəliyin yayılması nəzərə alınsa həqiqi hospitallaşma səviyyəsi 13% təşkil edir. Ekspert qiymətləndirməyə əsasən hər 1000 nəfərə düşən refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları ilə bağlı stasionar müalicəsi hadisələrinin səviyyəsi $1,1 \pm 0,022$ ‰ olmalıdır (95% etibarlılıq intervalı 1,056 – 1,144‰).

Oftalmoloji profilli stasionar müalicəsinə tələbatın səbəbləri arasında dördüncü və beşinci yerləri müvafiq olaraq görmə pozuntuları və korluq (H53 – H54), göz və onun əlavə aparatının travmatik zədələnmələri tuturlar. Bu qrup patologiyaların stasionar müalicəsi tələb edən səbəbləri arasında payı bir-birinə yaxındır və müvafiq olaraq 6,3 və 6,2% təşkil edir. Qeyd olunan qrup patologiyaların intensivliyi 1000 nəfər əhaliyə görə $0,6 \pm 0,015$ və $0,54 \pm 0,016$ səviyyəsindədir (95% etibarlılıq intervalı müvafiq olaraq 0,57 – 0,63 və 0,51 – 0,54‰).

Torlu qişanın xəstəlikləri ilə bağlı stasionar müalicəsinə tələbatın səviyyəsi 0,51 təşkil edir, onların az qismi torlu qişanın qopması və damarların okklyuziyası ilə ($0,10 \pm 0,007$), çoxu isə torlu qişanın digər xəstəlikləri (H35) ilə ($0,41 \pm 0,013$) bağlıdır. Bütövlükdə torlu qişanın xəstəlikləri stasionar müalicəsinin səbəbləri arasında 5,8% paya malikdir (reyting 6).

Çəpgözlülük diaqnozu ilə stasionar müalicəsinə tələbatın səviyyəsi $0,36 \pm 0,012$ ‰ təşkil edir (95% etibarlılıq intervalı 0,336 – 0,384‰). Bütün stasionar müalicəsi tələb edən xəstəliklər arasında çəpgözlülüğün xüsusi çəkisi 4,1%-dir və onun reytingi 7-ci yerdədir.

Qlaukoma ehtimalı ilə müayinə məqsədi ilə stasionara daxilolma hadisələri nadir hallarda müşahidə olunur, amma göz daxili təzyiqi yüksək olan pasiyentlərin stasionarda müayinəsi zəruridir. Bu zərurəti nəzərə aldıqda qlaukoma ehtimalı ilə bağlı stasionarda müayinənin tezliyi $0,35 \pm 0,013$ ‰ təşkil edir. Bu hadisələrin stasionar müalicəsinin səbəbləri arasında payı 4%-dir.

Stasionar müalicəsinə tələbatın 3,1%-i keratitlərin payına düşür, orta hesabla 1000 nəfərə görə $0,27 \pm 0,011$ hospitallaşma hadisəsi təşkil edir. Bu səviyyəyə yaxın stasionar müalicəsinə tələbatı görmə sinirinin və yollarının xəstəlikləri formalaşdırır ($0,25 \pm 0,011$ ‰; 95% etibarlılıq intervalı 0,228 – 0,272‰), onların göz xəstəlikləri ilə bağlı hospitallaşma səbəbləri arasında xüsusi çəkisi 2,9% təşkil edir.

Göz yaşı aparatının (H-04) və gözün digər xəstəliklərinin (H55 – H59) stasionar müalicəsi tələb edən hadisələr arasında payı bərabərdir (2,0% və ya 1000 əhaliyə görə $0,18 \pm 0,009$ ‰). Göz qapaqlarının iltihabi xəstəlikləri ilə bağlı stasionar müalicəsinin səviyyəsi $0,13 \pm 0,008$ ‰ təşkil edir.

Cədvəl № 1.

Bakı şəhərində əhəlinin oftalmoloji profil üzrə stasionar (gündüz stasionarı daxil olmaqla) müalicəsinin səbəbləri və tezliyi.

Patologiyalar	Kodlar	Say	Cəmə görə %	Əhəlinin 1000 nəfərinə görə
Göz qapaqlarının iltihabi xəstəlikləri	H00 – H01	290	1,5	0,13±0,008
Göz qapaqlarının digər xəstəlikləri	H002 – H03	102	0,5	0,05±0,005
Göz yaşı aparatının xəstəlikləri	H04	402	2,0	0,18±0,009
Konyunktiva xəstəlikləri	H10 – H13	132	0,7	0,06±0,005
Keratitlər	H16	616	3,1	0,27±0,011
Buynuz qişanın çapığı, bulanması və digər xəstəlikləri	H17 – H18	236	1,2	0,11±0,007
İridosiklit, uveit və sair xəstəliklər.	H20 – H22	501	2,5	0,22±0,010
Büllur xəstəlikləri	H25 – H28	4564 •	23,1	2,0±0,03
Xorioretinal iltihablar, damar qişasının digər xəstəlikləri	H30 – H32	184	0,9	0,08±0,006
Torlu qişanın qopması və damarlarının okkluziyası	H33 – H34	228	1,2	0,10±0,007
Torlu qişanın digər xəstəlikləri	H35	912	4,6	0,41±0,013
Qlaukoma	H40 – H42	3824•	19,4	1,70±0,028
Şüşəvari cismin və göz almasının xəstəlikləri	H43 – H45	80	0,4	0,04±0,004
Görmə siniri və yollarının xəstəlikləri	H46 – H48	569	2,9	0,25±0,011
Çəpgözlülük	H49 – H50	804	4,1	0,36±0,012
Refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları	H52	2562•	13,0	1,1±0,022
Görmə pozuntuları və korluq	H53 – H54	1250	6,3	0,6±0,015
Gözün digər xəstəlikləri	H55 – H59	402	2,0	0,18±0,009
Qlaukoma ehtimalı ilə müayinə	H40.0	784	4,0	0,35±0,013
Yenitörəmələr		96	0,5	0,04±0,004
Travmalar		1214	6,2	0,54±0,016
Cəmi		19752	100,0	8,80±0,06

Bütövlükdə göz xəstəlikləri ilə bağlı stasionar müalicəsinə tələbatın həcmi $8,80\pm 0,06\%$ -dir (95% etibarlılıq intervalı $8,68 - 8,92\%$).

Faktiki hospitallaşma hadisələrinin $8,3\%$ -i (136) təcili göstərişlərlə bağlı olmuşdur. Təcili hospitallaşma hadisələrinin səbəblərinə görə bölgüsü 2-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Təcili stasionar müalicəsi əsasən gözün travmatik zədələnmələri ilə bağlı olmuşdur ($74,3\%$).

Digər səbəblərlə bağlı hospitallaşmanın payı xeyli azdır ($5,9\%$ gözün kəskin infeksiyaları və iltihabi prosesləri, $8,8\%$ qlaukoma ağrıları, $11,0\%$ digər səbəblər). Göz travmalarının böyük qismi kişilərin payına düşür (96%), onların əksəriyyəti (78 hadisə və ya $69,8\%$) istehsalatda, nisbətən az qismi (20 hadisə və ya $19,8\%$) məişətdə, 3% -i isə idman zamanı baş vermişdir. Gözə yad cismin düşməsi ilə bağlı təcili hospitallaşma hadisələrinin sayı 50 (bütün travmaların $49,5\%$) olmuşdur. Gözün küt travmalarının xüsusi çəkisi də nisbətən çox olmuşdur (30 hadisə, $29,7\%$). Təcili göstərişlərlə hospitallaşdırılmış pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, pasiyentlərin əksəriyyəti əmək qabiliyyətli olmuşdur ($49,2\%$ 20-39, $24,3\%$ 40-59 yaşlarda).

Təcili hospitallaşma hadisələrinin səbəblərə görə bölgüsü (%)

Nozoloji səbəblər	Kişi		Qadın		Cəmi	
	n	%	n	%	n	%
Travmalar	90	84,9	11	36,6	101	74,3
Göz infeksiyaları və iltihabları	2	1,9	6	20,0	8	5,9
Qlaukoma	4	3,8	8	26,7	12	8,8
Digər	10	9,4	5	16,7	15	11,0
Cəmi	106	100	30	100	136	100

Təcili göstərişlərlə stasionara daxil olmuş pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü

Yaş, illər	Səbəblər		Travmalar		Xəstəliklər		Cəmi	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 – 19	20	19,8	2	5,7	22	16,2		
20 – 39	52	51,5	15	42,9	67	49,2		
40 – 59	24	23,8	9	25,7	33	24,3		
60 və çox	5	4,9	9	25,7	14	10,3		
Cəmi	101	100	35	100	136	100		

Hospitallaşmaya səbəbdən asılı pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü fərqlidir. Uşaqların pasiyentlər arasında xüsusi çəkisi travmalarla bağlı hospitallaşma hadisələrində 19,8%, xəstəliklərlə bağlı hospitallaşma hadisələrində isə 5,7% təşkil etmişdir. Qeyd olunan səbəblərlə bağlı hospitallaşmış pasiyentlərin müvafiq olaraq 4,9 və 25,7%-i 60 və yuxarı yaşlı şəxslərin payına düşür.

Beləliklə, təcili göstərişlə oftalmoloji stasionarlarda müalicə olunmuş pasiyentlər yaş və cinsə, həmçinin hospitallaşma səbəblərinə görə fərqli səciyyəyə malikdirlər.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Rusiyanın 3,1 milyon əhalisi olan Samara vilayətində təqvim ilində 34218 xəstə oftalmoloji stasionarda müalicə olunmuşdur [4]. Bu da hər 1000 nəfərə görə 11,0 stasionar müalicəsinə ekvivalentdir. Bizim hesablamalarımıza görə Bakıda 1000 nəfərə 8,8 stasionar müalicəsi düşür. Göründüyü kimi, Bakıda əhalinin oftalmoloji stasionar yardımına tələbatı Samara vilayətinin əhalisi ilə müqayisədə xeyli azdır. Təcili oftalmoloji stasionar yardımı barədə İran alimlərinin Tehran şəhərində apardıqları [11] müşahidələrə görə xəstələrin əksəriyyəti göz travmaları ilə (41,8%) müalicə olunmuşdur. Bakıda bu göstərici nisbətən yüksəkdir (74,3%). Tehranda gözün infeksiyaları ilə təcili hospitallaşmanın xüsusi çəkisi (40,2%) bizim müşahidəmizdəki müvafiq göstəricidən (5,9%) 6 dəfəyə qədər çoxdur. Göz travmaları ilə hospitallaşma hadisələrinin 56%-i Tehranda, 90%-i Bakıda kişilərin payına düşmüşdür. Göz travmalarının klinik səciyyəsinə görə də Tehran və Bakının məlumatları fərqlənirlər. Belə ki, gözün küt travmalarının xüsusi çəkisi Tehranda (17,3%) və Bakıda (29,7%) fərqlidir. Fərq həmçinin gözdə yad cismin olması görə də izlənmişdir (41,8% Tehranda, 49,5% Bakıda). Təcili hospitallaşdırılmış pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü üzrə də müşahidəmizin nəticələri İran alimlərinin nəticələrindən fərqlənir: Tehranda uşaqların xüsusi çəkisi nisbətən çox (28,1% 16,2%-ə qarşı) olmuşdur. Beləliklə, Bakıda əhalinin oftalmoloji stasionar yardımına tələbatın həcmi və strukturunun fərqli səciyyələri mövcuddur. Bu səciyyələrin oftalmoloji yardımın planlaşdırılmasında nəzərə alınması zəruridir.

Nəticələr

1. Bakıda əhalinin oftalmoloji profilli stasionar yardımına tələbatının səviyyəsi $8,80 \pm 0,06\%$ təşkil edir, onun $8,3\%$ -i təcili göstərişlərlə, $91,7\%$ -i planlı qaydada təmin edilir.

2. Stasionar yardımına tələbatın əksəriyyəti müvafiq olaraq büllur xəstəlikləri ($23,1\%$), qlaukoma ($19,4\%$), refraksiya və akkomodasiya anomaliyaları ilə (13%) bağlıdır.

3. Qlaukomanın diaqnozunu dəqiqləşdirmək məqsədi ilə gözdaxili təzyiqin anormal olması hallarında pasiyentlərin stasionar müayinəsi zəruridir, bu məqsədlə hospitallaşma ehtimalı 1000 nəfər əhaliyə görə $0,35 \pm 0,013$ səviyyəsindədir.

4. Təcili oftalmoloji stasionar yardımı əsasən gözün travmaları ($74,3\%$) ilə bağlıdır, göz infeksiyaları və qlaukoma ilə bağlı təcili hospitallaşma hadisələrinin xüsusi çəkisi nisbətən azdır ($5,9$ və $8,8\%$).

5. Təcili oftalmoloji stasionar yardımına tələbat kişilərdə qadınlarla müqayisədə 3 dəfədən çoxdur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Окунев М.А. О структуре детей, госпитализированных в офтальмологическое отделение областной детской больницы // Проблемы городского здравоохранения. Вып. 15: сборник научных трудов. СПб., 2010, с. 270 – 272;
2. Муравьева В.Н., Корольков А.С., Савченко В.В. Анализ удовлетворенности населения качеством оказания офтальмологической помощи государственными и частными учреждениями здравоохранения (на примере Ставрополя) // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2014, №3, с. 270 – 272;
3. Галимова Ю.Ш. Создание системы стационарной офтальмологической помощи в Уфе в начале XX в. // Вестник РУДН. 2018, vol. 17, №3, с. 696 – 717;
4. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи населению Самарской области за период 2010 – 2014 гг // Вестник Оренбургского Государственного Университета. 2015, №12 (187), с. 160 – 166;
5. Zhang Y., Zhang M., Wang X., Chen X. Removal of the eye in a tertiary care center of China: a retrospective study on 573 cases in 20 years // Int J Ophthalmology. 2015, №5. P. 1024 – 1030;
6. Fasih U., Rahman A., Shark A. Fahmi M., Rais M. Pattern of common Paediatric Diseases at spencer eye hospital // Pak J Ophthalmology, 2014, v.30 №1, p. 10 – 14;
7. Cao He., Li L., Zhang M. Epidemiology of patients hospitalized for ocular trauma in the Chaoshan Region of China, 2001 – 2010 // PLOS ONE, 2012, v.7, p. 1 – 7;
8. Ajayi J., Ajite K., Omotoye O. Epidemiological survey of traumatic eye injury in a Southwestern Nigeria Tertiary Hospital // Pak J Ophthalmology, 2014, v.30 №3, p. 137 – 141;
9. Chadha N., Liu J., Maslin J., Tend C. Trends of ophthalmology resident surgical experience from 2009 to 2015 // Clinical ophthalmology, 2016; 10 p. 1205 – 1208;
10. Li X., Wang L., Dustin L. and Wei Q. Age distribution of various corneal diseases in China by histopathological examination of 3112 surgical specimens // Invest ophthalmology vis sci, 2014; 55: 3022 – 3028;
11. Safari A., Bozorgui S., Shahverdi N. et al. Different causes of referral to ophthalmology emergency room // J. Emerg. Trauma Shock. 2012, 5:16 – 22;
12. Клинические рекомендации. Офтальмология. Под редакцией Л.К. Мошетоной и др. М. 2015. 255 с.;
13. Приказы МЗ РФ за №1700Н, 1682Н, 1679Н, 1666Н, 1612Н, 1597Н, 1595Н, 1578Н, 1520Н, 1493Н, 1492Н, 1491Н и др.;
14. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика. 1999, 459 с.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОТРЕБНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА БАКУ В СТАЦИОНАРНОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Ибрагимли Х. И., Ахмедова С.Г.

Цель исследования. Оценить современную характеристику потребности населения в стационарной офтальмологической помощи на примере города Баку.

Материалы и методы исследования. Сплошным охватом ретроспективно собрана информация обо всех случаях стационарной офтальмологической помощи (включая в дневные стационары) в течение календарного месяца (1646 случая за 30 дней). Объем потребности рассчитан путем экстраполяции месячной госпитализации за календарный год. Причины госпитализации были кодированы в соответствии МКБ-10. Статистическая обработка проводилась методом анализа качественных признаков.

Полученные результаты. Ожидаемый объем госпитализации составляет $8,8 \pm 0,06\%$, который сформирован в основном за счет болезней хрусталика ($2,0 \pm 0,03\%$), глаукомы ($1,7 \pm 0,28\%$), аномалий рефракции и аккомодации ($1,1 \pm 0,022\%$), нарушения зрительной функции и слепоты ($0,6 \pm 0,015\%$), травмы ($0,54 \pm 0,016\%$) и прочие.

Выводы. Уровень потребности населения города Баку в стационарной офтальмологической помощи составляет $8,8 \pm 0,06$ на 1000 населения, которая в 91,7% случаях является плановой, 8,3% случаях неотложной. Наиболее частыми причинами госпитализации являются болезни хрусталика (23,1%), глаукома (19,4%) и нарушения рефракции и аккомодации (13%).

Ключевые слова- потребность населения, офтальмологическая помощь, современная характеристика

SUMMARY

MODERN CHARACTERISTICS OF NEEDS OF THE POPULATION OF THE BAKU CITY IN STATIONARY OPHTHALMOLOGICAL CARE

Ibrahimli H.I., Ahmedova S.G.

The purpose of the study. To assess the modern characteristics of needs of the population of the Baku city in stationary ophthalmological care.

Materials and methods of the study. The information on all cases of in-patient ophthalmological care (including day care) during the calendar month (1646 cases during 30 days) was collected by retrospectively coverage. The volume of requirements was calculated by extrapolating monthly hospitalization during a calendar year. The reasons for hospitalization were coded in correspondence with ICD-10. Statistical processing was carried out by the method of analysis of qualitative characteristics.

Achieved results. Expected volume of hospitalization is $8,8 \pm 0,06\%$, which is formed mainly due to lens diseases ($2,0 \pm 0,03\%$), glaucoma ($1,7 \pm 0,28\%$), refraction and accommodation anomalies ($1,1 \pm 0,022\%$), visual impairment and blindness ($0,6 \pm 0,015\%$), traumas ($0,54 \pm 0,016\%$), etc.

Conclusions. Need level of Baku citizens in in-patient ophthalmological care is $8,8 \pm 0,06$ per 1000 men, which in 91,7% of cases are planned, in 8,3% of cases are emergent. The most common causes of hospitalization are lens glaucoma diseases (23,1%), glaucoma (19,4%) and disturbance of refraction and accommodation (13%).

Key words- need of population, ophthalmological care, modern characteristics

Daxil olub: 9.12.2019.

ARTERIAL HİPERTENZIYANIN ACC/AHA VƏ ESC/ESH RƏHBƏR TÖVSIYƏLƏRİ ÜZƏRİNDƏN FƏROLİ VƏ OXSAR YANAŞMALARININ MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Qurbanov Y.Z.¹, Mirzəzadə V.A.², İsgəndər M.A.¹, Hüseynova² N.N.

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, Tədris-Terapevtik Klinikası; Bakı, Azərbaycan

²Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu; Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: Arterial hipertenziya, arterial təzyiq, rəhbər tövsiyələr

Arterial hipertenziya bütün dünyada erkən xəstəlmə və ölümün əsas səbəbi olub, ürəyin işemik xəstəliyi, ürək çatışmazlığı və serebrovaskulyar

xəstəliklərin risk faktoru hesab olunur. Arterial hipertenzivanın müalicəsinin ürək-damar xəstəliklərinin və ölüm səviyyəsinin azaldılmasında əhəmiyyətini nəzərə alaraq, bu xəstəliyin diaqnozu və müalicəsində klinisistlərə yardım məqsədi ilə rəhbər klinik təlimatlar hazırlanmışdır. Pəsəkar tibb cəmiyyətləri arterial hipertenziva ilə bağlı bir çox təlimat hazırlamış olsalar da, Şimali Amerika və Avropadan iki əsaslı təlimat: Amerika Kardiologiya Kolleci/Amerika Ürək Assosiasiyası 2017 il və Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti /Avropa Hipertoniya Cəmiyyəti 2018 il rəhbər təlimatları geniş ictimaiyyətə təqdim edildi. Bu təlimatlar arasında əsas fərqlər olsa da, çox sayda oxşar yanaşmalar da mövcuddur. Bu icmalda qan təzyiqi ölçmə metodları, qan təzyiqi hədəfləri, qan təzyiqi üçün hədd anlaşımsını, arterial hipertenzivanın idarə edilməsi kimi ümumi mülahizələri müzakirə edərək, rəhbər tövsiyələr arasındakı bəzi əsas fərqləri araşdıracağıq.

Arterial hipertenziya (AH) bütün dünya ölkələri arasında geniş miqyasda yayılmaqdadır. Ümumi Dünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜDST), Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti ilə Avropa Hipertenziya Cəmiyyətlərinin 2018-ci il (ESC/ESH, 2018) və Avropa Hipertenziya Cəmiyyətinin 2020-ci ildə (ESH, 2020) açıqladığı son məlumatlara əsasən bütün dünyada 1.13 milyard insan bu xəstəlikdən əziyyət çəkir, 2025-ci ilə qədər bu göstəricinin 1.5 milyarda qədər artması gözlənilir [1]. Bundan əlavə, arterial hipertenziya ürək-damar sistemi xəstəlikləri, serebrovaskulyar xəstəliklər, ürək çatışmazlığı, xroniki böyrək xəstəlikləri ilkin risk faktoru hesab edilir [2,3]. Məhz bu səbəbdən, arterial hipertenzivanın tədqiq edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir və bu məqalədə AH-nın klinik-diaqnostika və müalicə-profilaktika yanaşmaları baxımından Amerika Kardiologiya Kolleci, Amerika Ürək Assosiasiyası (ACC/AHA, 2017) və Avropa Kardiologiya Cəmiyyətilə Avropa Hipertenziya Cəmiyyətlərinin rəhbər tövsiyələri üzərindən müqayisəli şəkildə qiymətləndirilməsi təqdim olunacaq [4,5].

ACC/AHA və ESC/ESH rəhbər tövsiyələrin müqayisəli təhlilini müzakirə etməzdən əvvəl praktik həkimlər üçün çox vacib olan bəzi məsələləri vurğulamaq yerinə düşərdi. Beləki, qabaqcıl mərkəzlərdə çalışan çoxsaylı ekspertlər tərəfindən hazırlanan rəhbər tövsiyə təlimatları bu sahədə çalışan həkimlər üçün önəmli olsa da, məcburi bir göstəriş və ya qanun hesab olunmur. Bu təlimatlar səhiyyə mütəxəssislərinin gündəlik fəaliyyəti zamanı rastlaşdığı klinik hallarda müalicə və diaqnostika baxımından qərar prosesini asanlaşdırmaq və buna bağlı son qərar məsələsini hər bir pasiyentə fərdiləşdirilmiş və əsaslandırılmış şəkildə tətbiq etmək məqsədi daşıyır və hər bir həkim bu təlimatlardan məqsədəuyğun şəkildə faydalanaraq klinik təcrübədə istifadə etməlidir [6].

AH ilə bağlı rəhbər tövsiyələrin tarixinə nəzər salsaq, ilk rəhbər təlimat 1977-ci ildə Amerikada Milli Komitə tərəfindən hazırlanmışdı [7]. Avropa tövsiyələri isə daha sonra hazırlansa da, hər iki təlimatda arterial təzyiq (AT) və kardiovaskulyar (KV) riskə əsaslanmış müalicə yanaşması öz əksini tapmışdır. 1980-ci ildən etibarən hər iki cəmiyyət tərəfindən hər 5-6 ildən bir yeni məlumatlar əsasında AT-nin təkmilləşmiş menecmenti üzrə rəhbər tövsiyələr təqdim olunmuşdur. 2013-cü ildə National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health tərəfindən AHA-ya tövsiyələr Joint National Committee (JNC) ilə birgə rəhbər tövsiyələrin yazılması bağlı məsələlərdə iştirak etmək hüququ verildi. 2017 ACC/AHA rəhbər təlimatı bu iki mötəbər təşkilatın birgə ilk təqdim etdiyi rəhbər tövsiyələr məcmusu idi [4].

Hər iki rəhbər tövsiyələr daha əvvəl gələn rəhbər tövsiyələrdəki yenilənmələri əks etdirir və yüksəlmiş qan təzyiqinin (YQT) qarşısını almaq üçün əvvəlki tövsiyələrin xüsusəndə, xörək duzu və alkoqol qəbulunun məhdudlaşdırılması, fiziki aktivlik, bədən çəkisinin azaldılması və müvafiq miqdarda kalium qəbulu kimi tövsiyələrin aktuallığını qoruyub saxlamışdır. Bundan əlavə, hər iki rəhbər

tövsiyələrdə arterial təzyiğin ölçülməsi metodları: arterial təzyiğin ev şəraitində və ambulator monitorinqi, beta blokatorların ilkin müalicə seçimi olaraq istifadəsinin məhdudlaşdırılması kimi eyni yanaşmalar mövcuddur. ACC/AHA və ESC/ESH rəhbər tövsiyələrində əsas fərqli yanaşmalar isə arterial hipertenziyanı müəyyənləşdirən arterial təzyiğin səviyyəsində, arterial təzyiğin müalicə hədəflərində və ilkin olaraq kombinasiyalı müalicənin tətbiqində öz əksini tapmışdır. İstər ACC/AHA, istərsə də ESC/ESH rəhbər tövsiyələrində AH-nın diaqnostika və müalicə məsələsinə bağlı müxtəlif başlıqlar altında mövzular mövcuddur. Buna əsaslanaraq, hər iki rəhbər təlimatlar arasındakı əhəmiyyətli oxşar və fərqli yanaşmalar Cədvəl 1 və 2-də müqayisəli şəkildə təqdim olunmuşdur [8].

Cədvəl № 1.

Amerika və Avropa rəhbər tövsiyələrinin müqayisəsi: oxşar yanaşmalar

Amerika və Avropa rəhbər tövsiyələrinin müqayisəsi	
ACC/AHA BP 2017	ESC/ESH BP 2018
Oxşar yanaşmalar	
1. Evdə AT monitorinqinə və pasiyentin imkanlarının gücləndirilməsinə daha çox diqqət yetirilir	1. Diaqnozu təsdiqləmək üçün evdə AT monitorinqi istifadə olunur
2. Hədəfdən >20/10 mmHg olan hallarda tək həbli kombinasiya	2. Tək həbli kombinasiyanın ilkin müalicə kimi tətbiqi
3. AT ölçülməsinin detallarına daha çox diqqət yetirilir	3. AT ölçülməsinin detallarına daha çox diqqət yetirilir
4. Müalicəyə riayət olunmasına diqqət yetirilməsi	4. Müalicəyə riayət olunmamasının müəyyənləşdirilməsi
5. Yanaşı xəstəlikləri və ciddi göstəriciləri olan pasiyentlərdə beta blokatorların istifadəsinin məhdudlaşdırılması	5. Yanaşı xəstəlikləri və ciddi göstəriciləri olan pasiyentlərdə beta blokatorların istifadəsinin məhdudlaşdırılması
6. Pasiyenti təqib edərkən tövsiyə olunan AT telemonitorinqi və rəqəmsal sağlamlıq həlləri (güclü dəstək)	6. Pasiyenti təqib edərkən tövsiyə olunan AT telemonitorinqi və rəqəmsal sağlamlıq həlləri (mülayim dəstək)

Qeyd: AT-arterial təzyiq, ESC/ESH- Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti/Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti, ACC/AHA- Amerika Kardiologiya Kolleci, Amerika Ürək Assosiasiyası.

Hər iki rəhbər tövsiyələr həyat tərzini dəyişikliklərinin tətbiqini pasiyentlər üçün antihipertenziv təlim və ilkin müalicənin əsas sütunu olaraq vurğulamışdır. Cədvəl 2-də göstərilirdiyi kimi həyat tərzini dəyişikliklərinin tətbiqi pasiyentin KV risk dərəcəsi olmadan AH-nın qarşısını almaq, müalicə etmək və KV riski azaltmaq baxımından olduqca əhəmiyyətlidir. İstər ACC/AHA, istərsə də ESC/ESH rəhbər təlimatlarında bədən çəkisinin optimallaşdırılması, sağlam qidalanma, xörək duzu qəbulunun məhdudlaşdırılması, kaliumla zəngin qidalanma, fiziki aktivlik, siqaret və alkoqol qəbulunun məhdudlaşdırılması kimi həyat tərzini modifikasiyalarının AT-nin nizamlanması məqsədi ilə tətbiqinə önəm verilmişdir. Sadalanan tədbirlər 1-ci mərhələ hipertenziya (ACC/AHA tövsiyələrinə görə) və ya yüksək normal AT (ESC/ESH tövsiyələrinə görə) zamanı dərman müalicəsinin tətbiqini ləngidə və ya tamamilə önləyə bilər. 2-ci mərhələ hipertenziya (ACC/AHA tövsiyələrinə görə) və ya 1-ci dərəcə AH (ESC/ESH tövsiyələrinə görə) zamanı da həyat tərzini dəyişikliklərinin tətbiqi vacib olsa da, dərman müalicəsinə başlamaq lazımdır. Bədən çəkisinin azaltmaq məsələsinə gəldikdə isə, hədəf bədən kütlə indeksi (BKİ) 19-25 kq/m² hesab olunur. Orta intensivlikdə fiziki məşqlər, xüsusəndə gəzmək, yüngül

qaçış, velosiped sürmək və ya üzmək kimi dinamik aerobik fiziki məşqlər həftədə 5 dəfə ən azından 30 dəqiqə edilməlidir[9].

Cədvəl № 2.

Amerika və Avropa rəhbər tövsiyələrinin müqayisəsi: fərqli yanaşmalar

Amerika və Avropa rəhbər tövsiyələrinin müqayisəsi	
ACC/AHA BP 2017	ESC/ESH BP 2018
Fərqli yanaşmalar	
1. Mütləq KV risk üzərindən ASKVX risk skoru >10%, 10 illik risk daha aqressiv	1. Mütləq KV risk üzərindən SCORE sistemi və risk modifikasiyaları istifadə edərək və hədəf orqan zədələnməsini dəyərləndirərək >10% olsa, 10 illik KV risk daha aqressiv
2. AH-nin qarşısını almağa diqqət yetirilir	2. AH-nin qarşısını almağa xüsusi diqqət yetirilmir
3. Etnik, irqi qruplara detallı yanaşma	3. Etnik, irqi qruplara daha az diqqət yetirilir
4. AT>130/80 mmHg - AH-nin yeni təsnifatı, yaşdan asılı olmadan eyni hədəf göstəricisi	4. AT>140/90 mmHg-AH-nin təsnifatında yenilik yoxdur, tələb olunan hallarda hədəf AT<130/80 mmHg olmaqla, tolerə edilə bilirsə, (yaşlılarda isə AT<140/90 mmHg) AT <120/70 mmHg olmamaq şərti
5. İzolə sistolik hipertenziya barədə müzakirələr yoxdur	5. İzolə sistolik hipertenziya barədə ətraflı müzakirələr vardır
6. Hədəf orqan zədələnməsinin qiymətləndirilməsinə az diqqət yetirilir	6. Hədəf orqan zədələnməsinin qiymətləndirilməsinə çox diqqət yetirilir
7. Bütün pasiyentlər üçün eyni sistolik arterial təzyiq hədəfi	7. Pasiyentlər üçün fərqi sistolik arterial təzyiq hədəfləri
8. Ətraf mühit və hündürlüyün AT-yə təsiri barədə məlumat verilməyib	8. Ətraf mühit və hündürlüyün AT-yə təsiri barədə məlumat verilib

Qeyd: AT-arterial təzyiq, KV-kardiovaskulyar, ASKVX-aterosklerotik kardiovaskulyar xəstəlik, ESC/ESH- Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti/Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti, ACC/AHA- Amerika Kardiologiya Kolleci, Amerika Ürək Assosiasiyası.

AT-nin ölçülməsinə gəldikdə, hər iki rəhbər təlimatlarda təkrari həkim vizitləri zamanı ofis qan təzyiqinin (OQT) ölçülməsini, AH diaqnozunu təsdiqləmək üçün isə ambulator qan təzyiqi monitorinqi (AQTM) və ya evdə qan təzyiqi monitorinqi (EQTM) aparılmasını tövsiyə edir. AQTM 24-48 saat ərzində 15-30 dəq intervalla gündəlik həyat və yuxu zamanı AT-ni ölçməyə imkan verən üsuldur. EQTM zamanı pasiyent özü gün ərzində bir neçə dəfə AT-ni ölçür və qeyd edir. OQT-dən fərqli olaraq, AQTM və EQTM gün ərzində daha çox sayda AT-ni ölçərək gündəlik AT variabelliyini qiymətləndirmək imkanı verir və hər iki üsuldən maskalanmış AH və ağ xalat hipertenziyasının diaqnostikasında da geniş istifadə olunur [10].

ESC/ESH rəhbər təlimatları AH olan pasiyentlərdə KV riski qiymətləndirmək üçün farmakoloji müalicədən əvvəl SCORE sistemindən istifadə etməyi məqbul sayır. SCORE sistemi 10 il ərzində ilk fatal aterosklerotik KV xəstəliyin yaş, cins, siqaret çəkmək, total xolesterol səviyyəsi və sistolik arterial təzyiqə (SAT) münasibətdə rastgəlmə tezliyini dəyərləndirir və 2003-cü ildən etibarən Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti tərəfindən tətbiq olunur [11]. ACC/AHA rəhbər tövsiyələri isə bu məqsədlə Aterosklerotik Kardiovaskulyar xəstəlik risk sistemindən istifadə

etməyi məqsədəuyğun hesab edir. Lakin hər iki təlimatda KV risk dərəcəsi nəzərə almaqla və sübutlara əsaslanmış müalicə yanaşması öz əksini tapmışdır: aşağı KV risk daşıyan pasiyentlərə farmakoloji müalicədən əvvəl ilkin olaraq həyat tərzi dəyişiklikləri məsləhət görülür [12]. Avropa təlimatında hiperurikemiya və ürək vurğularının sayının artması KV xəstəliyin risk faktorları olaraq qəbul olunsa da, Amerika təlimatında isə bu faktorların müalicə zamanı kliniki nəticələrin gedişinə qənaətbəxş təsir göstərməsi ilə bağlı məhdud sayda məlumat olduğu üçün bu faktorları KV risk faktorları olaraq qəbul etmir [13].

AH-nın təsnifatında da hər iki rəhbər tövsiyələrdə fərqli yanaşmalar mövcuddur. Beləki, SAT <120 mm Hg və diastolik AT (DAT) <80 mm Hg ACC/AHA-da normal AT kimi, ESC/ESH-da optimal AT kimi dəyərləndirilmişdir. ACC/AHA təlimatında AT 120-129/<80 mmHg üçün “prehipertenziya” termini “yüksəlmiş AT” termini ilə əvəz olunmuşdur, ESC/ESH təlimatında isə AT 120-129/80-84 mmHg normal AT kimi qiymətləndirilmişdir. AT ≥130/80 mmHg olanda Amerika tövsiyələrində AH diaqnozu qoyulur, I dərəcəli AH-da AT göstəricisi 130-139/80-89 mm Hg olaraq qəbul edilmişdir. Bu təzviq göstəricisi zamanı KV risk artdığı üçün belə pasiyentlərdə hədəf olaraq AT <130/80 mmHg olanda daha çox fayda gördükləri sübut olunmuşdur (SAT<130 mmHg ≥65 yaş olan yaşlı insanlarda yalnız ambulator şəraitdə icazə verilir) ESC/ESH-da isə AH diaqnozu qoymaq üçün AT göstəricisi azaldılmadı (AT ≥140/90 mmHg olanda AH diaqnozu qoyulur), AT 130-139/80-89 mm Hg göstəricisini isə vüksək normal AT kimi qiymətləndirdi və hədəf olaraq AT <130/80 mmHg isə vanası KV xəstəlik, şəkərli diabet (SD), xroniki böyrək xəstəliyi və serebrovaskulyar xəstəliyi olanlara tövsiyə olundu (Cədvəl 3). ACC/AHA 2017 rəhbər tövsiyələrindən demək olar ki, bütün yaş qruplarında olan pasiyentlər üçün eyni AT hədəf göstəriciləri təqdim olunur, hətta ≥65 yaş olan pasiyentlər üçün daha aşağı hədəf AT göstəricilərinin faydalı olması barədə məlumatlar mövcuddur, lakin ESC/ESH 2018 təlimatında ≥65 yaş olan pasiyentlərə daha aşağı AT hədəflərini tövsiyə etmir. Bundan daha əvvəl təqdim olunan ESC/ESH 2013 təlimatında ≥65 yaş olan pasiyentlər üçün hədəf AT <150/90mmhg tövsiyə olunurdusa, olunan ESC/ESH 2018 təlimatında ESC/ESH <140/90mmhg olaraq qəbul edilmişdir. Amerika və Avropa rəhbər tövsiyələri bu yaş qrupunda olan pasiyentlər üçün hədəf AT göstəriciləri yalnız bioloji yaş faktoruna əsaslanmır, eləcə də bu yaş qrupunda olan pasiyentlərin fiziki vəziyyəti və aqressiv farmakoloji müalicəni tolerə edə bilmək qabiliyyəti də nəzərə alınır [14]. ESC/ESH rəhbər təlimat müəllifləri SPRINT və HYVET tədqiqatlarına əsaslanaraq ≥65 yaş olan pasiyentlər üçün hədəf AT göstəricilərini azaltmışlar. Beləki hər iki tədqiqata çoxlu sayda >75 yaş olan və fiziki cəhətdən aktiv özünü sərbəst şəkildə idarə etməyi bacaran pasiyentlər daxil edilmişdi [15,16]. Avropa mütəxəssislərin Amerikalı həmkarlarından fərqli olaraq aqressiv müalicəyə əsaslanmış daha aşağı hədəf AT göstəricilərinə daha ehtiyatlı yanaşması bu barədə kifayət qədər meta-analizlərlə dəstəklənmiş randomizə kontrol tədqiqatların olmaması ilə əlaqədardır [17].

AH-nın təsnifatı və yaşa , spesifik hallara müvafiq hədəf AT göstəriciləri

	ACC/AHA 2017	ESC/ESH 2018
AH(mmHg)	≥130/80	≥140/90
Normal qan təzyiqi (mmHg)	Normal:<120/80 Yüksəlmiş:120-129/<80	Optimal: <120/80 Normal:120-129/80-84 Yüksək normal:130-139/85-89
Hipertenziya mərhələləri(mmHg)	1-ci mərhələ 130-139/80-89 2-ci mərhələ ≥140/90	1-ci dərəcə 140-159/90-99 2-ci dərəcə160-179/100-109 3-cü dərəcə ≥180/110
Yaş,spesifik hədəf göstəriciləri(mmHg)	<65yaş <130/80 ≥65yaş <130/80	<65yaş <120-129/70-79 ≥65yaş <130-139/70-79

Qeyd: AH-Arterial Hipertenziya, ESC/ESH-Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti/Avropa Hipertenziya Cəmiyyəti, ACC/AHA-Amerika Kardiologiya Kolleci, Amerika Ürək Assosiasiyası.

Amerika və Avropa AH tövsiyələrində farmakoloji müalicə məqsədi ilə əsas 5 sinif preparatlardan istifadə olunması önərilir: angiotenzin çevrici ferment inhibitorları (ACFİ), angiotenzin reseptor blokatorları (ARB), diuretiklər (tiazid və tiazidəbənzər), kalsium antaqonistləri (Ca antaqonistləri) və beta blokatorlar (BB). Koronar arteriya xəstəliyi, xroniki böyrək xəstəliyi və atım fraksiyası azalmış ürək çatışmazlığı (ÜÇ) olan pasiyentlərdə hər iki rəhbər təlimatda farmakoloji müalicə demək olar ki, identikdir. BB azalmış atım fraksiyalı ÜÇ və ya miokard infarktı (Mİ) keçirmiş seçilmiş pasiyentlərə tövsiyə olunur. Qaradərili hipertenzivalı pasiyentlərə Avropa rəhbər tövsiyələri ARB, diuretik və ya Ca antaqonistləri ilə kombinasiyasını istifadə etməyi məsləhət görür. Həmçinin, tək həb şəklində kombinasiyalı müalicə hər iki rəhbər tövsiyələrdə yer almışdır, ESC/ESH rəhbər tövsiyələri ilkin olaraq kombinasiyalı müalicəni AT ≥140/90 mm Hg olan pasiyentlərə, ACC/AHA rəhbər tövsiyələri isə AT hədəfindən >20/10 mm Hg olan pasiyentlərə tətbiq olunmasını tövsiyə edir. ACC/AHA-nın hipertenziya ilə bağlı rəhbər təlimatında tək həb kombinasiyalı müalicə 2-ci mərhələ AH zamanı tövsiyə olunursa, ESC/ESH rəhbər tövsiyələri isə istənilən dərəcəli AH zamanı pasiyentin müalicəyə riayət etməsini yaxşılaşdırmaq məqsədi ilə tək həb kombinasiyalı müalicəni tətbiqinin əhəmiyyətini vurğulayır. Avropa rəhbər təlimatında RAAS blokatorları + Ca antaqonistləri və ya tiazid diuretik ilə kombinasiyalı antihipertenziv müalicəni daha çox tövsiyə edərkən, Amerika təlimatlarında xüsusi bir dərman kombinasiyası təklif edilmir [18].

Vacib məqamlardan biri də spesifik populyasiyadan olan pasiyentlərə müalicə yanaşmaları və hədəf AT dəyərlərinin təsbit edilməsi hesab olunur. Hər iki rəhbər tövsiyələrdə bu incə məqamlara toxunulsa da, bəzi fərqli yanaşmalar mövcuddur. Beləki, ACC/AHA-nın hipertenziya ilə bağlı rəhbər təlimatında az sayda istisnalar olmaqla, əksər pasiyentlər üçün vahid AT hədəf göstəricisi <130/80 mmHg tövsiyə olunsa da, ESC/ESH rəhbər tövsiyələrində müxtəlif etnik mənsubiyyətə aid olan, şəkərli diabet, hamilə qadın və xroniki böyrək xəstəliyi olan spesifik populyasiyalar üçün də tövsiyələr işlənib hazırlanmışdır. Avropada heterogen etnik qruplar yaşasa da, qaradərili pasiyentlərin qeydiyyatı ilə bağlı məlumat defisiti mövcuddur və bu səbəbdən Avropa rəhbər tövsiyələrinin müəllifləri bu qrupda KV riski qiymətləndirmək üçün Amerika kohort məlumatlarından istifadə etmişdilər. Bu cəhət ESC/ESH rəhbər tövsiyələrində yeganə çatışmazlıq kimi göstərilir və bu sahədə çoxsaylı tədqiqat aparılması mütləqdir. Avropa SCORE riski sisteminin unikalığı ondan ibarətdir ki, Avropaya köçən 1-ci nəsil arasında KV risk fərqlərini əks etdirmək üçün düzəliş amillərindən istifadə olunur. Amerika təlimatlarında isə Asiya və İspan alt

qrupları arasında KV riskdəki fərqləri tanıyır, lakin bu populyasiyalardakı risk kalkulyatorunu dəqiqləşdirmək üçün heç bir sistem mövcud deyil. Qeyd edək ki, Avropa rəhbər təlimatı Cənubi Asiya mənşəli hipertenzialı xəstələri ən yüksək risk qrupu olaraq müəyyənləşdirmişdir. Bu qrup yaxın zamanda yenilənmiş 2018 ACC/AHA xolesterol təlimatlarında bir risk artırıcı kimi tanındı, baxmayaraq ki, 2017 ACC/AHA hipertenziya təlimatlarının bir hissəsi deyildi [19]. Diabetli xəstələr üçün, avropalılar, anti-hipertenziv müalicənin başlanğıcı üçün AT-nin >140/90 mm Hg olmasını tövsiyə edərkən, Amerika rəhbər tövsiyələri isə AT \geq 130 / 80 mm Hg olanda müalicə tövsiyə olunur [20]. Bununla birlikdə, hər iki rəhbər tövsiyələrdə hədəf AT <130/80 mm Hg olaraq göstərilmişdir. Koronar arter xəstəliyi olan xəstələr üçün Avropa rəhbər tövsiyələri 130/80 mm Hg-dən aşağı müalicə hədəflərini dəstəkləyən kifayət qədər dəlil olmadığını iddia edir. ESC/ESH rəhbər tövsiyələrində AH və hamiləlik üçün laboratoriya testləri, risk stratifikasiyası və müalicəsi üçün ətraflı tövsiyələrin yanında aydın tərif və təsnifatlar verir: məsələn, hamiləlik zamanı AT 140-159/90-109 mm Hg olanda yüngül dərəcəli, \geq 160/110 mm Hg olanda isə ağır dərəcəli AH kimi qiymətləndirilir.

Nəticə: Hər iki rəhbər tövsiyələri nəzərdən keçirərək, fərqli yanaşmalarla vanası, çoxlu sayda əhəmiyyətli, oxsar vanaşmaları da vurğulanmış olduq. Hər iki təlimatda yüksək KV riskli pasiyentlər üçün daha aşağı hədəf AT dəyərləri qəbul olunmuş və AT-in ölçülmə üsulları, diaqnostika, həyat tərzini dəyişiklikləri və farmakoloji müalicə yanaşmalarında da oxsar konseptlər təqdim olunmuşdur. Beləki, AH ilə bağlı son Avropa rəhbər tövsiyələrində AH-nı təsdiq etmək üçün AT göstəricisində dəyişiklik edilməsə də, Amerika rəhbər tövsiyələrinə uyğun olaraq, daha aşağı təzyiqin (<130/80 mm Hg) KV ölüm və xəstəliklərin dəyərlərini azaltdığını təsdiqlənmişdir [21, 22].

E-mail: isgendermehriban@gmail.com

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. International Society of Hypertension global hypertension practice guideline. Journal of Hypertension. 2020, Volume 38, Number 6, P. 982-1004
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
3. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
4. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. (2018) 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS /APhA/ ASH/ ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 71:2199–2269.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 36:1953–2041.
6. George Bakris, Waleed Ali and Gianfranco Parati, ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines *JACC* Vol:73, Issue 23, DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.507.
7. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. A cooperative study. *JAMA* 1977;237:255-261
8. Garima Sharma, MBBS, FACC ; C. Venkata S. Ram, MBBS, FACC; Eugene Yang Comparison of the ACC/AHA and ESC/ESH Hypertension Guidelines, Nov 25, 2019 *JACC* Vol:56, Issue 23.
9. He FJ, Pombo-Rodriguez S, Macgregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open* 2014.
10. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 26:1505–1526.
11. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-2381.

12. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, et al Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 374:2009–2020.
13. Phillips RA, Xu J, Peterson LE, Arnold RM, Diamond JA, Schussheim AE Impact of cardiovascular risk on the relative benefit and harm of intensive treatment of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 71:1601–1610.
14. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 Years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:430-37.
15. Jackson T, Wright, Jr., M.D., Ph.D., Jeff D. Williamson, M.D., M.H.S., Paul K. Whelton, M.D., et al A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control The SPRINT Research Group* r 9, was published on November, 2015, and updated on September 1, 2017, at NEJM, 373:2103-2116, DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
16. Nigel S. Beckett, M.B., Ch.B., Ruth Peters, Ph.D., Astrid E. Fletcher, Ph.D., Jan A. Staessen, M.D., Ph.D., Lisheng Liu, M.D., Dan Dumitrascu, et al Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older **N Engl J Med* 2008; 358:1887-1898
17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
18. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL, Combination therapy in hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 13:146–154 for the American Society of Hypertension Writing Group
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL; et al. 2018 AHA/ ACC/ AACVPR/ AAPA/ ABC/ ACPM/ ADA/ AGS/ APhA/ ASPC/ NLA/ PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3168-3209.
20. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41:S86–S104
21. Ram CVS. Latest guidelines for hypertension: adopt and adapt. *J Am Soc Hypertens* 2018;12:67-68.
22. Yang E, Sharma G, Ram V. American and European hypertension guidelines: finding common ground. *Am J Cardiol* 2019;123:1378-82

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ И ПОХОЖИХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ОСНОВЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ АКК/АКА И ЕОК/ЕОГ

Гурбанов¹ Я.З., Мирзазаде² В.А., Искандер¹ М.А., Гусейнова² Н.Н.

¹Азербайджанский Медицинский Университет, Учебно-Терапевтическая клиника; Баку, Азербайджан

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева; Баку, Азербайджан

Артериальная гипертензия является ведущей причиной смерти, преждевременной заболеваемости во всем мире и основным фактором риска развития ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний, сердечной недостаточности, хронической болезни почек и деменции. Учитывая важность лечения артериальной гипертензии для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, были разработаны клинические руководящие рекомендации, которые служат основой для руководства клиницистами при диагностике и лечении этого состояния. В то время как профессиональные медицинские общества разработали множество руководств по артериальной гипертонии, два хорошо зарекомендовавших себя документа из Северной Америки и Европы - это Американская Коллегия Кардиологов/Американская Кардиологическая Ассоциация 2017 г. и Европейское Общество Кардиологов/Европейское Общество по артериальной Гипертензии 2018 г. по гипертонии были представлены широкой публике. Хотя между этими рекомендациями есть ключевые различия, важно признать, что есть много совпадений. В этом обзоре мы обсудим общие особенности, такие как методы измерения артериального давления, целевые значения артериального давления, пороговые значения артериального давления, лечение артериальной гипертензии и исследуем некоторые из основных различий между рекомендациями.

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, артериальное давление, рекомендации.

S U M M A R Y

COMPARATIVE ASSESSMENT OF SIMILIAR AND DIFFERENT APPROACHES TO ARTERIAL HYPERTENSION ACCORDING TO ACC/AHA AND ESC/ESH GUIDELINES

Gurbanov¹ Y.Z. , Mirzazade² V.A., Isgandar¹ M.A., Huseynova² N.N.

¹Azerbaijan Medical University, Teaching-Therapeutic Clinic; Baku, Azerbaijan

²Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A.Aliyev; Baku, Azerbaijan

Hypertension is the leading cause of death, premature morbidity, and disability-adjusted life years worldwide and a primary risk factor for coronary artery disease, cerebrovascular disease, heart failure, chronic kidney disease and dementia. Given the importance of hypertension management to reduce cardiovascular morbidity and mortality, clinical guidelines have been established to provide a framework to guide clinicians in the diagnosis and treatment of this condition. While professional medical societies have developed many hypertension guidelines, two well-established documents from North America and Europe are theand 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension guidelines presented to general public. Although there are key differences between these guidelines, it is important to acknowledge that there is also much overlap. In this review, we will discuss the common features like blood pressure measurement techniques, blood pressure targets, blood pressure thresholds and explore some of the major differences between the guidelines.

Key words: Hypertension, blood pressure, guidelines.

Daxil olub: 12.10.2020.

UOT 616.9-036.22-084 + 614.46

**KARANTİN XƏSTƏLİKLƏRİ, ONLARIN ÖLKƏ ƏRAZİSİNƏ
GƏTİRİLMƏSİNİN VƏ YAYILMASININ QARŞISININ ALINMASI ÜZRƏ
ƏRAZİNİN SANİTARIYA MÜHAFİZƏSİ**

Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş., Xanbutayeva S.N.

Azərbaycan Tibb Universitetinin epidemiologiya kafedrası, Bakı

Ticarətin inkişafı, dəniz, dəmir yol və başqa nəqliyyat vasitələrinin meydana gəlməsi, müxtəlif ölkələr arasında əlaqələrin artması bütün dünyada epidemioloji vəziyyətin gərginləşməsinə səbəb olurdu. Müxtəlif yoluxucu xəstəliklərin pandemik yayılması təhlükəsini törədirdi. Ona görə də, belə xəstəliklərə qarşı beynəlxalq sanitariya qaydalarının müəyyənlişməsi fikri yarandı ki, o da tibb sahəsində müasir beynəlxalq əlaqələrə gətirib çıxartdı [1, 2, 3].

Dövlətlərarası epidemiya əleyhinə mübarizə tədbirlərinin hazırlanmasında ilk addım İskəndəriyyə (1831), İstanbul (1839), Tanjer (1840) və Tehran (1867) sanitariya şuralarının yaranması ilə atıldı. Bu şuraların məqsədi vəbanın Asiya ocaqlarından ziyarətçilər vasitəsilə Avropaya keçməsinin qarşısını almaq idi. XIX əsrin ortalarında epidemiyalardan qorunmaq üçün beynəlxalq tədbirlərin hazırlanması üçün zəmin yarandı, iri kapitalist dövlətləri bu məsələni həll etmək üçün beynəlxalq sanitariya konfranslarının çağırılması qərarına gəldilər [1].

İlk belə konfrans Fransa hökumətinin təşəbbüsü ilə 1851-ci ildə Parisdə çağırıldı. Onun məqsədi beynəlxalq ticarətə maneçilik törədən arasıkəsilməz vəba epidemiyalarına qarşı milli karantin siyasətində dəyişiklik etməkdən ibarət idi.

Sonralar ikinci dünya müharibəsinə qədər vəba, taun, sarı qızdırma, çiçək və səpgili yatalağa qarşı mübarizə və profilaktika tədbirləri üzrə beynəlxalq qaydaların işlənilib hazırlanmasına həsr olunmuş 13 beynəlxalq sanitariya konfransı keçirilmişdir.

Venesiyada 1892-ci ildə keçirilmiş konfransda vəbaya qarşı dəniz karantini qaydalarını tənzim edən ilk müqavilə bağlandı.

1903-cü ildə Parisdə keçirilmiş XI konfransda toplanmış elmi məlumatlara əsaslanaraq taun, vəba və sarı qızdırmanın gətirilməsinin və yayılmasının qarşısını almaq üçün 184 maddədən ibarət beynəlxalq sanitariya konvensiyası imzalandı.

XIII Paris sanitariya konfransı (1926) ümumdünya miqyasında istifadə edilmək üçün yeni beynəlxalq sanitariya konvensiyasını qəbul etdi. Burada təkcə taun, vəba və sarı qızdırma deyil, təbii çiçək və səpgili yatalağa qarşı mübarizə tədbirlərinin də həyata keçirilməsini nəzərdə tuturdu. XIII konfransın işində MDB nümayəndəsi vəba və təbii çiçəyin spesifik profilaktikası və sərhəd sanitariya qaydaları haqqında təkliflər verdi. Müasir beynəlxalq səhiyyə - sanitariya qaydaları 1973-cü ildə beynəlxalq tibb assambleyasında qəbul edilərək 1974-cü ilin yanvarında qüvvəyə mindi [1].

Bu qaydalarda vəba (El-Tor daxil olmaqla), təbii çiçək, taun, sarı qızdırmaya qarşı tədbirlər nəzərdə tutulmuşdu. Bu xəstəliklərə 1971-ci ilə qədər karantin xəstəlikləri deyilirdi, hazırda isə beynəlxalq sanitariya qaydalarının təmsil etdiyi xəstəliklər adlanır. Səpgili və qayıdan yatalaqlar bu xəstəliklər sırasından çıxarılıb, poliometit, qrip və malyariya ilə birlikdə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının epidemioloji nəzarətində olan xəstəliklər qrupuna daxil edilib.

Yeni qaydalar beynəlxalq əlaqələrə (yük, sərnişin daşınması və s.) çox cüzi dərəcədə mənfi təsir etməklə beynəlxalq miqyasda əhalinin təhlükəli xəstəliklərdən etibarlı qorunması məqsədini güdür. Bu qaydalar xəstəliyin qeyd edilən ölkələrdən digər ölkələrə keçirilməsi və gətirilməsi zamanı onun yayılmasının qarşısını almağa yönəldilib [4, 5, 6].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) bütün üzvləri (Cənubi Afrika respublikası, Avstraliya və Sinqapurdan başqa) qaydaların yerinə yetirilməsinə ciddi əməl etməyi öhdələrinə götürmüşlər. Qaydalar bütün ölkələrdən dövlət səhiyyə idarələrinin aşağıdakı hallarda ÜST-ə təcili (24 saat ərzində) məlumat verməyi tələb edir:

a) xəstəliklərin insanlar arasında baş verməsi (gətirilmə və ya yerli xəstələnmə hadisələri, eləcə də gəmi və ya təyyarə ilə gətirilməsi),

b) Sarı qızdırma virusunun ağcaqanadlarda və onurğalılarda tapılması, vəhşi və sinantrop gəmiricilərin taun mikrobları ilə yoluxması haqqında,

c) yoluxmuş ərazinin sərhədlərinin müəyyən edilməsi haqqında; bu, epidemioloji mülahizələrə əsaslanaraq təyin edilir və ölkənin inzibati ərazi bölgüsü ilə uyğun gəlməyə bilər (burada ancaq yerli yoluxma nəzərə alınır),

ç) xəstəliyin mənbəyi və yayılma şəraiti, xəstələrin və ölənlərin sayı, epidemiya əleyhinə aparılan tədbirlər haqqında,

d) yoluxmuş rayonun infeksiyadan azad olunması haqqında (o şərtlə ki, vəba, taun və təbii çiçəklə xəstələnmə və ölümdən sonra tam sağalma baş versin və ya sonuncu xəstənin təcrid edilməsindən sonra inkubasiya dövründən 2 dəfədən az olmamaqla vaxt keçsin).

ÜST alınan məlumatın tezliklə yayılması üçün məsuliyyət daşıyır.

Beynəlxalq tibbi sanitariya qaydalarından fərqli olaraq, мцстягил дювлятляр бирлийин (MDB) ərazisinin sanitariya mühafizəsi qaydaları nəinki karantin xəstəliklərinə (taun, vəba, təbii çiçək, sarı qızdırma), həmçinin xaricdən gətirilməsi və yayılması mümkün olan yoluxucu xəstəliklərə (səpgili və qayıdan yatalağ, malyariya, qara yara, brüselyoz, dabaq, manqo, meliodoz, quduzluq, psittakoz) də aiddir [7, 8, 9, 10].

Qaydalar digər ölkə və ərazilərdən yuxarıda qeyd edilən xəstəliklərin gətirilməsinin qarşısını almaq üçün MDB ərazisinin sanitariya mühafizəsinin ümumi dövlət tədbirlər sistemidir. Qeyd etmək lazımdır ki, MDB ərazisinin sanitariya mühafizəsi profilindən, yerləşməsindən və b. səbəblərdən asılı olmayaraq bütün müalicə-profilaktika və sanitariya-epidemiya əleyhinə mübarizə idarələrinin əsas vəzifəsidir [11, 12].

Sanitariya - karantin tədbirləri (daha doğrusu milli səviyyədə epidemioloji nəzarət) MDB-nin bütün ərazisində daim aparılır, ilk növbədə bu iş beynəlxalq dəniz və çay limanlarında, aeroportlarda, sərhədi keçən dəmiryol və avtomobil yollarında, eləcə də xaricdən gələn nəqliyyat vasitələri üzərində aparılır [13, 14, 15].

Bu tədbirləri həyata keçirmək üçün dövlət sərhəddindəki məntəqələrdə MDB Səhiyyə Nazirliyi yerli Эпидемиологическая служба (GEM) nəzdində (SKŞ) sanitariya-karantin şöbələri (beynəlxalq dəniz və çay limanlarında), (SKM) sanitariya-karantin məntəqələri (beynəlxalq aeroport və avtomobil yollarında, sərhəd dəmiryol stansiyalarında) yaradır.

Qaydalara əsasən sərhəd keçdikdə SKŞ və SKM aşağıdakı tədbirləri görür:

a) xaricdən gələn və xaricə gedən (ancaq MDB-dən gedənlər üçün) nəqliyyat vasitələri, heyət, sərnəşinlər və yüklər tibbi baxışdan keçirilir, bununla yanaşı səyahətçilər sorğu-sual edilir, lazım gələrsə onlar tibbi müayinədən keçirilir və xaricdən MDB-yə gələndə qədər hərəkət marşrutunu öyrənmək üçün pasportu yoxlanılır;

b) sanitariya sənədlərinin olması və düzgün doldurulması yoxlanılır (peyvəndlər haqqında beynəlxalq şəhadətnamə, dəniz sanitariya bəyannaməsi, baş təyyarə bəyannaməsinin sanitariya hissəsi, deratizasiya və ondan azad olmaq haqqında şəhadətnamə);

c) karantin xəstəlikləri ilə xəstələnənlərin (xəstəliyə şübhəli şəxslərin) aşkar edilməsi, eləcə də təcrid olunması və ya tibbi nəzarətə alınmalı şəxslərin aşkar edilməsi;

ç) nəqliyyat vasitələri, yük və baqajın (göstəriş olarsa) dezinfeksiya, dezinseksiya və deratizasiyasının təşkili.

MDB ərazisinin sanitariya mühafizəsi qaydaları nəzərdə tutur ki, beynəlxalq yük daşınması ilə məşğul olan idarələr aşağıdakıları etməlidir:

a) SKŞ və SKM-nin yerləşməsi üçün pulsuz bina verir ki, onlar sanitariya-karantin nəzarətini aparmaq üçün əlverişli yerdə yerləşdirilməlidir; bu zaman sanitariya sənədlərini doldurmaq, bakterial və dezinfeksiya preparatlarını saxlamaq, aşkar edilmiş tək-tək xəstələrin xəstəxanaya göndərilənə qədər təcrid etmək üçün müvafiq şərait olmalıdır;

b) ərazi, obyektlər və nəqliyyat vasitələri lazımi sanitariya vəziyyətində saxlanılmalıdır;

c) ətraf mühitin müxtəlif tullantılarla (təsərrüfat, nəcis, ballast, su, zibil və s.) çirklənməsinin qarşısı alınmalıdır;

ç) obyekt və nəqliyyat vasitələri keyfiyyətli su ilə təmin olunmalıdır;

d) sanitariya dayanacaq (körpü), (dəniz və çay limanlarında), sanitariya-meydança (aeroport və avtovağzalarda) və sanitariya döngə (sərhəd dəmiryol stansiyalarında) təşkil edilməlidir;

e) nəqliyyat vasitələrinin gedib-gəlmə saati SKŞ, SKM-ə vaxtında xəbər verilməlidir.

Karantin xəstəliklərinin zoonoz ocaqlarının ləğv edilməsi üçün nəzərdə tutulan işləri SKŞ və digər tibb idarələri əvvəlcədən hazırlanmış tədbirlər planı əsasında aparırlar. MDB ərazisində karantin xəstəliklərinin gətirilməsinin və

yayılmasının qarşısını almaq üçün sanitariya mühafizə planı tərtib edildikdə nəzərə almaq lazımdır ki, onlar profilaktik və epidemiyaya əleyhinə tədbirlərə ayrılmalıdır.

Profilaktik tədbirlər karantin infeksiyalarının baş verməsindən əvvəlki dövrdə aparılır. Epidemiyaya əleyhinə tədbirlər MDB ərazisinə karantin infeksiyasının gətirildiyi və yayıldığı dövrdə aparılır [16, 17]. Tədbirlər kompleks planlaşdırılmalıdır. Onların həyata keçirilməsində iştirakı lazım olan bütün tibb və kənar idarələr nəzərə alınmalıdır. Hər tibb idarəsi karantin infeksiyalarının salamatlıq dövrü və xəstəliyin ölkə ərazisinə gətirilməsi dövrünə uyğun operativ plan tərtib edir. Bu planlar müəssisənin rəhbəri tərəfindən təsdiq edilir və GEM-lə razılaşdırılır. GEM bütün karantin tədbirlərinin təşkil edilməsi və aparılmasını həyata keçirməyə məsuldur.

Karantin xəstəliklərinin gətirilməsi və yayılmasının qarşısını almaq üçün şəhər (rayon) ərazisi sanitariya mühafizəsinin kompleks tədbirlər planı.

I. Hazırlıq tədbirləri:

1. İzolyator (birincili və təkrari xəstələr üçün), observator, şübhəli xəstələr üçün provizor şöbəsi və xidmət edən işçilər üçün yataqxana binaları ayırmaq, onları lazımı əşya və avadanlıqla təmin etmək. 2. a) izolyatorada, b) provizor şöbəsində, c) kontakta olanlar üçün observatorada, ç) bakterioloji laboratoriyada, d) epidemioloji qrupda, e) dezinfeksiya və deratizasiya dəstəsində işləyən əsas və əvəzedici həkim, orta kiçik tibb və texniki işçiləri təyin etmək. 3. Karantin xəstəlikləri ilə mübarizə üçün ayrılmış işçilər aşağıdakı qaydada hazırlanmalıdırlar: a) həkimləri kursa və ya iş yerinə göndərməklə, b) həkimlər, orta tibb işçiləri və laborantlar üçün seminar təşkil etməklə, c) iş rejimi və xəstəyə qulluq etmək qaydaları haqqında kiçik tibb işçiləri üçün məşğələ keçməklə, ç) poliklinikada, xəstəxanada, evdə və nəqliyyatda ehtimal olunan xəstənin tapılması məqsədilə kontrol yoxlama aparmaqla. 4. Epidemiyaya əleyhinə tədbirlərin aparılması zamanı yardım üçün məsləhətçilərin təyin edilməsi: a) xəstənin (xəstəxanaya qoyulandan qabaq) diaqnozunu qoymaq üçün infeksiyozist, b) epidemioloq, c) bakterioloq, ç) patoloq-anatom, d) virusoloq. 5. Epidemioloji rejimin tələblərini yerinə yetirməklə karantin xəstəliklərindən ölənlərin təşrihi üçün bakterioloji laboratoriyada otaq ayırmaq. 6. Yoluxmuş nəqliyyat vasitələrinin dayanması üçün dəmir yol, liman, aeroport və sərhət avtomobil yolunda dayanacaq ayırmaq. 7. Hava və avtonəqliyyat vasitəsilə gəlmiş karantin xəstələri və onlarla təmasda olanları təcrid etmək üçün otaq ayırmaq. 8. Operativ iş üçün və xəstələrlə təmasda olan epidemioloji dəstəni daşımaq üçün nəqliyyat ayırmaq. 9. Xəstələr, təmasda olanlar və xəstəyə qulluq edənlərin qidalanmasını təşkil etmək. 10. Meyitləri basdırmaq üçün yer ayırmaq və məsul işçilər təyin etməli. 11. Müalicə - profilaktik, bakterial preparatlar, dezinfeksiyaedici maddələri və ləvazimatları saxlamaq üçün yer ayırmaq. 12. Vəbaya qarşı planda nəzərdə tutulmuş peyvənd aparmalı və onun keyfiyyətinə nəzarət etməli. 13. Vəba vibrionu ilə yoluxma şübhəsi olan su mənbələrinin mütəmadi olaraq müayinəsini təşkil etməli. 14. Taunun təbii ocaqlarında, dəniz limanları və ətrafındakı ərazidə gəmiricilər və onların ektoparazitlərinin miqdarını öyrənməli və müayinə aparılmalı (mütəmadi olaraq). 15. Liman, aeroportda və onların əhatəsindəki ərazidə ağcaqanadlara qarşı tədbirlərin aparılmasını təşkil etməli. 16. SKŞ və SKM- nın işinə və onların bakterial və dezinfeksiyaedici preparatlarla təmin edilməsinə daimi nəzarət etməli. 17. Karantin xəstənin aşkar edilməsi zamanı ilkin tədbirlərin keçirilməsinə dair yaddaş-təlimatla rayonun müalicə-profilaktika idarələrini təmin etməli. 18. Beynəlxalq yük və sərnişin daşınması ilə məşğul olan işçilər arasında karantin xəstəliklərinə həsr edilmiş səhiyyə maarifi işini təşkil etməli.

II. Taun, vəba və təbii çiçəklə xəstə (və ya şübhəli xəstə) aşkar edildikdə aparılan tədbirlər.

1. Şübhəli xəstə tapılan otağa kənar adamların daxil olmaması üçün nəzarətçi qoymalı və yuxarı təşkilata təcili xəbər verməli. 2. Xəstəliyin diaqnozunu müəyyən etmək üçün və xəstəxanaya göndərməyin vacibliyini aydınlaşdırmaq üçün məsləhətçi göndərməli. 3. Epidemioloji müayinə aparmaq və observasiya ediləsi təmasda olanları müəyyən etmək üçün epidemioloji qrup göndərməli. 4. Rejim laboratoriyasının, observatorun və izolyatorun işini təşkil etməli. 5. Müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstə və onunla tənasda olanlardan laborator müayinə üçün material götürmək. 6. Profilaktik müalicəyə başlamalı. 7. Observasiya və yoluxma təhlükəsi olanlar arasında peyvəndi təşkil etmək. 8. Vəba xəstəliyi zamanı əhali arasında vibrion gəzdirməni və suyun vəba vibrionları ilə yoluxmasını aşkar etmək üçün müayinə təşkil etməli. 9. Səbəbi məlum olmayan və ancaq hər hansı bir xəstəlikdən özlərinin meyitlərinin təşrihinə təşkil etməli. 10. Xəstəlik ocağında sağlam əhali üzərində tibbi nəzarət aparmalı. 11. Karantin xəstəsi ilə təmasda olanlar ocaqdan kənara çıxıbsa getdiyi yeri tibb təşkilatlarına məlumat vermək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Ağayev İ.Ə., Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş. Epidemiologiya. Dərslük, Bakı, 2012, 651s.
2. Беляков В.Д., Семенов Т.А., Шарага М.Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина, 2001, 264с.
3. Бактериальные болезни [Электронный ресурс] : учебное пособие /под ред. Н. Д. Ющука - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 976 с. <http://www.studentlibrary.m/book/ISBN9785970438640.html>
4. Бородин В.Н., Наумов Г.Н., Мойсова Д.Л., Специфическая лабораторная диагностика инфекционных заболеваний. - Краснодар: ООО «Пре 1 ООпринт», 2015.- 114с.
5. Бронштейн А. М. Тропические болезни и медицина болезней путешественников : [руководство] / Бронштейн, Александр Маркович. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 528 с. : Вирусные болезни [Электронный ресурс] : учебное пособие / под ред. Н. Д. Ющука. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435847.html>
6. Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ : [руководство] / под ред. В. П. Малого, М. А. Андрейчина. - М. : ГЭОТАРМедиа, 2013. - 320 с.
7. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д Ющука, Ю.В. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.- 1104 с.
8. Кипайкин В.А., Рубашкина Л.А. Эпидемиология: Учебное пособие для студентов медицинских училищ и колледжей. Ростов н /Д.: Феникс, 2002, 480 с.
9. 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.
10. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И. Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Контрольные тестовые задания для самоподготовки. Приложение к учебнику «Инфекционные болезни и эпидемиология». М.:ГЭОТАР-Мед, 2004, 368 с.
11. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология: учебник для высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2004, 384 с.
12. Трансмиссивные инфекции и инвазии: Междисциплинарное учебное пособие для студентов вузов /Под ред. Н.В.Чебышева, А.А.Воробьева, С.Г.Пака. М.:ООО «Медицинское информационное агенство», 2005, 440 с.
13. Шкарин В.В. Дезинфекция. Дезинсекция. Дератизация: руководство для студентов медицинских вузов и врачей. Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006, 580 с.
14. Сергеев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Завойский В.Д. Тропические болезни : руководство для врачей / - М. : БИНОМ, 2015. - 637 с.
15. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням : в 2 т. Т. 2. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 591 с. 15
16. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням : в 2 т. Т. 1. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 652 с.
17. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г., Бродов Л.Е. Острые кишечные инфекции. Руководство- 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАРМедиа, 2012. - 400 с.

Daxil olub: 10.10.2020.



* ƏCZAÇILIĞIN PROBLEMLƏRİ *
* ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ *
* PROBLEMS of PHORACOLOGY *

**F¹⁸-PSMA-1007 RADIOAKTİV DƏRMAN VASİTƏSİNİN YÜKSƏK
EFFEKTİLİ MAYE XROMATOQRAFIYA ÜSULU İLƏ KEYFİYYƏTİNİN
TƏYİNİ**

Süleymanov¹ T.A., Şükürov² R.T.

¹*Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası*

²*AR Milli Onkologiya Mərkəzi, Nüvə Təbabəti şöbəsi*

Açar sözlər: Radiofarmasevtik dərman vasitələri, F¹⁸-PSMA-1007, YEMX

Ключевые слова: Радиофармацевтические лекарства, 18Ф-ПСМА-1007, ВЕЖХ

Key words: Radiopharmaceuticals, 18F-PSMA-1007, HPLC

Dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarət məqsədilə yeni analiz üsullarının işlənilib hazırlanması, eləcə də istifadədə olan üsulların təkmilləşdirilməsi əczaçılıq kimyasının qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir. Bu baxımdan radiofarmasevtik dərman vasitələrinin (RDV) analizi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

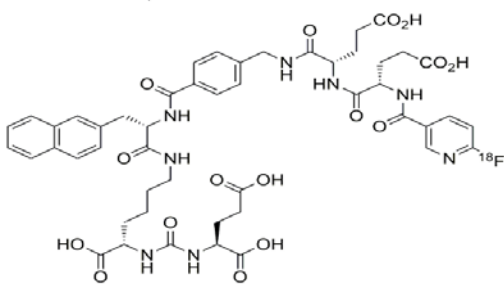
Hal-hazırda tərkibində F¹⁸ izotopu saxlayan RDV dünyanın bir sıra inkişaf etmiş ölkələrinin nüvə təbabəti sahəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edilməkdədir[1].

Müasir dövrümüzdə xərçəng xəstəliklərinin ən geniş yayılmış formalarından biri prostat xərçəngidir. Prostat xərçəngi kişilərdə ağciyər xərçəngindən sonra ən çox rast gəlinən bədxassəli (*malignancy*) xərçəng növlərindən biridir. Bu xəstəliyə kişilərdə əsasən 65 yaşından sonra daha çox təsadüf edilir və statistik məlumatlara əsasən kişilər arasında ölüm hallarına səbəb olan xəstəliklər sırasında prostat xərçəngi beşinci yeri tutur[2].

Hal-hazırda nüvə təbabəti sahəsində prostat xərçənginin hüceyrə səviyyəli diaqnostik PET (Positron emission tomography – Pozitron Emissiya Tomografiya) görüntülərinin alınması xəstəliyin inkişaf səviyyəsinin dəyərləndirilməsi, həmçinin də planlaşdırılan düzgün müalicə metodunun seçilməsində əvəzsiz rol oynayır[3].

Son on il ərzində nüvə təbabəti sahəsində prostat xərçənginin diaqnostikası və müalicəsinin həyata keçirilməsində bir sıra hədəfə yönəlik elmi klinik araşdırmalar aparılmış və müxtəlif növ RDV işlənib hazırlanmışdır. Normal hüceyrələrdən fərqli olaraq xərçəng hüceyrələrinin səthində geniş şəkildə lokalizə olunan, 2 tip integral membran qlükoproteini kimi xarakterizə edilən prostat spesifik membran antigeninin (PSMA) hədəf olaraq seçilməsi xüsusi maraq kəsb edir. Bu antigenin müxtəlif radioizləyicilər daşıyan liqandlarla (antitellərlə) birləşmə xüsusiyyətinə əsaslanaraq müxtəlif növ RDV hazırlanmışdır. Bu növ RDV-nə, tərkibində Ga⁶⁸, Lu¹⁷⁷, Ac²²⁵, F¹⁸ kimi radionuklidlər saxlayan peptid tərkibli - monoklonal antitellər (mAb) kimi xarakterizə olunan liqandları misal göstərmək olar. Hal-hazırda PSMA antigeni ilə birləşmə xüsusiyyətinə malik bir sıra antitellər sintez olunaraq nüvə təbabəti sahəsində klinik müayinələrin aparılması üçün təqdim edilmişdir. Onlardan ən geniş yayılanları PSMA-617, PSMA-1, PSMA-11, PSMA-1007 liqandlarıdır[4].

Prostat xərçənginin qeyri invaziv PET-KT görüntülərinin alınmasında istifadə edilən Ga⁶⁸-PSMA-11 RDV-nə alternativ olaraq 2016-cı ildən Almaniyanın Helderberq Universitetinin mütəxəsisləri tərəfindən yeni bir molekul F¹⁸-PSMA-1007 sintez edilərək nüvə təbabətində klinik istifadəyə təqdim edilmişdir (Şəkil 1)[5].



Şəkil 1. F^{18} PSMA-1007 radioaktiv dərman vasitəsinin kimyəvi quruluşu

Ga^{68} -PSMA-11 RDV-nə nəzərən daha uzun radioaktiv yarımparçalanma dövrünə malik olan F^{18} -PSMA-1007 dərman vasitəsi qısa zamanda geniş marağa səbəb olmuşdur. Ga^{68} -PSMA orqanizmdən əsasən sidik yolu ilə xaric

olduğundan prostat xərçənginə dair PET-KT görüntülərinin alınmasında bəzən çətinliklər yarada bilər. Lakin F^{18} -PSMA-nın orqanizmdən xaric olmasında əsas istiqamət öd yolu ilə bağırsaqlar vasitəsiylə olduğu üçün daha aydın PET-KT görüntülərinin alınmasına imkan yaradır[6].

2017-ci ildən başlayaraq ölkəmizdə fəaliyyət göstərən Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti şöbəsinin istehsal bölməsində F^{18} -PSMA-1007 RDV-nin istehsalına başlanılmışdır. İstehsalda istifadə olunan F^{18} radionuklidi siklotron (IBA (Belçika)) hissəcik sürətləndirici cihazında alınmışdır. Proses [O^{18}]H₂O ağır suyun (Rotem (İsrail)) 18-MeV yüklü protonlarla şüalandırılması zamanı baş verən $O^{18}(p,n)F^{18}$ nuklear reaksiyasına əsaslanır. Radionuklidin PSMA-1007 ilə bağlanaraq sintez edilməsi Synthra V2 (IBA (Belçika)) cihazında həyata keçirilmişdir.

RDV-nin klinik istifadədən əvvəl onun keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək üçün analiz üsullarının işlənilib hazırlanması vacib şərtlərdən biridir. Bu istiqamətdə bir sıra metodların işlənilib hazırlanmasına baxmayaraq analiz metodlarının daha da təkmilləşdirilməsinə ehtiyac vardır[7].

Digər RDV-də olduğu kimi F^{18} -PSMA-1007 üçün də keyfiyyətinə dair bir sıra laborator analizlər aparılır. Onlar aşağıdakılardır:

- Xarici görünüş
- Radiokimyəvi analizlər
- Radionuklid saflıq analizləri
- Kimyəvi analizlər
- Tetrabutylammonium (TBA) reagentinə dair analiz
- pH
- Bakterioloji endotoksin analizi
- Sterillik analizi

İşin məqsədi Milli Onkologiya Mərkəzi Nüvə Təbabəti şöbəsində istehsal olunan F^{18} -PSMA-1007 radiofarmasevtik dərman vasitəsinin Yüksək Effektivli Maye Xromatoqrafiya (YEMX) ilə miqdarı təyini üsulunun işlənilib hazırlanmasıdır.

Material və metodlar

Reagent və məhlullar

-İstinad məhlul. F-PSMA-1007 (((3S,10S,14S)-1-(4-(((S)-4-carboxy-2-((S)-4-carboxy-2-(6-¹⁸F-fluoronicotinamido)butanamido)butanamido)methyl)phenyl)-3-(naphthalen-2-ylmethyl)-1,4,12-trioxo-2,5,11,13-tetraazahexadecane-10,14,16-tricarboxylic acid)) standartı, (ABX/Almaniya, reference standard, seriya nömrəsi: 99433.0010)

-Asetonitril (HPLC grade Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I0961130824)

-0.1% Triflüorasetat turşusu (TFA) (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: S7066460618)

-Su (HPLC grade Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: Z0519133828)

Avadanlıqlar

-Analitik üsul UV (ultrabənövşəyi) və RAD (radiation assessment detector – radiasiya dəyərləndirici detektor) detektorları quraşdırılmış Agilent 1260 (ABŞ) növ YEMX (HPLC) cihazında aparılmışdır. Hərəkətsiz faza Eclipse XDB-C18 (Agilent)

növ xromatoqrafiya borusu (diametr 4.6mm, uzunluq 150mm), hərəkətli (mobil) faza asetonitril (70%), su (30%) və TFA (0.1%) qarışıq məhlulundan ibarətdir. Sütunun temperaturu 25°C, mobil fazanın axış sürəti 1 ml/dəqiqə, nümunə həcmi 20 µl, analizin aparılma müddəti isə 20 dəqiqədir.

-Bandelin Sanorex RK 100H (Almaniya) ultrasəs su hamamı.

-100-1000 µl və 10-100 µl pipetlər Eppendorf (Almaniya)

Standart məhlulun hazırlanması

İstinad F-PSMA standartının hazırlanması. 10 mq F-PSMA standartı flakonda 1 ml suda (HPLC grade) həll edilir. Bu məhluldan 0.5 ml götürülərək 10 ml-lik flakona keçirilir və üzərinə 9.5 ml su əlavə edilir (0.5 mq/ml F-PSMA).

Tədqiq edilən məhlulun hazırlanması. RDV-nin sintezi aparılan qoruyucu qurğusunun təbəqəsi ilə əhatə olunmuş isti kameranın – hot cell (Comecer BBST1 (İtaliya)) içərisinə quraşdırılmış - doza (həcm) bölüşdürücü sistemin – dose dispensing system (Timotheo Comecer (İtaliya)) köməklili ilə F¹⁸-FPSMA dərman vasitəsindən 0.2 ml götürülərək 10 ml-lik flakona keçirilir və ümumi həcm 0.9% natrium xlorid fizioloji məhlulu əlavə edilərək 2 ml-ə çatdırılır.

Hərəkətli fazanın hazırlanması. 700 ml HPLC saflıqlı asetonitril məhlulu 1 l-lik ölçülü kolbaya keçirilir və həcm su ilə ölçüyə çatdırılır. Hazırlanmış məhlul üzərinə 1ml TFA məhlulu əlavə edilir. Məhlulun hazırlanma proseduru laminar şkaft altında həyata keçirilir. Hazırlanmış məhlul ultrasəs su hamamında 5 dəqiqə ərzində deqazasiya olunur.

Nəticə və müzakirələr

Üsulun gedişatı:

İlk olaraq hazırlanmış F-PSMA standart məhlulun YEMX-da xromatoqramları çəkilərək R_f zirvə sahəsinin saxlanma müddəti müəyyən edilmişdir (Şəkil 2).

Şəkil 2. F-PSMA-1007 standart məhlulunun YEMX-da xromatoqramı.

Ardıcıl standart məhlula dair aparılmış analizlərdən sonra F¹⁸-PSMA RDV-nin 20 µl həcmli nümunəsi cihazın kolonuna yeridilərək analizi

aparılmışdır. Alınmış xromatoqramların R_f göstəricisi müqayisə olunaraq nümunənin RAD detektorunda, standart maddənin isə UB detektorda göstərdiyi maksimumların eyni zamana təsadüf etdiyini müşahidə edilmişdir (Şəkil 3).

Şəkil 3. F¹⁸-PSMA-1007

RAD nümunəsinin YEMX-da xromatoqramı

Radioaktiv

dərman vasitələrinin radiokimyəvi təmizlik dərəcəsinin qiymətləndirilməsi F-PSMA

standartının və radioaktiv dərman nümunəsinin YEMX-na quraşdırılmış UV (254 nm) detektorunun və RAD detektorunun nəticələrinə (CPS-Count Per Secunt) əsasən aparılmışdır. Bu məqsədlə standart məhlulun və RDV nümunəsinin saxlanılma müddəti (R_f) təyin edilmiş və bu göstəricilər arasındakı oxşarlıq müəyyən edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, hal-hazırda F¹⁸-PSMA-1007 radioaktiv dərman

vasitəsinin yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulu ilə miqdarı təyininin həyata keçirilməsinə aid tədqiqatlar aparılır. Təklif edilən üsulda iki mobil fazdan istifadə edilir ki, bu da iqtisadi cəhətdən səmərəli deyil və artıq vaxt itkisinə də səbəb olur. Bu çatışmazlığı aradan qaldırmaq üçün tərəfimizdən miqdarı təyini üzrə analizlərin bir mobil faza qarışığından istifadə etməklə izokratik üsulla aparılması həyata keçirilmişdir.

YEMX-da aparılmış analizlər nəticəsində F¹⁸-PSMA-1007 RDV-nin zirvə sahəsinin saxlanılma müddətinin (R_f) 7.52 dəqiqəyə təsadüf etdiyi müəyyən edilmişdir. Həmçinin F¹⁸-PSMA-1007 RDV-nin radiokimyəvi təmizlik dərəcəsinin >99% olduğu müəyyən edilmişdir. Müqayisə standartının UB detektorunda təyin edilmiş zirvə sahəsinin saxlanılma müddətinin (R_f -7.47) RDV ilə eyni zamana təsadüf etməsinə əsasən, təklif edilən izokratik üsulun yüksək dəqiqlik göstərdiyi müşahidə edilmişdir.

Eyni zamanda YEMX cihazına əlavə olaraq qarışdırıcı pompa kimi qurğunun quraşdırılması böyük maliyyət tələb edir. Belə ki, analizlərin aparılmasında iki mobil fazanın hazırlanması daha çox həlledici sərfiyyatına və həmçinin zaman itkisinə səbəb olur. Bir mobil fazdan istifadə edilməsi analiz üsulunun həyata keçirilməsini asanlaşdırmış və eyni zamanda qarışdırıcı pompa (gradient pump) quraşdırılmamış YEMX sistemində sözü gedən RDV-nin analiz edilməsi imkanını yaratmışdır.

Nəticə

Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti şöbəsində istehsal olunan F¹⁸-PSMA-1007 RDV-nin keyfiyyətinin təyini məqsədilə yüksək effektivli maye xromatoqrafiyası ilə təkmilləşdirilmiş üsul işlənib hazırlanmışdır. Üsul iqtisadi cəhətdən sərfəlidir, yüksək həssaslığı və dəqiqliyi ilə seçilir.

Təklif olunan üsul RDV-nin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Tahir A. Süleymanov, Fuad Ə. Novruzov , Razim T. Şükürov, Radioaktiv dərman vasitəsi olan flüordezoksiquktoza (FDG) keyfiyyətinin təyini üsulunun qiymətləndirilməsi, Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2018, N1, s.12-16.
- 2.Prashanth Rawla. Epidemiology of Prostate Cancer// World J Oncol., 2019, p.63–89.
- 3.Cardinale J, Martin R, Remde Y and et al. Procedures for the GMP-Compliant Production and Quality Control of [18F]PSMA-1007: Next Generation Radiofluorinated Tracer for the Detection of Prostate Cancer// 2017, p.1-18.
- 4.Schwarzenboeck SM, Rauscher I, Bluemel C and et al. PSMA Ligands for PET Imaging of Prostate Cancer//J Nucl Med., 2017, p.1545-1552.
- 5.Giesel FL, Will L, Lawal I and et al. Intraindividual Comparison of 18F-PSMA-1007 and 18F-DCFPyL PET/CT in the Prospective Evaluation of Patients with Newly Diagnosed Prostate Carcinoma: A Pilot Study//J Nucl Med. 2018, p.1076-1080.
- 6.Cardinale J1, Schäfer M2, Benešová M et al. Preclinical Evaluation of 18F-PSMA-1007, a New Prostate-Specific Membrane Antigen Ligand for Prostate Cancer Imaging//J Nucl Med., 2017, p.425-431.
- 7.Stephanie Robu, Alexander Schmidt, Matthias Eiber and et al., Synthesis and Preclinical Evaluation of Novel 18 F-labeled Glucurea-Glu-based PSMA Inhibitors for Prostate Cancer Imaging: A Comparison with 18 F-DCFPy1 and 18F-PSMA-1007, EJNMMI Res, 2018, p.382-388.

Р Е З Ю М Е

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ РАДИОАКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ 18Ф-ПСМА-1007 В ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Сулейманов¹ Т.А., Шукуров² Р.Т.

¹ *Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии*

² *МЗ АР Национальный центр онкологии, отдел ядерной медицины*

В статье представлены результаты исследований по разработке нового метода определения радиохимической чистоты радиоактивного препарата 18Ф-ПСМА-1007 на

ВЭЖХ-приборе изократическим методом, а также разработаны параметры анализа метода. Предложенный метод отличается высокой чувствительностью и точностью и позволяет проведению контроля качества лекарственного средства в стадиях производства.

S U M M A R Y

QUANTITY ANALYSIS OF RADIOACTIVE DRUG 18F-PSMA-1007 BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Suleymanov¹ T.A., Shukurov² R.T.

¹Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry

²AR National Centre of Oncology, Nuclear Medicine Department

The article presents the results of studies on the development of a new method for determining the radiochemical purity of the radioactive preparation 18F-PSMA-1007 on an HPLC instrument using the isocratic method, and the parameters of the method analysis are developed. The proposed method is highly sensitive and accurate and allows the quality control of the drug in the stages of production.

Daxil olub: 21.05.2020.



* HƏRBİ TƏBƏBƏT * ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА *
* MILIRARY MEDICINE *

UOT: 616.65-006.6-076:355.33

HƏRBİ QULLUQÇULAR ARASINDA PROSTAT XƏRÇƏNGİNİN AŞKAR OLUNMASINDA PROSTAT BİOPSİYALARININ PATOLOJİ DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİNİN ƏHƏMİYYƏTİ

Əliyev R.Ə.¹ Şirinov M.A.²

¹MN-nin Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Patoloji Anatomiya Mərkəzi, Bakı.

²Azərbaycan Tibb Universitetinin Hərbi Tibb Fakültəsi, Bakı.

Keçmişdə prostat xərçəngi diaqnozunu qoymaq üçün açıq biopsiyalar, transperineal iynə aspirasiyası, barmaqla transrektal və perineal biopsiya kimi müxtəlif metodlar istifadə edilirdi [1]. İlk dəfə Hodge və digərləri tərəfindən 1989-cu ildə kəşf edilən və prostatın parasagittal müstəvidə transrektal ultrasonoqrafiya (TRUS) metodu ilə biopsiya (sağ və soldan olmaqla yuxarı, orta və apikal paylar) hazırda da istifadə edilən protokolların əsasını təşkil edir [2]. Bu metod hər hansı bir şikayəti olmayan şəxsin prostatında da şiş aşkar oluna biləcəyini göstərmişdir. TRUS metodu ilə aparılan prostat biopsiyaları prostat xərçənginin diaqnozunun qoyulmasında olduqca önəmli bir metoddur. Xəstənin hazırlığı, aparılma texnikası, alınan nümunələrin patoloqa göndərilməsi, patoloqlar tərəfindən cavab verilməsi və mövcud cavabın uroloq tərəfindən oxunması kimi bir neçə mərhələdən ibarətdir. Xəstə

hazırlığı və texniki baxımdan çətinliklər olmasına rəğmən ən çox istifadə edilən biopsiya TRUS metodu ilə aparılan prostat iynə biopsiyalarıdır. Biopsiyaların patoloji dəyərləndirilməsində 20-67% hallarda prostat xərçəngi aşkar olunur. Digər hallar isə xərçəng olmayan dəyişikliklər kimi dəyərləndirilir [3]. İlk biopsiyada xərçəng aşkarlanmaması müayinə olunan şəxsə prostat xərçəngi olmadığına dəlalət etmir. Çünki ilk biopsiyada xərçəng olmayan dəyişiklik kimi qiymətləndirilən törəmələrin əksəriyyətinin müxtəlif səbəblərlə aparılan təkrar biopsiyalarda əslində prostat xərçəngi olduğu aşkar olunmuşdur [4]. Toxuma nümunələrində prostat xərçəngi aşkar olunan şəxslərdə sonrakı mərhələdə müalicə planının seçilməsi baxımından aparılmış iynə biopsiyalarına aid patoloji dəyərləndirməsinin əhəmiyyəti böyükdür.

Prostat xərçəngi 70-80% hallarda vəzin periferik hissələrindən başlayır. Bu səbəbdən də barmaqla rektal müayinə zamanı sərt düyünlər şəklində hiss edilir. Periferik yerləşmə səbəbinə görə prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası ilə müqayisədə uretral obstruksiyaya daha az səbəb olur. Klinik lokalizasiyalı prostat xərçənginin diaqnozu prostatın iynə biopsiyası ilə alınan nümunələrin patohistoloji dəyərləndirilməsi əsasında qoyulmalıdır. Histoloji olaraq normal prostatın əksinə xərçəng zamanı vəzlər ardıcıl şəkildə uzanır və az miqdarda stroma ilə bir-birindən aralı görünürlər. Neoplaziyalı vəzlər aydın nüvəcikli bir sıra kubabənzər hüceyrələrlə döşənmişdir. Normal və hiperplaziyalı vəzlərdə görünən bazal hüceyrə təbəqəsi prostat xərçəngi zamanı görünür. Anaplaziyalı qarışıq qlandulyar quruluşlar papilyar və ya kribriform şəklində görünür. Hematoksinin və eozinlə boyanan preparatlarda böyük və kiçik toxuma xüsusiyyətləri ayırd edilir [5]. Prostat xərçəngi diaqnozu üçün böyük kriteriyalar infiltrativ qlandulyar böyümə nümunəsi, bazal hüceyrələrin izlənməməsi və nuklear atipiyadır. Prostat xərçəngi diaqnozu qoyulmasında istifadə edilən bazal hüceyrə təyinediciləri (34βE12, p63, cystatin A, calcyclin) olduqca önəmli məlumatlar verir [5]. Prostat xərçəngi olan toxuma nümunələrinin böyük əksəriyyətində bazal hüceyrə təbəqəsi yox olduğu üçün sitokeratin 34βE12 (CK903) və p63 ilə boyanma olmur [5]. Neoplastik qlandulyar epiteldən selektiv olaraq sintez olunan “α-methylacyl coenzyme A racemase” (AMACR) boyası da prostat xərçəngi diaqnozu qoymaq üçün önəmlidir [5]. Hematoksinin və eozin boyası ilə dəyərləndirilmə aparılmadan, tək başına bu metodlarla prostat xərçəngi diaqnozu qoyulmamalıdır. Prostat biopsiyalarında xərçəng aşkarlanan nümunələrdə patoloq patohistoloji rəydə şişin Gleason dərəcəsi, miqdarı, lokalizasiyası və perinevral və ya seminal vezikula invaziyası haqqında məlumatların göstərilməsi mütləqdir. Çünki bu məlumatlar klinik (yaş, xəstənin ümumi vəziyyəti və s) və biokimyəvi (PSA) nəticələrlə birlikdə şişin klinik davranışı haqqında cavab verilməsini təmin edir.

Gleason dərəcəsi: “Gleason grade sistemi” Donald Gleason və digərləri tərəfindən aşkarlanan və hal-hazırda da prostat adenokarsinomasının dərəcələndirilməsi üçün ən çox istifadə edilən metoddur [6]. Prostat biopsiyalarında aşkarlanan prostat xərçənginin Gleason dərəcəsi xərçəngin davranışı və klinik proqnozu üçün önəmli bir parametrdir. Prostat xərçəngi üçün ən çox Partin və Kattan nomogrammaları istifadə olunur [7,8]. Şiş patohistoloji quruluşuna görə 1 (yaxşı differensiasiyalı) ilə 5 (pis differensiasiyalı) arasında dərəcələndirilir. Şişdə ən çox görünən nümunə birinci, ikinci çox rast gəlinən nümunə isə ikinci sırada yazılır. Məsələn ən çox görünən nümunə 3 və ikinci görünən nümunə 4 olarsa Gleason dərəcəsi “3+4=7” kimi verilir. Əgər şişdə tək bir nümunə varsa, iki dəfə yazılaraq ifadə edilir. Məsələn sadəcə 3 varsa “3+3=6” kimi yazılır. Birinci və ikinci nümunənin yanında, üçüncü nümunənin 4 və ya 5 olduğu hallarda proqnoz pis olaraq qiymətləndirilir.

Prostat iynə biopsiyası və radikal prostatektomiya nümunələrinə aid Gleason dərəcələri hər zaman eyni olmur [9]. İynə biopsiyasında dərəcənin yüksək olması ümumiyyətlə patoloji aspektdən uyğunluq göstərəkən, dərəcənin aşağı olması radikal prostatektomiya nümunəsi ilə uyğunluq göstərməyə bilər [10]. İynə biopsiyasında yüksək olaraq dəyərləndirilmiş şişlərdə biokimyəvi progressivlik riski və xəstəliyin sonrakı mərhələyə keçmə ehtimalı yüksəkdir. Aşağı riskli xərcəng olaraq dəyərləndirilmiş rəylərdə isə dərəcələndirmənin aşağı verilmiş olma ehtimalı yüksəkdir. Alınan biopsiya sayının artırılması iynə biopsiyasına aid Gleason dərəcəsinin doğruluq dəyərini artırır [10,11].

Xərcəng miqdarının ölçülməsi: Biopsiya ilə alınan prostat nümunələrində xərcəng miqdarının ölçülməsi ekstraprostatik yayılma, seminal vezikula invaziya və cərrahi sərhədlərin pozitivliyi ilə əlaqədar əhəmiyyətlidir [9]. Bu ölçmə müxtəlif metodlarla aparıla bilər. Ən çox istifadə olunan metodlar xərcəng pozitiv olan nahiyə sayı və hər nahiyədəki xərcəng faizləridir [10]. Biopsiyadakı xərcəng miqdarının tək başına proqnostik dəyəri çox deyildir. Ancaq PSA, Gleason dərəcəsi və klinik mərhələ kimi müxtəlif klinik parametrlərlə dəyərləndirildikdə daha anlaşıqlı olur [4]. İynə biopsiyalarında xərcəng miqdarlarının ölçülməsində yaşanan ən böyük problem patoloqa göndərilən nümunələrin parçalanmasıdır. Bu problemi nəzərə alaraq hər bir nahiyə əvəzinə bütün nahiyələrdəki cəmi şiş faizinin verilməsi təklif olunur [12].

Xərcəngin lokalizasiyası: Mübahisəli olsa da prostat biopsiyalarında xərcəngin lokalizasiyasının bilinməsi klinisistə yol göstərə bilər. Şişin iki tərəfli olub olmadığını bilinməsi patoloji mərhələ və proqnoz haqqında fikir yürütməyə köməklik göstərir. Hər nə qədər dəqiq dəlilləri olmasa da lokalizasiyanı göstərmək xərcəng olaraq dəyərləndirilən hallarda şiş olan hissədəki neyrovaskulyar dəstənin çıxarılması səbəbindən yararlıdır. Prostat xərcəngi multifokal ola biləcəyi üçün daha çox nümunə götürülməsi səhv ehtimalını azaldır [11]. Digər bir mübahisəli məsələ biopsiyada alınan hər bir nümunənin ayrı-ayrı işarələnməsidir [10,13]. Hər nə qədər maliyyə dəyəri yüksək olsa da, nümunələrin ayrı-ayrı işarələnməsi məsləhət görülür. Çünki bu ilk biopsiyası şübhəli olan və təkrar biopsiya lazım olan nümunələrdə şübhəli lokalizasiyaları aydınlaşdırır [14].

Perinevral və seminal vezikul invaziyası: Perinevral invaziya xərcəng hüceyrələrinin periprostatik toxumaya yayılmasını təmin edən əsas mexanizmdir. Radikal prostatektomiya nümunələrinin patoloji dəyərləndirilməsi anlaşıqlı olmasa da prostat biopsiyalarında perinevral invaziya aşkarlanması ekstraprostatik yayılma və radikal prostatektomiyadan sonra biokimyəvi aktivləşməni aydınlaşdırmaqda önəmlidir [15]. Perinevral invaziya olan xəstələrdə tək və ya ikitərəfli neyrovaskulyar dəstənin çıxarılması cərrahi sərhədlərdə pozitivlik nisbətini azalda bilər [16]. Texniki olaraq ilk biopsiyalarda seminal vezikullardan rutin nümunə alınmır. Təkrari prostat iynə biopsiyalarında seminal vezikula aid nümunələr ola bilər. Bu nümunələrdə xərcəng tapılması zamanı patoloji mərhələ T₃ olaraq qiymətləndirilir. Prostat xərcənginin seminal vezikula invaziyası pis proqnostik kriteriyalardan biridir. Seminal vezikuldan biopsiya alınan bir araşdırmada nümunələrin 44%-də prostat xərcəngi tapılmış və mərhələsi yüksək olduğu üçün radikal cərrahi müalicədən imtina edilmişdir [17].

Kiçik həcmli xərcəng və klinik önəmsiz xərcəng: Prostat biopsiyalarında kiçik bir sahədə xərcəng aşkarlanması klinik önəmsiz xərcəng anlamına gəlmir. Prostat biopsiyalarında kiçik həcmli (<0.5 sm) prostat xərcəngi aşkarlandığı halda nümunələrin əksəriyyətində radikal prostatektomiya zamanı Gleason dərəcəsi ≥ 7 və pozitiv cərrahi sərhədlər aşkarlanır [18]. Müxtəlif metodlarla müayinələr zamanı ən çox qəbul edilən klinik önəmsiz xərcəng kriteriyaları: Gleason dərəcəsi <7, xərcəngli

nahiyyə sayı <3 olması, hər nahdiyyədə 50%-dən daha az xərçəng və PSA dəyərinin <0.15 ng/ml/sm³ olmasıdır [19].

Vanishing karsinoma fenomeni: Prostat biopsiyalarında xərçəng olduğu halda radikal prostatektomiya nümunələrinin patoloji dəyərləndirilməsində xərçəng aşkar olunmamasıdır. Radikal prostatektomiyaların 1%-də bu fenomen rast gəlinir [20].

Prostat xərçəngi diaqnozunda molekulyar metodlar: Son illərdə prostat biopsiyalarından daha az invaziv metodlar gündəmə gəlmişdir. Bu metodlar “reverse transcriptase-polymerase chain reaction” (RT-PCR) gen ekspressiya nisbəti [21] və xərçəngli toxumada sintez olunan müxtəlif proteinlərin “surface enhanced laser desorption/ionization” (SELDI) metodu ilə aparılan analizlərdir [22]. Molekulyar metodlarla aparılan müayinələr zamanı diaqnoz qoymaq üçün biopsiyadan daha az toxumaya ehtiyac vardır. Bu mövzuda araşdırmalar davam etməkdədir.

Nəticə: Prostat biopsiyaları prostat xərçənginə yanaşmada önəmli bir metod olub, biopsiya nəticələrinin cavablandırılması daha ciddi bir mərhələdir. Çünki prostat biopsiyaları sadəcə prostat xərçəngi diaqnozu qoyulması üçün deyil, sonradan aparılacaq müalicə yanaşması üçün də yol göstəricidir. Müxtəlif biopsiya texnikaları istifadə olunduğu üçün xərçəngi aşkarlama nisbətləri də bu texnikalara bağlı olaraq müxtəliflik göstərir. Prostatın ilkin biopsiyasında xərçəng olmayan törəmələrin aşkarlanması xərçəng olmadığı anlamına gəlmir. Fikrimizcə, şübhəli nəticələr zamanı immunohistokimyəvi metodlardan da istifadə edərək təkrari biopsiyalar aparılmalıdır. Patoloq tərəfindən xərçəng aşkarlanan biopsiya nümunələrində Gleason dərəcəsi, xərçəng miqdarı və şiş lokalizasiyası kimi önəmli parametrlərin verilməsi proqnoz və müalicə baxımından uroloqa yol göstərir. Bu mövzuda uroloq və patoloq davamlı əlaqədə olmalıdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Siletti J.P., Gordon G.J., Bueno R., et al.: Prostate biopsy: past, present, future // *Urology*, 2007. 69:413-416
2. Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K., Stamey T.A.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of prostate // *J Urol*, 1989. 142:714-715
3. Raja J., Ramachandran N., Munneke G., Patel U.: Current status of transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer // *Clin Radiol*, 2006. 61:142-152
4. Chappell B., McLoughlin J.: Technical considerations when obtaining and interpreting prostatic biopsies from men with suspicion of early prostate cancer: part II // *BJU Int*, 2005. 95:1141-1145
5. Humphrey P.A.: Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue // *J Clin Pathol*, 2007. 60:35-42
6. Amin M.B., Grignon D., Bostwick D., Reuter V., et al: Recommendations for the reporting of resected prostate carcinomas. Association of directors of anatomic and surgical pathology // *Am J Clin Pathol*, 1996. 105:667-670
7. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N., et al: Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update // *JAMA*, 1997. 277:1445-1451
8. Kattan M.W., Eastham J.A., Stapleton A.M., et al., A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer // *J Natl Cancer Inst*, 90:766-771
9. Freedland S.J., Kane C.J., Amling C.L., et al: SEARCH Database Study Group. Upgrading and downgrading of prostate needle biopsy specimens: risk factors and clinical implications // *Urology*, 2007. 69:495-499
10. Zhou M., Epstein J.I.: The reporting of prostate cancer on needle biopsy: prognostic and therapeutic implications and the utility of diagnostic markers // *Pathology*, 2003. 35:472-479
11. Makhlof A.A., Krupski T.L., Kunkle D., Theodorrescu D.: The effect of sampling more cores on the predictive accuracy of pathological grade and tumour distribution in the prostate biopsy // *BJU Int*, 2004. 93:271-274
12. Iczkowski K.A., Casella G., Seppala R.J., et al: Needle core length in sextant biopsy influences prostate cancer detection rate // *Urology*, 2002. 59:698-703
13. Taneja S.S., Penson D.F., Epelbaum A., et al: Does site specific labeling of sextant biopsy cores predict the site of extracapsular extension in radical prostatectomy surgical specimen // *J Urol*, 1999. 162:1352-1358
14. Epstein J.I., Potter S.R.: The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies // *J Urol*, 2001. 166:402-410
15. Taille A., Katz A., Bagiella E., et al: Perineural invasion on prostate needle biopsy: an independent predictor of final pathologic stage // *Urology*, 1999. 54:1039-1043
16. Holmes G.F., Walsh P.C., Pound C.R., et al: Excision of the neurovascular bundle at radical prostatectomy in cases with perineural invasion on needle biopsy // *Urology*, 1999. 53:752-756
17. Wymenga L.F., Duisterwinkel F.J., Groenier K., Mensink H.J.: Ultrasoundguided seminal vesicle biopsies in prostate cancer // *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2000. 3:100-106
18. El-Gabry E., Zhou M., Skacel M., et al: Low-volume prostatic cancer is not necessarily pathologically and clinically insignificant // *Modern Pathol*, 2005. 18:138-139

19. Epstein J.I., Sanderson H., Carter H.B., et al: Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy // Urology, 2005. 66:356-360
20. Gao Y., Hay R., Trpkov K.: No residual cancer on radical prostatectomy after positive ten-core biopsy: incidence, DNA identity analysis and biopsy findings // Modern Pathol, 2005. 18: 142-145
21. Bueno R., Loughlin K.R., Powell M.H., et al: A diagnostic test for prostate cancer from gene expression profiling data // J Urol, 2004. 171:903-906
22. Cazares I.H., Adam R., Ward M.D., et al: Normal, benign, preneoplastic and malignant prostate cells have distinct protein expression profiles resolved by surface enhanced laser desorption/ionization mass spectrometry // Clin Cancer Res, 2002. 8: 2541-2552

Daxil olub: 16.09.2020.



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

**KƏSKİN BAĞIRSAQ KEÇMƏZLİYİ ZAMANI İRİNLİ-SEPTİK
 AĞIRLAŞMALAR PROBLEMİNƏ MÜASİR YANAŞMA**

Əhmədova Ü.S.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: bağırsağ keçməzliyi, irinli-septik proseslər, müalicə, immun status

Ключевые слова: кишечная непроходимость, гнойно-септические процессы, лечение, иммунный статус.

Key words: intestinal obstruction, purulent-septic processes, treatment, immune status.

Son onilliklər kəskin bağırsağ keçməzliyi olan xəstələrin sayının dayanmadan artması qeydə alınır. Xəstələrin tibbi yardım üçün gec müraciət etməsi, bu patologiya zamanı diaqnostik xətlər, müalicəvi tədbirlərin kifayət qədər effektiv olmaması əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların böyük faiz göstəricisi ilə bağlı olmuşdur ki, bu da 20%-ə qədər letal sonluqlara gətirib çıxarmışdır [1,2]. Bağırsağ keçməzliyi diaqnozu qoyulduqda təxirəsalınmaz müdaxilə məsələsi qarşıda durur. Yəni bir neçə saat ərzində əməliyyat etmək lazımdır [3]. Bu qısa müddətdən istifadə edərək xəstəyə şokəleyhinə müalicə aparmaq, nazoqastral zondlama ilə durğun mədə-bağırsağ möhtəviyyətinin sorulması ilə su-duz müdaxiləsinin korreksiyasını aparmaq lazımdır. Heç bir halda əməliyyatı təxirə salmaq olmaz. Hətta su-duz mübadiləsini ən mükəmməl üsulla bərpa etdikdə belə xəstənin vəziyyətini, məsələn qayçının bir hərəkətilə bağırsağı sıxan bitişməni kəsmək kimi yüngülləşdirmək mümkün deyildir. 49-64% halda müşahidə edilən peritonit gecikmiş hallarda müxtəlif növ kəskin bağırsağ keçməzliyində ölüm sonluğunun əsas səbəbi ola bilər [4-5].

İnfeksiyon və irinli-septik ağırlaşmalar bir çox hallarda kəskin bağırsağ keçməzliyi üzrə cərrahi müalicənin nəticələrinin pisləşməsinə gətirib çıxarır. Məlum olduğu kimi, həzm traktında, xüsusilə onun distal hissəsində normal şəraitdə müxtəlif mikroflora olur, burada saprofit və şərti patogen bakteriyaların payı üstünlük təşkil

edir [6]. Kəskin bağırsağ keçməzliyi zamanı normal şəraitdə bağırsaqlarda olan patogen və saprofit növlü mikroflora arasında nisbət kəskin pozulur. Bağırsağın hərəkətverici aktivliyinin pozulması və durğunluq hallarının olması nəticəsində ilk növbədə patogen və şərti patogen infeksiyon agentlərin artması baş verir. Peristaltikanın pozulması və həzm traktında durğunluq hallarının olması patogen mikroorqanizmlərin artmasına rəvac verir. Bununla yanaşı əməliyyata qədər xəstədə bağırsağ pasajının pozulması nə dərəcədə çox davam edirsə, bu faktor xəstəliyin gedişatı və cərrahi müalicənin proqnozuna o dərəcədə çox təsir göstərir. Məlumdur ki, kəskin bağırsağ keçməzliyi zamanı qarın boşluğu infeksiyası, bir qayda olaraq, polimikrob xarakter daşıyır və xəstəliyin gecikmiş formalarında böyük həcmli irinli bakteriyemiya əməliyyat olunmuş xəstələrdə belə septik vəziyyətin inkişafı üçün risk faktorudur. Gecikmiş formalı kəskin bağırsağ keçməzliyi olan xəstələrdə ekzo- və endotoksinlər xəstəlik şiddətləndiyi dövrdə, demək olar ki, bütün orqan və sistemlərə zədələyici təsir göstərir, hətta geri dönməz proseslər baş verir (7).

Septik proseslərin şiddətlənməsində qarın boşluğunda neklostrial anaerob mikroflora böyük rol oynamağa başlayır. Bir qayda olaraq, kəskin bağırsağ keçməzliyinin gecikmiş hallarında bu mikroorqanizmlər aerob mikroflora ilə assosiasiyaya daxil olur [8]. Patogen mikrofloranın yaratdığı toksinlər hüceyrə membran strukturunun hidrolizinə səbəb olur, kapillyarların nüfuz etməsi artır, damar sisteminin endotelial strukturuna zədələyici təsir göstərir [9]. Bu infeksiyanın generalizasiyası və sepsisin inkişaf etməsi üçün şərait yaradır. Mikroorqanizmlər ümumi qan axınına daxil olaraq kollagenaz, gialuronidaza, dezoksirobunukleaza, proteolitik fermentlər, lipaza produksiya edirlər. Bundan başqa, anaerob mikroorqanizmlər uçan yağ turşuları, indol, hidrogen sulfid, ammiak produksiya edirlər ki, bunlar da müxtəlif etiologiyalı kəskin bağırsağ keçməzliyinin gecikmiş mərhələlərində endogen intoksikasiya sindromunun yaranmasında böyük rol oynayır.

Son illər nazik bağırsağ keçməzliyinin bəzi növlərində (fitobezoar, öddaşı keçməzliyi, nazik bağırsağ şişlərinin bəzi tipləri) mini invaziv laparoskopik müdaxilələr getdikcə daha çox tətbiq edilir, bununla yanaşı müəlliflər infeksiyon ağırlaşmaların inkişaf nöqtəyi-nəzərindən az invaziv müalicənin üstünlüklərini qeyd edirlər. İmmun cavabı inkişaf etdirmək qabiliyyəti ümumi orqanizmin funksiyası deyildir. İmmunoloji funksiyanı xüsusi toxuma və orqanlar icra edir, immun sistemin mərkəzi halqası isə limfositdir.

İmmun sistem üçün 3 əsas xüsusiyyət xarakterikdir:

Mütləq şəkildə böyük dozalarda geniş spektrli antibakteriyaların tətbiqi tələb olunan qarın boşluğu daxili bakterial intoksikasiya vəziyyətində olan xəstələrdə immun statusun korreksiyası problemi çox zaman klinisistlər qarşısında dilemma qoyur. Eyni zamanda kompleks müalicədə tətbiq edilən antibiotiklər həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə immun müdafiə mexanizmlərinin nəzərəçarpan dərəcədə zəifləməsinə gətirib çıxarır [7]

Məlum olduğu kimi immun sistemin mərkəzi hüceyrəsi limfositlərdir. İmmun sistem dedikdə - bütün limfoid orqan və toplantıların kompleksi başa düşülür. T-limfositlərin bir hissəsi köməkçi qismində (helperlər) çıxış edir ki, onlar da sonralar B-limfositlər ilə qarşılıqlı əlaqədə olur. Bunun nəticəsində sonuncular immunqlobulinləri (anticisimlər) produksiya edir. Orqan spesifik T-limfositlər sitotoksik proseslərdə birbaşa iştirak edə və hüceyrə immunitetini həyata keçirən bioloji aktiv maddələr (limfokinlər) produksiya edə bilər. Hesab edirlər ki, hədəf hüceyrələrinin destruksiyası T-killerlər ilə immunqlobulinlərin qarşılıqlı münasibəti nəticəsində baş verir. Hazırda immun diaqnostika ikili məqsədlə istifadə edilir: ya diaqnozun təsdiq edilməsi üçün, ya da müalicə taktikasının seçilməsi üçün. Kəskin bağırsağ keçməzliyi olan xəstələrdə müalicə taktikası kimi istifadə edilir. Bəzi xəstəliklər zamanı immun statusun vəziyyəti öyrənilir [3-8].

Konkret xəstədə immundiaqnostikanın ikili məqsədlə istifadə edilməsi faktı ümumi şəkildə qəbul edilmişdir: 1) ya diaqnozun təsdiq edilməsi üçün; 2) ya da xəstənin müalicə taktikasının seçilməsi üçün [3-9, 3-10]. Bir çox xəstəliklərin

proqnozunda immun sistemin rolu sübut edildikdən sonra orqanizm homeostazının bu halqasına təsir göstərmək üçün çoxsaylı cəhdlər edilmişdir. Bu müxtəlif cərrahi patologiyaları olan xəstələrə, eləcə də bağırsağ keçməzliyi olan xəstələrə də tətbiq edilmişdir. Müxtəlif cərrahi xəstəliklər zamanı immun sistemin müxtəlif halqaları zəifləyir, ona görə də bir çox müəlliflər müxtəlif növ immun korreksiyaedici müalicə metodları, eləcə də T-ativini təklif edirlər [3-8]. Bağırsağ keçməzliyi üzrə əməliyyatlar zamanı əsas məqsəd ən sadə üsulla xəstənin həyatının xilas edilməsidir. Bununla yanaşı eləcə də qarşıya tam sağalmaya nail olmaq vəzifəsi qoyulur. Məlumdur ki, bağırsağ keçməzliyi zamanı bağırsağın mənfəzinin açılması lazım gəldikə ölüm göstəricisi 3 dəfə artır [3-11].

Bağırsağ keçməzliyi zamanı birincili bağırsağ arası anastomoz qoyulduğu halda cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında xüsusi birdəfəlik sirkulyar steplerlərin qoyulması böyük rol oynayır [3-6]. Müəlliflər hesab edirlər ki, kolorektal anastomozlar qoyulduqda bu cihazların istifadə edilməsi əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə keyfiyyətsiz anastomoz riskini 0,8% aşağı salır.

Bağırsağın əməliyyata hazırlığı da böyük əhəmiyyət kəsb edir [3-7]. Müəlliflər “Fleet” preparatını istifadə etməyi təklif edirlər. Lakin bu yalnız planlı əməliyyatlara hazırlandıqda mümkündür. Orqanizmin irinli-septik vəziyyətlərində bakterial intoksikasiya və müalicə prosesində tətbiq edilən antibiotiklər bakteriyaların antigen təsirini azaldaraq, xəstəni infeksiyaya qarşı immun müdafiə mexanizmlərinin prosesə qoşulmasına mane olur [3]. Bəzi müəlliflər cərrahi sepsis olan xəstələrdə ekstrakorporal müalicəni, xüsusilə LPS-adsorbsiyası metodlarını etiopatogenetik cəhətdən əsaslandırılmış hesab edirlər [3]. Sepsisin patogenezinə qan axınına iltihabonu və iltihabəleyhinə mediator-ların tənzimlənmədən atılmasına böyük əhəmiyyət verilir ki, bu da immun disreqlu-yasiya sindromunun inkişafına səbəb olur [3]. Bu halda septik vəziyyətlərin müalicəsi məqsədlə həmin mediatorların artıq miqdarını azaltmaq lazımdır.

Ultrabənövşəyi şüalanma spektri göz ilə görünən dalğa diapazonu 400-1000 nm olan rentgen şüalanması arasında olan elektromaqnit şüalanmanın xüsusi növüdür [3]. Klinik praktikada ultrabənövşəyi şüalanmanın dəri örtüyünə təsirinin köməkliylə fotokimyəvi terapiyanın istifadə edilməsi bir sıra dəri, zöhrəvi, infeksiyon və virus xəstəlikləri zamanı müsbət müalicəvi effektivliyə malik olur [3].

Qanın uştrabənövşəyi şüalanmasının tətbiq edilməsinin əsaslandırılması səbəblərində bir odur ki, infeksiyon proseslər adətən anaerob (eləcə də *Bacteroides fragilis*), eləcə də qram mənfə mikroorqanizmlər (*Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*) tərəfindən törədilir [3-12]. Ultrabənövşəyi şüalanma və onun orqanizmə təsiri artıq uzun müddətdir ki, alimlərin və klinisistlərin diqqətindədir [3-4]. Bəzi xarici tədqiqatlarda son onilliklər əsasən qanın ultrabənövşəyi şüalanmasının immunosupressiv effektivliyi öyrənilmişdir. İnsan infeksiyasının bir sıra eksperimental modelləri üzərində göstərilmişdir ki, əksər hallarda gəmiricilərin qanın ultrabənövşəyi şüalanması onların infeksiyaya qarşı cavabını zəiflədir, hətta belə zəifləmənin əsasını təşkil edən mürəkkəb mexanizmlər müəyyən edilmişdir [3-1, 3-2, 3-3]. Lakin məlum olmuşdur ki, qanın ultrabənövşəyi şüalanması aparılan belə heyvanlarda immunitətdə alınan nəticələri insan immun sisteminə aid etmək olmaz. Belə ki, qanın ultrabənövşəyi şüalanmasının bir neçə seansına məruz qalan könüllü donorlar müayinə edildikdə immunitetin hüceyrə və humoral immunitetində heç bir dəyişikliyi aşkar etmək mümkün olmamışdır [3-5].

Son onilliklər müalicə üsullarına əlavə olaraq müxtəlif texnologiyaların (maqnit terapiyası, ozon terapiyası, ultrabənövşəyi təsirlər, lazer şüalanma və s.) tətbiq edilməsi ilə iltihabi prosesləri nəzərəcarpan dərəcədə azaltmağa imkan vermişdir. Son illər klinik praktikada bir sıra xəstəliklər zamanı perspektiv metodlardan biri olan fotohemoterapiya, xüsusilə qanın ultrabənövşəyi şüalanması istifadə edilir. Ədəbiyyatda müxtəlif irinli-septik vəziyyətlərdə patoloji proseslərə ultrabənövşəyi şüalanmanın əlverişli təsiri haqqında ayrı-ayrı məlumatlar vardır.

Həmçinin bir çox cərrahlar əmindirlər ki, kəskin bağırsağ keçməzliyi aradan qaldırıldığı məqamdan bağırsaqda olan patoloji proseslərin geriye inkişaf etməsi

başlayır və orqanizmin sağlması baş verir. Təcrübədən məlumdur ki, bir çox hallarda kəskin bağırsaq keçməzliyi cərrahi yolla aradan qaldırıldıqda belə müalicəsi gecikdirilən patoloji proseslər xəstəliyin proqnozunun özünə mənfi təsir göstərə bilər. Bu həmçinin orqanizmin immunitet sisteminə də aid edilir. Müsbət faktorlar ilə yanşı olaraq immun sistem çatışmazlığının aradan qaldırılması, şübhəsiz ki, kəskin bağırsaq keçməzliyinin cərrahi müalicəsinin nəticələrinə də müsbət təsir göstərəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Norval M. The effect ultraviolet radiation on the human iProg Biophys Mol Biol. 2006 vol.82, p.1495-1504
2. Norval M The mechanisms and consequences of ultraviolet-induced immunosuppression immune system // Photochem Photobiol. 2006, vol.92, p. 108-18.
3. Norval M., Garssen J., Van Loveren H., El-Ghorr A.A. UV-Induced Changes in the Immune Response to Microbial Infections in Human Subjects and Animal Models // J.Epidemiol., 1999, vol.9,p.84-92
4. Лебедев П.Г., Левитский В.Д., Рогаль М.М., Ярцев П.А., Петров Д.И. миниинвазивное лечение редких форм обструкционной кишечной непроходимости // Хирургия, 2018, №8, с.24-29
5. Kelly K.N., Iannuzzi J.C., Rickles A.S., Garimella V., Monson J.R., Fleming F.J. Laparotomy for small-bowel obstruction: first choice or last resort for adhesiolysis? A laparoscopic approach for small-bowel obstruction reduces 30-day complications // Surg Endosc. 2014 Jan;28(1):65-73. doi: 10.1007/s00464-013-3162-6. Epub 2013 Sep 4.
6. Sleiffers A., Shreedhar V., Van Loveren H. UVB radioation of the blood and resistance to infections diseases // J.Immunotoxicol., 2004, vol.1, p.3-14
7. Miller G., Boman J., Shrier I., Gordon P.H. Etiology of small bowel obstruction // Am J Surg. 2000 Jul;180(1):33-6.
- 8.Кərimова К.М. İmmunoloji laborator diaqnostikanın müasir metodologiyası // Tibb və elm. Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal, 2015, N2, s.12-17
- 9.Хаитов Р.М. Иммунология. Структура и функции иммунной системы, 2013, 380 с.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Ахмедова У.С.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра хирургических болезней II, г.Баку

В последние десятилетия неуклонно растет число пациентов с острой кишечной непроходимостью. Несвоевременное обращение пациентов к медицинской помощи, диагностические ошибки при данной патологии, недостаточная эффективность лечебных мероприятий были связаны с высоким процентом послеоперационных осложнений, которые привели к летальным исходам до 20%. В последние десятилетия, помимо методов лечения, применение различных технологий (магнитотерапия, озонотерапия, ультрафиолетовое воздействие, лазерное излучение и др.) Позволило значительно снизить воспалительные процессы. В последние годы в клинической практике применяется фотохимиотерапия - один из наиболее перспективных методов лечения ряда заболеваний, особенно ультрафиолетового излучения крови. В литературе есть сведения о благотворном влиянии ультрафиолета на патологические процессы при различных гнойно-септических состояниях.

SUMMARY

MODERN APPROACH TO THE PROBLEM OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Ahmedova U.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Surgical Diseases II, Baku

In recent decades, the number of patients with acute intestinal obstruction has been steadily growing. Untimely access of patients to medical care, diagnostic errors in this pathology, insufficient effectiveness of therapeutic measures were associated with a high percentage of

postoperative complications, which led to deaths up to 20%. In recent decades, in addition to treatment methods, the use of various technologies (magnetotherapy, ozone therapy, ultraviolet exposure, laser radiation, etc.) has made it possible to significantly reduce inflammatory processes. In recent years, photochemotherapy has been used in clinical practice - one of the most promising methods of treating a number of diseases, especially ultraviolet radiation of blood. In the literature there is information about the beneficial effect of ultraviolet radiation on pathological processes in various purulent-septic conditions.

Daxil olub: 27.10.2020.

УКД: 618.2-007.63-08

KOMPRESSİON CORABLARIN HAMILƏLİK DÖVRÜNDƏ İSTİFADƏSİNİN EFFEKTİVLİYİ

Ismayılova N. F.

*Ə.Əliyev adına Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, uşaq və plastik
rekonstruktiv cərrahiyyə kursları ilə ümumi cərrahiyyə kafedrası*

Açar sözlər: hamiləlik, venoz çatışmazlıq, kompression trikotaj

Ключ слова: беременность, венозная недостаточность, профилактика, компрессионные чулки.

Key words: pregnancy, venous insufficiency, prevention, compression stockings.

Hamiləlik zamanı dölün çanaq venaları sıxaraq mexaniki təsiri və ana orqanizmində gedən hormonal disbalans müstəqil şəkildə təsir göstərərək xroniki venoz çatışmazlığın (XVÇ) progressivləşməsi və venaların varikoz genişlənməsi üçün əlverişli şərait yaradır. XVÇ – in fəsadlarının profilaktikası və müalicəsi məqsədilə kompression trikotajların (KT) istifadəsi məsləhət görülür. Kompression vasitələrdən istifadənin əsas məqsədi xaricdən ayağa dozalaşdırılmış təsir göstərməklə venoz hipertenziyanın yaratdığı gərginliyin aradan qaldırılmasından ibarətdir. Hazırda müxtəlif ölkələrin istehsalı olan kompression corablar, dozalaşdırılmış sıxıcı imkanlara malik uzunboğazlı çəkmələr, bir neçə qatlı bandajlar və idarəolunan təzyiq yaradan kompression trikotaj növləri mövcuddur [1,2].

KT -ları profilaktik məqsədlə istifadə edilən və xroniki venoz çatışmazlığın müxtəlif ağırlaşmalarında göstəriş üzrə təyin edilməsi üçün 5 sinifdə (profilaktik, I, II, III, IV) qruplaşdırmışlar. Profilaktik məqsədlə risk faktorları (irsiyyətdə venoz çatışmazlıq, hormonal preparatların qəbulu, ayaq üstündə çox durmaqla keçən iş rejimi, oturmaq vəziyyətdə müxtəlif nəqliyyat (təyyarə, avtobus, avtomobil və s.) vasitələri ilə uzun müddətli səyahətlər, yaşın çox olması, artıq bədən çəkisi və s.) olan hamilələrdə istifadə edilir. Digər siniflərə daxil olan trikotajlar isə XVÇ- in müxtəlif mərhələlərində, artan təzyiq gradientinə görə tətbiq edilir. Lakin Amerika, Avropa və Böyük Britaniya kimi ölkələrdə istehsal olunan corablar eyni sinfə daxil olmalarına baxmayaraq kompressiya dərəcəsi fərqli olur. Belə hesab edirlər ki, bu həmin ölkələrdə istehsal standartlarında olan fərq ilə əlaqədardır [3,4].

XVÇ-in kəskin və ən təhlükəli ağırlaşması aşağı ətrafların venalarının tromboembolik ağırlaşmalarıdır. Hamilə qadınlarda və doğuşdan sonra erkən vaxtlarda meydana çıxan dərin venaların trombozu, ağciyər arteriyalarının şaxələrinin tromboemboiyası kimi fəsadlara gətirib çıxara bilər ki, bu da həyat üçün təhlükəlidir. Dərin venaların trombozunun profilaktikası məqsədilə adətən 20–50 mm.c.süt. arasında təzyiq yaradan KT-lar istifadə edilir. Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, 30–dan başlayaraq 40 mm.c.süt.–na qədər təzyiqli KT-ların istifadəsindən sonra XVÇ olan xəstələrdə ağrı, ödem və şişkinliyin intensivliyinin azalmasına səbəb olmuşdur [5,6]. KT-lar venoz sistemdə olan gərginliyi aradan götürməklə yanaşı aşağı ətrafların

hemodinamik vəziyyətində də müəyyən tarazlığın yaranmasına kömək göstərir. Venalarda toplanmış artıq qan həcminin qovulması, həm baldır əzələlərinin nasos funksiyasına düşən yükün və səthi venalardan dərin venalara reflüksün azalmasına səbəb olur. Ürəyə qayıdan qanın həcmnin artması isə vurğu fraksiyasının artması və atrafların arterial qan təchizatının yaxşılaşmasına səbəb olur. Venoz sistemdə aradan götürülmüş əlavə qan həcmi hesabına venoz hipertenziyanın azalması və arterial qan təchizatının artması isə kapilyar şəbəkəsində qan dövranını yaxşılaşdırır. Mikrosirkulyator hövzədə mübadilə proseslərinin bərpası isə toxumaların qan və oksigenlə təchizatını yaxşılaşdırmaqla trofiki xoraların sağalması proseslərini sürətləndirir [8,9,10].

Hamiləliyin erkən dövrlərində KT geyinmək və sonra 2 həftə corabsız gəzməyin ümumi həyat keyfiyyətinə təsirini öyrənməklə tədqiqat işi aparılmışdır. KT geyinən qadınların 50% - i kompression corabların ürəkbulanma və qusmalara qarşı kömək göstərməsini, 67% - i ayaqlarda olan ağırlıq hissini götürülməsini, 62% bu corabların yenədə geyinəcəyini və hamiləliyin bütün gedişatı boyu geyinməyi davam edəcəyini, 80% isə hətta hamiləliyin 1-ci həftəsindən başlayaraq geyinməyin məqsədə uyğun olmasını qeyd etmişlər. Hamiləliyin erkən vaxtlarında KT-ların istifadəsi nəinki XVÇ, hətta hamiləliklə bağlı digər xoşagəlməz hissiyatların aradan qaldırılmasında yardımçı olur və hamilələrin həyat keyfiyyətini yüksəldir [11].

İlk trimestrdən sonra hamilə qadınlara təyyarə ilə səyahət etməyə məsuliyyəti şəxsən öz üzərinə düşmək şərti ilə icazə verilir. Risk faktorları olan hamilələrdə təyyarə salonunda xüsusi tədbirlərdən yararlanmağa və kompression corabdan istifadə etmək məsləhət görülmüşdür. Elastiki KT-lardan istifadə edən hamilə qadınlar təyyarə ilə uçuşlar zamanı və sonrakı dövrdə xroniki venoz çatmamazlıq əlamətlərindən daha az şikayətlənmiş, dərin venaların tromboemboliyası hallarına az rast gəlinmişdir [12].

San-Paolo dan olan mütəxəssislər isə ultrasəs duplex müayinə vasitəsilə

KT-ların venaların diamterinə təsirini öyrənmişlər. Məlum olmuşdur ki, KT geyinən hamilə qadınlarda böyük dərialtı venanın diametri azaldığı halda, KT istifadə etməyən qadınlarda hamiləlik vaxtı venaların diametri statistik dürüst olaraq böyümüşdür. Nəzarət qrupunda CEAP klassifikasiyasına görə XVÇ-nin ağırlaşması qeydə alınmışdır. KT istifadə edənlərdə ayaqda ağrı 86,6%, ödem 70% və ağırlıq hissi 93,3% azalmış, KT geyinməyənlər ilə müqayisədə həyat keyfiyyətləri daha üstün olmuşdur [3]. Asian Venous Thrombosis Forum (AVTF) tərəfindən 2017 – ci ildə Asiya venoz tromboembolizmi təlimatları dərc etdirilmişdir. Bu təlimatlarda göstərilmişdir ki, XVÇ zamanı venoz tromboembolizmin risk faktorları Asiya ölkələri ilə Qafqaz əhalisi arasında eyni cəhətlərə malikdir. Antikoagulyant terapiya fonunda varikoz venalardan və xoralaşma sahələrindən qanaxmalar olarsa fasiləli pnevmokompression cihazlardan istifadə məqsədəuyğundur, dozalaşdırılmış KT-lar isə məsləhət görülməmişdir [4]. Asiya qadınların arasında hamiləlik zamanı az hərəkət edən və daha çox yatan qadınlarda venoz tromboembolizm riski daha yüksəkdir. Bu xüsusiyyətli qadınların bütün gün KT geyinməsi hamiləlik vaxtı və doğuşdan sonra trombotik fəsadların qarşısının alınmasına səbəb ola bilər [13].

Qərb ölkələrində venoz tromboembolizm hamiləlik və doğuşdan sonrakı ilk vaxtlarda ana ölümünün ən əsas səbəblərindən biri hesab olunur. Məlum olmuşdur ki, hamilə olmayan qadınlar ilə müqayisədə venoz trombotik ağırlaşmaların meydana çıxma riski hamiləlik vaxtı 5 dəfə, doğuşdan sonrakı ilk 3 ay ərzində isə 60 dəfə daha çox yüksək olur. XVÇ olan hamilələrdə KTdan istifadə etməsi və doğuşdan sonra antikoagulyant profilaktikasının aparılması məsləhət görülür [14].

Statistik məlumatlara əsasən hər il təxminən 600 000 - ə yaxın hamilə qadın içərisində 10-20% - də doğuş zamanı epidural anesteziyanın aparılmasına ehtiyac yaranır. Epidural anesteziya isə 15% hallarda ananın təzyiqinin aşağı düşməsinə və uşağın ürək vurğularının azalması ilə nəticələnir. Doğuş zamanı KT-ın istifadəsi həmin qadınlarda hipotenziya hallarının rast gəlmə tezliyini azaltmışdır. Uşağın ürək

döyüntülərində dəyişiklik halları KT geyinmiş analarda, KT-sız epidural anesteziya hallarına nisbətən daha az təsadüf etmişdir [15].

Doğuşdan bilavasitə sonra aparılan araşdırmalar zamanı məlum olmuşdur ki, ayaqlarda odemin yaranması ilə venoz çatmamazlıq arasında və hamiləlik vaxtı fiziki aktivliyin az olması arasında bilavasitə əlaqə vardır. Digər tərəfdən isə ödem ilə doğuşların sayı və artıq bədən çəkisi arasında korrelyasiya müəyyən edilməmişdir. Hamilə qadınların yalnız 1/3 hissəsinin hamiləlik zamanı KT-dan istifadə etməsi aşkara çıxmışdır. Bu toplumdən olan qadınların yarısı hətta doğuşdan sonra da KT geyinməyə davam etmişlər. KT-ın yüngül fiziki aktivlik ilə kombinasiya edilməsi hamilə qadınlarda XVC əlamətlərini aradan qaldırmaqda yardımçı olur [16].

Fransa Mamalıq və Ginekologiya Kollecinin təlimatlarında qeyd edilmişdir ki, bütün Qeysəriyyə kəsiyi ilə olan doğuşlardan sonra ertəsi gündən başlayaraq zahı qadınlar KT geyinməlidir. Aşağı ətraflarda venoz çatmamazlığın olub olmamasından asılı olmayaraq tromboemboliya profilaktikası məqsədilə ən azı 7 gün müddətində

KT-ların istifadəsi tövsiyyə edilir [17].

İtaliyada "Pregnancy Health-care Program" (PHP) proqramının 1787 qadın üzərində effektivliyi öyrənilmişdir. Hamilələrdən 1197 – yalnız kliniki müşahidə altında olmuş, 437 nəfər dizdən aşağı KT istifadə edilmiş, xüsusi risk qrupuna daxil olan 85 nəfərə isə KT və aşağı molekul heparin təyin edilmişdir. Müəlliflər KT-ları və antikoagulyantları yalnız xüsusi risk qrupuna aid olan hamilələrdə istifadə edilməsi məqsədəuyğun bilmişlər [18].

Hamilə qadınlarda dölün çəkisinin artması ilə əlaqədar olaraq ananın çanağının dibinə olan mexaniki təsir də artır, bu isə çanaq venalarının sıxılması ilə nəticələnir. Həm dölün həm də ananın çəkisinin artması, fiziki hərəkətin azalması aşağı ətraflarda səthi venalardan dərin venalara qanın reflüksi və venoz çatmamazlığının progressivləşməsi ilə nəticələnir. Bu halların profilaktikası məqsədilə KT-ın geyinilməsi əhəmiyyətli profilaktika üsuludur. Piylənmə və XVC olan hamilələrdə KT-ların istifadəsi tromboembolizmin profilaktikası məqsədilə vacib bilinmişdir [19].

XVC-ın gecikmiş mərhələləri zamanı aşağı ətraflarda venoz xoralar meydana çıxır. Aparılmış statistik araşdırmalar zamanı Avropa əhalisinin 1-3% -də ayaqlarda venoz xoralaşma əlamətlərinə rast gəlmək olar. Bəzi Avropa ölkələrinin isə səhiyyə sisteminə çəkilən məsrəflərin təxminən 1% - i venoz xoraların müalicəsinə sərf edilir. İrlandiya Kral Kollecinin əməkdaşları müəyyən etmişlər ki, reflüksün qarşısının alınması məqsədi daşıyan əməliyyatlardan sonra xoranın və residivlərin meydana çıxması KT-ların geyinilməsi ilə müqayisədə effektiv olsa da, dürüstlük səviyyəsi çox aşağıdır. Həmmüəlliflər endovenoz lazer ablasiya və radiofrekans üsulunu, açıq cərrahi üsuldan üstün olmasını göstərmişlər [20].

Çinli alimlər tərəfindən venoz xorası olan 350 xəstə üzərində müxtəlif müalicə üsullarının müqayisəli xarakteristikasını vermişlər. Məlum olmuşdur ki, kompression müalicə ilə endovenoz lazer ablasiya üsulu kombinasiya olunduqda, xoraların sağalma müddəti və 12 ay ərzində residivləşmə faizi daha aşağı olur. Səthi venaların skleroterapiyası daha az invaziv olmasına baxmayaraq, endovenoz lazer ablasiyası daha effektiv olmuşdur [21,22].

Beləliklə, hamilə qadınlarda hamiləlik zamanı və doğuşdan sonra KT-ın istifadəsinin effektivliyinə dair aparılmış tədqiqat işlərinin nəticələrinin analizi bizə deməyə imkan verir ki, Ktlar hamiləlik zamanı ananın həyatını təhlükə altında qoyan venoz tromboembolizmdən qoruyur. Ən vacib nüans ana və uşağın sağlamlığının olmasını nəzərə alsaq kompression corablardan istifadənin sosial tədbir olması kimi dəyərləndirmək mümkündür. Hamilələrdə xroniki venoz çatmamazlığın əlamətlərini aradan qaldırılmasında, həyat keyfiyyətinin yüksəldilməsində KT-ların istifadəsi effektivdir. Erkən hamiləlik vaxtlarından başlayaraq KT-ların geyinilməsi venoz çatmamazlığın progressivləşməsinin qarşısını almaqla, doğuşdan sonra varikoz venaların genişlənməsinin profilaktikası istiqamətində də əhəmiyyətə malikdir. Növbəti hamiləliklər zamanı venoz durğunluğun aradan qaldırılması istiqamətində kompression corabların tətbiqi vacib profilaktik tədbirlərdəndir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Gavorník P, Dukát A, Gašpar L, Gavorníková E. Present and future in the management of venous vascular diseases // Vnitr Lek. 2015;61(2):151–156.
- 2.Manduz Ş, Ada F, Ada Y. The level of awareness and the attitude of patients recommended for use of compression stockings in Turkish society, and investigation of the factors affecting their use // Patient Prefer Adherence. 2018;12: p. 399–407.
- 3.Saliba Júnior OA, Rollo HA, Saliba O, Sobreira ML. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy // Phlebology. 2020;35(1): p.46–55.
- 4.Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism // Int Angiol. 2017;36(1): p.1–20.
- 5.Wolberg AS, Rosendaal FR, Weitz JI, et al. Venous thrombosis // Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15006.
- 6.Strijkers RH, de Wolf MA, Wittens CH. Risk factors of postthrombotic syndrome before and after deep venous thrombosis treatment. Phlebology. 2017;32(6):384–389.
- 7.Partsch B, Partsch H. New aspects of compression therapy // Wien Med Wochenschr. 2016;166(9-10):p.305–311.
- 8.Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose Veins: Diagnosis and Treatment // Am Fam Physician. 2019;99(11): p.682–688.
- 9.Castilho Junior OT, Dezotti NRA, Dalio MB, et al., Effect of graduated compression stockings on venous lower limb hemodynamics in healthy amateur runners // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(1): p.83–89
- 10.Horiuchi M, Takiguchi C, Kirihara Y, Horiuchi Y. Impact of wearing graduated compression stockings on psychological and physiological responses during prolonged sitting // Int J Environ Res Public Health. 2018;15(8):1710.
- 11.Mendoza E, Amsler F. A randomized crossover trial on the effect of compression stockings on nausea and vomiting in early pregnancy. Int J Womens Health. 2017;9:89–99.
- 12.Clarke MJ, Broderick C, Hopewell S, et al., Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. Cochrane Database Syst Rev. 2016;9(9)
- 13.Melov SJ, Hitos K. Venous thromboembolism risk and postpartum lying-in: Acculturation of Indian and Chinese women // Midwifery. 2018;58: p.13–18.
- 14.Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy // Clin Chest Med. 2010;31(4): p.731–740.
- 15.Peyronnet V, Roses A, Girault A, et al. Lower limbs venous compression reduces the incidence of maternal hypotension following epidural analgesia during term labor // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;219:p.94–99.
- 16.Ochalek K, Pacyga K, Curyło M, Frydrych-Szymonik A, Szygula Z. Risk factors related to lower limb edema, compression, and physical activity during pregnancy: a retrospective study // Lymphat Res Biol. 2017;15(2): p.166–171
- 17.Sénat MV, Sentilhes L, Battut A, et al. Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;202: p.1–8.
- 18.Testa S, Passamonti SM, Paoletti O, et al. The "Pregnancy Health-care Program" for the prevention of venous thromboembolism in pregnancy // Intern Emerg Med. 2015;10(2): p.129–134.
- 19.Malinowski AK, Bomba-Opoń D, Parrish J, Sarzyńska U, Farine D. Venous thromboembolism in obese pregnant women: approach to diagnosis and management // Ginekol Pol. 2017;88(8): p.453–459.
- 20.Kheirelseid EAH, Crowe G, Sehgal R, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(2): p.256–270.
- 21.Liu X, Zheng G, Ye B, Chen W, Xie H, Zhang T. Comparison of combined compression and surgery with high ligation-endovenous laser ablation-foam sclerotherapy with compression alone for active venous leg ulcers // Sci Rep. 2019;9(1):14021

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПРЕССИОННЫХ ЧУЛОК ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Исмаилова Н.Ф.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра общей хирургии с курсами детской и пластической реконструктивной хирургии

Тромбоэмболические осложнения являются угрожающей патологией для жизни матери при беременности. Применение компрессионных чулок при беременности является основным принципом профилактики тромбозов глубоких вен. Данная статья посвящена обзору результатов исследований по изучению эффективности ношения компрессионных чулок у беременных с венозной недостаточности. Беременным входящие в группу риска обязательно рекомендуется использование компрессионного трикотажа для профилактики тромбозов. Использование компрессионного трикотажа способствует более быстрому заживлению венозных ран и снижает риск рецидивов.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF COMPRESSION STOCKINGS DURING PREGNANCY

Ismayılova N. F.

Azerbaijan State Advanced Training Institute of Doctors named after A. Aliyev, Department of General Surgery with courses of pediatric and plastic reconstructive surgery, Baku, Azerbaijan

Thromboembolic complications are life threatening pathology for the mother during pregnancy. The use of compression stockings during pregnancy is the main principle for the prevention of deep vein thrombosis. This article is a review of the results of studies on the effectiveness of wearing compression stockings in pregnant women with venous insufficiency. Pregnant women at risk are definitely recommended to use compression stockings for the prevention of thrombosis. The use of compression tricotage promotes faster healing of venous ulcers and reduces the risk of relapse.

Daxil olub: 17.06.2020.

**PROLAKTİN SEKRESİYA EDƏN PİTUITAR ADENOMALARIN
METABOLİK-GENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ****Şükürov S.D.**

*Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası*

Prolaktin hormonu ön hipofizin təxminən 20%-ni təşkil edən laktotrop hüceyrələrdə sintez edilir [1, 2]. Yetkin normal şəxslərdə prolaktin səviyyələri qadınlarda təxminən 10-25 µg/L, kişilərdə isə 10-20 µg/L arasında dəyişilir [3]. Hamiləlik və laktasiya hiperprolaktinemiyanın fizioloji səbəbləridir. Bundan başqa, prolaktinin çoxalma qabiliyyətlərini azaltma və seksual qıcıqlanmaya supressiv təsirləri vardır. Bundan başqa, prolaktin luteolitik effekte malik olduğundan menstrual tsiklin qısa və ya natamam luteal fazasına səbəb olur [4]. Kişilərdə luteinləşdirici hormonun zəif sekresiyası nəticəsində testosteron səviyyələri enir və spermatogenez zəifləyir. Bu hormonal dəyişikliklər hiperprolaktinemiya xəstələrdə libido (cinsi istək) və çoxalmada azalmaya səbəb olur [5].

Hiperprolaktinemiya hipotalamus-hipofiz xəttindən ən tez-tez rast gəlinən endokrin pozğunluqdur. Hamiləlik, birincili hipotiroidizm və prolaktin səviyyəsini artıran dərman vasitələrinin istifadəsi istisna olmaqla ən əhəmiyyətli xroniki hiperprolaktinemiya səbəbi prolaktinimadır. Autopsiya nəticəsində əldə edilən məlumatlarda hipofiz adenomaları içərisində ən böyük yeri prolaktinoma tutur [6, 7].

Prolaktinomalar tez-tez prolaktin artıqlığından meydana gəlir. Mikroadenomalar dedikdə <1 sm adenomalar nəzərdə tutulur. Makroadenomalar dedikdə isə >1 sm adenomalar nəzərdə tutulur. Şiş böyüyərək ətraf anatomik strukturlara da təsir göstərə bilər. Şişin ölçüsü adətən prolaktin səviyyəsilə mütənəsbidir. Prolaktin səviyyəsi >100 µg/L göstəriciləri adətən makroadenomalarla əlaqədardır [8]. Prolaktin səviyyəsinin bir çox pasiyentdə stabil qalması belə şişlərin çox yavaş sürətlə böyüdüynün göstəricisidir. Qadınlarda amenoreya-qalaktoreya, kişilərdə cinsi istəyin azalması tez-tez müşahidə olunan simptomlardır. Qonadal disfunksiya, bədən kütləsinin artması və cinsi fəaliyyətin zəifləməsi qadınlarda tez-tez müşahidə edilir. Sürətlə böyüyən prolaktinomaların hüceyrəvi proliferasiya markerləri kişilərdə daha çox artır. Kişilərdə prolaktinomalar qadınlarınkindən daha aqressiv gedişata malik olsa, diaqnozu daha gec qoyulur. Kişilərdə hiperprolaktinoma erektil disfunksiya (impotensiya) və anormal spermatogenezə səbəb ola bilər [7].

Hiperprolaktinomalı şəxslərdə bədən quruluşu dəyişikliyə məruz qalır. Bu şəxslərdə piy kütləsi artır, digər toxuma kütlələri isə azalır. Prolaktin hormonunun metabolik təsirlərinə; perinatal və postnatal dövrdə pankreas hüceyrələrinin inkişafını təmin etmək, insulin ifrazını, qidalanmanı və bədən kütləsini idarə etmək, prostat hüceyrələrində sitrat istehsalını artırmaq, stress dövrlərində qlükokortikosteroidlərin immun sistemə mümkün mənfi təsirlərinin qarşısını almaqdır. Bundan başqa, leptin, adiponektin, interleykin (IL)-6 kimi insulina qarşı rezistent, endotel disfunksiyası, hiperinsulinemiya və metabolik sindrom kimi əhəmiyyətli adipokinlərin ifrazını dəyişikliyə uğradaraq lipolizi inhibə edən adipogenezi qıcıqlandırır [9].

Bədən kütləsinin artması və ya təkrari olaraq kütlənin itirilməsi ilə ölüm ehtimalı arasındakı əlaqəyə gəldikdə isə bədən kütlələrində dalğalanmalar qeydə alınan şəxslərdə bədən kütlələri sabit olan şişman şəxslərlə müqayisədə daha çox ölüm ehtimalı göstəricisi qeydə alınmışdır. Bundan başqa, bədən kütləsinin orta dərəcədə azalmasının yüksək dərəcədə azalmaya nisbətən daha etibarlı olduğu müəyyən edilmişdir. Aparılmış tədqiqatların birində, 5% və daha çox bədən kütləsinin itirən müalicə qrupundakı şəxslərin iltihab göstəriciləri nəzarət qrupu ilə müqayisə edildikdə daha aşağı olmuş və müalicə qrupunda bədən kütləsi indeksi, bel çevrəsi və aclıq-qlükoza səviyyələri daha aşağı müşahidə edilmişdir [5].

Ümumilikdə, şişman qadınlarda prolaktinin həddən artıq sekresiyası bədən kütləsi indeksində və visseral piylənmədə artıma səbəb olur. Hiperprolaktinemiya xəstələrdə piy toxumasının paylanması dəyişiklik yaranır. Prolaktinin müxtəlif metabolik təsirləri vardır. Dopaminergik tonusun azalması, adiponektin səviyyələrinin azalması, leptin rezistentliyi ilə əlaqədar olan və olmayan hipoponadizm kimi amillərin kombinasiyası bədən kütləsinin artımına səbəb olur [6].

Prolaktin sekresiya edən pituitar adenomalar 100000 əhali arasında 45 nəfər olmaqla nadir hallarda rast gəlinə də, pituitar sistemin ən çox rast gəlinən adenomaları təşkil edir. D2 selektiv aqonisti olan Cabergoline prolaktinomaların müalicəsinin əsas elementlərindən olub, müalicənin ilk ilində əksər pasiyentlərdə prolaktinin normallaşması başqa sözlə, prolaktin səviyyələrinin 90%-də çox hallarda azalması və şişin əhəmiyyətli dərəcədə büzüməsinə səbəb ola bilər. Digər tərəfdən, prolaktinomaların ilkin əlamətləri və Cabergoline preparatına qarşı reaksiyası xəstədən-xəstəyə dəyişir və dopaminergik müalicə bəzi qrup pasiyentlərdə prolaktinin səviyyəsinin normallaşdırılması və şişin kiçilməsinə nail ola bilmir [10]. Prolaktinomaların rezistentliyini müəyyən edən hər hansı bir kriteriyanın olmaması ilə birlikdə, prolaktinomaların kliniki müxtəlifliklərinin genetik dəyişikliklərlə əlaqələndirilməsi mexanizmləri tam aydınlaşdırılmamışdır. Dopamin D2 reseptorundakı (DRD2) polimorfizm dopaminergik müalicəyə olan reaksiyaya cavabın əsas elementini təşkil edir və prolaktinomaların kliniki heterogenliyinin izahında əhəmiyyətlidir. Rezistent prolaktinomalar zamanı dopaminergik reseptor sahələrinin 50%-dən çoxunun azlığı, D2 reseptorlarının izoformalarında dəyişikliklər və D2 reseptorlarının ekspressiyasında azalma qeydə alınmışdır. Buna baxmayaraq, DRD2 gen polimorfizmi və prolaktinoma arasındakı assosiasiyaya dair çox azsaylı tədqiqat nəticələri mövcuddur. DRD2 geni 11-ci xromosom q23.1-q23.2 regionunda yerləşir və DRD2 genində DRD2-nin həm uzun, həm də qısa izoformalarının kodlaşdırıldığı sahələrinin mövcudluğu müəyyən edilmişdir. Reseptorların təşkil edilməsində təsirlərə malik bir sıra DRD2 variantları TaqIA (ANKK1:p.E713k, rs1800497), TaqI B (DRD2:c.IVS1-882A>G, rs1079597), NcoI T/C (DRD2:c.939T>C, rs6275) və 141insC polimorfizmi (NG_008841 .1:g.4749_4750 ins C, rs1799732) kimi təsvir edilmişdir [11]. Kodon 713-də qeyri-assosiativ olaraq qlutamin turşusunun lizinə çevrilməsinə gətirib çıxaran DRD2 TaqI A polimorfizmi çox maraqlıdır və DRD2 geninin 3' hissəsində yerləşən ankrin kinaza 1 (ANKK1) genindəki polimorfizm öyrənilmişdir. Putativ patofiziologiyanın DRD2 genindəki polimorfizm və prolaktinoma ilə əlaqədar olmasına baxmayaraq, elmi tədqiqatlarda bu polimorfizmin təsirləri əsasən psixiatriya və alkoqolizm, şizofreniya,

miqren və digər nevroloji proseslərdə öyrənilmişdir. Tədqiqatlar zamanı Dopamin 2 reseptor polimorfizmi TaqI A prolaktinomaların patogenezi ilə əlaqədar olan ən əhəmiyyətli genetik müxtəlifliklərdən biri olmuşdur. Buna baxmayaraq, DRD2 polimorfizmi və prolaktinoma arasında assosiasiyaların mövcudluğuna dair çox azsaylı tədqiqat nəticələri mövcuddur. Türkiyədə aparılmış tədqiqatların birində TaqI A genotipləri və allellərinin prolaktinoma olan şəxslərdə rast gəlinməsi ilə sağlam şəxslərdə rast gəlinməsi demək olar ki eyni olmuşdur [8]. Müvafiq tədqiqatdan əvvəl Filopanti və əməkdaşları tərəfindən aparılmış digər tədqiqatda DRD2 TaqI genotiplərinin prolaktinli xəstələr qrupunda rast gəlinməsi A1-A2 daşıyıcılarda 3%, A1-A2 daşıyıcılarda 29% və A2-A2 daşıyıcılarda 68% təşkil etmişdir. Türkiyədə aparılmış anoloji tədqiqatla bu tədqiqatda DRD2 genotipləri və allellərinin rast gəlinməsi demək olar ki, oxşar olmuşdur. Hər iki tədqiqatda DRD2 reseptor variantları ilə prolaktinomaların inkişafı arasında əlaqə inkar edilmişdir. Bir sıra digər tədqiqatlarda DRD2 polimorfizminin funksional xarakteristikası nümayiş etdirilmişdir. Əvvəllər aparılmış post-mortem (ölülər üzərində), in vitro tədqiqatlar zamanı TaqI A1 allelinə görə pozitivliyin beyindəki quyruqlu nüvə, putamen (bazal nüvə) və nucleus accumbens (bitişik nüvə) kimi strukturlarda dopamin DRD2 ilə birləşmədə azalma arasında əlaqənin olduğunu əsaslanmışdır [10, 11]. Bundan əlavə, pozitron emissiyası tomoqrafiyası (PET) ilə aparılmış tədqiqatlar nəticəsində TaqI A1 daşıyıcılarında adi insanlarla müqayisədə DRD2 sıxlığının az olması və azalmış reseptor həssaslığının mövcudluğu aşkar edilmişdir. Bu nəticələr TaqI A1 allelinin pozitivliyinin dopaminergik müalicələrin effektivliyində rol oynaya biləcəyini ehtiva edir. DRD2 TaqI A1 polimorfizmi, dopaminergik aktivlik və prolaktin səviyyələri arasındakı assosiyaya gəldikdə isə TaqI A1 allelinə görə pozitivlik zamanı alkoqolik xəstələrdə Bromokriptinə qarşı yaxşı cavab reaksiyasının olduğu və antipsixotrop dərmanvasitələri tətbiq edilən şizofreziya xəstələrində yüksək prolaktin səviyyələri qeydə alınmışdır. Buna baxmayaraq, digər tədqiqatlarda DRD2 TaqI A polimorfizmi ilə prolaktin səviyyələri arasında hər hansı bir əlaqə sübut edilə bilinməmişdir. Yuxarıda bəhs etdiyimiz, Türkiyədə aparılmış tədqiqatda, cabergoline preparatı mikroprolaktinomalar zamanı 93,9%, makroprolaktinomalar zamanı isə 96,1% hallarda effektiv olmuşdur [11, 12]. Bu tədqiqatda makroprolaktinomalar zamanı əksər hallarda pasiyentlərin prolaktin səviyyələri uyğun vasitənin təsiri ilə normallaşsa da, 1 pasiyentdə bu baş verməmişdir. Bu nəticələr Filopanti və əməkdaşları tərəfindən aparılmış tədqiqatdakə nəticələrlə oxşar olmuşdur. Belə ki, müvafiq tədqiqatda cabergoline ilə müalicə nəticəsində intolerant, müalicə edilməyən və rezistent pasiyentlərdə 99,3% hallarda hiperprolaktinemiyanın normallaşması müşahidə edilmişdir. Türkiyədə aparılmış və Filopanti tərəfindən aparılmış tədqiqat işlərinin ortaq nəticələrindən biri də DRD2 reseptorlarının genotiplərinin müqayisəsi və TaqI A1 pozitivliyinin pasiyentlərdə prolaktin səviyyələrinə müalicədən əvvəl və sonra təsirlərinin olmamasıdır. Pasiyentlər arasında TaqI A1 geninin daşıyıcılarında daşıyıcı olmayanlarla müqayisədə müalicədən əvvəlki müayinələrdə daha aşağı prolaktin səviyyələri qeydə alınmışdır. Buna baxmayaraq, pasiyentlər arasında 69% makroprolaktinomalı şəxslər TaqI A1 görə neqativ olmuşdur və TaqI A1 daşıyıcısı olmayanlarda prolaktin səviyyəsinin yüksək olmasını makroprolaktinomanın yüksək proporsiyaları ilə izah olunmuşdur [9, 13].

Şişlərin inkişafına gəldikdə isə prolaktinomaların aqressivləşməsində çoxsaylı genetik müxtəlifliklərin əlaqədar olduğu güman edilir. Retinoblastoma genində delesiyanın, heparin-birləşdirici sekretor transformasiya geninin (hst) həddən artıq sekresiyası və pituitar şiş transformasiyaedici genin (PTTG) prolaktinomaların invazivliyində rol oynadığı düşünülür. Buna baxmayaraq, prolaktinomaların rezistentliyində yalnızca bir nükleotidin polimorfiziminin təsirinə yönəlmiş tədqiqatlar çox məhduddur. Əvvəl aparılmış tədqiqatda 91,6% prolaktinomalı pasiyentlərdə şiş prosesinin 2 illik müşahidələr nəticəsində ortalama 30% kiçilməsi qeydə alınmışdır və bu DRD2 Ncol T+genotipin şişin ölçüsünün kiçilməsi arasında əlaqə güman edilmişdir. Tədqiqatlar zamanı cabergoline müalicəsi nəticəsində

təxminən 65% pasiyentlərdə şişin ölçüsünün 50%-dən artıq kiçilməsi qeydə alınmışdır [8, 14].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Hatakeyama M, Nakagami T, Yasui-Furukori N. Adrenal Cushing's syndrome may resemble eating disorders. General Hospital Psychiatry 36(1):9-10, 2014.
- 2.Iglesias P, Diez JJ. Macroprolactinoma: a diagnostic and therapeutic update. Oxford Univ Press, 106(6):495–504, 2013.
- 3.Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. J Neurooncol 117(3): 379-394, 2014.
- 4.Bloomgarden E. B, Molitch ME. Surgical treatment of prolactinomas: cons. Endocrine 47(3):730-733, 2014.
- 5.Demirer E, Ayten Ö, Taş D Anjiyogenez ve anti-anjiyogenik tedaviler. J Clin Anal Med 5(1):75-79, 2014.
- 6.Demirer E, Ayten Ö, Taş D Anjiyogenez ve anti-anjiyogenik tedaviler. J Clin Anal Med 5(1):75-79, 2014.
- 7.Pedram P, Sun G. Hormonal and dietary characteristics in obese human subjects with and without food addiction. Nutrients 7(1):223-238, 2015.
- 8.Imes CC, Burke LE. The Obesity Epidemic: The USA as a cautionary tale for the rest of the world. Curr Epidemiol Rep 1(2):82-88,2014.
- 9.Jiang XB, He DS, Mao ZG, Fan X, Lei N, Hu B, Song B, Zhu Y, Wang, HJ. BMI, apolipoprotein B/apolipoprotein AI ratio, and insulin resistance in patients with prolactinomas: a pilot study in a Chinese cohort. Tumour Biol 34(2): 1171-1176, 2013.
- 10.Goel P, Kahkasha S N, Gupta B K et al. Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism. J Clin Diagn Res ,2015.
- 11.Corazza DI, Sebastião É, Pedroso. Influence of chronic exercise on serum cortisol levels in older adults. Eur Rev Aging Phys Act 11(1):25-34, 2014.
- 12.Glintborg D, Altinok M, Mumm H et al. Prolactin is associated with metabolic risk and cortisol in 1007 women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod, 2014.
- 13.Steele CA, MacFarlane IA, Blair J, Cuthbertson DJ, Didi M, Mallucci C, Javadpour M, Daousi C. Pituitary adenomas in childhood, adolescence and young adulthood: presentation, management, endocrine and metabolic outcomes. Eur J Endocrinol. 2017;163(4):515-22
- 14.Pellegrini I, Rasolonjanahary R, Gunz G, Bertrand P, Delivet S, Jedynak CP, Kordon C, Peillon F, Jaquet P, Enjalbert A. Resistance to bromocriptine in prolactinomas. J Clin Endocrinol Metab 2014;69:500-9.

Daxil olub: 10.08.2020.

BLASTOSİSTOZUN KLİNİK ASPEKTLƏRİ VƏ MÜASİR MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

Məmmədova N.O.

V.Y.Axundov adına ETTPI

Blastocystis hominisin bəzi növlərinin taksonomiyası və onların orqanizmlər üçün patogenliyi tam müəyyənləşdirilməmişdir (1). Dünyada, xüsusən də, inkişaf etməkdə olan ölkələrdə geniş yayılan bağırsağ protozoalarından biri olmasına baxmayaraq, bu parazit barəsində hazırda elmə məlum olan məlumatlar bir mənalı deyil. Bu parazitin patogenliyi, parazitozun klinik gedişi və effektivli müalicəsi tam həllini tapmayan problemdir (9) . Bu sahədə müzakirələr davam etməkdədir. Belə ki, 1916-cı ildə aparılan araşdırmaların birində, blastosistoz “orqanizmdən xaric edilməsi çətin olan infeksiya” kimi təsvir edilmişdir. Halbuki, bu dövrdə blastosistozun müalicəsi mövcud olmuş və on illər ərzində davam etdirilmişdir (10,4). Blastosistozla yoluxmuş pasiyentlərdə, adətən, qastrointestinal şikayətlər müşahidə edilir. Müalicənin məqsədi bu şikayətlərin aradan qaldırılması ilə yanaşı parazitin orqanizmdən eradikasiyasını təmin etməkdən ibarətdir. Amma bu invaziyanın müalicəsinə dair toplanmış məlumatlar göstərir ki, Blastosista növlərinin uğurlu antiparazitar eradikasiyası elə də asan deyil (5). Bu parazitozun müalicəsinə dair təzadlı məlumatlar vardır. Məsələn, Tayvanda nəcisində Blastosista aşkarlanmış 100 pasient üzərində aparılan müşahidələr göstərmişdir ki, spesifik müalicə tətbiq edilmədən də onların əksəriyyətində klinik yaxşılaşma müəyyən edilmişdir. Ona görə də infeksiyanın özü-özünə məhdudlaşma xüsusiyyəti olsa da, adətən, klinik simptomları olan pasiyentlərdə müalicə aparılır (7). Onu da qeyd etmək lazımdır ki, Blastosistozun spesifik özünə məxsus simptomları azdır. Buna görə də, müalicə əsasən simptomları

olan pasientlərdə, digər mümkün etioloji amillər istisna edildikdən sonra tətbiq edilir (8). Bundan əlavə, klinik əlamətləri olan pasientlərdə klinik və parazitoloji nəticələrin yaxşılaşması onu deməyə əsas verir ki, bu parazit patogen xüsusiyyətə malikdir və onun aşkar edildiyi şəxslərin müalicəyə ehtiyac var (9).

Bu icmalda eyni zamanda Blastosistoza qarşı istifadə olunan antiparazitar preparatlar hərtərəfli araşdırılmış, onlara qarşı rezistentlik, müalicənin bəzən lazımi effektdə malik olmaması, reinfeksiyaların baş verməsi səbəbləri öyrənilmiş və hazırda mövcud olan müalicə sxemləri müqaisəli təhlil edilmişdir.

Blastosistozun müalicəsində müxtəlif antiparazitar preparatlar istifadə olunmuşdur. Bunlara metronidazol, nitazoksanid, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), paramomisin, yodoquinol, ketokonazol, seknidazol, emetin, tinidazol və probiotik *Saccharomyces boulardii* aiddir. Cədvəl 1- də etioloji preparatlar, onların dozaları və istifadə qaydaları göstərilmişdir.(10).

Cədvəl № 1.

Blastosistozun müalicəsində istifadə olunan dərman preparatları və onların dozaları	
Dərman preparatları	Doza
Metronidazol	
Böyüklər üçün doza	Gündə 3 dəfə 750 mq 10 gün; və ya 500 mq gündə 3 dəfə 10 gün; və ya günlük 1.5 q 7 gün
Uşaqlar üçün doza	15 mq/kq, gündə iki dəfə, 10 gün
TMP-SMX	
Böyüklər üçün doza	2 ikiqat güllü tabletlət günlük, 7 gün (320 mq TMP: 1600 mq SMX)
Uşaqlar üçün doza	6 mq/kq TMP günlük, 7 gün
Nitazoksanid	
Böyüklər üçün doza	500 mq gündə iki dəfə, 3 gün
Uşaqlar üçün doza	100-200 mq gündə iki dəfə, 3 gün
Paromomisin	25 mq/kq gündə 3 dəfə, 10 gün; 500 mq gündə 3 dəfə, 7 gün
Yodoquinol	650 mq gündə 3 dəfə, 10-20 gün
Ketokonazol	200 mq günlük, 14 gün
Tinidazol	
Böyüklər üçün doza	2 q günlük, 5 gün
Uşaqlar üçün doza (<40 kq bədən kütləsi)	50 mq/ kq/ gün, 5 gün
<i>S. boulardii</i>	250 mq gübdə 2 dəfə, 10 gün
TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoksazol; <i>S. boulardii</i> ; <i>Saccharomyces boulardii</i>	

Etioloji dərman preparatlarından hazırda ən çox təyin olunanı metronidazoldur (9). Metronidazolla müalicə zamanı pasientlərin təqribən 88% - də klinik sağalma müşahidə olunmuş və 6 aydan sonra onların 80%- nin nəcisində parazit aşkar edilməmişdir (1). Metronidazolla müalicə zamanı parazitinin eradikasiya faizi 0-100% arasında dəyişir (5, 10). Metronidazol müxtəlif dozalarda (250-750 mq gündə 3 dəfə, 10 gün və ya 1.5 q/gün, 10 gün) tək və ya başqa dərman preparatları ilə, məsələn, paramomisin və ya kotrimoksazol ilə kombinasiya şəklində istifadə edilmişdir (9). Metronidazolun effektivliyi ayrı- ayrı pasientlərdə müxtəlif olmuşdur (12). Pasientlərin bir hissəsində Blastosistozun metronidazol ilə müalicəsi, digər bir qrupunda müalicə plasebo ilə aparılmışdır. Bu zaman Metronidazol gündə 1.5 q 10 gün təyin edilmişdir. Müalicə nəticəsində ishahın yaxşılaşmış və müalicədən 1 ay sonra nəcisdə parazit aşkar edilməmişdir. Bununla yanaşı 6 aydan sonra metronidazolla müalicə olunmuş pasientlərdə parazitoloji residivlərin baş verməsi müəyyən olmuşdur.

Residivlərdə klinik gediş həm simptomatik, həm də asimptomatik şəkildə olmuşdur. Belə qənaətə gəlinmişdir ki, metronidazol parazitinin tam eradikasiyasını təmin etmir və bu da rezistentliklə əlaqələndirilmişdir. Maraqlısı odur ki, plasebo ilə

müalicə olunmuş qrupda 6 aydan sonrakı müayinələrdə parazitinin sporadik spontan təmizlənməsi halları daha çox baş vermişdir (7).

Plasebo şəklində müalicə olunanlarda simptomların aradan qalxması ilə yanaşı parazitinin tam və ya parsial eradikasiyasının baş verməsi də qeyd olunmuşdur. Metronidazol ilə aparılan müalicələrdə müalicə olunmuş pasientlərin 80%-də parazitoloji sağalma baş vermişdir (7, 10). Bunun bir çox səbəbləri vardır. Müalicə zamanı parazitinin reproduktiv potensialının yüksəlməsi baş verir və buna görə də, müalicə zamanı parazitdə reproduktiv qranulalar ifraz olunur və parazit qranulyar formaya keçir. Bu da bəzi hallarda müalicədən sonrakı fazada mikroskopiyaya və kulturalarda parazitlərin sayının artmasına səbəb olur (11). Sist formalar genetik heterogen olmaqdan əlavə dərman preparatlarının sitotoksik effektlərinə qarşı rezistent olurlar (9,14).

Metronidazola həssaslıq ilk dəfə 1991- ci ildə öyrənilmiş, nəticələrə görə metronidazolun müalicədə ilk seçim preparatları sırasından çıxarılması ehtimalı yaranır (3,11). Qeyd olunmuşdur ki, bu dərman müəyyən pasientlərdə effektiv olur, amma digər pasientlərdə, xüsusilə də kəskin infeksiya olanlarda tam eradikasiyanı təmin etmir. Müalicəyə verilən cavabda belə variasiyaların olması onu deməyə əsas verir ki, parazitinin rezistent subtipləri var. Hazırda, bu fikri birmənalı olaraq dəstəkləyən *in vitro* və *in vivo* məlumatlar yoxdur (12). Müalicəyə tabe olmayan pasientlər böyük ehtimalla rezistent subtiplərlə yoluxmuş olur (10,11). Constantine Vassalos (2010- ci il) tərəfindən həyata keçirilən bir araşdırmada belə nəticəyə gəlinmişdir ki, Blastocystis növləri arasında 3- cü subtip ən geniş yayılmış növdür və 3- cü subtipə aid olan növlər arasında patogenlik potensialına görə müxtəlif olan morfoloqlar mövcuddur. Vakuolyar formadan ameboid formaya tranzisiya asimptomatik vəziyyətin simptomatik vəziyyətə progressiyasını əks etdirir. Buna görə də, antiprotozoaz müalicəyə başlamadan öncə ameboid formaların araşdırılması istifadəyə yararlı ola bilər (15). Müalicənin uğursuz olması pasientin uyğun seçilməməsi, dərman preparatının farmakokinetik xüsusiyyətlərinin fərqli olması və preparatın normal bakteriya florası tərəfindən inaktivasiyası kimi səbəblərdən asılı olaraq baş verməsi də mümkündür (11,7). Son araşdırmalar göstərir ki, Blastocystis növlərinin müxtəlif regionlardan əldə edilmiş izolatlarında metronidazola qarşı müxtəlif dərəcədə rezistentlik mövcuddur. Bu onu göstərir ki, parazitinin eliminasiyası üçün effektiv dərman preparatları kombinasiyası uyğun dozada təyin edilməlidir (3,11). Klinikaların birində seknidazol, nitazoksanid və furazolidon kombinasiyası ilə uğurlu müalicə həyata keçirildiyi bildirilmişdir. Amma hazırda bu üç preparatın hər biri bir çox ölkələrdə mövcud deyil (10). 2006-cı ildə nəşr olunmuş məqalələrin birində, Nepaldan geri qayıdan ABŞ-lı pasientdə xroniki Blastosistozun olması və həmin pasientin 3 il ərzində müalicə oluna-bilməməsi qeyd olunmuşdur. Bu pasientin müalicəsində müxtəlif vaxtlarda yodoquinol, paramomisin, doksisiklin, albendazol, tinidazol, ornidazol, quankrin, nitazoksanid, rifaksimin, furazolidon, kotrimoksazol, itrakonazol, ketokonazol və bu dərman preparatlarının müxtəlif kombinasiyaları istifadə edilmişdir (2). Blastocystis növlərində metronidazola rezistentlik və subtiplərdən asılı olaraq ona həssaslığın müxtəlifliklərinin öyrənilməsinə yönəlmiş son araşdırmalardan birində, subtip 7 və subtip 4- ün metronidazola və tinidazola rezistent olması göstərilmişdir. Bu onu göstərir ki, parazitinin preparata qarşı rezistentliyinin və onun aktivləşməsinin yeni bəlli olmayan mexanizmləri baş verir (12). Nasirudeen (2004-cü il) qeyd etmişdir ki, metronidazol Blastocystis növlərində proqramlaşmış hüceyrə ölümünü induksiya edir və inkişaf edən aksenik kulturalarda apoptoza bənzər xüsusiyyətlər müşahidə edilir. Apoptotik cisimciklər ekstrasselulyar mühitə çıxmadan qabaq Blastocystisin mərkəzi vakuolunda depolanır. Bu mikroorqanizmlərin metabolik prosesləri ilə bağlı çox az məlumatlar var, buna baxmayaraq, araşdırmaların birində 7- ci subtipdə mitoxondriyabənzər orqanellərin ferrodoksinin reduksiyasını törətdikləri müəyyən edilmişdir. Bu isə metronidazolun aktiv vəziyyətə konversiyasında rol oynayır (18, 19, 20).

Blastosistoz və qıcıqlanmış bağırsaq sindromu arasında əlaqə olması göstərilmişdir. QBS pasientləri üzərində aparılmış araşdırmalardan birində, 0.1 mq/ml metronidazola 60% rezistentlik olduğu müəyyən edilmişdir. İndoneziyada həyata keçirilmiş başqa bir araşdırmada 1.0 mq/ml metronidazola rezistentlik müəyyən edilmişdir (9, 11, 22). QBS pasientlərinin ən az 10% -də, Blastosistozun uğurla müalicəsi mümkün olmur. Bunun səbəbi ya rezistentlik, ya da humoral və ya hüceyrə immunitetlərinin fəaliyyətin zəifləməsi nəticəsində defektiv klirens ola bilər (22).

Blastosistoz infeksiyası olan pasientlərdə müalicə və klinik simptomların azaldılmasında TMP-SMX müsbət nəticələr göstərmişdir. Bu preparat əks effektlərə səbəb olmadan müalicəvi təsir göstərdiyinə görə metronidazoldan üstün hesab edilir (23). Bu preparat xüsusilə metronidazolla müalicə effektsiz olduğu hallarda alternativ hesab edilir (24). TMP-SMX hamilələrdə də təhlükə olmadan tətbiq oluna bilər və nisbətən ucuzdur (23). Bu preparatın blastosistozla birbaşa təsir etdiyi, yoxsa parazitlərin yaşaması üçün mühüm olan bakterial floranı öldürdüyü bəlli deyil (23). Türkiyədə Ok tərəfindən həyata keçirilmiş araşdırmada TMP-SMX ilə müalicə olunmuş pasientlərdə 100% sağalma müşahidə edilmişdir (25). Son zamanlarda, uşaqlarda Blastocystis tərəfindən yaranan rekurrent abdominal ağrının aradan qaldırılmasında TMP-SMX-in plasebodan üstün olmadığı fikiri irəli sürülmüşdür. Belə düşünülür ki, TMP-SMX yalnız Blastocystis parazitlərinin sayını azaldır və davamlı eradikasiya təmin etmir (27). Subtipdən asılı həssaslığın araşdırılması zamanı Blastocystis növlərinin 1:5 nisbətli TMP-SMX ilə müqayisədə 1:2 nisbətli TMP-SMX – a daha həssas olması göstərilmişdir. Bu nisbətdə, subtipdən asılı həssaslıq müşahidə edilməmiş və 95-100% hallarda eradikasiya mümkün olmuşdur (12). Bununla müqayisədə, Moghaddam (2005) tərəfindən aparılan araşdırmada, TMP-SMX vasitəsi ilə yalnız 22% eradikasiya mümkün olmuşdur (28). İİV-ə yoluxmuş pasientlərdə profilaktik məqsədlə TMP-SMX istifadə edilməsi zamanı Blastosistoz hallarının azalması müşahidə edilmişdir (9).

Nitazoksanid (5-nitro tiazol törəməsi) geniş spektrli antiparazitar preparatdır və Blastocystisə qarşı güclü aktivliyə malikdir (10, 30). Uşaqlarda, bu dərman preparatları ilə müalicə zamanı klirens intensivliyi 97-100%-ə bərabər olmuşdur. Orqanizm tərəfindən bu preparat yaxşı mənimsənilir və ciddi əks effektləri yoxdur (6). Metronidazolla müalicə uğursuz olan Blastosistoz hallarında nitazoksanid ilə uğur əldə etmək olar (12). *In vitro*, Blastocystis subtip 4 ilə müqayisədə subtip 7-in nitazoksanidə daha həssas olması müəyyən olunmuşdur. Buna baxmayaraq, bu iki subtip qeyri-insan subtipləri hesab edilir. Nitazoksanidin plasebo kontrollu klinik sınaqlarından birində 500 mq gündə iki dəfə olmaqla 3 gün ərzində təyin olunmuşdur. Bu zaman klinik və parazitoloji sağalma 86% olmuşdur (31). Paramomisin geniş spektrli aminoqlikozid qrupu antibiotikdir və dəri elementlərində, xüsusilə urtikara ilə əlaqəli Blastocystis hallarının müalicəsində uğurla istifadə olunmuşdur (32). Bəzi araşdırmalarda bu preparatın metronidazolla müqayisədə daha üstün olması göstərilmişdir. Paramomisin ilə müalicə zamanı eradikasiya dərəcəsi (77%) metronidazolla müalicədən (38%) və ya müalicə olunmayan hallardan (22%) daha yuxarı olmuşdur (2). Araşdırmalardan birində 3 pasientdən birində müalicə uğursuz olmuş və bu pasient metronidazolla uğurla müalicə olunmuşdur (9, 33). Maraqlısı odur ki, paramomisin *in vitro* mühitdə parazitə qarşı inhibitor təsirə malik olmamışdır. Bu antimikrob preparatın bakterisidal təsiri olmasını nəzərə alaraq belə düşünülür ki, paramomisin Blastocystisin yaşaması üçün mühüm olan bakterial floranı öldürməklə təsir göstərir (9). Mirza (2012) qeyd etmişdir ki, paramomisin Blastosistozun qeyri-insan subtiplərinə təsir etmir (12).

Blastosistoz infeksiyası üzərində müxtəlif dərəcədə effektivliyə malik olan başqa preparatlarına tinidazol, ornidazol, seknidazol, ketokonazol, pentamidin, furazolidin, quinin, yodoquinol, yodoxlorhidroksiquin və emetin aiddir (4, 12). Emetinin Blastocystisə qarşı aktivliyi 3 *in vitro* araşdırmada dəyərləndirilmişdir. İki araşdırmada bu dərman preparatı effektiv hesab edilsə də, Zierdt (1983- cü il) ştammdan ştamma həssaslığın fərqli olmasını qeyd etmişdir (34). Həmçinin,

metronidazola rezistentliklə birlikdə emetinə rezistentlik müşahidə edilmişdir, bu da multidərman rezistent fenotiplərin mövcudluğunun mümkünliyünü göstərir. Amma, kliniki olaraq, emetin istifadəsi məhduddur, çünki ağır əks effektləri mövcuddur. Blastocystis subtip 4 emetinə rezistentdir, amma qvanakrin və meflokinə müxtəlif dərəcədə həssaslıq göstərir. Furazolidon anti-Blastocystis aktivliyə malik olan dərman preparatlarından biridir. Bu preparata həssaslıqda subtipdən asılı variasiyalar müşahidə edilməmişdir (12).

Blastosistozun hüceyrə tsiklində və patofiziologiyasında sistein proteazalar mühüm rol oynayır və proiltihabi sitokinlərin tənzimlənməsini induksiya edir. Bu məlumata əsasən, ənənəvi preparatlara rezistent olan Blastocystis izolatlarında sistein proteaza inhibitorlarının terapevtik seçim olaraq potensial rol oynaya biləcəyini demək olar (12, 35).

S. boulardii qeyri-patogen maya göbələyidir və iltihabi komponentin üstünlüyü ilə gedən qastrointestinal xəstəliklərdə effektivliyi göstərilmişdir. Bu göbələklər intestinal mikrobial homeostazı tənzimləyir, patogenlərin kolonizasiyasını və mukozanın infeksiyalaşmasının qarşısını alır, lokal və sistemli immun cavabları stimule edir, qastrointestinal baryer funksiyalarını stabilləşdirir, absorbsiya və qidalanmada rol oynayaraq fermentlərin aktivliyini induksiya edir (36). Blastocystis pozitiv nəcis nümunələri olan simptomatik uşaqlar üzərində aparılan təsadüfi kliniki sınaqlarda, həm kliniki, həm də parazitoloji sağalma intensivliyi 94. 4% olmuşdur, bu zaman metronidazolla müalicə olunan qrupda sağalma 73. 3% olmuşdur. Bu yeni məlumatlar hazırda mövcud olan müalicə protokolları ilə təzad təşkil edir (8).

Bir sıra ənənəvi Çin bitki təbabəti də Blastocystisə qarşı in vitro aktivlik göstərmişdir (*Brucea javanica* və *Coptis chinensis*). Onların inhibitor aktivliyi metronidazolun eyni konsentrasiyası ilə müqayisədə daha az olmuşdur. Əlavə olaraq, yüksək lifli və laktozasız qidalanma da kliniki əlamətlərin yaxşılaşmasına təsir göstərmişdir (24).

Blastosistozun müalicəsində istifadə oluna biləcək alternativ prearatların araşdırılmasına dair çoxsaylı tədqiqatlar həyata keçirilmişdir. QBS pasientlərindən əldə olunmuş Blastocystis izolatları adətən genotip – 1 olmuş və 0.01 mq/ml şarımşağa həssaslıq göstərmişdir. Başqa tədqiqat agentləri – məsələn, zəncəfil, qara istiot və ağ razyana preparatları həssaslıq analizlərində inhibitor effekt göstərməmişlər (37).

Sonda demək olar ki, Blastosistozun müalicəsində istifadə edilə biləcək müxtəlif dərmanlar mövcuddur (cədvəl 1). Müalicə zamanı bir sıra hallarda uğursuzluqların yaranmasına baxmayaraq, Blastosistozun kimyəvi terapiyası zamanı ən effektiv preparat metronidazol hesab edilir. Uğursuz hallarda, ikinci seçim olaraq TMP-SMX və nitazoksanid nəzərdə tutula bilər. Persistent ishal olduqda və başqa etioloji amil müəyyən edilmədikdə Blastosistozla qarşı müalicə başlanmalıdır. Gələcəkdə aparılan araşdırmalar genotiplər və dərmanlara həssaslıq arasındakı əlaqələrin müəyyənləşdirilməsinə yönəldilməlidir. Hər bir dərmana qarşı rezistentliyin yaranma mexanizmi öyrənilməlidir (9). Növlərin genom analizləri və müasir texnikaların - məsələn, mikrosatellitlər, mikroanalizlər, differensial displey ilə birlikdə proteonomiklərin və bioinformatikanın tətbiqi ilə bu mikroorqanizmin patogenliyi, virulentliyi və müalicəyə cavabı daha dərindən araşdırıla bilər (15).

Aparılan in- vitro araşdırmalarda *B. hominis* emetin, metronidazol, furazolidon, TMP- SMX və pentamidinə həssas olduğu aşkarlanmışdır. Yakoop və əməkdaşlarının araşdırmasında *B. hominis* metronidazol və furazolidona həssas, siprofloksasinə isə davamlı olduğunu müəyyənləşdirmişdilər. Aparılan klinik araşdırmalarda *B. hominis* metronidazol, paromomisin və TMP- SMX ilə müalicə olunduğu göstərilmişdir.

Bizim tədqiqatımızda blastosistozlu xəstələrdə metronidazol, ornidazol və azitromicinlə müalicəsi müqayisəli aparılmışdır.

Tədqiqat ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun Parazitologiya klinikasında aparılmışdır. Müxtəlif şikayətlərlə klinikamıza müraciət edən xəstələrin nəcis nümunələri müayinə olunmuşdur. Müayinə zamanı hər görmə sahəsində 5- dən çox

B. hominis aşkarlanan xəstələrə blastosistoz diaqnozu qoyulmuşdur. Ümumilikdə 86 blastosistozlu xəstə tədqiqata daxil edilmişdir. Xəstələr 4 – 72 yaş arası olmuşdur. Xəstələrdən 38- i kişi, 48- i isə qadın cinsinə aid olmuşdur. 76 (83, 4 %) xəstədə müxtəlif simptomlar müşahidə edilmişdir.

Blastosistozlu xəstələrdə rast gəlinən simptomlar cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəldən də görüldüyü kimi 86 xəstədən 33 xəstəyə metronidazol, 35 xəstəyə ornidazol, 18 xəstəyə isə azitromicin təyin edilmişdir.

Metronidazol təyin edilən 33 xəstənin heç birində 1 kurs müalicədən sonra nəcis nümunələrində *B. hominis* paraziti aşkarlanmadı. Müalicədən öncə 8 xəstədə ishal, 21 xəstədə qarın ağrısı, 19 xəstədə meteorizm, 7 xəstədə dəridə qaşınma, 4 xəstədə saç tökülmə, 22 xəstədə disbakterioz əlamətləri aşkar edilmişdir. Müalicədən sonra 1 xəstədə ishal, 3 xəstədə qarın ağrısı, 2 xəstədə meteorizm, 4 xəstədə dəri qaşınması, 3 xəstədə saç tökülməsi, 10 xəstədə disbakterioz şikayətləri davam etmişdir.

Cədvəl № 2.

Simptomlar	Xəstə sayı			
	Müalicədən əvvəl/86 xəstə	Metronidazolla Müalicədən sonra/ 33xəstə	Azitromicinlə Müalicədən sonra/ 18xəstə	Ornidazolla Müalicədən sonra/35 xəstə
İshal	22 (22, 58 %)	1	1	2
Qarın ağrısı	54 (62, 79 %)	3	1	3
Qarında diskomfort	50 (58, 14 %)	2	2	4
Dəridə qaşınma	18 (20, 93 %)	4	6	4
Saç tökülmə	12(13, 95 %)	3	2	4
Disbakterioz	58 (67, 44 %)	10	10	7

Ornidazolla müalicə aparılan 35 xəstənin müalicədən öncə 9 xəstədə ishal, 22 xəstədə qarın ağrısı, 20 xəstədə meteorizm, 7 xəstədə dəridə qaşınma, 5 xəstədə saç tökülmə və 24 xəstədə disbakterioz əlamətləri müşahidə edilmişdir. Müalicədən sonra 1 xəstənin nəcis nümunələrində *B. hominis* paraziti aşkarlanmışdır. 2 xəstədə ishal, 3 xəstədə qarın ağrısı, 4 xəstədə meteorizm, 4 xəstədə dəridə qaşınma, 4 xəstədə saç tökülmə və 7 xəstədə disbakterioz əlamətləri davam etmişdir.

Azitromicin təyin edilən 18 xəstənin müalicədən öncə 5- ində ishal, 11- ində qarın ağrısı. 10- nunda meteorizm, 4- ündə dəridə qaşınma, 3- ündə saç tökülmə, 12- sində disbakterioz əlamətləri müşahidə olunmuşdur. Müalicədən sonra heç bir xəstədə *B. hominis* paraziti aşkar olunmamışdır. 1 xəstədə ishal, 1 xəstədə qarın ağrısı, 2 xəstədə meteorizm, 6 xəstədə dəridə qaşınma, 2 xəstədə saç tökülmə, 10 xəstədə disbakterioz əlamətləri görülmüşdür.

Nəticədə, Metronidazol və Azitromicin preparatları ilə aparılan müalicədə parazitə tam eradikasiyası müşahidə olunmuşdur. Ornidazolla aparılan müalicə zamanı isə disbakterioz əlamətləri daha az rast gəlinərsə də, digər simptomların aradan qalxması Metronidazol və Azitromicinlə müqayisədə daha az görülmüşdür.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Aguilar C, Lucia JF. An overview of *Blastocystis hominis* infection and published experience in hemophilic population. J Coagul Disord. 2010;2:1–4.
- 2.Boorom K. Corvallis: FBH Press; 2006. Commensal and Pathogenic *Blastocystis* with Case Studies from Oregon's Willamette Valley.
- 3.Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, et al. Oh my aching gut: Irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. Parasit Vectors. 2008;1:40.
- 4.Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. *Blastocystis*: To treat or not to treat. Clin Infect Dis. 2012;54:105–10.

5. Dinleyici EC, Eren M, Dogan N, Reyhanioglu S, Yargic ZA, Vandenplas Y. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitol Res.* 2011;108:541–5.
6. Diaz E, Mondragon J, Ramirez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:384–5.
7. Dunn LA, Boreham PF. The *in-vitro* activity of drugs against *Blastocystis hominis*. *J Antimicrob Chemother.* 1991;27:507–16.
8. Ertuğ S, Dost T, Ertağlar H, Gültekin B. The effect of trimethoprim-sulfamethoxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Türkiye Parazit Derg.* 2009;33:270–2.
9. Farthing MJ. Treatment options for the eradication of intestinal protozoa. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:436–45.
10. Hellemund JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJ. Is paromomycin the drug of choice for eradication of *Blastocystis* in adults? *J Infect Chemother.* 2012 Oct; PMID: 23053509.
11. Hareesh K, Suresh K, Khairul Anus A, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1999;4:274–7.
12. Heyland K, Friedt M, Buehr P, Braegger CP. No advantage for antibiotic treatment over placebo in *Blastocystis hominis*-positive children with recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:677–9.
13. Idris NS, Dwipoerwantoro PG, Kurniawan A, Said M. Intestinal parasitic infection of immunocompromised children with diarrhoea: Clinical profile and therapeutic response. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:309–17.
14. Kuo HY, Chiang DH, Wang CC, Chen TL, Fung CP, Lin CP, et al. Clinical significance of *Blastocystis hominis*: Experience from a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41:222–6.
15. Kelesidis T, Pothoulakis C. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012;5:111–25.
16. Kick G, Rueff F, Przybilla B. Palmoplantar pruritus subsiding after *Blastocystis hominis* eradication. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:60.
17. Lantsman Y, Tan KS, Morada M, Yarlett N. Biochemical characterization of a mitochondrial-like organelle from *Blastocystis* sp. subtype 7. *Microbiology.* 2008;154:2757–66.
18. Low G. Two chronic amoebic dysentery carriers treated by emetine, with some remarks on the treatment of *Lambli*a, *Blastocystis* and *E. coli* infections. *J Trop Med Hyg.* 1916;19:29–34.
19. Mahdi NK, Strak SK. The effectiveness of metronidazole, praziquantel and cotrimoxazole on *Blastocystis hominis*. *Int J Glob Educ.* 2005;1:5.
20. Mirza H, Teo JD, Upcroft J, Tan KS. A rapid, high-throughput viability assay for *Blastocystis* spp. reveals metronidazole resistance and extensive subtype-dependent variations in drug susceptibilities. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:637–48.
21. Moghaddam DD, Ghadirian E, Azami M. *Blastocystis hominis* and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol Res.* 2005;96:273–5.
22. Nasirudeen AM, Hian YE, Singh M, Tan KS. Metronidazole induces programmed cell death in the protozoan parasite *Blastocystis hominis*. *Microbiology.* 2004;150:33–4.
23. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I, Minniti S, Palermo F, et al. A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. *J Travel Med.* 2003;10:128–30.
24. Ok UZ, Girginkardeşler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioğlu AA. Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3245–7.
25. Rossignol JF, Kabil SM, Said M, Samir H, Younis AM. Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3:987–91.
26. Stensvold CR, Smith HV, Nagel R, Olsen KE, Traub RJ. Eradication of *Blastocystis* carriage with antimicrobials: Reality or delusion? *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:85–90.
27. Stenzel DJ, Boreham RE. *Blastocystis*. In: Gillespie S, Pearson RD, editors. *Principles and Practice of Clinical parasitology.* Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons; 2001. pp. 355–67
28. Tan KS, Mirza H, Joshua DW, Wu B, MacAry Pa. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12:28–35.
29. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:639–65.
30. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C, Ongrotchanakun J, Munkong N, Chinabutr P, et al. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35:705–10.
31. Upcroft P, Upcroft JA. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:150–64.
32. Vassalos CM, Spanakos G, Vassalou E, Papadopoulou C, Vakalis N. Differences in clinical significance and morphologic features of *Blastocystis* sp subtype 3. *Am J Clin Pathol.* 2010;133:251–8.
33. Valsecchi R, Leghissa P, Greco V. Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. *Acta Derm Venereol.* 2004;84:322–3.
34. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Islam M, Asim Beg M. *In vitro* susceptibility of *Blastocystis hominis* isolated from patients with irritable bowel syndrome. *Br J Biomed Sci.* 2004;61:75–7.
35. Yakoob J, Abbas Z, Beg MA, Naz S, Awan S, Hamid S, et al. *In vitro* sensitivity of *Blastocystis hominis* to garlic, ginger, white cumin, and black pepper used in diet. *Parasitol Res.* 2011;109:379–85.
36. Zaman V, Zaki M. Resistance of *Blastocystis hominis* cysts to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1996;1:677–8.
37. Zierdt CH, Swan JC, Hosseini J. *In vitro* response of *Blastocystis hominis* to antiprotozoal drugs. *J Protozool.* 1983;30:332–4.

ürək əzələsinin də insanın bütün həyatı boyu ürək vurğularını hazırlamaq üçün müəyyən olunmuş limiti vardır. İnsanlarda ürək vurğularının orta göstəricisi 3 (üç) milliarddır. Bu sayə çatana qədər ürək döyünür, sonra dayanır və ölüm baş verir. Bu – inteqral göstəricidir. Normada ÜVS dəqiqədə 60-90 vurğudur. Məlumdur ki, xəstəliklər zamanı, fiziki və ya emosional yüklənmədə, çox yedikdə, alkohol qəbulundan və siqaret çəkəndən sonra insanın ÜVS-i artır.

ÜVS insan həyatının müddətinə necə təsir edir?

Müəyyən edilmişdir ki, sakitlikdə ÜVS artdıqca insanın yaşam müddəti azalır:

Nəbz (vurğu/dəq)	140	130	120	110	100	90	80	70	60	50	40
Yaşam müddəti (il)	40,8	43,9	47,6	51,9	57,1	63,4	71,3	81,5	95,1	114,2	142,7

Yuxarıdakı cədvəl çox sadə formul ilə hesablanır: $T = 5708/P$, burada T – yaşam müddəti (il), P – nəbzın sayı (vürğu/dəq.)

Fiziki yükün insanın yaşam müddətinə təsiri barədə bəzi insanların fikirləri yanlışdır. Onlar düşünürlər ki, bir halda ki, fiziki iş ÜVS-i artırır və nəticə etibarlı ilə yaşam müddətini azaltmalıdır. Bunu əsas tutan insanlar yaşam müddətini artırmaq üçün fiziki işdən uzaqlaşaraq, sakit (passiv) həyat tərzinə üstünlük verirlər. Amma həqiqətdə bu heç də belə deyildir. Əksinə, fiziki iş ÜVS-i tədricən azaldaraq, yaşam müddətini artırır. Məsələn, tutaq ki, hər hansı bir şəxsə sakitlik zamanı nəbzın sayı dəqiqədə 72 vurğudur. Onun işi oturaq işdirsə, onda bu göstərici orta nəbz hesab oluna bilər. Bu halda həmin şəxsin yaşam müddəti 79,3 ilə bərabər olmalıdır. Bir anlıq təsəvvür edin ki, həmin adam həftədə 2 saat qaçır (dəqiqədə 150 nəbzle). 1 ildən sonra onun ÜVS dəqiqədə 60 vurğuya qədər azalır. Fiziki yükü də nəzərə alsaq, onda orta nəbz dəqiqədə 61 vurğuya bərabər olacaq. Bu nəbz üçün yaşam müddəti 93,6 ilə bərabərdir.

Ürək vurğularının sayı və arterial hipertenziya

İlk dəfə ÜVS-in artmasının arterial hipertenziyanın (AH-ın) inkişafında proqnostik rolu barədə fikir Levy R.L. et al. tərəfindən 75 il öncə bildirilmişdir [1]. ABŞ-da ordunun böyük zabıt heyətinin müayinəsi zamanı tədqiqatçılar 4 qrup insanları ayırd etmişlər: 1-ci qrup insanlarda “tranzitor taxikardiya” müəyyən edilib, 2-ci qrupda “tranzitor hipertoniya”, 3-cü qrup insanlarda “tranzitor taxikardiya+tranzitor hipertoniya”-nın kombinasiyası, 4-cü qrupda nə “tranzitor taxikardiya”, nə də “tranzitor hipertoniya” müşahidə olunmamışdır. “Tranzitor taxikardiya”sı olan hərbcilərdə ÜVS-in və AT-nin səviyyəsi normal olanlarla müqayisədə stabil arterial hipertenziya 2-3 dəfə çox inkişaf etmişdir. Sonralar Gillmann M.W. et al. [2] Fremingham tədqiqatında və Palatini P. et al. [3] HARVEST tədqiqatında taxikardiya ilə arterial hipertenziyanın inkişafı arasında əlaqənin olmasını əsaslı şəkildə sübut edə bildilər.

Ürək vurğularının sayı və ürək-damar xəstəlikləri

Taxikardiyanın ürək-damar xəstəliklərinin prediktoru olması barədə qəti fikir XX əsrin 90-cı illərində aparılan genimiqyaslı tədqiqatların nəticələri əsasında formalaşdı. Müəyyən edildi ki, ÜVS aterosklerozun, ürək-damar və ümumi ölümün əsas risk amillərindən biridir [4,5]. Bir çox tədqiqatlarda bütün səbəblərdən ölüm hadisələrində ÜVS-in prediktiv qiyməti qanda ümumi xolesterinin miqdarı, sistolik AT-nin səviyyəsi və siqaretçəkmə ilə müqayisədə eyni səviyyədə və ya hətta onlardan üstün olmuşdur [6]. ÜVS-nin ürək-damar ölümündə proqnostik rolu kəskin miokard infarktı keçirən xəstələrdə, AH olan pasiyentlərdə, şəkərli diabet və ya ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə təsdiq olunmuşdur. Framingham tədqiqatında hipertoniqlərin 36-illik müşahidə prosesində müəyyən edilmişdir ki, ÜVS-in dəqiqədə 40 vurğu artması bütün səbəblərdən ölümün kişilərdə 2,18 dəfə və qadınlarda 2,14 dəfə artması ilə müşayiət olunur [4]. ÜVS-in ürək-damar, koronar ölüm və qəfləti ürək ölümü ilə qarşılıqlı əlaqəsi ÜVS-in ümumi ölümə əlaqəsindən zəif olmuşdur. ÜVS-in ümumi ölümə qarşılıqlı əlaqəsi kişilərdə statistik dürüst

olduğu halda, qadınlarda bu əlaqə əhəmiyyətini itirmişdir. Yuxarıda göstərilən faktlar ÜVS arterial hipertenziyası olan xəstələrdə ölüm səviyyəsinə təsirini sübut edir.

Framingham tədqiqatında AT normal olan populyasiyada ÜVS-nin ölümün müxtəlif növlərinə (ümumi ölüm, ürək ölümü) təsiri müqayisəli şəkildə öyrənilməmişdir. Yalnız 10 ildən sonra Benetos et al. [6] bu müqayisəni ciddi təhlil etmişlər. Müəlliflər müəyyən etmişlər ki, ÜVS-nin artması həm hipertoniyalarda və həm də AT-si normal olan pasiyentlər arasında ümumi ölümün artması ilə müşayiət olunur. Ürək-damar və koronar ölümün ciddi təhlili göstərdi ki, bu əlaqə çox hallarda kişi hipertoniyalarda olmuşdur. Qadın kontingentlərdə isə, əksinə, ÜVS ilə ümumi ölüm arasında statistik düzəltmə əlaqə tək-cə normotoniya arasında olmuşdur. Bu tədqiqatın nəticələrinə əsaslanaraq, belə nəticəyə gəlmək olar ki, AH olan qadın kontingentində ÜVS ilə ölüm, xüsusilə koronar hadisələrdən ölüm arasında statistik düzəltmə əlaqə yoxdur.

2002-ci ildə təqdim olunan Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) tədqiqatının nəticələri, Benetos et al. tədqiqatının nəticələrinin əksini göstərdi [7]. Belə ki, AH-sı olan 4695 pasiyenti əhatə edən randomizə olunmuş ikiqat kor tədqiqatda orta hesabla 2 il müddətində müşahidə aparılmışdır. ÜVS > 79 vurğu/dəq (yüksək kvartil) olanlarda ölüm riski, ÜVS ≤ 79 vurğu/dəq olan xəstələrlə müqayisədə 1,89 dəfə yüksək olmuşdur (95% Dİ, 1,33–2,68). Alınan nəticələrin regression analizi göstərdi ki, ölüm baş verənə qədər ÜVS ($p < 0,001$), yaş ($p < 0,001$), qan zərdabında kreatinin səviyyəsi ($p = 0,001$), ŞD-nin olması ($p = 0,002$), ÜDX-nin olması ($p = 0,01$), qan zərdabında triqliseridlərin səviyyəsinin yüksək olması ($p = 0,02$), siqaret çəkmə ($p = 0,04$) və sistolik AT ($p = 0,05$) prediktor olmuşlar. Bununla belə, ümumi xolesterinin səviyyəsi bu tədqiqatda ciddi önəm daşımamışdır. Bu tendensiya hər iki cinsdə eyni olmuşdur. ÜVS-nin ölüm hadisələri ilə əlaqəsi ÜD ağırlaşmaları olan və olmayanlarda eyni dərəcədə yüksək olmuşdur. Syst-Eur tədqiqatı hipertoniya arasında ÜVS və ürək-damar ölümü arasında əlaqənin olmasını təsdiq etmişdir.

2005 r. S.A. Şalnova və həmmüə. [8] Rusiyada 35 yaş və yuxarı olan 10109 kişi və 4668 qadınlarda ÜVS-nin ürək-damar ölümü və ümumi ölümə təsirinin analizinin nəticələrini vermişlər. Ölümə görə müşahidə müddəti müvafiq olaraq orta hesabla 18 və 16 il olmuşdur. Analizin nəticələri göstərdi ki, ÜVS dəqiqədə 60 vurğudan az olarkən müqayisədə ÜVS 80 vurğu/dəq-dən çox olan kişi və qadın kontingentində həm ümumi ölüm (müvafiq olaraq OR 1,29 Dİ 1,17–1,41 и OR 1,30 Dİ 1,05–1,61), həm də ürək-damar ölümü (OR 1,31 Dİ 1,15–1,50 и OR 1,63 Dİ 1,19–2,34) yüksək olmuşdur. Həmçinin, ÜVS-nin sayı dəqiqədə 60 vurğudan az olarkən müqayisədə ÜVS 80 vurğu/dəq-dən çox olanların yaşam müddəti 7 il az olmuşdur. Bu tədqiqatın nəticələri müəyyən etdi ki, ÜVS ölümün müstəqil, güclü prediktorudur, o cümlədən, təcrid olunmuş sistolik AH olan yaşlı insanlarda, həmçinin «ÜVS — ölüm» kişi və qadınlarda eyni dərəcədə güclüdür.

Ürək vurğularının sayı və kəskin miokard infarktı

Biz müəyyən etdik ki, intensiv terapiya palatasına kəskin miokard infarktı ilə xəstəxanaya qəbul zamanı ilkin ÜVS < 60 vurğu/dəq olan xəstələrdə ölüm 5,4%, ÜVS = 60-90 vurğu/dəq olanlarda 32,4% və ÜVS > 90 vurğu/dəq olanlarda 62,2% təşkil etmişdir. Hjalmarson et al. [9] müəyyən etmişlər ki, kəskin miokard infarktı ilə xəstəxanaya daxil olan zaman ÜVS < 60 vurğu/dəq. olan xəstələrdə bütün səbəblərdən ölüm 14% təşkil etdiyi halda, ÜVS > 90 vurğu/dəq. olan pasiyentlərdə 41% və ÜVS > 110 vurğu/dəq. olanlarda 48% təşkil etmişdir.

Disegni et al. [10] təyin etmişlər ki, kəskin miokard infarktı keçirmiş və ÜVS < 70 vurğu/dəq. olan pasiyentlərlə müqayisədə, ÜVS > 90 vurğu/dəq. olan xəstələr arasında ölüm halları 2 dəfə yüksəkdir. Bu nəticələr, GUSTO (Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries) и GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Soppravvivenza nell'Infarto miocardico) genimiqyaslı tədqiqatların nəticələri ilə bir daha təsdiqlənir [11-12].

Berton et al. [13] kəskin miokard infarktı olan 500 xəstədə apardığı araşdırmalar nəticəsində müəyyən etmişdir ki, kəskin miokard infarktı ilə daxil olan

xəstələrin 2-cü günü ÜVS ümumi ölümün 1 il müddətində prediktoru olmuşdur. ÜVS səviyyəsinin proqnostik əhəmiyyəti hospitalizasiyanın 1-ci həftəsinin sonuna kimi pik həddinə qədər proqressiv artır. Miokard infarktı keçirmiş 579 pasiyentə 2 il müddətində müşahidə zamanı Copie et al. [14] müəyyən etmişlər ki, ÜVS ürək-damar ölümü və bütün səbəblərdən qəfləti ürək ölümünün dəqiq prediktorudur, nəinki sol mədəciyin atım fraksiyası. Bu nəticələr sakitlik zamanı ÜVS-in kəskin miokard infarktı olan xəstələrin proqnozunda vacir rolunu təsdiq edir.

Ürək vurğularının sayı və xronik koronar sindromu

ÜVS ilə ölüm halları arasındakı əlaqə həmçinin xronik koronar sindromu olan xəstələrdə də aşkar edilmişdir. Diaz et al. [15] CASS (Coronary Artery Surgery Study) tədqiqatının nəticələrinə əsaslanaraq belə qənaətə gəlirlər ki, yaş, cins və ya yanaşı xəstəliklərin olmasından asılı olmayaraq, ÜVS-nin artması zamanı xronik ÜİX olanlarda ürək-damar ölümünü proqressiv artır. Qeyd etmək lazımdır ki, digər tədqiqatların nəticələri kəskin və xronik koronar sindromu olan pasiyentlərdə ÜVS-in artması ilə ölüm arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsinin olmasını göstərmişlər [16,17].

Ürək vurğularının sayı qəfləti ürək ölümü

Baxmayaraq ki, Chicago [17], Framingham study [4], the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [16] epidemioloji tədqiqatlarının nəticələri taxikardiyanın ürək-damar ölümünə təsirini təsdiq etmişlər, amma uzun müddət bu əlaqəyə ÜDX-nin inkişafının risk amili kimi dəyər verilmədi. Bununla belə, ÜVS ilə qəfləti ürək ölümü (QUÖ) arasında möhkəm əlaqənin olması təsdiq olunmuşdur. Belə ki, Framingham tədqiqatında kişi populyasiyasında ÜVS-in artması qəfləti ürək ölümünün artması ilə müşayiət olunmuşdur [4]. Çıxaqo əhalisinin kişi kontingentinin iştirakı ilə aparılan 3 tədqiqatda da uyğun nəticələr alınmışdır [8]. Bu tədqiqatlarda ÜVS və QUÖ arasında əlaqənin U-yə bənzər xarakter daşması müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Levy R.L., White P.D., Stroud W.D. et al. Transient tachycardia: prognostic significance alone and with association with transient hypertension. *JAMA* 1945; 129:585–588
2. Gillmann MW, Kannel WB, Belanger A et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham study. *Am Heart J* 1993; 125: 1148–54
3. Palatini P., Dorigatti F., Zaetta V. et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage I hypertension: the HARVEST Study. *J Hypertens* 2006; 24: 1873–80
4. Kannel W.B., Kannel C., Paffenbarger R.S. et al. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489–94.
5. Reunanen A, Karjalainen J, Ristola P et al. Heart rate and mortality. *J Intern Med* 2000; 247: 231–9
6. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F et al. Influence of Heart Rate on Mortality in a French Population Role of Age, Gender, and Blood Pressure. *Hypertension* 1999; 33: 44–52
7. Palatini P., Thijs L., Staessen J.A. et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med* 2002;162:2313–2321
8. Шальнова С.В., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования. *Кардиология*. 2005; 10: 45–50
9. Hjalmarson A., Gilpin E.A., Kjeksus J. et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;65:547–553
10. Disegni E., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. et al. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group (Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial). *J Clin Epidemiol* 1995;48: 1197–1205
11. Lee K.L., Woodlief L.H., Topol E.J. et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trail of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91:1659–1668
12. Marchioli R., Avanzini F., Barzi F. et al. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiplex-risk-factor assessment equations: GISSI-Prevenzione mortality risk chart. *Eur Heart J* 2001;22:2085–2103
13. Berton G.S., Cordiano R., Palmieri R. et al. Heart rate during myocardial infarction: relationship with one-year global mortality in men and women. *Can J Cardiol* 2002;18: 495–502
14. Copie X., Hnatkova K., Staunton A. et al. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction: results of two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:270–276
15. Diaz A., Bourassa M.G., Guertin M.C. et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005;26:967–974
16. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study. *Am Heart J* 1991; 121: 171–7

17.Dyer A.R., Persky V., Stamler J. et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. Am J Epidemiol 1980;112:736–749

Daxil olub: 18.03.2020.

RENAL DENERVASIYA XRONİKİ ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ MÜALİCƏSİNDƏ BİR ÜMİD OLA BİLƏRMI?

Mirzoyev Ü.Ə., Dadaşova G.M.

C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

Açar sözlər- Xroniki ürək çatışmazlığı, renal denervasiya, simpatik sinir sistemi

Ürək çatışmazlığı (ÜÇ) ürəyin performansının azalması nəticəsində orqan və toxumalara yetəri qədər qan göndərə bilməməsi ilə bağlı meydana çıxan bir klinik mənzərədir. Xroniki ÜÇ ölüm və əlilliyin əsas səbəblərindən biri sayılır. Dünyada hər il 300.000 –dən çox insan ÜÇ –dən dünyasını dəvisir və təəribən 5.7 milyon insana ÜÇ diaqnozu qoyulur. Xəstəliyin yaranmasında ürəyin işemik xəstəlikləri, qapaq xəstəlikləri, hipertoniya eləcədə ürəyin işini artıran digər faktorlar dayanır (1). ÜÇ hər yaşda meydana çıxıb bilər, lakin 65 yaşdan yuxarı insanlarda daha çox rast gəlinir. Framingham tədqiqatında ürək çatışmazlığında 6 illik ölüm faizi kişilər üçün 82%, qadınlar üçün 67% olaraq müəyyən edilmişdir.

Tibbi texnologiyalar inkişaf etsədə ÜÇ –nin müalicəsi ciddi problem olaraq tibb ictimaiyyətinin diqqət mərkəzində qalmaqdadır. Son illər terapevtik müalicə ilə yanaşı invaziv müalicə üsulu savılan və bu gün hipertoniyanın müalicəsində istifadə edilən renal denervasiyaya ÜÇ müalicəsində tətbiq edilməyə başlamışdır.

Renal denervasiya 1950-ci illərdə çox yüksək təzyiqlərdə simpatiektomiyaya vasitəsilə icra olunurdu (2). Lakin əlavə təsirlərə malik olduğu üçün simpatik aktivliyin azaldılması tədricən müalicə vasitəsi kimi imtina edildi. Simpatik aktivliyin azaldılması üçün daha az travmatik olan transkateter renal denervasiya əməliyyatından istifadə edilməyə başlandı.

Renal denervasiya proseduru floroskonik kontrol altında. bud arteriyasından girilərək. renal arteriyaya ablasivaya cihazını verləsdirməklə damar adventsiya qişasında sinir ucları termal olaraq ablasivaya olunmasıdır (3).

İlk dəfə renal denervasiya Avstraliyada özəl bir klinikada radio tezlikli ablasivaya kateteri ilə bud arteriyasından girilərək aparılmışdır (Symplivity® Medtronic Inc., Minneapolis, MN, ABD). Hər iki renal arteriyaya müxtəlif nöqtələrdən 2 dəqiqəlik 8 vatt gücdə radio tezlikli dalğa verilmisdir. Bundan sonra renal noradrenalinin azalması məlum olmuşdur. Kontrolsuz hipertoniyanın müalicəsi renal denervasiya ilə bağlı ilk tədqiqat Krum və komandası tərəfindən Symplivity HTN-1 tədqiqatıdır. Bu zaman 45 kontrolsuz hipertoniya xəstəsi tədqiqata cəlb edilmişdir. Qan təzyiqində ortalama sistolik 27 mm.hg.sut, diastolik 17 mm.hg.sut azalma müşahidə edilmişdir. Tədqiqatda iki problem ortaya çıxmışdır. Birincisi prosedur zamanı renal arteriyaya disseksiyası, ikincisi femoral arteriyaya şit yerləşdirərkən meydana çıxan psevdanevrizma idi. 10 xəstədədə renal noradrenalin miqdarında azalma müəyyən edilmişdir. Altı aylıq təqibdə böyrəklərin qlomulyar filtrasiyasında azalma görülmüşdür. Lakin tədqiqatda kontrol qrupunun olmaması, “ağ xalat”hipertoniyanın təsirinin önlənməməsi kimi çatışmazlıqlar olmuşdur.

Bundan sonra Symplivity HTN-2 adlandırılan tədqiqat aparılmışdır. Kontrolsuz hipertoniya olan 106 xəstədə renal denervasiyanın təsiri öyrənilmişdir. Denervasiya olunanlarda kontrol qrupuna görə qan təzyiqi 33/11 mm.hg.sut-azalma müşahidə olunur. Üç nəfər tədqiqat qrupunda, 2 nəfər kontrol qrupunda olmaqla toplam 5 xəstə təcili hipertonik vəziyyətlə xəstəxananın təcili yardım şöbəsinə müraciət etmişdir. Keçici işemik atak və stent lazım olan angina şəkilli hadisə baş

vermişdir. Bundan başqa xəstələrin qısa təqib müddəti, 24 saatlıq qan təzyiqinin monitorizasiyası aparılmaması tədqiqatın çatışmazlıqlarından sayılır. Daha sonrasında Symplicity HTN-3 tədqiqatı aparıldı. Symplicity HTN-3 çox mərkəzli randomizə kontrollu bir tədqiqatdır. Kateter istifadə etməklə renal denervasiyanın təsirini və güvənirliyini test edən, bu günə qədər edilən ən geniş araşdırma. Bu tədqiqatın müsbət tərəfləri o idi ki, randomizə edilmiş, sham proseduru, yetərli statistikasına olan bir tədqiqatdır. Çatışmazlıqlar o idi ki, 5-dən çox antihipertenziv dərman qəbul edən xəstələr var idi, təcrübəsiz operatorlar, tək elektrodlu cihaz, çox xəstədə az ablasiya (6-dan az) və s. Ümumi olaraq tədqiqata 535 xəstə cəlb edilsə də kontrol və tədqiqat qrupu arasında ciddi şəkildə fərqlər görülmədi və bu səbəbdən tədqiqat özünü doğrultmadı.

Daha sonra SPYRAL-HTN OFF MED və SPYRAL-HTN ON MED tədqiqatları aparıldı. SPYRAL-HTN OFF MED-tədqiqatında müalicə olunmayan hipertoniya xəstələri cəlb edildi. SPYRAL HTN-OFF MED tədqiqatı çox mərkəzli, randomizə, sham-kontrollu bir araşdırma olub çoxlu elektrodlu Symplicity Spiral renal denervasiya sisteminin güvənirliyini və qan təzyiqini düşürməkdəki təsirini test etmək üçün planlanmışdır. Tədqiqatda dərman qəbul etməyən və ya ən azı 4 həftə öncə dərmanlarını qəbul etməyən xəstələr cəlb edilmişdir.

Digər bir tədqiqat SPYRAL-HTN ON MED isə 3 arup təzviq dərmanı qəbul edən sistolik təzviqləri 150-180 mm.hg.sut olan xəstələr cəlb edildi. Bu tədqiqatın nəticələri onu göstərdi ki, kontrolsuz hipertoniya xəstələrində təzyiq dərmanları ilə yanaşı renal denervasiyanın aparılması effektiv sayılır.

Bəzi xəstələr daha çox təzyiq dərmanı qəbul edirdilərsə renal denervasiyadan sonra dərman sayını azaltdılar və ya dərmandan imtina etdilər. Renal denervasiya əməliyyatı kontrolsuz hipertoniya da ya müstəqil şəkildə, yada dərmanlarla birgə effekt verir.

Ürək çatışmazlığı və simpatik aktivlik. ÜÇ –in inkişafında ürək və böyrəklər arasında olan patofizioloji disfunksiya (neurohumoral və hemodinamik pozulma) Artıq sübut edilmişdir ki, kardiorenal disfunksiyanın əsasında simpatik sinir sisteminin fəallığı dayanır.

Miokard zədələnməsi və ya sol mədəciyin yüklənməsi zamanı simpatik sinir sisteminin fəallaşır və bu zaman adrenergik sistemdə norepinefrin miqdarı artmış olur. Əlavə olaraq ketoxolamin dalğalanması da vazokonstriktor effekt hesabına qan təzyiqinə təsir edir. Bu cür simpatik yüklülük böyrəklərin fəaliyyətinə təsir edir və renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyinə, renal arterial vazokonstriksiyaya və proksimal tubulyar natrium geri sorulmasının artmasına səbəb olur və qlomulyar sistemdə filtrasiya azalmış olur (4). Böyrək arteriyalarında afferent və efferent renal sinirlər sistem hemodinamikasının və renal funksiyanın fizioloji və patofizioloji vəziyyətlərində əsas rol oynayır. Böyrəklərdə efferent sinir ucları qlomulyar sistemdə hüceyrələrə qədər gəlib çıxır. Bunun hesabına natrium və su balansını, hemodinamikanın sabitliyi təmin olunur. Simpatik yüklənmə nəticəsində məhz bu mexanizm pozulduğundan progressiv kardiovaskulyar pozulma meydana çıxır. Bir sözlə kardiorenal homeostazın pozulmasına gətirib çıxaran renal neurohumoral disbalans simpatik aktivliyi də artırır (5). Məhz bu səbəbdən simpatik aktivliyi azaltmaq üçün ÜÇ –nin müalicəsində yeni bir yanaşmanın, renal denervasiyanın effekt verəcəvi ehtimal olunur.

Tədqiqatlarda məlum olmusdur ki, ürək çatışmazlığının inkişafında simpatik aktivliyin, xüsusilə renal noradrenalin ifrazı morbidlik və mortalıq ilə vaxından əlaqəlidir (5.6). Simpatik aktivliyin kardiovaskulyar xəstəliklərin o cümlədən hipertoniyanın, vuxu annoesinin, şəkərli diabet, böyrək çatışmazlığı, simptomatik və zəif AF-li asimptomatik ürək çatışmazlığı inkişafında rolu vardır (7.8.9). İlk tədqiqatlarda renal denervasiya sadəcə qan təzyiqini deyil, ÜVS-ni azaltmaqla tədricən miokard hipertrofiyasında azalmaya, inkişaf etmiş qlükoza dözümlülüyü və mikroalbuminuriya ilə əlaqəli olması müəvvən edilmişdir. Həmcinin renal denervasiyanın ürək çatışmazlığında meydana çıxan aritmiyalarda da müsbət təsir

etməsi müəvvən edilmisdir. Bu baxımdan bövrəklərdə simpatik aktivliyi azaltmaqla aparılan invaziv müalicə üsulu-renal denervasiya gələcəkdə ürək çatışmazlığının müalicəsində müsbət nəticələr verə bilər (10).

Renal denervasiya və ürək çatışmazlığı mövzusunda bir sıra pilot tədqiqatlar aparılır. REACH-pilot tədqiqatında orta hesabla sol mədəcik atım fraksiyası 43 % olan kompensator sinif III NYHA sistolik ürək çatışmazlığı olan 7 xəstədə bilateral renal denervasiya aradsırılmışdır. 6 aylıq müşahidə qan təzviqi demək olar ki sabit və renal funksiya stabil qalmışdır (11). Yeddi xəstənin 4-də ilgək diuretikləri azaldılmış və ya davandırılmışdır. Bu baxımdan renal denervasiyanın həcm yükünün azaldılması düşünülür (12). Liao və əməkdaşları iki tərəfli renal denervasiya ilə böyük həvvan ÜC modelində nəticələri göstərmiş (13) və ÜC vəziyyətində kardiorenal qoruma ilə tutarlı dəvisikliklər göstərmişdir. Bövrək arterivalarında histoloji dəvisikliklər noradrenalinin bövrəklərə və ürəyə təsirinə dair. həmcinin nevrohumoral aktivlikdə və exokardioqrafik nəticələrdə dəyişikliklər ortaya qoymaqladır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics 2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480–6.
- 2.Page IH. The effect of renal efficiency of lowering arterial blood pressure in cases of essential hypertension and nephritis. *J ClinInvest*1934;13:909– 915.
- 3.Souza DRB, Mill JG, Cabral AM. Chronic experimental myocardial infarction produces antinatriuresis by a renal nerve dependent mechanism. *Braz J Biol Res*. 2004;73:285–93.
- 4.Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am CollCardiol*. 2009;53(7):589–96.
- 5.4.Burchell A.E., Sobotka P.A., Hart E.C., Nightingale A.K., Dunlap M.E. (2013) Chemohypersensitivity and autonomic modulation of venous capacitance in the pathophysiology of acute decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 10:139–146.
- 6.Mullens W., Verbrugge F.H., Nijst P., Tang W.H. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J*, [E-pub ahead of print]. 2017 Feb 23
- 7.Esler M, Lambert G, Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension. *ClinExpHypertens*1989;A11:75– 89.
- 8.Grassi G, Facchini A, Trevano FQ, Dell’Oro R, Arenare F, Tana F, Bolla G, Monzani A, Robuschi M, Mancia G. Obstructive sleep apnea-dependent and –independent adrenergic activation in obesity. *Hypertension*2005;46:321– 325.
- 9.Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. *J AmCollCardiol*2009;54:375– 385.
- 10.Sobotka P.A., Krum H., Bohm M., Francis D.P., Schlaich M.P.(2012) The role of renal denervation in the treatment of heart failure. *CurrCardiol Rep* 14:285–292.[CrossRefPubMed](#)
- 11.Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study. *Int J Cardiol*. 2013;162:189–92.
- 12.Swedberg K, Bristow MR, Cohn JN, Dargie H, Straub M, Wiltse C, Wright TJ, Moxonidine Safety and Efficacy (MOXSE) Investigators. Effects of sustained-release moxonidine, an imidazoline agonist, on plasma norepinephrine in patients with chronic heart failure. *Circulation*2002;105:1797–1803.
- 13.Liao S.-Y., Zhen Z., Liu Y., et al.(2017) Improvement of myocardial function following catheter-based renal denervation in heart failure. *J Am CollCardiol Basic Trans Science* 2:270–281.[Google Scholar](#)

Daxil olub: 2.09.2020.

YKД: 616.127-002-053.2-07-06

UŞAQLARDA MIOKARDİTLƏRİN KLİNİKİ GEDİŞİNƏ, DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMALAR

Məmmədova R.R., İsayev İ.İ., Rəfiyeva S.K., Hacıyeva M.R., Mustafayeva Ş.S.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası

Uşaqlarda miokarditlər nadir rast gəlinən və həyat üçün təhlükəli xəstəlik sayılır (1). Autopsiya nəticələrinə əsasən gənc yaşlarda qəfləti ürək ölümünün səbəbləri arasında miokardit diaqnozu çox dəyişkən (2-42%) olmuşdur (2, 3). ABŞ-da aparılan tədqiqatların nəticələrinə görə praktiki sağlam hesab olunan cavan insanlarda miokardit səbəbindən ölüm 9 % təşkil etmişdir (4). Digər tərəfdən müxtəlif müəlliflərin tədqiqatlarında dilatasion kardiomiopatiya (DKMP) olan

uşaqların 40% -də (5), cavanların isə 9-16%-də (6) miokarditin aşkarlanması qeyd edilmişdir. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri miokarditlərin kliniki əlamətlərinin olduqca müxtəlif olmasını göstərir. Kliniki əlamətlərin müxtəlifliyi və endomiokardial biopsiyanın nadir istifadə olunması ilə əlaqədar olaraq miokarditlərin rastgəlmə tezliyinin təyini çətinlik törədir (5, 6).

Müxtəlif kardioloji cəmiyyətlərin və ÜST-nin qərarına əsasən miokardit ürək əzələsinin histoloji, immunoloji və immunhistokimyəvi olaraq təsdiqlənmiş iltihabıdır. Avropa kardioloqlar cəmiyyəti (AKC) tərəfindən dilatasion fenotipə malik miokarditi nəzərdə tutan “iltihabi kardiomiopatiya” anlayışı da daxil edilmişdir (ESC Report, 2013). Lakin DKMP daha geniş anlayış olub, miokardın təkcə iltihabını deyil, müxtəlif mənşəli dilatasion remodelləşməsinə nəzərdə tutur (7).

Ədəbiyyat materiallarının təhlili göstərir ki, miokarditin diaqnostika və müalicə məsələləri hələ də mübahisəlidir, vahid təsnifatı yoxdur, onun etiologiya və patogenezi haqqında məlumatlar daim yenilənir.

Miokarditlər etiologiyasına görə çox müxtəlif - infeksiya, toksiki, immun mənşəli ola bilər. Uşaqlarda miokarditin səbəbləri sırasında virus infeksiyası birinci yerdə durur. Uzun illər hesab olunurdu ki, miokarditlərin əsas törədiciyi koksaki və ECHO viruslarıdır. Lakin indi avropa populyasiyasında miokarditin törədiciyi olaraq əsasən B19 parvovirusları, nisbətən az isə 6-cı tip herpes virusları yer alır. Braziliyada bu viruslarla yanaşı, adenovirus, Yaponiyada isə hepatit C virusu miokarditlərin etiologiyasında rol oynadığı müəyyənləndirilmişdir. Meksikada miokarditlərin etiologiyasında Koksaki B və enteroviruslar daha çox aşkarlanır. Göründüyü kimi miokarditləri törədən kardiotrop viruslar regiondan asılı olaraq dəyişiklik göstərir. 25 % hallarda miokard toxumasının PZR müayinəsində 2 və daha artıq virus (parvovirus və herpes) aşkar edilir (8).

Virus miokarditinin inkişaf mexanizmi tam məlum deyil. Müasir nəzəriyyələrə görə virus miokarditlərində miokardın zədələnməsi birbaşa virusun təsiri və autoimmun reaksiyalar nəticəsində baş verir. Bəzi tədqiqatçılar irsi meyilliyyətin rolunu da göstərir (9). Müasir nəzəriyyələrə əsasən virus miokarditlərinin inkişafının 3 mərhələsi ayırd edilir. (10). Başlanğıc mərhələdə virusun kardiomyositlərə replikasiyası baş verir və bu mərhələdə kardiomyositlərdə virus genomu aşkar edilir. Başlanğıc mərhələ qısa müddətli olub bir neçə gündə davam edir və effektiv immun cavab olarsa kliniki nəzərə çarpmır və sağalma ilə nəticələnir (11). İkinci mərhələdə infeksiya antijenlərə və kardiomyositlərə qarşı yaranmış antitellərin təsirindən miokardın zədələnməsi baş verir və bu mərhələdə kardiomyositlərdə virus genomu aşkar edilmir. Miokardit kliniki olaraq yarımkəskin gedişə malik olur (6 həftə-3 ay) və virusneytrallaşdırıcı antitellərin tez yaranması sağalma ilə nəticələnir (12). Üçüncü mərhələyə keçid eyni zamanda infeksiya agentin və autoimmun mexanizmlərin iştirakı olduqda baş verir və bu zaman miokardit xroniki gedişə malik olub (3 aydan çox), DKMP və ürək çatışmazlığının inkişafı ilə xarakterizə olunur.

Miokarditin təsnifatı çox mübahisəlidir, bu da diaqnostika işini çətinləşdirir. Belə ki, müxtəlif təsnifatlarda miokardit DKMP, xroniki miokardit, iltihab KMP kimi verilir, belə qeyri müəyyənlilik miokarditlərin rastgəlmə tezliyini müəyyən etməyə çətinlik yaradır.

Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin tövsiyələrinə əsasən miokarditin diaqnostik sınaqları 1-ci və 2-ci səviyyə olmaqla 2 qrupa ayrılır (7). 1-ci səviyyə sınaqlar da kliniki və diaqnostik olmaqla 2 qrupa ayrılır.

Miokarditin diaqnostik meyarları

Kliniki əlamətlər

1. Döş qəfəsində kəskin ağrı, perikardit və psevdoinfemik sindrom.
2. Sakit halda və ya fiziki yükdən sonra tənqəfəslik və yorğunluq (ürək çatışmazlığı əlamətləri ilə müşayiət olunan yaxud olunmayan) əlamətlərinin ilk dəfə yaranması (bir neçə gündən 3 ayadək)

3. Sakit halda və ya fiziki yükəndən sonra təngnəfəslik və yorğunluq (ürək çatışmazlığı əlamətləri ilə müşayiət olunan yaxud olunmayan) əlamətlərinin 3 aydan çox olması

4. Ürəkdöyünmə, və/vəya sinkope, qəfləti ürək ölümü

5. Kardiogen şok

Diaqnostik meyarlar

1. EKQ/xolter/stress test (I-III AV blokada, hiss dəstəsi ayaqcığının blokadası, ST-T segmentinin dəyişməsi, mədəciik taxikardiyası, atrial fibrilyasiya, patoloji Q kompleksi, ekstrasistoliya, voltajın enməsi)

2. Kardiomyositlərin zədələnmə markerləri (troponin T /troponin İ nisbətinin artması

3. ExoKQ müayinə nəticələrinə əsasən yeni yaranan və başqa səbəblə izah olunmayan funksional və struktur dəyişikliklər - regional və ya qlobal yığılma qabiliyyətinin pozulması, sistolik və ya diastolik disfunksiya (mədəciqlərin dilatasiyası, hipertrofiyası, perikardit, boşluq daxili tromb əlamətlərinin olması ilə yaxud bu əlamətlərin olmaması ilə)

4. MRT müayinə əsasında toxuma dəyişikliklərinin xarakteristikası (ödem və /və ya klassik miokardit).

Göründüyü kimi miokarditin kliniki təzahürləri müxtəlif və qeyri spesifikdir. Əsas şikayətlərə ürək nahiyəsində ağrı, təngnəfəslik (fiziki yükəndən sonra və ya sakit halda) aiddir. Patoloji proses yalnız EKQ-də ritm pozğunluqları ilə müşayiət oluna bilər. Bəzən miokarditin yeganə əlaməti qəfləti ölüm ola bilər. Kliniki əlamətlər 5 qrupa bölünür və onların hər birinin ayrılıqda diaqnostik əhəmiyyəti var. Ürəyin zədələnmə əlamətləri infeksiya xəstəliyinin 1-ci həftəsinin sonu ya da 2-ci həftəsində, bəzən isə gec rekonvalesensiya dövründə meydana çıxır. Kliniki əlamətlər və xəstəliyinin gedişi uşağın yaşından asılı olaraq dəyişiklik göstərir. Belə ki, yenidoğulmuşlarda miokardit daha ağır gedişə malik olur (13), ürək çatışmazlığı əlamətləri sürətlə inkişaf edir.

Miokarditin diaqnostik meyarları laborator və instrumental müayinələrəndən ibarətdir. 1-ci qrup diaqnostik meyarlara EKQ müayinə zamanı baş verən dəyişikliklər aiddir. Miokardit olan xəstələrin demək olar ki, hamısında müxtəlif, lakin qeyri spesifik EKQ dəyişiklikləri qeyd edilir. Bu üsul həm uşaqlarda (93%) (14), həm də böyüklərdə (47%) (15) həssaslığa malikdir və ritm pozğunluqlarının aşkar olunmasında əvəzolunmazdır. Qeyd etmək lazımdır ki, EKQ-nın normal olması miokardit diaqnozunu istisna etmir. Ritm pozğunluqlarının daha dəqiq aşkarlanması üçün holter EKQ məqsədəuyğundur. EKQ dəyişiklikləri sinus taxikardiyası (46%), repolyarizasiya pozğunluqları (32-60%), mədəciqlərin hipertrofiyası (45%) və digər dəyişikliklər şəkildə təzahür edir (13,16). EKQ-də dərin Q dişciyi, hiss dəstəsinin sol ayaqcığının blokadası və QRS kompleksinin 120 mm-dən çox olması proqnozun pis olmasını göstərir, aqressiv müalicəyə göstəriş sayılır.

2-ci qrup diaqnostik sınaqlara kardiomyositlərin zədələnmə markerləri aiddir. Bu məqsədlə rutin istifadə edilən LDH və KFK testlərini informativliyi aşağıdır. Sübut olunmuşdur ki, troponin T və troponin İ nisbəti daha informativdir. Miokardit zamanı EÇS və CRP artması iltihab markeri olaraq çox rast gəlinir. Lakin bu göstəricilər perikardit zamanı da artmış ola bilər. AKC miokardit diaqnozuna şübhə olan xəstələrdə troponinT/troponin İ və EÇS, CRP birlikdə təyin edilməsini vacib sayır.

3-cü qrup diaqnostik sınaqların ən önəmlisi ExoKQ müayinəsidir. Miokarditə şübhə olan bütün uşaqlara bu müayinə aparılmalıdır. ExoKQ müayinə xəstəliyinin erkən dövründə miokardın disfunksiyasını və ürəyin remodelləşməsini aşkar etməyə və eyni zamanda ürəyin qeyri iltihabi xəstəliklərini - anadangəmə ürək qüsurlarını və KMP istisna etməyə imkan verir. ExoKQ-də baş verən dəyişikliklər spesifik olmayıb, əsasən ürəyin lokal və ya qlobal yığılma qabiliyyətini enməsi, segmentar hipotrofiya və ya akineziya, sistolik və ya diastolik disfunksiya, sol mədəciyin atım fraksiyasının enməsi şəkildə təzahür edə bilər (17).

Ssintiqrafiya radioaktiv təsirinə və az informativliyinə görə miokarditlərin diaqnostikasında geniş istifadə olunmur. AKC radionuklid müayinənin mütləq şəkildə miokarditlərin diaqnostikasında təyini tövsiyyə etmir. Yalnız istisna hallarda – sarkoidozu differensasiya etmək üçün ssintiqrafiya göstərişdir.

Diaqnostikanın ən vacib 4-cü mərhələsi maqnit rezonans tomoqrafiyadır. (MRT). MRT iltihabın ayrı -ayrı elementlərini - ödem, hiperemiya və ya fibrotik dəyişikliklərin olmasını müəyyən etməyə imkan verir (13). MRT nəticələrinin qiymətləndirilməsində Lake-Loise (18) protokolundan istifadə edilir. Bu protokola əsasən miokarditin 3 MRT (ödem, hiperemiya, fibroz) əlaməti var. Bu əlamətlərdən 2-sinin olması miokarditi göstərir. Miokarditə şübhə zamanı yalnız MRT əlamətlərdən 1-nin olması və ya heç birinin olmaması 2 həftədən sonra MRT müayinənin təkrar aparılmasına göstərişdir.

Miokarditin diaqnozunda əsas meyarlardan başqa əlavə meyarlar da vardır, bura xəstəliyin başlanğıcında və ya son 1 ay müddətində > 38 hərərət, respirator və ya qastrointestinal əlamətlərin, anamnezdə allergik və autoimmun xəstəliklərin, DKMP, miokarditlərin olması aiddir.

AKC -nin tövsiyyələrinə əsasən 1-ci səviyyə sınaqlar əsasında “güman olunan miokardit” diaqnozu qoyula bilər. Bu zaman 1 və ya 1-dən çox kliniki əlamət və 1 və ya 1-dən çox diaqnostik meyarın birlikdə olması “güman olunan miokardit” diaqnozunu qoymağa əsas verir. Xəstədə kliniki əlamətlər yoxdursa diaqnoz qoyulması üçün 2 və ya daha çox diaqnostik meyarın olması tələb olunur. Nəzərdən qaçırılmamalıdır ki, diaqnoz qoyulması üçün AÜQ-nın və işemik DKMP səbəb ola bilən koronar damarların anomaliyasının istisna olunması vacibdir (7). Əksər hallarda 1-ci səviyyə sınaqlar diaqnoz qoyulması üçün kifayət edir və bunun əsasında müalicə taktikası tərtib olunur. Qanda törədici tapılması üçün aparılan seroloji müayinələrin miokarditin diaqnostikasında heç bir praktiki əhəmiyyəti yoxdur. Çünki aparılan tədqiqatlarda kardiomyositlərdə aşkar olunan genomla qanda törədici arasında korrelyasiya aşkar olunmamışdır. Buna görə də AKC tərəfindən tövsiyyə olunan diaqnostik alqoritmdə seroloji müayinələr tövsiyyə edilmir.

2- ci səviyyə diaqnostik sınaqlara angiografiya və miokardın endomiokardial biopsiyası (EMB) aiddir. Angiografiya koronar damarların anomaliyasını istisna etmək məqsədilə aparıla bilər. Endomiokardial biopsiyaya gəlincə onun miokarditin diaqnostikasında “qızıl standart” hesab olunmasına baxmayaraq yalnız çox ciddi əsaslar olduqda və ixtisaslaşdırılmış klinikada ekspertlər tərəfindən aparılmalıdır. Bu müayinə öz növbəsində histoloji, histokimyəvi və virusoloji müayinədən ibarətdir. EMB etioloji amili və iltihabın növünü (gigant hüceyrəli, eozinofil miokardit, sarkoidoz) müəyyən etməyə imkan verir. Bu işə müalicə sxeminin hazırlanmasında və proqnoz müəyyən edilməsində əhəmiyyətli ola bilər. Lakin etioloji amilin tapılması həmişə müalicə taktikasını dəyişmir, bu bir tərəfdən bu günə qədər konkret virus əleyhnəli effektiv müalicənin olmaması ilə əlaqədardır, digər tərəfdən isə bu məqsədə uyğun deyil, çünki medikamentoz müalicə aparılmadan belə virusların eliminasiyası baş verir. Göstərilənlər EMB-nın diaqnostik dəyərini azaldır. Bu səbəbdən istər Avropa, istərsə də Amerika kardioloqlar cəmiyyəti bu müayinənin gündəlik praktikada aparılmamasını tövsiyyə edir və yalnız xüsusi kliniki situasiyalarda məqsədə uyğun hesab edir (7).

Miokarditin müalicəsi xəstəliyin gedişindən asılı olaraq dəyişir. Belə ki, hemodinamik stabil və hemodinamik qeyri stabil xəstələr ayırd edilir. Hemodinamik stabil xəstələrin (asimptomatik bə ya yüngül əlamətlərlə müşayiət olunan miokardit) müalicəsində qeyri medikamentoz üsul - qoruyucu rejim, fiziki aktivliyin məhdudlaşdırılması və onun tədricən genişləndirilməsi, su və duz balansına nəzarət etməklə qida dietası və s üstünlük təşkil edir. Avropa və Amerika kardioloqlar cəmiyyəti tərəfindən tövsiyyə edilən medikamentoz müalicə isə ürək çatışmazlığının standart müalicəsini (AÇF inhibitorları və ya angiotenzin reseptor blokatorları, beta blokatorlar, diuretiklər) və ürək ritm pozğunluqlarının müvafiq protokollar əsasında müalicəsini nəzərdə tutur (7). Qeyri steroid iltihab əleyhi preparatların (QSİP), o

cümlədən asetilsalisil turşusunun təyini məsləhət görülmür. Çünki son tədqiqatlarda QSİP-in miokarda zədələyici təsir göstərməsi və ölüm hallarını artırması sübut olunmuşdur. QSİP yalnız perikardit zamanı sol mədəciyin funksiyasının pozulması əlaməti istisna olunan halda minimal dozada təyin edilə bilər. Digitalis preparatlarının təyini də eyni səbəbdən - kardiomyositləri zədələməsi və nekroz törətməsi səbəbindən məsləhət görülmür (2).

Etiotrop yəni antivirus müalicəyə gəlincə bu günə qədər o mübahisəlidir. İndiyə qədər virus əleyhinə preparatların miokarditlərin müalicəsində effektivliyi öz təsdiqini tapmamışdır. Bəzi tədqiqatlarda koksaki mənşəli miokarditlərin müalicəsində beta interferonun təyini effektiv olmağı göstərilir. Lakin bu məlumatlar beta interferonun müalicə protokollarına daxil edilməsi üçün kifayət deyil (7). Bu istiqamətdə tədqiqatların genişləndirilməsinə ehtiyac var. Herpes virusu mənşəli miokarditlərdə asiklovir, qansiklovir, valsiklovir preparatlarının istifadə edilməsi mümkündür. Antiviral müalicədə vaksinin alınması perspektivli ola bilər.

Vena daxili immunqlobulinlərin (oktaqam, intratekt) miokarditlərin müalicəsində istifadəsi onun virus əleyhinə və immun təsiri ilə əlaqədardır. Bu preparatlar autoimmun xəstəliklərin müalicəsində son zamanlar tətbiq edilir. Onun miokarditlərin müalicəsində effektivliyi barədə kifayət qədər məlumatlar olmasa da, əlavə təsirlərinin olmamasını nəzərə alaraq standart müalicəyə refrakter olan xəstələrdə təyin oluna bilər (7).

Miokarditli xəstələrdə immunsupressiv müalicə haqqında fikirlər çox ziddiyyətlidir. Aparılan tədqiqatlarda immunsupressiv müalicənin autoimmun mərhələdə effektiv olması göstərilir. Xəstəliyin başlanğıc mərhələsində immunsupressiv müalicənin təyini məsləhət deyil, çünki immun cavabı zəiflədərək, virusun bədəndə persist olaraq qalmasına və prosesin xronikləşməsinə səbəb olur. Başqa sözlə immunsupressiv müalicənin təyin edilməsi üçün immun iltihabın aktiv olmasını sübut edən və EMB ilə virus replikasiyasını inkar edən əlamətlər olmalıdır. Yalnız bu şərtlər daxilində immunsupressiv müalicə təyin edilə bilər. İmmunsupressiv müalicə olaraq azatioprin, siklosporin, prednizolon (8) təyin edilə bilər.

Hemodinamik qeyri stabil xəstələrdə miokardın sistola- diastolik disfunksiyası progressivləşir, ürək çatışmazlığı əlamətlərinin artması və həyat üçün təhlükəli ritm pozğunluqları ilə müşayiət olunur. AKC- nin tövsiyyələrinə əsasən hemodinamik qeyri stabil xəstələr intensiv terapiya və reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilməli və həyati vacib funksiyalar monitor edilməlidir.

Miokarditin proqnozu müxtəlifdir. 50% hallarda miokardit 2-4 həftə ərzində sağalma ilə nəticələnir. Xəstələrin 25-30%-də xəstəlik uzun və ya xroniki gedişə malik olub, DKMP ilə nəticələnir, 20%-də isə aparılan intensiv terapiyaya baxmayaraq letallıqla nəticələnir.

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, miokardit diaqnostikası bu günə qədər çətin olan və həkimdən yüksək professionalıq və təcrübə tələb edən patologiyadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Stiller B. management of myocarditis in children: the current situation. Adv. Ex. Med. Biol. 2008; 609: 196-215.
2. Kindermann IJ, Barth C, Mahfoud F, et al.. Update on myocarditis. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(9): 779-792.
3. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the association for European Cardiovascular Pathology and Society for Cardiovascular Pathology. 2012; 21: 245-274
4. Maron BJ, Doepfer JJ, Haas TS, et al., Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the US, 1980-2006. Circulation 2009; 119 (8); 1085-109
5. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. JAMA, 2006, 296: 1867- 1876
6. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al., Bingham ME et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The myocarditis treatment trial investigators. N Engl J Med, 1995, 333(5):269-275
7. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. ESC Report Eur Heart J, 2013, 34(33): 2636-2648.
8. Molina KM, Garcia X, Denfield SW, Fan Y, et al. Parvovirus B19 myocarditis causes significant morbidity and mortality in children. Pediatr. Cardiol. 2013; 34: 390-397.

9. Maisch B. Definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): on the way to consensus // Herz. 2000. Vol. 25 (3). May (5). P. 200–209.
10. Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. Cardiovascular Res. 2003; 60 (1): 5-10
11. Dennert R, Harry J, Crijsns, Stephane Heymans. Acute viral myocarditis. European Heart Journal. 2008; 29: 2073–2082.
12. Fujioka S, Kitauro Y, Ukimura A, et al. Evaluation of viral infection in the myocardium of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J. Amer. Coll. Cardiology. 2000; 36: 1920–1926.
13. Vashist S, Singh GK. Acute myocarditis in children: current concepts and management. Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. 2009; 11: 383–391.
14. Stephen B. Freedman, J. Kimberly Haladyn, et al. Pediatric Myocarditis: Emergency Department Clinical Findings and Diagnostic Evaluation. Pediatrics. 2007; 120: 1278–1285.
15. Cooper LT Jr. Myocarditis. N. Engl. J. Med. 2009; 360 (15): 1526–1538.
16. Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. Circ. J. 2012; 76: 1222–1228
17. Durani Y, Egan M, Baffa J, et al. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. Am. J. Emerg. Med. 2009; 27: 942–947.
18. White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, et al. International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: AJACC White Paper. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(17): 1475-1487.

Daxil olub: 8.01.2020.

BRONXIAL ASTMA XƏSTƏLİYİNİN YARANMASINDA ROL OYNAYAN AMİLLƏR

**Kərimova R.C., Eyvazov T.Ə., Iskəndərova Z.Ş., Şahməmmədova S.O.,
Ələkbərova M.Q., Yusifova M.Y.**

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi

Açar sözlər: bronxial astma, infeksiyon-allergik və qeyri-infeksiyon-allergik astma

Ключевые слова: бронхиальная астма, инфекционно-аллергическая и неинфекционно-аллергическая астма

Key words: bronchial asthma, infectious-allergic and non-infectious-allergic asthma

Bronxial astma klinik cəhətdən özünü vaxtaşırı meydana çıxan ekspirator və ya qarışıq tənəffüs (boğulma) tutmaları ilə büruzə verir. Bu tutmalara isə öz növbəsində bronxokonstriksiya, seliyan hipersekresiyası və bronxların selikli qişasının şişkinliyi nəticəsində əmələ gələn diffuz obstruksiya səbəb olur. Bronxial astmanın inkişafının ən əhəmiyyətli risk faktorları: ailə anamnezində allerqoloji hallar, ekzema, həmçinin ev tozu gənələri, ev heyvanları (xəzli), tarakan və göbələklərin (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Penicillium*) inhalyasion allergenlərinə, qida əlavələri, dərman vasitələri və peşə allergenlərinə qarşı sensibilizasiya, keçirilmiş respirator virus infeksiyaları (sinsitial, rinovirus, erkən körpə yaşlarında bronxiolit və s.), siqaret çəkmə, sənaye tullantıları, immunoloji reaktivliyin aşağı düşməsi, əlverişsiz iqlim şərtləri və digərləri (2).

Bronxial astma – tənəffüs yollarının xroniki iltihabi xəstəliyidir. Nəfəsalmanın çətinləşməsi, və öskürəklə müşaiət olunur. Vəziyyət ani olaraq ağırlaşma bilər və xəstə astmatik boğulma təhlükəsi ilə üzləşir. Bu ona görə baş verir ki, xəstə kənar qıcıqlandırıcılara həddindən artıq həssas olur (3,4).

Bronxial astma bütün yaş dövründə rast gəlinir, lakin uşaqlarda daha çox özünü göstərir. Müalicəsi onun ilkin inkişaf mərhələsində yetərli olmadığı halda xroniki astma halına keçir və xəstəni ömrü boyu müşaiət edir. Bronxial astma xəstəliyinin yaranmasında bir çox amillər rol oynayır. İlk növbədə astmaya meyillilik irsi olaraq keçir. Valideynləri sağlam olan uşaqlara nisbətən, ata-anası allergiyadan əziyyət çəkənlərdə astmaya 2-3 dəfə artıq rast gəlinir. Bronxların həssaslıq reaksiyası irsi meyilliliklə bağlıdır, hazırda isə irsiliyə müdaxilə edib onu dəyişmək mümkün deyil. Digər bir səbəb isə iqlim şəraitidir. Çox soyuq, rütubətli iqlim də xəstəliyin yaranmasına səbəb olur. Bundan başqa, ekoloji vəziyyət də

mühüm amillərdəndir. Son dövrlər atmosferin zərərli tullantılarınla, müxtəlif kimyəvi maddələrlə daha çox çirklənməsi astma xəstəliyinin artmasına gətirib çıxarır (5).

Ancaq qeyd edilən səbəblər yalnız irsən bu xəstəliyə meyilli olan uşaqlara mənfi təsir edir. Bronxial astma xəstəliyinin yaranması bu xəstəliyə irsi meyilliliyi olan uşaqların doğulduğu, yaşadığı şəraitdən, qidalanmasından çox asılıdır. Uşaqlara süni qidaların erkən verilməsi də xəstələnməyə şərait yaradır. Çünki süni qidalarda olan inək südü uşaqlara allergen kimi təsir edir. Xəstəliyə irsən meyilli olan uşaqlara sitrus meyvələrinin (naringi, portağal, banan və s.) və onların şirələrinin verilməsi də düzgün deyil, bu allergik reaksiyaya səbəb olur (6,7).

Bronxial astma xəstəliyi zamanı xəstənin tənəffüs yolları xroniki iltihabın təsiri altında olur. Bu səbəbdən xəstə vaxtaşırı müxtəlif qıcıqlandırıcıların hədəfinə çevrilir. Nəticədə bronx spazması və ödem şişi yaranır. Artıq miqdarda əmələ gələn selik nəfəsalmı çətinləşdirir. Bronxial astmalı xəstələrdə tənəffüs, xışıltılı tənəffüs, sinənin sıxıntısı və nəhayət, öskürək, boğulma tutmaları baş verir. Astma tutması zamanı bronxların borusu daralır, divarları qalınlaşır, bronxlar daxilində selikli tıxac yaranır. Hava ciyərlərə çox çətinliklə gedir, xəstə öskürür və boğulur, sinəsində ağırlıq və sıxıntı hiss edir, dodaq üçbucağı göyərir (8,9).

Xəstəliyin 3 mərhələsi var. Birinci, yəni immunoloji mərhələdə allergenlə orqanizmdə ona qarşı yaranan anticisimlər təkrar təmasda olur və birləşərək immunokompleks əmələ gətirir. Bundan sonra xəstəlik ikinci, yəni patoloji kimyəvi mərhələyə keçir. Bu zaman bioloji aktiv maddələr ifraz olunur. Həmin maddələr toxumada, hüceyrədə müəyyən reaksiya verərək onu zədələyir. Artıq allergik reaksiyanın 3-cü – patofizioloji mərhələsi başlayır. Hər hansı hüceyrədə, toxumada, orqanda allergik iltihab prosesi gedir. Bu isə boğulma, öskürək, nəfəs çatışmazlığı ilə özünü büruzə verir (2,4,5). Təəssüf ki, xəstəliyi erkən, yəni 1-ci və ya 2-ci mərhələdə müəyyən etmək, ona diaqnoz qoymaq mümkün olmur. Xəstəlik əvvəl gizlin keçir, yalnız 3-cü mərhələdə özünü göstərir. Xəstəliyi xroniki formaya keçmədən, bronxlarda, ağciyərdə genişlənmə yaranmadan müalicə etmək nisbətən asandır. Həmçinin qeyd edim ki, xəstəliyin müalicəsi onun hansı mərhələdə olmasından daha çox, insan orqanizminin reaktivliyindən, fərdi xüsusiyyətlərindən asılıdır.

Astmanın yaranma səbəbindən asılı olaraq iki qrupa allergiya və allergiyasız formalara ayırılmalıdır. Bunun göstəricisi kimi allergenlərin təsirindən kəskinləşən formaya allergik astma deyilir.

Bronxial astma allergen adlanan bir sıra kimyəvi, fiziki amillərə yüksək həssaslığı olan şəxslərdə təsadüf edilir. Yüksək həssaslıq bəzi hallarda irsi-konstitusional, bəzi hallarda isə orqanizmin allergen ilə uzunmüddətli əlaqəsindən irəli gəlir. Coğrafi mühit, bitki örtüyü, rütubət, ifrat soyuma, kəskin temperatur dəyişiklikləri və s. bronxial astmanın əmələ gəlməsi üçün şərait yaradır. Hazırda bronxial astmanın iki klinik forması ayırılmalıdır: infeksiya-allergik və qeyri-infeksiya-allergik astma.

İnfeksiya-allergik bronxial astmanı bakteriyalar, viruslar və s. mikroblar törədir. Bronxial astmanın bu növü əsasən tənəffüs orqanlarının xroniki xəstəliklərində baş verir.

Qeyri-infeksiya bronxial astma heyvan və bitki mənşəli allergenlərin orqanizmə təsirindən əmələ gəlir. Ətraf mühitin çirklənməsi, kimya sənayesinin inkişafı, süni qida maddələrindən daha çox istifadə edilməsi allergiya və bronxial astma üçün şərait yaradır. Tənəffüs yollarının iltihabı allergik olmayan astmadan əziyyət çəkən xəstələr qıcıqlandırıcılara daha həssas olurlar. İstənilən qıcıqlandırıcı bronx spazmasına səbəb ola bilər (2,5).

Bronxial astma xəstəliyinin yaranma səbəblərində orqanizmin reaktivliyinin xüsusi əhəmiyyəti var. Bu xüsusiyyətlərin bir qismi irsi, bir qismi isə sonradan qazanılma olur. Bronxial astmanın əmələ gəlməsində neyroendokrin sisteminin fəaliyyəti mühümdür. Bəzi hallarda fiziki iş, gərginlik Bronxial astma tutmalarına səbəb ola bilər. Çox vaxt belə tutmalar 5-10 dəq davam edib, öz-özünə, bəzən də müəyyən dərmanın köməyi ilə keçir (9,14).

Bronxial astmanın əmələ gəlmə səbəbləri, klinik gedişi mürəkkəb olduğundan onun ümumiləşdirilmiş müalicəsi yoxdur. Orqanizmin fərdi xüsusiyyətlərindən, yaranma səbəblərindən, klinik gedişindən asılı olaraq xəstələrə fərdi müalicə təyin olunur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Авдеев Н.М., Ненашева К.В., Жуденков В.А., и др., Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. – 2018. – № 3. – С. 341-358.
2. Ильина, Н.М. Ненашева, С.Н. Алгоритм биофенотипирования и выбор таргетной терапии тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей // Российский аллергологический журнал. – 2017. – № 14. – С. 5-18. 4
3. Урясьев, Л.В. Коршунова, С.А. Куликов [и др.]. Бронхиальная астма: от Гиппократов до наших дней // Земский врач. – 2017. – № 1. – С. 17-20.
4. Пирогов, А.Г. Приходько Ю.М. Воспалительно-клеточный состав индуцированной мокроты у больных бронхиальной астмой с разными типами реакции дыхательных путей на гиперосмолярный стимул. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – № 59. – С.8-15
5. Луценко М.Т. Действие жестких климатических условий Северо-Востока России на состояние бронхиальных путей жителей Чукотки / М.Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – № 63. – Р. 53–60.
6. Пирогов А.Г., Приходько С.В., Зиновьев [и др.] Особенности бронхиального воспаления у больных астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на холодовой и осмотические триггеры // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 2. – С. 159-169. 39.
7. Bonvini, S.J. Cough and airway disease: The role of ion channels / S.J. Bonvini, M.G. Belvisi // Pulm Pharmacol Ther. – 2017. – № 47. – P.21-28. 8
8. Mutius E., Drazen J. M. A patient with asthma seeks medical advice in 1828, 1928, and 2012. (англ.) // The New England journal of medicine. — 2012. — Vol. 366, no. 9. — P. 827—834.
9. DiSantostefano R.L. The frequency of, and adherence to, single maintenance and reliever therapy instructions in asthma: a descriptive analysis (англ.) // NPJ Prim Care Respir Med. — 2016. — 21 июль.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ИГРАЮТ РОЛЬ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Керимова Р. Дж., Эйвазов Т.А., Искадарова З.Ш., Шахмамедова С.О., Алекперова М.К.,
Юсифова М.Ю.
Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

Бронхиальная астма - это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. Дыхание сопровождается осложнениями и кашлем. Состояние может ухудшиться мгновенно, и пациент сталкивается с риском астматического удушья. Это потому, что пациент чрезмерно чувствителен к внешним раздражителям. Бронхиальная астма распространена во всех возрастах, но более выражена у детей. Хотя лечение на начальном этапе развития недостаточно, оно становится хронической астмой и сопровождает пациента на протяжении всей его жизни. Уровень заболеваемости среди детей варьируется от 0 до 30% в разных странах. В то же время, тяжелые и умеренные формы заболевания преобладают. Было показано, что наиболее неудовлетворительное течение болезни встречается среди людей с низким социальным статусом - безработных, ВПЛ и других. Современный подход, независимо от степени тяжести, представляет собой хроническое воспалительное заболевание, сопровождающееся гиперреактивностью и повышенной чувствительностью бронхиальной астмы, бронхов.

SUMMARY

FACTORS THAT PLAY A ROLE IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

Kerimova R.J., Eyvazov T.A., Iskandarova Z.Sh., Shaxmamedova S.O.,
Alakbarova M.Q., Yusifova M.Y
Azerbaijan Medical University, Baku.

Bronchial asthma is a chronic inflammatory disease of the respiratory tract. Breathing is accompanied by complications and coughing. The condition can worsen instantly and the patient faces the risk of asthmatic choking. This is because the patient is overly sensitive to external irritants. Bronchial asthma is common at all ages, but is more pronounced in children. Although treatment is not sufficient at its initial stage of development, it becomes chronic asthma and accompanies the patient throughout his life. The morbidity rate among children varies from 0 to 30% across different countries. At the same time, severe and moderate forms of the disease prevail. It has been shown that the most unsatisfactory course of the disease is found among people with low social status - unemployed, IDPs and others. Contemporary approach, regardless of severity, is a chronic inflammatory disease, accompanied by hyperreactivity and hyper sensitivity of bronchial asthma, bronchi.

Daxil olub: 3.03.2020.

YKД:616.379-008.64-06:616.36-036.12-073.75

ŞƏKƏRLİ DİABET VƏ QARACİYƏRİN PİY DİSTROFİYASI ARASINDAKI ƏLAQƏLƏRİN DİAQNOSTİK QIYMƏTLƏNLƏNDİRİLMƏSİ

Nəcəfova V.N.

«Şua diaqnostika və terapiyası» kafedrası

Şəkərli diabet endokrin xəstəlikləri arasında rastgəlinməsinə görə ilk yeri tutur. Son illərdə şəkərli diabet halları artmaqdadır və bu səbəbdən müvafiq endokrin xəstəliyin sosial əhəmiyyəti də artmaqdadır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə hər il dünya üzrə şəkərli diabet xəstələrinin sayı 5-7% arasında artır. Eyni qurumun digər hesabatına görə isə şəkərli diabet və onun ağırlaşmaları nəticəsində ölənlərin sayı isə il üzrə təxminən 3 milyon nəfər edir. Statistiki göstəricilərə əsasən yer kürəsində əhalinin 1-2%-i (20-30 milyon şəxs) şəkərli diabetdən əziyyət çəkir [1, 2, 3].

Şəkərli diabet zamanı qaraciyərin zədələnməsi hallarına heç də az rast gəlinmir. Bu haqda çoxsaylı elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır. Şəkərli diabet hamiləlik zamanı baş qaldıran ağırlaşmalardan hesab edilir. ABŞ-da istifadə edilən diaqnostik kriteriyalardan asılı olaraq, 135000-200000 qadında hər il gestasiya şəkərli diabeti, tip-1 və tip-2 şəkərli diabet halları aşkar edilir. Tip-2 şəkərli diabet halları gözlənilmədiyi kimi piylənmə halları ilə uyğun olaraq, əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir (təxminən 33%). Gestasional şəkərli diabet diaqnozu qoyulmuş xüsusilə şişman, yuxarı yaşlı və hamiləlik zamanı insulin qəbul etməli olmuş qadınlar 30-70% hallarda gələcək hamiləliklər zamanı da müvafiq xəstəliyin inkişafı üçün yüksək risk daşıyırlar [2, 3]. Gestasional şəkərli diabeti olan qadınlar bir çox hallarda həyatın sonrakı mərhələlərində şəkərli diabet inkişaf edir. Anada hiperqlikemiya və onun nəticəsində meydana gələn döl hiperinsulinemiyası diabet mənşəli ağırlaşmaların patofiziologiyasının mərkəzində dayanır [3]. Gestasional şəkərli diabet və pregestasional şəkərli diabet kimi halların ağırlaşmalarına perinatal ölüm hallarının artması, nadangəlmə anamoliyalar, fetal inkişafın pozulması (makrosomiya və inkişafdan qalma), metabolik ağırlaşmalar, doğuş travması və s.-ni aid etmək olar. Həm hamilə, həm də hamilə olmayan şəkər xəstələrində hiperqlikemiya güclü nəzarət icra edən intensiv müalicə tədbirləri diabetlə əlaqədar meydana gələ biləcək ağırlaşma hallarının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına gətirib çıxarır [4]. Şəkərli diabetli hamilə qadınlarda ultrasəs müayinəsinin əsas məqsədlərindən biri də döldə baş verə biləcək mümkün anomaliya və inkişaf qüsurlarının vaxtında aşkar edilməsidir [5]. Dölün anormallıqlarının vaxtında aşkar edilməsi nəticəsində ultrasəs müayinəsi ana üçün vaxtında sağlamlıq vəziyyəti haqqında qərar vermə və lazım gələrsə daha etibarlı doğuş əməliyyatının təşkil edilməsi şansı yaradır. Bundan başqa,

USM yardımı ilə doğrulacaq uşağın kütləsi və doğuş zamanı baş verəcək hallar, tələbatlar haqqında əvvəlcədən planlama aparmaq imkanı əldə edilir [6, 7].

Normal orqanizmdə qaraciyər qlükozanın hemostazının saxlanması açar rolu oynayır. Sirroz prosesin irəliləmiş xəstələrdə qlükoza metabolizmində baş verən dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq, hepatogen şəkərli diabet inkişaf edə bilər. Sirrozlu xəstələrdə həm tip-2 şəkərli diabet, həm də qeyd edildiyi kimi hepatogen diabet qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziya ilə əlaqədar olaraq meydana gəlir. Sirroz portal sistemin funksiyasının və qaraciyər kütləsinin azalması ilə xarakterizə olunmaqla bərabər, qaraciyərdə insulinin işlənməsinin kəskinləşməsi və nəticədə periferik insulinə qarşı rezistentliyin inkişafına da gətirib çıxarır. Bundan başqa, sirroz diabetin inkişafında rol oynaya biləcək qlükolizin son məhsullarının da artmasına səbəb olmaqla, da şəkərli diabetin inkişafına səbəb olur [8]. Şəkərli diabet sirrozlu xəstənin proqnozu üçün müstəqil olaraq mənfi amil hesab olunur. Diabet xüsusilə assit, böyrək disfunksiyası, hepatik ensefalopatiya və bakterial infeksiyalar kimi sirroz ağırlaşmaları ilə sıx əlaqədardır. Əzələ və piy toxumalarında insulinə qarşı rezistentlik və nəticədə meydana gələn hiperinsulinemiya qaraciyər xəstəliyi mənşəli ağırlaşma kimi diabetin patofizioloji əsasları kimi qəbul edilir [9]. Pankreasın β hüceyrələrindən ibarət adacıqların pozulmuş və gecikmiş reaksiyası və qaraciyər insulin rezistentliyi də əlavə amillərdir. Alkoqolla əlaqədar olmayan qaraciyər piylənməsi, alkoqol səbəbli sirroz, xroniki hepatit C və hematoxromatoz şəkərli diabetlə daha çox əlaqədardır. İnsulinə qarşı rezistentlik xroniki hepatit C xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə müalicəyə qarşı reaksiyanın müvəffəqiyyətsizliyi ehtimalını artırır və fibrozun daha da inkişaf etməsinə şərait yaradır [10]. Hepatogen diabet kliniki olaraq, tez-tez mikroangiopatiyaların və sirroz ağırlaşması əlamətlərinin baş verməsilə tip-2 şəkərli diabetdən fərqlənir [10, 11].

Qeyri-alkoqol mənşəli qaraciyər piylənməsi (QAMQP) zamanı qaraciyərin steatozunun səbəbi spirtli içkilərin qəbulu ilə əlaqədar olmur. Bu halda, qaraciyər hüceyrələrinin histoloji müayinəsi zamanı hepatositlərdə triqliserid mənşəli lipidlərin toplanması müşahidə olunur [12]. Bəzi hallarda, QAMQP steatozdan steatohepatitə progressivləşə bilər ki, bu da həm də iltihabi proseslə müşayiət olunur. Steatohepatit isə sirroz və qaraciyər çatışmazlıqları kimi ağırlaşmalara da gətirib çıxara bilər. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və sirrozla ağırlaşma proqnozunu aydınlaşdırmaq üçün xəstəliyin qeyri-alkoqol qaraciyər piylənməsi (QAP) yaxud da qeyri-alkoqol steatohepatit (QAS) olduğunu müəyyənləşdirmək lazımdır. Bu iki hal arasındakı fərqlər əsasən histoloji xarakterlidir. Steatohepatit zamanı hepatositlər iltihabi prosesə cəlb edilsələr də, piylənmə zamanı bu hal müşahidə edilmir. Bəzən bu iki hala qarışıq şəkildə də rast gəlinir [12, 13]. Xəstəliyin qaraciyəri əhatə etməsi və ciddiliyini müəyyən etmək üçün yanaşma olaraq, müxtəlif histoloji steatoz, iltihab, hüceyrə zədələnməsi və fibrozun səviyyələrini rəqəmsal olaraq qiymətləndirən QAMQP aktivlik şkalası təkmilləşdirilmişdir. Şkala üzrə alınmış rəqəmlərin cəm göstəricilərinə əsasən xəstələrin qaraciyər piylənməsi, steatohepatit səviyyəsi yaxud da ümumiyyətlə tam steatohepatitin mövcudluğu haqqında fikir yürüdülmür. Qaraciyərdə piylənmə ilə steatohepatitin ayırd edilməsi çox vacibdir. Çünki steatohepatit halının sonra sirroza, portal hipertenziya və qaraciyər çatışmazlığına çevrilmə ehtimalı yüksəkdir. QAMQP olan xəstələrin əksəriyyəti asimptomatik olur və təsadüfən qaraciyərin müayinəsi və laborator göstəricilər zamanı aşkar edilir. Xüsusilə, qaraciyər fermentlərindən alanin aminotransferaza və aspartat aminotransferaza kimi fermentlərin miqdarı yüksəlmiş olur. Buna baxmayaraq, bu fermentlər bütün QAMQP hallarında yüksəlməyə də bilər. Müvafiq fermentlərin miqdarının yüksəlməsi sirroz və piylənmə üçün göstərici də hesab edilə bilməz [14]. Qaraciyərin ultrasəs müayinəsi və MRT-sı qaraciyərin piylənmə dərəcəsini müəyyən edə bilsə də, steatozla steatohepatit arasında fərqi müəyyən edə bilmir. Bundan əlavə, qaraciyər iltihabının və fibrozun ölçülməsinin qeyri-invaziv üsullarından olan qanda dövr edən sitokeratin-18 fraqmentlərinin səviyyələrinin öyrənilməsi və elastoqrafiyası da geniş yayılmışdır. Bununla belə, qaraciyər piylənməsi diaqnozunu

dəqiqləşdirilməsi qaraciyərdə iltihabi və fibroz prosesin yayılmasına əsasən histoloji olaraq həyata keçirilə bilər [15].

Qaraciyərin piy infiltrasiyası halları bütün dünya üzrə artmaqdadır. ABŞ-da Birləşmiş Ştatlar Milli Səhiyyə və Qidalanma agentliyinin göstəriciləri son 20 il ərzində qaraciyərdə piylənmə hallarının əhəmiyyətli dərəcədə artdığını göstərir ki, bu da təxminən əhalinin 20%-ni əhatə edir. Asiya ölkələrində aparılmış epidemioloji tədqiqatların nəticələri isə müvafiq ölkələrdə bu göstəricinin daha yüksək olduğunu göstərir. Hepatik steatoz və steohepatit çoxsaylı xəstəliklərlə müştərək baş verə bilər ki, bunlara virus hepatitləri, autoimmun hepatit, hemoxromatoz və hipotiroidizm kimi xəstəlikləri aid etmək olar. QAMQP-nin rast gəlinməsinin yüksəlməsi halları, epidemioloji və patofizioloji göstəricilər qaraciyər müvafiq xəstəlikləri ilə tip-2 şəkərli diabet və şişmanlıq arasında əlaqənin olduğunu müşahidə etmək olur. Şişman və tip-2 şəkərli diabeti olan yetkin şəxslər arasında 70%-ə qədərində bu və ya digər dərəcədə qaraciyər piylənməsinə rast gəlinir [16]. Alanin aminotransferaza fermentinin tip-2 şəkərli diabet olan uşaqlarda normadan 2 dəfə yüksək olması çox vaxt QAMQP ilə əlaqələndirilir. Prosesə cəlb edilmiş tip-2 şəkərli diabet xəstələrinin çoxunda orqanizmdəki hədəf toxumalarında insulinin təsirlərinə qarşı rezistentliyin meydana gəlməsi və pankreas adacıqlarındakı beta hüceyrələrin bu rezistentliyə üstün gələ biləcəyə qədər insulin ifraz etməsi ilə xarakterizə olunur. Bu anormallıqların genetik və mühit amillərinin kombinasiyasının nəticəsi olduğuna inanılır. Hər biri ayrı-ayrılıqda diabet riski üzərində az təsirə malik olan, bu günə kimi müəyyənləşdirilmiş 40-dan çox ilişikli gen variantı ilə tip-2 şəkərli diabetin meydana gəlməsi arasında əlaqə olduğu müşahidə edilmişdir [17]. Bu genlərin əksəriyyətini tip-2 şəkərli diabetin inkişafı ilə əlaqələndirilən molekulyar hadisələr tam aydınlaşdırılmasa da əlaqədar genlərin çoxu beta hüceyrələrin inkişafı və ya funksiyası ilə əlaqədar hadisələrdə iştirak edirlər [18]. Hər ikisi şişmanlıq və insulinə qarşı rezistentliyə gətirib çıxaran ən əhəmiyyətli mühit amillərinə yüksək kalorili qidalanma ilə birlikdə fiziki aktivliyin azalmasını misal göstərmək olar [19].

Dünyadakı bir çox populyasiyalarda artan urbanizasiya ilə əlaqədar qida qəbulundakı dəyişikliklər və fiziki hərəkətsizlik son bir neçə onillikdə tip-2 şəkərli diabet və şişmanlıq kimi hallarda epidemik artıma səbəb olmuşdur. Beynəlxalq Diabet Federasiyasının göstəricilərinə görə dünya üzrə 400 milyon şəxsə yaxın diabetdən əziyyət çəkdiyi halda, bu şəxslərin əksəriyyətində (təxminən 90%-i) tip-2 şəkərli diabet qeydə alınmışdır. Bundan əlavə, 216 milyon insanda prediabet halı da qeydə alınmışdır ki, bunlar da tip-2 şəkərli diabet üçün risk amili daşıyır [20]. Tip şəkərli diabetli xəstələrlə bərabər prediabet xəstələrdə də QAMQP hallarının rast gəlinməsi artmaqdadır. Qeyri-düzgün qlükoza metabolizminə əlavə olaraq, QAMQP olan şəxslərdə metabolik sindrom diaqnozuna uyğun digər klinik əlamətlər də olur. Metabolik sindromun orta q operator diaqnozu aşağıda sadalanan 5 anormallıqdan ən azı 3-nün mövcudluğu ilə müəyyən edilir: qarın nahiyəsində piylənmə, qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulması, triqliseridlərin yüksəlməsi, yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərin aşağı səviyyəsi və qan təzyiqinin yüksək olması. Steatohepatitdən əziyyət çəkən 304 nəfər üzərində aparılmış tədqiqatların birində 88% şəxslərdə metabolik sindrom qeydə alınmışdır. Metabolik sindromu müəyyən edən bir çox xüsusiyyətlər, qeyri-düzgün qlükoza metabolizmi ilə birlikdə kardiovaskulyar xəstəliklər üçün risk amillərini təşkil edir və hipertenziya kimi bu anormallıqların bəziləri şəkərli diabetdəki mikrovaskulyar ağırlaşmalara da yardım edə bilər [21].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al.,. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998. JAMA 2000; 282: 1519–1522.
2. Langer O, Yogev Y, Xenakis E, Brustman L. Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2015; 192: 1768–1776.
3. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, et al.,. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. Diabetes Care 2012; 24: 659–662.

4. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS, Mestman JH. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 163: 93–99.
5. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis MJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 989–997.
6. Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2010; 43: 79–82.
7. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, et al.. Preconception care of diabetes: glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 2014; 265: 731–736.
8. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.
9. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:837-58.
10. White DL, Kanwal F, El-Serag HB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1342-1359.e2.
11. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37:1286-92.
12. Musso G, Gambino R, Cassader M, et al. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011;43:617-49.
13. Friedrich-Rust M, Rosenberg W, Parkes J, et al. Comparison of ELF, FibroTest and FibroScan for the non-invasive assessment of liver fibrosis. *BMC Gastroenterol* 2010;10:103.
14. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:524-530.e1; quiz e60.
15. Amarapurkar DN, Hashimoto E, Lesmana LA, et al. How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences? *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:788-93.
16. Stefan N, Häring HU. The metabolically benign and malignant fatty liver. *Diabetes* 2011;60:2011-7.
17. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
18. International Diabetes Federation. Diabetes: facts and figures. Available online: <http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures>.
19. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
20. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37:917-23.
21. Targher G, Bertolini L, Rodella S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007;30:2119-21.

Daxil olub: 23.01.2020.

УДК: 616.37: 616.71-007

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И СОСУДИСТЫЕ СЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Алиева И.Д., Шарифов Т.М.

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних
болезней II, Баку.*

Açar sözlər: şəkərli diabet, vaskulyar ağırlaşmalar, oksidativ steress

Ключевые слова: сахарный диабет, сосудистые осложнения, оксидативный стресс

Keywords: diabetes mellitus, vascular complications, oxidative stress

Аннотация

Индукцированный сахарным диабетом прогрессирующий рост смертности от числа осложнений является серьезным социальным вопросом, требующим плановых подходов к профилактике и лечению данной патологии. Вызванные гипергликемией обменные нарушения делает ткани восприимчивыми к оксидативному стрессу и приводят к эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе происходящих в последствии изменений, влекущих к развитию осложнений. Глубокое понимание патофизиологии данных процессов способно помочь в достижении значимого прогресса в

действиях, направленных на профилактику и контроль данного заболевания и его осложнений.

Сахарный диабет (СД) является причиной развития микро- и макрососудистых осложнений, влияющих на общее состояние организма и являющихся основной причиной летального исхода пациентов с данным заболеванием. В основе диабетогенных сосудистых нарушений лежит оксидативный стресс, инициируемый в первую очередь нарушением углеводного обмена [1-3]. Вызванное гипергликемией замедление скорости гликолиза, транспорта электролитов с образованием реактивных форм кислорода (ROS) и активных форм азота (RNS) делает ткани восприимчивыми к оксидативному стрессу и приводит к выраженной эндотелиальной дисфункции [4].

Эндотелий играет ключевую роль в регуляции артериального тонуса и кровотока, управляя выработкой множества расслабляющих и сокращающих факторов, таких как: эндотелиальные релаксирующие факторы (EDRF), оксид азота (NO), простагланцины, гиперполяризационный фактор, эндотелиальные вазоконстрикторы (EDCF), включая эндотелин-1 (ET1), гуанилатциклаза. Многочисленные исследования связывают эндотелиальную дисфункцию и атеросклеротические изменения с инсулинорезистентностью и ожирением выявляемыми при сахарном диабете 2 типа [6,8].

В условиях гипергликемии происходит нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, развивающейся по нескольким механизмам: снижение выработки одного из EDRF и усиление генерации EDCF. Эти механизмы в разной степени воздействуют на эндотелиальные клетки разных участков сосудистого русла, что проявляется метаболическими и структурными различиями ответов на гипергликемию [3,5,8]. До недавнего времени считалось, что NO является основным медиатором эндотелий-зависимой релаксации, однако эндотелий зависимый гиперполяризационный фактор (EDHF) также может играть важную роль в регулировании тонуса и реактивности особенно мелких сосудов [2,6]. В ряде исследований продемонстрировано, что растущий градиент высвобождения EDRF в магистральном сосудистом кровотоке сопровождается постепенным ростом уровня EDHF в дистальных сосудах [1-5]. Это указывает на важность изучения динамики процессов, происходящих в сосудах разного диаметра.

В условия гипергликемии снижается экспрессия и структурная модификация G-белка, нарушающая AX-индуцированную релаксацию с нормальным ответом на брадикинин отмечаемую в изолированных сосудах пациентов с сахарным диабетом [5,7]. Ряд исследований указывают на важную роль повышенной секреции эндотелиальных вазоконстрикторов в патофизиологии эндотелиальной дисфункции [2,4]. Считается, что EDCF высвобождаются вместе с EDRF и противодействуют их воздействию на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Возникающее нарушение релаксации подавляется неспецифической блокадой циклооксигеназы и антагонистами рецепторов простагландинных ГП, но не блокаторами тромбоксан А₂ синтазы (ТхА₂), что позволяет предположить важную роль эндопероксид простагландина. С другой стороны, ингибирование циклооксигеназы не восстанавливало нарушенную эндотелий-зависимую релаксацию. Увеличение уровня свободных радикалов кислорода и азота (ROS/RNS), связано с перекисным окислением липидов, неферментативным гликированием белков и окислением глюкозы, которые способствуют развитию сахарного диабета и его осложнений [3,7]. Все эти факторы способны инициировать или опосредовать многие фермент- и ген-зависимые реакции как в физиологических, так и в патофизиологических процессах.

Таким образом, суммируя влияние всех факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний можно предположить, что эндотелиальная дисфункция представляет собой начальную стадию атеросклероза и сама может быть

причиной сердечно-сосудистых событий. Поскольку эндотелиальная функция связана с факторами риска, она может отражать процессы, связанные и с метаболическим синдромом [4]. В связи с тем, что эндотелий сосудов не только регулирует тонус и кровоток сосудов, но также играет важную роль в проницаемости сосудов и гомеостазе тромбоза. Эндотелиальная дисфункция может не только приводить к хронической стабильной ишемии миокарда, но также может быть источником прогрессирования атеросклероза и острых ишемических событий. Так, ряд исследователей считают коронарную дисфункцию эндотелия независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [4,6,8].

Если функционально здоровый эндотелий сосудов предотвращает адгезию, агрегацию и активацию тромбоцитов за счет секреции простациклинов и NO, тем самым поддерживая адекватный баланс между прокоагулянтами (тканевой фактор), антикоагулянтами (гепарин, белок C/S) и тромботическими факторами (тканевой активатор плазминогена), то атеросклерозированный эндотелий теряет антиагрегантную функцию, способствуя прокоагуляторной активности, что в сочетании с уменьшением кровотока из-за вазоконстрикции может увеличить риск тромбоза [2]. Низкорепонсивные воспалительные, сопровождающие сахарный диабет, влияют на функцию эндотелия и создают условия, способствующие разрыву бляшки и адгезии тромбоцитов, спазму сосудов и стазу, ускоряющим тромбоз [8].

Основным результатом влияния всех эндотелиальных факторов, по сути, является воздействие на механизмы ответственные за изменение концентрации ионов кальция в цитоплазме гладкомышечных сосудистых клеток. Как следствие происходит активация всех фаз гомеостаза, от агрегации тромбоцитов до образования красного тромба; констрикция сосудистой гладкой мускулатуры с утолщением сосудистой стенки, приводящим к уменьшению диаметра просвета сосудов [4]. Эти механизмы нацелены на блокирование патогенного каскада, активируемого гипергликемией через перепроизводство супероксида и NO [4,8]. Метаболические изменения, такие как гипергликемия и воспаление, вызывают изменения в сосудистой эндотелии, в клетках гладких мышц сосудов, усиливающие окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию, что могут способствовать как пролиферации эндотелия с развитием атеросклеротических изменений, так и апоптозу гладкомышечных клеток сосудов, что потенциально способствует лабильности и разрыву атеросклеротической бляшки.

ЎДЎБИҲҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Idris-Khodja N., Ouerd S., Mian M.O.R, et al. Endothelin-1 overexpression exaggerates diabetes-induced endothelial dysfunction by altering oxidative stress. *American Journal of Hypertension*, 2016; 29(11): 1245–1251.
2. Gandhi J., Dagur G., Warren K., et al. The role of diabetes mellitus in sexual and reproductive health: An overview of pathogenesis, evaluation, and management. *Curr Diabetes Rev*. 2017; 13: 573 - 581.
3. Ma J., Wang J., Liu Y., et al. Comparisons of serum miRNA expression profiles in patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017; 72: 111 - 115.
4. Maric - Bilkan C. Sex differences in micro - and macro - vascular complications of diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)*. 2017; 131: 833 - 846.
5. Ozturk Z. Diabetes, Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction. *Bezmialem Science*, 2019; 7(1): 52-57.
6. Rafnsson A., Böhm F., Settergren M., et al. The endothelin receptor antagonist bosentan improves peripheral endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: a randomised trial. *Diabetologia*, 2012; 55: 600 – 607.
7. Sebastiani G., Nigi L., Grieco G.E., et al. Circulating microRNAs and diabetes mellitus: a novel tool for disease prediction, diagnosis, and staging? *J Endocrinol Invest*. 2017; 40: 591 - 610.
8. Shi Y., Vanhoutte P.M. Macro - and microvascular endothelial dysfunction in diabetes. *J Diabetes*, 2017; 9(5): 434 - 449.

X Ü L A S Ə

OKSİDATİV STRESS VƏ ŞƏKƏRLİ DİABETİN VASKULYAR AĞIRLAŞMALARINI

Əliyeva İ.C., Şərifov T.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin II Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı.

Şəkərli diabet zamanı fəsadların sayına əsaslanan ölüm hallarının mütəmadi artması bu patologiyanın qarşısının alınması və müalicəsinə planlı yanaşmalar tələb edən ciddi bir sosial məsələdir. Hiperglisemiyanın yaratdığı metabolik pozğunluqlar toxumaları oksidləşdirici stressə həssas edir və fəsadların inkişafına səbəb olan sonrakı dəyişikliklərin əsasını qoyan endotelial disfunksiyaya səbəb olur. Bu proseslərin patofiziologiyasını dərinlən anlamaq xəstəliyin və onun ağırlaşmalarının qarşısının alınmasına və nəzarətinə yönəlmiş hərəkətlərdə əhəmiyyətli irəliləyiş əldə etməyə kömək edə bilər.

S U M M A R Y

OXIDATIVE STRESS AND VASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES

Aliyeva İ.J., Sharifov T.M.

Azerbaijan Medical University, kafedra of Internal medicine II, Baku

Diabetes-induced progressive increase in mortality from the complications is a serious social issue that requires planned approaches to the prevention and treatment of this pathology. The metabolic disturbances caused by hyperglycemia make the tissues susceptible to oxidative stress and lead to endothelial dysfunction, which underlies the subsequent changes leading to the development of complications. A deep understanding of the pathophysiology of these processes can help to achieve significant progress in actions aimed at the prevention and control of this disease and its complications.

Daxil olub: 19.02.2020.

ФАКТОРЫ РИСКА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА**Бабаева Г.Г¹, Асадова Г.В.^{1,2}**

¹Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева, кафедра Терапии (с курсом физиотерапии), Баку, Азербайджан

²Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, оппортунистические инфекции, пожилые пациенты, иммуносупрессоры, биологическая терапия, возраст, сопутствующие заболевания, мальабсорбция.

Арсенал лекарственных препаратов используемых для лечения язвенного колита и болезни Крона год от года увеличивается и основное направление данной терапии связано с иммуносупрессией, в связи с этим, вопросы оппортунистической инфекции(ОпИ) являются ключевым фактором

беспокойства за безопасность пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Цель: охарактеризовать факторы риска оппортунистических инфекций у пациентов с ВЗК.

Методы: для раскрытия темы в обзоре использованы данные метаанализов, систематических обзоров и основных положений существующих клинических рекомендаций и консенсусов, представленных в PubMed / Medline по поводу фактов риска оппортунистических инфекций при ВЗК. Поиск источников проводился по ключевым словам: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, opportunistic infections, age, immunosuppressive drugs, biological therapy, concomitant diseases, nutritional deficiency / воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, оппортунистические инфекции, возраст, иммуносупрессоры, биологическая терапия, возраст, сопутствующие заболевания, нутритивная недостаточность.

Лечение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) начиная с 60-80-х годов претерпело значительные изменения за счет использования иммуномодуляторов, а с конца 90-годов благодаря началу эры биологической терапии. На сегодняшний день список иммуносупрессоров значительно пополнился, а биологическая терапия ежегодно пополняется новыми препаратами с таргетной направленностью, с 2016 года список пополнился и ингибиторами янус-киназ. С такой иммуномодуляцией, потенциал оппортунистической инфекции является ключевым фактором беспокойства за безопасность пациентов с ВЗК. Оппортунистические инфекции при ВЗК это особые проблемы для клинициста: они часто трудно распознаются, приводят к всплеску заболеваемости, инвалидизации (за счет потери ответа на базисную терапию и хирургических вмешательств), а порой и смертности: они потенциально серьезны и лечить их эффективно трудно.

Каковы же факторы риска оппортунистических инфекций для пациентов с ВЗК и является ли данная когорта пациентов изначально иммуносупрессивной? На эти вопросы в 2015 году попытался дать ответы ЕССО (European Crohn's and Colitis Organisation) в своем протоколе по оппортунистическим инфекциям у больных с ВЗК[1].

У пациентов с ослабленным иммунитетом есть изменения в фагоцитозе, клеточном или гуморальном иммунитете, которые увеличивают риск инфекционных осложнений или оппортунистических процессов. Пациенты также могут считаться с ослабленным иммунитетом, если они имеют нарушение защитных барьеров кожи или слизистых оболочек, что позволяет микроорганизмам вызывать местную или системную инфекцию. Таким образом, нет четкого определения состояния с ослабленным иммунитетом. Но есть три категории пациентов, которые признаны иммуносупрессивными в зависимости от степени выраженности иммуносупрессии:

1. Лица, с серьезно ослабленным иммунитетом (в результате не ВИЧ-инфекции): тяжелая иммуносупрессия (может быть результатом врожденного иммунодефицита), лейкоз, лимфома, генерализованное злокачественное новообразование или терапия с алкилирующими агентами, антимаетаболитами, лучевая терапия или высокие дозы кортикостероидов (2 мг/кг массы тела, или более 20 мг/сут преднизолона).

2. Лица с ВИЧ-инфекцией.

3. Лица с заболеваниями, которые вызывают ограниченный иммунодефицит (например, гипоспленизм и почечная недостаточность).

Оппортунистическая инфекция может быть определена как обычно прогрессирующее заражение микроорганизмом, который ограничен (или нет) патогенной способностью при обычных обстоятельствах, но который может вызвать серьезное заболевание в результате предрасполагающего эффекта другого заболевания или его лечения[1].

Что же делает пациента с ВЗК иммуносупрессированным?

Положение ECCO OI 2A[1]

Несмотря на свидетельства нарушения врожденного иммунитета слизистой оболочки, пациенты с ВЗК не должны рассматриваться как лица с измененной иммунокомпетентностью [EL5]. Различные иммуномодуляторы могут изменить иммунную реакцию различными механизмами и в разной степени, но в настоящее время нет единого метода оценки влияния иммуносупрессии на иммунную систему [EL5].

Из геномных исследований растет количество доказательств ассоциаций аберрантного иммунного ответа при ВЗК[2]. Иммуносупрессия, краеугольный камень ведения болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК), связана с повышенным риском серьезных инфекций, что неадекватно прогнозируется клиническими факторами риска. Роль генетики в определении восприимчивости к инфекциям неизвестна. В 2017 году Sasidharan S. и соавт. был проведен анализ для выявления локусов иммунного ответа, связанных и не связанных с ВЗК, на иммунном чипе, которые были ассоциированы с серьезными инфекциями, и был рассчитан генетический балл риска (GRS), представляющий совокупную нагрузку идентифицированных однонуклеотидных полиморфизмов. В исследование были включены 1333 пациента с ВЗК (795 БК, 538 ЯК) со средней продолжительностью заболевания 13 лет. В общей сложности у 133 пациентов (10%) была выявлена серьезная инфекция, требующая госпитализации; в этой группе было больше пациентов с БК с более короткой продолжительностью заболевания. Наиболее распространенными инфекциями были инфекции кожи и мягких тканей, инфекции дыхательных путей и мочевыводящих путей. Восемь локусов ВЗК и два других полиморфизма были в значительной степени связаны с серьезными инфекциями. Каждое увеличение показателя GRS на одну точку было связано с 50%-ным увеличением риска инфекций (отношение шансов (ОШ)=1,53, 95% доверительный интервал (ДИ)=1,37–1,70), что было подтверждено многомерным анализом. По данным Sasidharan S. и соавт. благодаря учету генетических факторов риска, улучшились показатели модели, предсказывающей инфекции, по сравнению только с клиническими ковариатами ($p < 0,001$), т.е. уже существует возможность прогнозирования предрасположенности к инфекциям у пациентов с ВЗК [3].

Локусы восприимчивости включают как врожденные, так и адаптивные иммунные ответы на уменьшение разнообразия комменсала микробиоты[4].

Несмотря на наличие дефектов слизистой оболочки, нет доказательств системного иммунного дефекта у пациентов с ВЗК при отсутствии сопутствующей иммуномодуляторной терапии. Таким образом, пациенты с ВЗК получают иммунодефицит через медикаментозную терапию. В качестве иммуномодуляторов при воспалительных заболеваниях кишечника используются как кортикостероиды, тиопурины, метотрексат, так и ингибиторы кальциневрина, агенты против фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и другие биологические препараты. Их способы и механизм действия отличаются, но все они влияют на одну мишень-меняют иммунный ответ пациента. На сегодняшний день нет точных биологических средств для количественной оценки иммуносупрессии у пациентов с ВЗК.

Факторы риска развития оппортунистических инфекционных заболеваний

Положение ECCO OI 2C[1]

Иммуномодуляторы, обычно используемые при ВЗК, связанные с повышенным риском инфекций включают: кортикостероиды, тиопурины, метотрексат, кальциневрин ингибиторы, анти- ФНО- α агенты и другие биопрепараты [EL1].

Для кортикостероидов общая суточная эквивалентная доза ≥ 20 мг преднизолонa в течение ≥ 2 недель ассоциируется с повышенным риском инфекций [EL3]

Предрасполагающие факторы не только снижают устойчивость к оппортунистической инфекции, но позволяют инфекции развиваться и прогрессировать, тем самым меняя полностью и течение и исход как ЯК, так и БК. Доступно мало данных относительно факторов риска для развития оппортунистических инфекционных заболеваний.

Иммунномодулирующая терапия

Положение ЕССО ОI 2B

Пациенты с ВЗК принимающие терапию иммуномодуляторами [EL1], особенно в комбинации [EL3], а также с мальабсорбцией [EL5], имеют риски развития оппортунистических инфекций. Необходимо учитывать сопутствующие заболевания и анамнестическую информацию о серьезных инфекциях. Возраст является независимым фактором риска развития оппортунистических инфекций при ВЗК [EL3]

Вирусные, бактериальные, паразитарные и грибковые инфекции были часто связано с применением иммуномодуляторной терапии при ВЗК. Несмотря на разные механизмы действия, любой из этих препаратов может привести к любому типу инфекции. Нет строгой корреляции между специфическим иммуномодулятором препаратом и определенным типом инфекции. Хотя Topiner M. и его коллеги обнаружили, что использование кортикостероидов чаще было связано с грибковым поражением (*Candida spp.*), азатиоприна с вирусными, анти-ФНО- α терапии с грибковыми и/или микобактериальными поражениями [5]. Риск послеоперационных инфекций также был связан с одновременным использованием кортикостероидов у пациентов с ВЗК подвергающихся плановой операции [6]. Однако возможны и перекрестные совпадения, учитывая то, что эти препараты обычно назначаются вместе, поэтому возможно, что данные инфекционные события могут быть следствием накопительного иммуносупрессивного воздействия.

Данные, которые идентифицировали иммуномодуляторы как факторы риска для оппортунистических инфекций (на которые ссылалась рабочая группа протокола ЕССО по оппортунистическим инфекциям), исходили в основном из ревматологических источников [7]. Точные данные, которые определяют дозу, связанную с повышенным риском заражения для популяции с ВЗК, стали появляться значительно позже, после публикации данного протокола.

В 2019 году Wisniewski.A и соавт. в своем исследовании пришли к заключению, что повышенный риск заражения связан с воздействием тиопуринов (ОШ 3,48; 95% ДИ, 1,36–8,90; $p=0,009$) и клинически активной ВЗК в начале инфекции (ОШ 3,35; 95% ДИ 1,23–9,23; $p=0,02$) [8].

В 2020 году Tosca J. и соавт. в своем исследовании (целью которого было выявление клинического профиля риска развития инфекций у пациентов с ВЗК, основанного на взаимодействии иммуносупрессивного лечения с индивидуальными факторами пациента), пришли к заключению о том, что независимыми факторами риска значимой инфекции являются количество принимаемых иммунодепрессантов (один препарат: отношение рисков (ОР) 1,28, 95%ДИ 0,53–3,11; два препарата: ОР 2,37, 95%ДИ 1,01–5,56; три препарата: ОР 5,84, 95%ДИ 1,57–21,72), индекс массы тела (ОР 1,08; 95%ДИ 1,01–1,16), степень сопутствующей патологии (ОР 1,52; 95%ДИ 1,04–2,21) и интенсивность воспалительной активности (ОР 1,43; 95%ДИ 1,19–1,71) [9]. Т.е. независимо от иммуносупрессии, некоторые факторы пациента, такие как коморбидность и/или полиморбидность, индекс массы тела и воспалительная активность заболевания, определяют индивидуальный риск инфекционных осложнений и должны учитываться для адекватной оценки риска.

В ретроспективном исследовании 3 референсных центров кортикостероиды и терапия анти-ФНО- α , независимо друг от друга и в сочетании, были оценены как факторы, повышающие риски послеоперационных внутрибрюшных инфекционных осложнений [10]. Они были выше у пациентов с болезнью Крона (ОР 1.45), но не язвенным колитом; другая же группа авторов не выявила повышенный риск анти-ФНО- α терапии для всех послеоперационных осложнений [11].

Реестр TREAT показал повышенный риск серьезных инфекций с терапией анти-ФНО- α для пациентов с болезнью Крона (ОР 1,47), хотя для кортикостероидов (ОР 1.57) и наркотиков (ОР 1.98) риск был выше [12]. А мета-анализ данных из 22 рандомизированных контролируемых исследований по ВЗК, продемонстрировал, что риск развития оппортунистических инфекций при анти-ФНО- α терапии повышен более, чем в 2 и несколько раз [13].

Возраст

Приблизительно одна треть пациентов с ВЗК это пожилые люди, определенные как старше 60 лет [14]. Одно из ретроспективных когортных исследований с участием более 60 000 пациентов с ВЗК показало, что возраст является независимым фактором риска для приобретения инфекций [15]. Так 30,3% пациентов пожилой когорты имели инфекцию по сравнению с 19,1% пациентов в молодой когорте (скорректированное отношение рисков 1,27; $P < 0,001$). Скорректированные переменные включали терапию ВЗК, тип ВЗК, пол и сопутствующие заболевания. Общенациональное популяционное когортное исследование (Франция) показало увеличение частоты серьезных и условно-патогенных инфекций у пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами, с абсолютным риском инфицирования у пожилых людей в 2–3 раза [16]. Есть данные, что гнойные инфекции (бактериальные), такие как внебольничная пневмония и инфекции мочевыводящих путей в 3–20 раз больше распространены у пожилых людей, чем у молодых людей. И напротив, вирусные инфекции редки по сравнению с более молодым населением, за исключением гриппа, реактивации опоясывающего герпеса и вирусных гастроэнтеритов. Naganuma M. и соавт. также выявили увеличение заболеваемости оппортунистическими инфекциями у пациентов в возрасте 50 лет и старше [17]. Cottone M. и соавт. были описаны более высокие показатели тяжелых инфекций и смертности у пациентов с ВЗК старше 65 лет, получавших ингибиторы ФНО- α по сравнению с более молодыми пациентами или сверстниками, получавших лечение без данных препаратов [18].

Пожилые пациенты имеют более серьезные инфекции и госпитализируются чаще, чем молодые пациенты, 5% случаев госпитализаций с ВЗК в Соединенных Штатах связаны с пациентами старше 65 лет, которые обычно страдают от анемии, мальабсорбции и гиповолемии [19]. При ВЗК возраст был описан как самостоятельный фактор риска для госпитализаций, связанных с инфекцией [20].

В настоящее время мировая медицина требует персонификации подхода к введению многих патологий, ВЗК в данном контексте не являются исключением. Такая стратегия более индивидуальна и требует учета множества факторов пациента. Действующие руководящие принципы не стратифицируются по возрасту; однако, учитывая, что пожилые люди более склонны к полиморбидности или принимают несколько препаратов, которые могут нарушить иммунитет, следует с особой осторожностью относиться к риску заражения с использованием иммуносупрессивной терапии [21]. Реакция на лечение у пожилых пациентов медленнее чем та, которую можно увидеть у более молодых пациентов с ВЗК [22]. Выбор лечения для пожилых людей является сложной задачей, поскольку пациенты старше 60 лет часто исключаются из рандомизированных контролируемых клинических испытаний. Американское общество по инфекционным заболеваниям определяет некоторые биологические препараты и иммуномодуляторы, такие как

биологическая терапия на основе ингибиторов ФНО- α , как источник иммуносупрессии высокого уровня, что может привести к тому, что клиницисты будут избегать использования иммуносупрессивной терапии из-за риска заражения. Лечение комбинациями иммуносупрессоров также значительно увеличивает риск инфекции. Кроме того, иммуномодуляторы связаны с более высоким риском развития лимфопролиферативных заболеваний, миелотоксичности и немеланомного рака кожи, особенно у пожилых людей [23]. Bautista M. и соавт. обнаружили снижение использования иммуномодуляторов, биопрепаратов и преднизона у пожилых людей, тогда как месаламин использовался чаще [24].

Учитывая иммуносупрессивные эффекты лечения ВЗК, врачам необходимо всегда помнить о риске оппортунистических инфекций. Диагноз инфекции может быть более сложным у пожилых пациентов с ВЗК с множественными сопутствующими заболеваниями. Наиболее часто упоминаемые инфекционные заболевания в этой группе населения включают пневмонию, поражения кожи, перианальные и внутрибрюшные абсцессы [14].

Сопутствующие заболевания

Четыре сопутствующих заболевания были определены как значительные факторы риска инфекций у пациентов с ВЗК: хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга и сахарный диабет. В последствии сюда был добавлен независимый фактор риска: количество госпитализаций, связанных с инфекцией [1,3,4]. И как следствие из вышесказанного, при рассмотрении иммуномодуляторной терапии у пациентов с сопутствующими заболеваниями рекомендуется соблюдать крайнюю осторожность.

Хронические заболевания легких. Заболевания дыхательных путей впервые были описаны у пациентов с ВЗК Lopez Botet и Rosalem Archer в 1962 году, а в 1976 году была публикация серии случаев от Kraft SC. и соавт. Существует обширная литература, документирующая заболевания дыхательных путей, как внекишечные проявления ВЗК, но истинная распространенность поражения легких неизвестна. По оценкам, у 40% -60% пациентов с ВЗК имеется некоторая степень субклинического поражения легких, о чем свидетельствуют изменения в тестах функции легких и томографической визуализации высокого разрешения. Наиболее часто наблюдаемыми изменениями в тестах легочной функции являются уменьшение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и соотношения ОФВ1 / форсированная жизненная емкость (ФЖЕ), при форсированном выдохе 25% - 75%, а также в коэффициенте переноса монооксида углерода (Кп СО) [25]. Было установлено, что степень выраженности наблюдаемых изменений в тестах на легочную функцию коррелирует с эндоскопической и клинической активностью у пациентов с ЯК и не зависит от эффекта курения [26].

Клинически у пациентов могут быть неспецифические респираторные симптомы, такие как кашель, хрипы и одышка. Вовлечение дыхательной системы включает дыхательные пути, паренхиму легкого, сосудистую сеть легкого и плевральную / перикардальную серозу (Таблица 1).

Дыхательные пути могут быть вовлечены на любом уровне с широким спектром изменений, включая бронхоэктазию, стеноз трахеи, хронический бронхит, астму, бронхиолит и хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ). Паттерны поражения легких при ВЗК в основном связаны с оппортунистическими инфекциями (которые являются основной причиной, также из-за иммуносупрессии после терапии, связанной с ВЗК) и лекарственной токсичностью или напрямую связаны с первичным воспалением ВЗК. Иногда встречаются сопутствующие заболевания дыхательной системы у пациентов с ВЗК, такие как астма, саркоидоз, ХОБЛ и эмфизема, связанная с дефицитом А1-антитрипсина. После артрита астма является наиболее распространенной

сопутствующей патологией как при ЯК, так и при БК, особенно у мужчин, а саркоидоз - при БК.

Таблица № 1

Респираторные изменения при ВЗК.

Тип поражения	Паттерн	ЯК	БК
Верхние дыхательные пути	Глотический и подглотичный отек / стеноз	++	+
	Изолированное воспаление трахеи/ отек	++	+
Дыхательные пути (крупнокалиберные)	Бронхоэктазия	++	+
	Гнойные поражения дыхательных путей	++	±
	Острый бронхит	+	±
	Хронический бронхит	++	±
Дыхательные пути (мелкокалиберные)	Диффузный панбронхиолит	+	-
	Гранулематозный бронхиолит	-	+
	Облитерирующий синдром бронхиолита	+	-
	Некротический бронхиолит	+	++
Легочная паренхима	Пневмонии	++	±
	Эозинофильная пневмония	+	±
	Медикаментозно-индуцированные поражения	+	-
Сосуды легких	Легочная эмболия	±	±
	Гранулематоз с полиангиитом	+	+
	Эозинофильный полиангиит	±	+
	«Легочный васкулит»	+	+
Серозная оболочка	Плевральный выпот	+	+
	Перикардиальный выпот	+	+
Сопутствующие заболевания с участием легких/дыхательных путей	Саркоидоз	+	+
	Дефицит А1-антитрипсина	+	+
	ХОБЛ	+	+
	Амилоидоз	±	±
Разные поражения	Пневмомедиастинум	±	±
	Интерстициальная эмфизема легких	+	+
Вовлечение сердца / перикарда	Миокардит	+	+
	Атриовентрикулярная блокада	+	+
	Перикардиальная тампонада	+	+

-: не описано; ±: необычно; +: иногда наблюдается; ++: относительно часто.

ХОБЛ у пациентов с ВЗК должны быть незамедлительно исследованы и диагностированы, поскольку они повышают смертность у пациентов, в частности с БК. Дефицит А1-антитрипсина следует заподозрить у молодых пациентов с ВЗК и эмфиземой. В любом случае необходим клинически ориентированный подход, сопровождаемый целенаправленными лучевыми методами диагностики.

Методы визуализации высокой точности позволяют выявить поражение легких у пациентов с ВЗК и без явных респираторных симптомов. Наиболее распространенными находками являются увеличенный внутренний диаметр бронхов, утолщение перибронхиальной стенки, захват воздуха или идентификация дыхательных путей на крайней периферии легкого [27]. Внешний вид поражения мелкокалиберных дыхательных путей у пациентов с ЯК, был описан как неотличимый от результатов визуализации у пациентов с ревматоидным артритом или у реципиентов трансплантата, что указывает на иммунологический механизм их повреждения [28].

У пациентов с ВЗК с респираторными симптомами наиболее распространенным являются заболевания дыхательных путей [1,2]. Обнаружено, что бронхоэктазия встречается в 22% симптоматических случаев, а хронический бронхит и гнойные поражения дыхательных путей без бронхоэктазии в 20% случаев [1,2,3]. Кроме того, данные популяционных эпидемиологических исследований указывают на связь с астмой, бронхитом и ХОБЛ. В одном из когортных исследований с участием более 8000 пациентов с ВЗК было выявлено, что астма является второй по частоте коморбидностью как при БК,

так и при ЯК. Распространенность бронхита была также значительно увеличена у пациентов с ВЗК по сравнению со здоровым контролем [9]. Исследования выживаемости и причины смерти свидетельствуют о значительном увеличении летальности от ХОБЛ среди пациентов с ВЗК [1].

Вовлечение легких при ВЗК также может быть результатом действия препаратов, специфичных для ЯК и БК. Наиболее часто встречающиеся ассоциации были связаны с интерстициальными заболеваниями легких, такими как интерстициальный пневмонит (для мезаламина, тиопурина и биопрепаратов) или диффузным интерстициальным заболеванием легких (для метотрексата), или с заболеваниями, поражающими паренхиму легкого, такими как эозинофильная пневмония (для месаламин и биологических препаратов), но не с заболеваниями дыхательных путей[1].

Алкоголь

Потребление алкоголя может повлиять на просветную иммунную систему за счет увеличения проницаемости кишечника и воздействия антигенов; высокое содержание сахаров в алкогольных напитках может вызвать осмотическую диарею [4]. Исследования показали, что у пациентов с ВЗК и у пациентов с алкоголизмом наблюдается идентичный кишечный дисбиоз и они подвержены повышенному риску инфекций. Большинство исследований, посвященных изучению влияния алкоголя на ВЗК (воздействие на абдоминальные симптомы и активность заболевания) сообщали о нежелательных эффектах. Высокое потребление сульфита, добавки, обычно используемой в алкогольных напитках, было связано с более высоким риском рецидивов и активностью заболевания, в то время как, потребление алкогольных напитков, содержащих сахара, было связано с большей распространенностью абдоминального синдрома [29].

Сахарный диабет

Помимо макрососудистых и микрососудистых осложнений, диабет сам по себе ассоциируется с повышенным риском развития серьезных и оппортунистических инфекций [30]. Учитывая риск заражения, особенно важно знать, создает ли диабет основной или дополнительный риск у пациентов с иммуносупрессией. Ananthakrishnan A.N. и соавт. провели первое исследование по данной теме, с целью определения риска инфицирования у пациентов с ВЗК и изучения влияния сосуществующего диабета на этот риск. Исследование включало 2676 пациентов с ВЗК (62% БК, 38% ЯК), которым впервые была назначена иммуномодуляторная терапия (90% тиопурина, 10% метотрексат). Переменными, выбранными для окончательной регрессионной модели ($p < 0,10$ при одномерном анализе), были возраст, пол, сопутствующая патология, диабет, использование кортикостероидов в дополнение к терапии анти-ФНО- α , которая априори включалась в качестве ковариации из-за ее потенциальной связи с инфекциями. В окончательно скорректированной модели диабет независимо ассоциировался с почти двукратным увеличением риска инфекций (скорректированное ОР 1,80, 95%ДИ 1,20-2,68). Риск инфекции был выше среди потребителей инсулина (ОШ 2,01, 95%ДИ 1,22–3,31), чем среди пользователей пероральных антидиабетических препаратов (ОШ 1,54, 95%ДИ 0,83–2,84). Одним из результатов данного исследования было выявление возникновения инфекции в течение 365 дней после начала иммуномодуляторов. Пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, поражения кожи и бактериемия/сепсис были наиболее распространенными инфекционными поражениями, требующими назначения антибиотикотерапии[31].

Мальабсорбция

При мальабсорбции иммунная система лишается компонентов, необходимых для создания эффективного иммунного ответа. Иммунный ответ в свою очередь может сам влиять на состояние питания, так как ФНО- α оказывает глубокое влияние на усвоение и обмен веществ[1]. Мальабсорбция

связана с нарушением клеточного иммунитета, как и снижение функции фагоцитов, продукции цитокинов, аффинности и ответа секреторных антител, а также нарушение системы комплемента. Иммунные нарушения, связанные с дефицитом питательных веществ колеблются в диапазоне от увеличения количества оппортунистических инфекций до рака. В соответствии с причиной и эффектом, коррекции микроэлементов улучшают иммунные ответы, способствуют снижению частоты респираторных инфекций и улучшают ослабленную реакцию на вакцинацию [32].

Мальабсорбция более распространена при болезни Крона и к сожалению дефицит питательных микроэлементов (таких как цинк, медь или селен) часто остаются незамеченными. Мальдигестия при ВЗК это: анорексия (из-за повышенного уровня цитокинов); медикаментозно-алиментарное взаимодействие (кортикостероиды уменьшают кишечную абсорбцию и увеличивают выведение кальция мочой; сульфасалазин уменьшает абсорбцию фолатов); мальабсорбция (синдром избыточного бактериального роста, влияя на жирорастворимые витамины и всасывание витамина В₁, приводит в последствии к стеатореи); неадекватное питание (страх перед абдоминальными болями или изменение вкусовых ощущений при приеме метронидазола); снижение потребления калорий из-за частичной непроходимости тонкой кишки; резекция подвздошной кишки (дефицит витамина В₁₂); болезнь тощей кишки или ее резекция (дефицит железа), синдром короткой кишки.

Подавленный клеточный иммунитет более выражен у истощенных пациентов с БК. Тем не менее, корреляция между мальабсорбцией и риском инфекции не был достаточно изучен при ВЗК. Мальабсорбция была описана как независимый фактор риска для госпитализаций, связанных с инфекцией [1,32]. Yamamoto и соавт. определили, что повышенный риск внутрибрюшных септических осложнений наблюдается у пациентов с уровнем альбумина меньше 30 г/л [33]. До сих пор неясно, было ли это причиной или следствием, так как низкий уровень альбумина часто отражает снижение его синтеза вследствие инфекции и/или активности болезни и не является достоверным способом оценки мальабсорбции у пациентов с ВЗК. Лучшими показателями состояния нутритивного статуса являются индекс массы тела (ИМТ). Самым простым способом является привлечение в команду ВЗК диетолога и решение задачи проведения официальной оценки нутритивного статуса и оценки потребления (расходов). Формальная диетическая оценка и нутритивная поддержка при начале иммуномодуляторной терапии (или даже при рассмотрении предстоящей операции) у пациентов с ВЗК должна быть не менее ИМТ 20 кг/м² (это может быть легко внедрено в клиническую практику).

Таким образом, охватывая взглядом выше перечисленные факторы риска оппортунистических инфекций их можно было бы условно разделить на две группы: с возможностью коррекции (медикаментозная терапия, сопутствующие заболевания, мальабсорбция и т.д.) и без возможностей коррекции (возраст). Учитывая мировые исследования по ВЗК и заявление ЕССО о том, что к 2025 году не будет проблем с выбором лечения, а проблемы будут связаны с постаревшим контингентом больных, делает именно этот фактор (возраст) наиболее актуальным направлением, в рамках персонифицированного подхода ведения пациентов с ВЗК, для дальнейшего изучения.

ӘДӘБИҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Rahier J.F., Magrob F., Abreue C., et al., Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2014;8:443–468
- 2.Jostins L, Ripke S., Weersma R.K., Duerr R.H. et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012;491:119-24.
- 3.Sasidharan S., Yajnik V., Khalili H., et al., Genetic risk factors for serious infections in inflammatory bowel diseases. *Journal Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2017;52(5):570-76
- 4.Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet* 2012;380:1590-605.

- 5.Toruner M., Loftus EV.Jr., Harmsen WS, Sandborn WJ. et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with İBD. *Gastroenterology* 2008;134 (4): 929-36.
- 6.Aberra FN, Lewis JD, Hass D, et al., Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology* 2003;125:320-7.
- 7.Bernatsky S, Hudson M, Suissa S. Anti-rheumatic drug use and risk of serious infections in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2007;46:1157-60.
- 8.Wisniewski A., Kirchgesner J., Seksik Ph. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterology Journal* 2019(0) 1–11
Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.
- 9.Tosca J., Garcia N., Pascual I., et all. Clinical assessment of risk factors for infection in inflammatory bowel disease patients. *International Journal of Colorectal Disease*.2020;35:491–500
- 10.Serradori T, Germain A, Scherrer ML, et al. The effect of immune therapy on surgical site infection following Crohn's Disease resection. *Br J Surg* 2013;100:1089-93.
- 11.Billioud V, Ford AC, Tedesco ED, et al. Preoperative use of anti-TNF therapy and postoperative complications in inflammatory bowel diseases: A meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2013; [Epub]
12. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1409-22.
- 13.Ford AC, Peyrin-Biroulet L. Opportunistic Infections with Anti-Tumor Necrosis Factor-alpha Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1268-76.
- 14.Lin E., Lin K., Katz S. Serious and Opportunistic Infections in Elderly Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology&Hepatology* 2019,15(11):593-605
- 15.Khan N, Vallarino C, Lissos T, et al., Risk of infection and types of infection among elderly patients with inflammatory bowel disease: a retrospective database analysis [published online April 13, 2019]. *Inflamm Bowel Dis*. doi:10.1093/ibd/izz065.
- 16.Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, et al., Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*.2018;155(2):337-346.
- 17.Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al., A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2013;48:595-600.
- 18.Cottone M, Kohn A, Daperno M, Armuzzi A. et al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:30-5.
- 19.Ahmed O, Nguyen GC. Therapeutic challenges of managing inflammatory bowel disease in the elderly patient. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(9):1005-1010.
- 20.Ananthakrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2013;7:107-12.Castle SC.Clinical relevance of age-related immune dysfunction.*Clin Infect Dis* 2000;31:578- 85.
- 21.Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2018;53(3):305-353.
- 22.Stepaniuk P, Bernstein CN, Targownik LE, Singh H. Characterization of inflammatory bowel disease in elderly patients: a review of epidemiology, current practices and outcomes of current management strategies. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;29(6):327-333.
- 23.Biancone L, Annese V, Ardizzone S, et al; Safety of treatments for inflammatory bowel disease: clinical practice guidelines of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-İBD). *Dig Liver Dis*. 2017;49(4):338-358.
- 24.Bautista MC, Otterson MF, Zadvornova Y, et al. Surgical outcomes in the elderly with inflammatory bowel disease are similar to those in the younger population. *Dig Dis Sci*. 2013;58(10):2955-2962.
- 25.Papanikolaou I, Kagouridis K, Papis SA. Patterns of airway involvement in inflammatory bowel diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:560-569 DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4. 560
- 26.Casella G, Villanacci V, Di Bella C, et al., Pulmonary diseases associated with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 384-389 DOI: 10.1016/ j.crohns.2010.02.005]
27. Kang EA., Lee J., Haner K., et al. Increased risk of inflammatory bowel disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based study. *Journal of Crohn's and Colitis*,2018;12,Issue supplement_1:S506–S507, P783 <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx180.910>
- 28.Zergham A, Sekhon A, Mebasher A, et al. Inflammatory Bowel Disease and Obstructive Pulmonary Disease: A Two-way Association? *Cureus* 202012(1): e6836. doi:10.7759/cureus.6836
- 29.Mantzouranis G., Faflioraa El., Saridib M., Tatsionia A., et all. Alcohol and narcotics use in inflammatory bowel disease. *Annals of Gastroenterology* (2018) 31(6), 649-658 doi.org/10.20524/ aog.2018.0302
- 30.Ananthakrishnan AN, McGinley EL.Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases.*J Crohns Colitis*.2013;7:107–12.
- 31.Ananthakrishnan A.N., Cagan A., Cai T., Gainer V.S.et all. Diabetes and risk of infections with immunomodulator therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jun; 41(11): 1141–1148.doi: 10.1111/apt.13195
- 32.Krok KL,Lichtenstein GR.Nutrition in Crohn disease.*Curr Opin Gastroenterol*2003;19:148-53.
- 33.Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1141-5.

X Ü L A S Ə

BAĞIRSAĞIN İLTİHABİ XƏSTƏLİLƏRİNDƏ OPPORTUNİSTİK İNFEKSİYALARIN RİSK FAKTORLARI

Babayeva G.H¹, Əsədova G.V.^{1,2}

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası (fizioterapiya kursu ilə), Bakı, Azərbaycan
Milli Onkologiya Mərkəzi, invaziv diagnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Xorali kolit və Kron xəstəliyinin müalicəsində tətbiq edilən dərman preparatlarının arsenalı il ildən artmağa davam edir və bu terapiyanın əsas istiqaməti immunosupressiya ilə əlaqəlidir, buna görə də bağırsağın iltihabi xəstəlikləri (BİX) olan pasiyentlərdə opportunistik infeksiyaların (Opİ) inkişafı nığarançılıq üçün əsas məqamlardan birini təşkil edir.

Məqsəd: BİX xəstələrdə opportunistik infeksiyaların risk faktorlarını təhlil etmək

Metodlar: mövzunun işıqlandırılması üçün müəllif PubMed/Medline sistemlərində BİX zamanı opportunistik infeksiyalar ilə əlaqəli risk faktorlarına aid təqdim olunan metaanalizlərin, sistem icmalların məlumatlarından və hal-hazırda mövcud olan klinik tövsiyələr və konsensusların əsas müddialarından istifadə etmişdir. Mənbələrin axtarışı açar sözlər əsasında aparılmışdır: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, opportunistic infections, age, immunosuppressive drugs, biological therapy, concomitant diseases, nutritional deficiency / bağırsağın iltihabi xəstəlikləri, xorali kolit, Kron xəstəliyi, opportunistik infeksiyalar, yaş, immunosupressorlar, bioloji terapiya, yanaşı xəstəliklər, nutritiv çatmamazlıq.

Açar sözlər: bağırsağın iltihabi xəstəlikləri, xorali kolit, Kron xəstəliyi, opportunistik infeksiyalar, yaşlı xəstələr, immunosupressorlar, bioloji terapiya, yaş, yanaşı xəstəliklər, malabsorbsiya.

S U M M A R Y

RISK FACTORS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Babayeva G.H¹., Asadova G.V^{1,2}.

¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Department of Therapy (with a course of physiotherapy), Baku, Azerbaijan

²National Oncology Center, department of invasive diagnostics and treatment, Baku, Azerbaijan

The arsenal of drugs used to treat ulcerative colitis and Crohn's disease is increasing from year to year and the main direction of this therapy is related to immunosuppression, therefore, opportunistic infection (OPI) issues are a key factor for worrying the safety of patients with inflammatory bowel disease (IBD).

Aim: to characterize the risk factors for opportunistic infection in patients with IBD

Methods: Meta-analyzes, systematic reviews, and key points from existing clinical guidelines and consensus presented by PubMed / Medline regarding risk factors for opportunistic infections in IBD were used to expand the topic in the review. Sources were searched for by keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, opportunistic infections, age, immunosuppressive drugs, biological therapy, concomitant diseases, nutritional deficiency.

Key words: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, opportunistic infections, elderly patients, immunosuppressants, biological therapy, age, concomitant diseases, malabsorption.

Daxil olub: 10.08.2020.

EOZİNOFİL EZOFAGİT: PROBLEMƏ MÜASİR BAXIŞ, DİAQNOSTİK MEYARLAR, MÜALİCƏ

Hidayətov Ə.A., Hidayətova V.A., Səlimov T.Q., Abdullayev F.M., Verdiyev A.A., Şamxalov Z.M., Əlixanova İ.Ç., Hidayətova L.Ə., Sadıqov B.İ.

Akad.M.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan.

Eozinofil ezofagit (EoE)- qida borusunun immunəsaslı xroniki xəstəliyi olub, klinik olaraq ezofagial disfunksiya, histoloji olaraq isə selikli qişanın nəzərəçarpan eozinofil infiltrasiyalı iltihabi ilə müşayiət olunur.

Eozinofil ezofagit- nisbətən «gənc» xəstəlikdir. Ona aid ilk məlumatlar 1980-ci illərə təsadüf edir. Sərbəst nazoloji vahid kimi EoE barəsindəki ilk nəşrlər iki müəllifə Atwood SE və Straumann A məxsusdur. Onlar bir-birindən asılı olmayaraq 1993 və 1994-cü illərdə bu xəstəliyi şərh etmişlər. Bir qədər sonra, 2011-ci ildə Beynəlxalq Ekspertlər Qrupu eozinofil ezofagiti: qida borusunun immunəsaslı xroniki iltihabi xəstəliyi kimi müəyyənləşdirmişdir (1).

Qeyd etmək lazımdır ki, EoE son dövrlər artmağa meyillidir. Buna gastroenteroloji praktikada hətta daha tez-tez rast gəlinir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə EoE xəstələrinin il ərzində rastgəlmə tezliyi hər 100 000 əhaliyə 5-10 nəfər təşkil edir (2). Aparılan epidemioloji tədqiqatlar EoE-in istənilən yaş qruplarında yarana bilməsini, hətta uşaqlar, yeniyetmələr və yaşı 50-dən aşağı olan şəxslər arasında daha çox yayılmasını göstərmişdir. Yaşlılar arasında daha çox yaşı 30-dan 50-yə qədər olan şəxslər xəstələnir (3). Tədqiq edilmişdir ki, EoE-nin inkişaf riski qadınlara nisbətən kişilərdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir və bu nisbət həmçinin pediatrik toplum üçün də səciyyəvidir (4,5). Disfagiya şikayətlənən pasientlərdə ezofaqogastroduodenoskopiyanın nəticələrinə görə 23-50% hallarda EoE-nin əlamətləri aşkar olunur (5). Müəyyən edilmişdir ki, allergik rinit, bronxial astma, ekzema kimi atopik xəstəliklər də EoE-nin inkişafında risk amilləri qismində çıxış edə bilər.

EoE-nin inkişafında triqger rolunu oynamaq qabiliyyətinə malik olan amillərdən biri xarici mühit allergenləri (hava və qida allergenləri) hesab olunur. Onlar qida borusu selikli qişasına düşdükdə immuniltihabi reaksiya törətmək qabiliyyətinə malikdirlər. Qeyd etmək lazımdır ki, EoE yaşlı xəstələrin 86%-də, uşaqların isə 93%-də allergik xəstəliklərlə müştərəkləşir. EoE-li xəstələrin demək olar, yarıya qədərinin anamnezində bu patologiyaların atopik xüsusiyyətli olması göstərilir.

EoE-nin patogenezinin əsasında qida və hava antigenlərinin təsirinə cavab olaraq yaranan, genetik olaraq proqramlaşdırılmış patoloji immun reaksiya durur. Müəyyən edilmişdir ki, qan qohumu olan xəstələrin 8%-i EoE-dən əziyyət çəkir, başqa sözlə desək xəstəlik ailəvi xarakter daşıyır.

Qastroezofagial reflüks xəstəliyi (QERX) EoE-nin inkişafında əlavə patogenetik amil hesab olunur. Turş-peptik möhtəviyyətin təsirindən zədələnən qida borusu selikli qişası antigenlərin daha dərinə keçməsi üçün qapı hesab olunur. Turş reflüksün olması qida borusu selikli qişasında eozinofil infiltrasiyanı gücləndirir, həmçinin mastositlərdən iltihabi mediatorların xaric olmasına şərait yaradır (5). EoE-li xəstələrdə eozinofillərin sitokini hesab olunan, eotaksin-3-ü kodlaşdıran gendə mutasiya baş verir. Eotaksin-3 sümük iliyində eozinofillərin proliferasiyasını stimullaşdırır, onların periferik qan dövrəsinə keçməsinə və qida borusu selikli qişasına xemoatraksiyasını təmin edir (6).

Disfagiya, bərk qidaların udulması zamanı qida borusunda tıxanma hissənin olması EoE-li xəstələrin ən səciyyəvi şikayətləri hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu simptomlar ola bilər uşaq yaşlarından təzahür etsin, ola bilər qəflətən yaransın.

Təzəcə udulmuş qida kütləsinin qida borusunda ləngiməsi hissi EoE zamanı yaranan disfagiya üçün səciyyəvidir. Bu xəstəni qidanı uzunmüddət çeynəməyə və çoxlu miqdarda maye ilə içməyə məcbur edir. Bəzən, müxtəlif tədbirlərə cəhd edilməsinə baxmayaraq, udulmuş qida kütləsi qida borusu mənfəzində tıxanıb qalır (4, 5, 6). Yadasalmaq lazımdır ki, bu xəstələrdə bronxial astma, immunoqlobulin E (IgE)- assosiyalaşmış qida allergiyası, allergik rinit, ekzema kimi atopik təbiətli yanaşı xəstəliklərin olması EoE-nin mühüm gediş xüsusiyyəti hesab olunur (7).

Qeyd etmək lazımdır ki, obyektiv müayinədə xəstənin statusunda EoE üçün səciyyəvi olan hansısa bir xüsusiyyət aşkarlanmır. Bundan başqa, hətta endoskopiyada qida borusu selikli qişanın nəzərəçarpan zədələnməsi aşkarlansa da, ağız boşluğu və udlağın selikli qişası normal olaraq qalır.

EoE diaqnozu klinik simptomların kombinasiyasına, endoskopik müayinənin nəticələrinə və qida borusu selikli qişasından götürülmüş bioptatların tipik histoloji mənzərəsinə əsaslanır. Xüsusi olaraq qeyd olunmalıdır ki, ezofaqogastro-duodenoskopiya müayinənin mühüm mərhələsi olsa da EoE-nin növbəti histoloji verifikasiyası aparılmadan diaqnozun qoyulması üçün o əsas sayılmır.

Biopsiya nümunələrindən ən azı birində 1 mm² sahədə təxminən 60 (yüksək böyüdücülü- x400 mikroskopun görüş sahəsi isə ≥ 15) eozinofil sıxlığı ilə müşayiət olunan qida borusu selikli qişasının eozinofil infiltrasiyası histoloji meyar rolunu oynayır. Bu meyardan EoE və QERX-in diferensial diaqnostikasında istifadə oluna bilər. QERX zamanı görmə sahəsində eozinofillərin sayı 5-dən yuxarı olmur (8). Təsdiqləyə bilən, lakin EoE üçün səciyyəvi olmayan əlavə tipik histoloji əlamətlərə eozinofilik mikroabsesləri, bazal zonanın hiperplaziyasını, hüceyrəarası sahənin genişlənməsini, xüsusi səhifənin fibrozunu və s. aid etmək olar.

EoE-nin endoskopik mənzərəsi 90% hallarda daha spesifik olub, özünəməxsus əlamətlərlə (qida borusunun təsbit olunmuş həlqəvi daralması, selikli qişanın ocaqlı ödemi, selik səthində eksudativ ərp, spesifik strikturanın yaranması) təzahür edir. Qeyd etmək lazımdır ki, selikli qişanın səthində eksudativ ərpli ağımtıl sahənin təzahürü daha erkən yaranan endoskopik əlamət hesab olunur və eozinofil infiltrasiyanı özündə əks etdirir. Endoskopistlər onu çox vaxt göbələk çöküntüsü kimi şərh edirlər. Qida borusunun müxtəlif hissələrinin (proksimal, orta və distal) selikli qişasının daha nəzərəçarpan endoskopik dəyişikliyi olan sahələrindən ən azı 6 bioptatın götürülməsi tövsiyyə olunur. EoE-si olan xəstələrin periferik qanınin laborator müayinəsində 30-80% hallarda eozinofiliya qeydə alınır və bu zaman eozinofillərin periferik qandakı sayı ilə qida borusunun eozinofil infiltrasiya dərəcələri arasında düzmütənasib asılılıq müşahidə olunur. Bundan başqa, EoE-li xəstələrin qanında İgE-nin səviyyəsinin də yüksəlməsi nəzərə çarpır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu göstəricilər EoE üçün səciyyəvi olan iltihabın özəl meyarları kimi şərh edilə bilməz, belə ki onlar həm də eozinofil ezofagiti müşayiət edən allergik xəstəliklər üçün də səciyyəvidir (9). Xəstəliyin yaşlılarda müşahidə olunan tipik klinik simptomlarına çox vaxt kəskin obstruksiya (qidanın qida borusuna tıxanması) epizodları ilə təzahür edən disfagiya, reqrqitasiya və döş qəfəsində ağrı aiddir. Yaşı 18-dən yuxarı olan pasientlərdə disfagiya 70-80%, qidanın qida borusuna tıxanmasına isə 33-54% hallarda rast gəlinir (5). Ürəkbulanma, qusma, qarında ağrı, qida qəbulundan imtina, inkişafın ləngiməsi ilə təzahür edən reflüklə əlaqəli yaranan vəziyyət EoE-nin uşaqlarda gediş xüsusiyyəti hesab olunur. EoE-li xəstələrin konservativ müalicəsinin məqsədi xəstəliyin klinik və histoloji remissiyasına nail olmaqdan, onun müddətini uzatmaqdan, ağırlaşmaların qarşısını almaqdan və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaqdan ibarətdir.

Xəstəliyin müalicəsindən geniş istifadə olunan preparatlardan biri proton pompa inhibitorlarıdır (PPI). Aparılmış çoxsaylı tədqiqatlar PPI-dən istifadə nəticəsində pasientlərin 60,8%-də simptomların azalmasına, 50,5%-də isə histoloji remissiyaya (yüksək böyüdücüdə görmə sahəsində eozinofil sayı < 15) nail olunduğunu göstərmişdir (10). İnkər olunmur ki, PPI-in effektiv təsiri EoE-nin patogenezində əsas sitokin olan eotaksin-3-ü turşudan asılı olmayaraq inhibəetməsi ilə əlaqəlidir. Müəyyən edilmişdir ki, PPI-nin yüksək dozalarından (gündəlik 1 dozaya qarşı 2 qat doza) istifadə zamanı effekt daha nəzərəçarpan olur. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, 20-40 mq omeprazol yaxud ekvivalent doza digər PPI-in gün ərzində iki dəfə qəbulu ilə aparılan uzunmüddətli (8 həftə ərzində) istifadəsi müalicənin effektivliyini artırır. Uşaqlarda PPI-in dozası bədən kütləsinin hər çəkisinə 1-2 mq təşkil edir (5). Müəyyən edilmişdir ki, remissiyaya nail olduqdan və dərman müalicəsi dayandırıldıqdan 2-6 ay sonra xəstəliyin residivləşməsi baş verir ki, bu da selikli qişanın eozinofil infiltrasiyası ilə təsdiqlənir. PPI-dən uzunmüddətli

istifadə etmək və dozanı xəstəliyin residivsiz gedişini təmin edən səviyyəyə qədər tədricən azaldılması tövsiyyə olunur.

Məlum olduğu kimi, sistem qlükokortikosteroidlər (QKS) bir sıra ciddi sistem əlavə təsirlərə malikdir və bunlarla əlaqəli olaraq onlardan EoE-nin müalicəsində istifadə etmək tövsiyyə edilmir. Səndemə, EoE-nin histoloji remissiyasının alınmasında sistemli QKS-dən fərqli olaraq topik QKS-lər daha təhlükəsiz və effektivdir ki, bu da çoxsaylı tədqiqatlarda təsdiqlənmişdir (11). Sürəkli remissiyaya nail olmaq üçün onlardan uzunmüddət (ola bilər, bir neçə il ərzində) istifadə tələb olunur (10). Topik QKS qrupundan iki preparatı: Flutikazon (aerozol) və Budesonidi (qatı suspenziya) xüsusi qeyd etmək lazım gəlir. Flutikazonun dozası yaşlılar üçün gündə 2 dəfə olmaqla 440-880 mkq; uşaqlar üçün isə- gündə 2-4 dəfə olmaqla 88-440 mkq təşkil edir. Budesonidin dozası- yaşlılar və yaşı 10-dan yuxarı uşaqlar üçün gündəlik 2 mq; yaşı 10-dan aşağı uşaqlar üçün isə 1 mq/gündür. Qeyd etmək lazımdır ki, preparatın uzunmüddətli istifadəsi zamanı dozanın azadılması müalicənin effektivliyinə təsir göstərir. Bu preparatlardan istifadə zamanı yaranan əlavə təsirlərdən qida borusu selikli qişa kandidozunu (xəstələrin təqribən 10%-də) qeyd etmək olar (5).

Xəstəliyin uzunmüddət davam edən klinik və histoloji remissiyasına səbəb ola biləcək eliminasion pəhriz, EoE-nin müalicəsinə tamamilə fərqli, qeyri-dərman yanaşmasıdır. Eliminasion pəhriz rasiondan müəyyən məhsulların çıxarılması məqsədi ilə, allergik dəri sınaqları və qanda İgE-nin nəticələrinə əsaslanaraq seçilə bilər. Lakin, dəri sınaqlarının aşağı həssaslıq və spesifikliyə malik olmasını nəzərə alaraq empirik seçilmiş eliminasion pəhrizdən istifadə etmək qəbul olunmuşdur ki, bu da çoxsaylı tədqiqatlara uyğun olaraq 90% hallarda xəstəliyin remissiyasına nail olmağa imkan verir (11). Rasiondan inək südü, buğda, qoz, yumurta, soya, dəniz məhsulları çıxarılmaqla, 6 məhsuldan ibarət eliminasion pəhriz vardır. Belə pəhrizdən 6 həftədən az olmayaraq istifadə etməklə 70% hallarda histoloji remissiyaya, 90% hallarda isə kliniki yaxşılaşmaya nail olmaq olar. Dörd məhsulun (süd, yumurta, buğda, paxlalılar) rasiondan çıxarılması ilə aparılan empirik eliminasion pəhriz pasientlərin yarısında remissiyaya gətirib çıxarır. Süd və buğda məhsullarından imtina etməklə aparılan eliminasion pəhriz 40 % hallarda effektiv olur.

Strikturanın yaranması nəticəsində, qida borusu mənfəzinin daralması ilə təzahür edən, ağırlaşmış formalı EoE cərrahi müdaxilə- endoskopik dilatasiya tələb edir ki, bu da 75% hallarda klinik əlamətləri yaxınlaşdırır, disfagiyanı aradan qaldırır, lakin qida borusu selikli qişasındakı iltihabi prosesin gedişinə heç bir təsir göstərmir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 1993;38:109-116
2. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and Natural History of eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):319-32.e.3. DOI:10.1053/j.gastro.2017. 06.067
3. Dellon E.S. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43:201-18
4. Gastro Jimenez A, Gomez T.E., Garcia R.R. et al. Demographic, clinic and allergological characteristics of Eosinophilic Esophagitis in a Spanish central region. *Allergol immunopathol (Madr).* 2014;42:407-14
5. Lucendo A.J., Molina- Infante J., Arias A. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur. Gastroenterol J.* 2017;5(3):335-58
6. Dellon E.S., Gonsalves N., Hirano I. et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108:679-92
7. Gonzales- Cervera J., Arias A., Redondo- Gonzales O. et al. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Allergy Asth immunol.* 2017;118 (5):582-90
8. Dellon E.S., Liacouras C.A., Molina- Infante J., et al Updated International Consensus Diagnostic Criteria for eosinophylic esophagitis. *Proceeding of the AGREE Conference. Gastroenterology.* 2018;155 (4):1022-33
9. Schlag C., Miehke S., Hieseke A., et al. Peripheral blood eosinophils and other non-invasive biomarkers can monitor treatment response in eosinophilic esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Nov;42(9):1122-30
10. Lucendo A.J., Arias A., Molina- Infante J., Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinica and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:13-22
11. Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I. et al. Eosinophylic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin Immunol.* 2011; 128:3-20

РЕЗЮМЕ

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Гидаятов А.А., Гидаятова В.А., Салимов Т.Г., Абдуллаев Ф.М., Вердиев А.А., Шамхалов З.М., Алиханова И.Ч., Садыгов Б.И., Гидаятова Л.А.
 Центр Научной Хирургии им.акад.М.Топчибашева, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан.

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ)- это хроническое иммунно-опосредованное заболевание пищевода, для которого характерны симптомы эзофагеальной дисфункции и выраженная эозинофильная инфильтрация слизистой пищевода. Основные жалобы- дисфагия, боли в грудной клетке, ощущение застревания комка пищи в пищеводе. Основным критерий диагноза- сумма эндоскопических и гистологических признаков, основным из которых является выраженная эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода. Лечение включает как использование медикаментов- ингибиторов протоновой помпы, тонических глюкокортикостероидов, так и элиминационные диеты. Эндоскопическая дилатация используется в случаях сужения пищевода.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, воздушные и пищевые аллергены, дисфагия, ингибиторы протоновой помпы, топические стероиды, элиминационная диета.

SUMMARY

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM, DIAGNOSTIC CRITERIA, TREATMENT

Hidayatov A.A., Hidayatova V.A., Salimov T.G., Abdullayev F.M., Verdiyev A.A., Shamkhalov Z.M., Alikhanova I.Ch., Sadigov B.I., Hidayatova L.A.
 The Center of Scientific Surgery named after acad.M.Tobchibashev, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Eosinophilic esophagitis is a chronic immune- mediated esophageal disease characterized by symptoms of esophageal dysfunction and severe eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa. The main complaints are dysphagia, chest pain, and a feeling of a lump of food getting stuck in the esophagus. The key criterion for diagnosis is the sum of endoscopic and histological and sign, the main of which is pronounced eosinophilic infiltration of the esophageal mucosa. Treatment includes both the use of medications- proton pump inhibitors, topical glucocorticosteroids, and elimination diets. Endoscopic dilatation is used in cases of narrowing of the esophagus.

Keywords: eosinophilic esophagitis, air-born and alimental allergens, dysphagia, proton pump inhibitors, topical glucocorticosteroids, elimination diet.

Daxil olub: 12.10.2020.

PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİNİN DİAQNOSTİKASININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

Əhmədbəyli C.R.,¹ Əhmədbəyli R.M.,² Məmmədov A.M.³

Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun
 Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası¹
 Azərbaycan Tibb Univerisitetinin Terapevtik stomatologiya kafedrası²

Azərbaycan Tibb Univerisitetinin Ortopedik stomatologiya kafedrası³

Açar sözlər: parodontit, mərhələndirmə, dərəcələndirmə, nekrotik gingivit, nekrotik parodontit, nekrotik stomatit, parodontal abses, endodontik-parodontal zədələnmələr, parodont xəstəlikləri

Gündəlik praktikada parodont xəstəliklərinin erkən aşkarlanması, differensial diaqnostikanın aparılması, ağız boşluğu və ümumi sağlamlıq üzərinə təsirlərinin qiymətləndirilməsi vacibdir. Məqalədə parodontitin mərhələndirmə və dərəcələndirmə sistemində əsasən kompleks təhlili, nekrotik parodont xəstəliklərinin, parodontal abseslərin və endodontik-parodontal zədələnmələrin diaqnostikasının xüsusi məqamları yenilənmiş beynəlxalq təsnifata əsasən ətraflı təqdim olunmuşdur.

Parodont xəstəliklərinin dünya əhalisi arasında yüksək dərəcədə yayılması, dişlərin itirilməsi nəticəsində çeynəmə funksiyasına və estetik görünüşə mənfi təsir göstərməsi, sosial bərabərsizliyin mənbəyi olması, həyat keyfiyyətinin pisləşməsi və yüksək məbləğli müalicə xərclərinə səbəb olması ilə nəticələnən əsas ictimai sağlamlıq problemlərindən biridir [1]. 2017-cü ildə ABŞ-ın Çikaqo şəhərində keçirilmiş Ümumdünya Parodontologiya qurultayında müasir patofizioloji biliklərə əsaslanılaraq, parodontitin 3 forması: *nekrotik parodontit, sistem xəstəliklərinin təzahürü kimi meydana gələn parodontit* və əvvəllər [2] “xroniki parodontit” və ya “ağressiv parodontit” kimi qəbul edilmiş, indi vahid “*parodontit*” adı altında təsnifata daxil edilmişdir [3,4,5]. Parodontitlər arasında differensial diaqnostika pasientin anamnezində nekrotik parodontitin tarixçəsi/xüsusi əlamətləri və ya fərdin immun cavabını dəyişdirən nadir sistem xəstəliklərinin mövcudluğuna əsaslanmalıdır. Sistem xəstəliklərinin təzahürü kimi meydana gələn parodontitlər parodontun dəstəkləyici toxumalarına təsir edən sistem xəstəliklərinin Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının (XBT) müvafiq kodlarına uyğun olaraq təyin olunmalıdır [6,7]. Parodontun dəstəkləyici toxumalarına təsir edən sistem xəstəlikləri və patologiyalar fərdin immun reaksiyasına və birləşdirici toxumalara təsir edən genetik xəstəliklər, metabolik və endokrin xəstəliklər və iltihabi proseslər kimi ümumi kateqoriyalara daxil edilmişdir. Bu xəstəliklər və patologiyalar parodontu dəstəkləyən toxumalara parodontitin gedişatına təsir etməklə və ya diş ərpi mənşəli iltihabdan asılı olmadan təsir edirlər [8]. Nekrotik parodontit və ya sistem xəstəliklərinin təzahürü kimi meydana gələn parodontit xüsusiyyətlərə malik olmayan hallar “*parodontit*” kimi təsnif edilməlidir. Parodontitin kliniki gedişatını, müalicə proqnozunu, ağız boşluğunda və bütövlükdə orqanizmə təsirlərini *Mərhələndirmə* və *Dərəcələndirmə* təsnifatına əsasən ətraflı təhlil edilməlidir [5,9,10]. Nekrotik parodont xəstəlikləri, endodontik-parodontal zədələnmələr və parodontal abseslərin kəskin təzahürləri sürətli başlanğıc, parodont toxumalarının sürətli destruksiyası, xəstələrin təcili yardım istəməsinə səbəb olan ağrı və ya narahatlıq kimi fərqləndirici xüsusiyyətləri ilə parodontitlərdən differensial diaqnostika olunmalıdırlar.

1. *Parodontit* disbiotik diş ərpi mənşəli diş-parodont aparatının şiddətli destruksiyası ilə nəticələnən çox amilli xroniki və qeyri-yoluxucu iltihabi xəstəlikdir. Bu xəstəliyin əsas xüsusiyyətləri kliniki olaraq parodontal ciblərin, diş əti qanamasının və parodontal birləşmə itkisinin varlığı ilə yanaşı rentgenoloji olaraq alveol sümüyü əriməsi ilə parodontu dəstəkləyən toxumaların itkisindən ibarətdir. Müayinə sırasında bir insanın *parodontit* xəstəsi olması kliniki olaraq parodontal birləşmə itkisinin *interdental nahiyədə* bitişik olmayan iki və daha çox dişdə və ya *bukkal/linqval nahiyələrdə* birləşmə itkisinin ≥ 3 mm və cib dərinliyinin ≥ 4 mm iki və daha çox dişdə mövcud olması ilə təyyin edilir. Kliniki müayinə ilə yanaşı alveol sümük itkisi rentgenoloji olaraq da təsdiq olunmalıdır. Travmatik mənşəli diş əti çəkilmələri, dişin servikal nahiyəsinə yayılan kariyes, endodontik iltihabın cib vasitəsi ilə diş əti kənarı istiqamətində drenajı, vertikal kök qırığı, ağıl dişlərinin düzgün yerləşməməsi və ya çəkilməsi zamanı ikinci böyük azı dişlərinin distal nahiyəsində parodontal birləşmə itkisinin yaranması *parodontit mənşəli olmayan* itkilərə aiddir [5,9].

Parodontitin proqnozu, ağız boşluğu və ya ümumi sağlamlıq üzərinə təsirini kompleks təhlili üçün *mərhələndirmə* və *dərəcələndirmə* sistemi istifadə olunur (Cədvəl 1,2) [5,9,10]. *Mərhələndirmə* (Mərhələ I-IV) xəstəliyin şiddəti və müalicə mürəkkəbliyinə əsaslanır. Qiymətləndirmə parodontal birləşmənin itkisi, alveol sümüyü itkisinin miqdarı və faiz dərəcəsi, cibin zondlanma dərinliyi, vertikal alveol sümük qüsurlarının varlığı və yayılımı, furkasiya zədələnmələrinin varlığı, dişlərin laxlaması və parodontit nəticəsində dişlərin itirilməsi kimi meyarlara əsaslanılaraq təyin edilir. Parodontitin mərhələləri kliniki olaraq interdental parodontal birləşmə itkisinə; mümkün olmadıqda rentgenoloji olaraq alveol sümük toxumasının itkisinə əsasən müəyyən edilməlidir. Xəstənin anamnezində diş əti xəstəlikləri səbəbli diş itkiləri haqqında məlumatlar birbaşa olaraq parodontitin əlaməti kimi qəbul edilməli və ağırlıq dərəcəsi III və ya IV mərhələ olaraq müəyyən edilməlidir. Bu hal xəstəlik nəhiyyəsinə mürəkkəblik kimi göstəricilərin müşahidə olunmadığı hallarda da etibarlıdır. II və III sinif furkasiya zədələnməsi kimi mürəkkəblik amilləri interdental parodontal birləşmə itkisi dərəcəsi ilə asılı olmadan III və ya IV mərhələnin göstəricisi kimi sayılmalıdır. III və ya IV mərhələlər arasındakı differensial diaqnostika mürəkkəblik amillərinə və interdissiplinar reabilitasiya ehtiyacına əsaslanır. Parodontoloji müalicədən sonrakı mərhələlərdə isə əldə olunmuş nəticələr parodontal birləşmə itkisi və alveol sümük toxumasının itkisi əsasında müəyyən edilməlidir. Müalicə nəticəsində parodontitin mərhələsini müəyyən edən amillər aradan qaldırılsa bilə, xəstəlik daha aşağı dərəcəli mərhələdə təsnif edilməməlidir. Dəstəkləyici müalicə müddətində mürəkkəblik amilləri hər zaman əsas kimi götürülməlidir (Cədvəl 1).

Dərəcələndirmə (Dərəcə A-C) isə parodontitin inkişafında keçmişə bağlı xəstəliyin bioloji xüsusiyyətləri, ilərləmə riskini dəyərləndirən, müalicədən alınan nəticələrin və onun ümumi sağlamlıq üzərindəki təsiri haqqında əlavə məlumat verən dəyərləndirmədir. Parodontitin dərəcəsi xəstəliyin ağırlıq səviyyəsinin göstəricisi kimi istifadə olunmalıdır. İlk meyar xəstəliyin birbaşa və ya dolaylı inkişaf göstəriciləridir. Mümkün olduğu qədər birbaşa göstəricilər (kliniki parodontal birləşmə və ya rentgenoloji sümük itkisi) istifadə olunmalıdır; birbaşa göstəricilər olmadıqda dolaylı göstəricilər (alveol sümük itkisi faizi/ yaş nisbəti, kliniki halın fenotipi) istifadə edilməlidir (Cədvəl 2). Müayinə sırasında parodontit adətən B dərəcəli olaraq əsas alınmalıdır. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə modifikasiya edən risk amillərinin (siqaret istifadəsi/qlikemik status) mövcudluğundan asılı olaraq A və C dərəcələri istiqamətində dəyişdirilə bilər (Cədvəl 2).

2. *Nekrotik parodont xəstəlikləri* papilla nekrozu, qanaxma, ağrı kimi əsas klinik əlamətlərlərdən ibarət diş əti və parodont toxumalarının nekrozu və fərdin immun sistemindəki pozulmalarla xarakterizə olan parodont xəstəliklərinin başqa bir formasıdır [5,9,11]. Bu xəstəliklər immun sistemi ciddi şəkildə pozulmuş, *qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu*, *ağır dərəcəli qidalanma çatışmazlığı*, *aşağı səviyyəli həyat tərzini olan və ağır virus infeksiyalarına məruz qalma* kimi xroniki ağır dərəcəli xəstəlikləri olan və *əvvəlki nekrotik parodont xəstəliklərinin qalıq qüsurları*, *siqaret istifadəsi*, *stress* kimi orta dərəcəli müvəqqəti xəstəlikləri olan insanlarda sıx rast gəlinir (Cədvəl 3).

Nekrotik gingivit dişlər arasındakı məməciklərdə nekroz və xoranın əmələ gəlməsi, diş əti qanaması və ağrı ilə xarakterizə olunan diş əti toxumalarının kəskin iltihabi prosesidir. Qalitoz, psevdomembranlar, lokal limfadenopatiya, yüksək hərərət, xüsusən də uşaqlarda tüpürçək ifrazının artması kimi digər simptomlarda müşahidə oluna bilər.

Parodonttin mərhələləndirmə təsnifatı. [5,9]

PARODONTİTİN MƏRHƏLƏLƏRİ		Mərhələ I	Mərhələ II	Mərhələ III	Mərhələ IV
		Başlanğıc parodontit	Orta dərəcəli parodontit	Diş itkisi riski olan ağır dərəcəli parodontit	Diş sırası itkisi riski olan ağır dərəcəli parodontit
Ağırliq dərəcəsi	İnterdental parodontal birləşmə itkisi	1-2 mm	3-4mm	≥ 5mm	≥ 5mm
	Rentgenoloji sümük itkisi dərəcəsi	Kökün tac üçdə biri (<15%)	Kökün tac üçdə biri (15-33%)	Kökün ortası və ya apikal üçdə biri qədər	Kökün ortası və ya apikal üçdə biri qədər
	Parodontit səbəbli diş itkisi	Yoxdur		≤4 diş	≥ 5 diş
Mürəkkəblilik	Xəstəlik nahiyəsində	Maximal cib dərinliyi ≤4 mm; Daha çox horizontal sümük itkisi	Maximal cib dərinliyi ≤5 mm; Daha çox horizontal sümük itkisi	Mərhələ II əlavə	Mərhələ III əlavə
				Cib dərinliyi ≥ 6mm Vertikal sümük itkisi ≥ 3mm Furkasiya zədələnməsi (Sinif II/III) Orta dərəcəli alveol darağı qüsuru	1. İnterdissiplinar reabilitasiya mütləqdir 2. Çeynəmə disfunksiyası 3 İkincili okklyuzion travma (dişin laxlama dərəcəsi ≥ 2) 4. Ağır dərəcəli alveol darağı qüsuru 5. Dişlər arasında məsafələrin artması nəticəsində dişləmin pozulması 6. Ağızda 20-dən az dişin qalması (qarşılıqlı 10 cüt)
Yayılməsi və miqyası	Mərhələlərə əlavə təsvir olunur	Lokalizə olunmuş (<30 % dişlərdə), Generalizə olunmuş (≥30 % dişlərdə), Molar-insizivial paylanma			

Bu xəstəlik sırasında diş ətinin çoxqatlı epiteli və birləşdirici toxumanın üst qatında qeyri-spesifik kəskin iltihabi infiltratla əhatə olunmuş xoraların əmələ gəlməsi xarakterikdir. Bu kimi zədələnmələr adətən səthi bakterial, neytrofillərlə zəngin, nekrotik və spiroxetal/bakterial infiltrat olaraq 4 zonada təsvir olunur. *Nekrotik parodontit* dişlər arasındakı məməciklərdə nekroz və xora, diş əti qanaması, qalitoz, ağrı və sürətli alveol sümük itkisi, həmçinin psevdomembranın formalaşması, limfodenopatiya və yüksək hərərət kimi əlamətlərin də müşahidə olunması ilə xarakterizə olunan parodontu dəstəkləyən toxumalarının iltihabi prosesdir. *Nekrotik stomatit* yumşaq toxuma nekrozunun ağız boşluğunda parodontu dəstəkləyən toxumalardan daha geniş sahəyə yayılması, selikli qısa nekrozu nəticəsində alveol sümüyün ortaya çıxması ilə daha geniş osteiodli sahələrin və sümük sekvestrinin yaranması ilə xarakterizə olunan iltihabi prosesdir. Bu zədələnmə adətən ciddi sistem xəstəlikləri və patologiyaları olan insanlarda rast gəlinir.

Parodontitin dərəcələndirmə təsnifatı. [5,9]

PARODONTİTİN DƏRƏCƏLƏRİ		Dərəcə A	Dərəcə B	Dərəcə C
		<i>Parodontitin ləng inkişafı</i>	<i>Parodontitin mütədil inkişafı</i>	<i>Parodontitin sürətli inkişafı</i>
Birbaşa göstəricilər	Parodontal birləşmə və ya rentgenoloji sümük itkisi	<i>Son 5 il ərzində itki yoxdur</i>	<i>Son 5 il ərzində <2mm itki</i>	<i>Son 5 il ərzində ≥2mm itki</i>
Dolayı göstəricilər	Alveol sümük itkisi faizi/yaş nisbəti	<0,25	0,25-1,0	>1,0
	Kliniki halın fenotipi	<i>Çoxlu miqdarda ərpin mövcudluğunda yüngül dərəcəli zədələnmə</i>	<i>Ərpin miqdarı ilə mütənasib zədələnmə</i>	<i>1.Ərpin miqdarı ilə mütənasib olmayan gözləniləndən artıq və ağır dərəcəli zədələnmə. 2.Parodontitin erkən yaş dövründə başlanması ilə molar-insizivial paylanması, sürətli inkişaf dövrlərinin olması ilə yanaşı standart bakteriya əleyhinə müalicə üsulları ilə gözlənilən nəticənin olmaması kimi xəstəliyin xüsusi klinik xüsusiyyətləri əlamətləri mövcuddur.</i>
Ağırliq dərəcəsini modifikasiya edən risk amilləri	Siqaret istifadəsi	İstifadə olunmur	gündə <10 ədəd	gündə ≥ 10 ədəd
	Şəkərli diabet	Normal qlikemik status	HbA1c ¹ < 7.0%	HbA1c ¹ >7.0%

¹ HbA1c - Qlikohemoqlobin A1c

3. *Endodontik-parodontal zədələnmələr* dişin kariyesi və ya travması nəticəsində pulpa və parodont toxumalarının zədələnməsi, tam tərsi olaraq parodont toxumalarındakı destruksiyanın diş kökü kanalına mənfi təsir göstərməsi və ya hər iki halın eyni anda baş verməsi ilə dişin pulpası və parodont toxumaları arasındakı patoloji əlaqə ilə xarakterizə olunur [5,9,11]. Kəskin və ya xroniki formalarda rast gəlinən bu zədələnmələrin proqnozu və müalicəsi birbaşa təsiri olan əlamət və simptomlara əsasən təsnif olunur (Cədvəl 4).

Travma və ya yatrogen amillər səbəbindən yaranan zədələnmələr diş kökünün qırılması və ya çatlaması, kök kanalının perforasiyası və xarici rezorbsiyası ola bilər. Bu kimi səbəblər dişin müalicə proqnozunu kəskin şəkildə pozur və cəkilmə ehtimalını artırır. Diş kökü qüsuru olmayan bu zədələnmələrin ilkin kliniki əlamətləri diş ətrafında kök ucuna qədər uzanan dərin parodontal cib varlığı və pulpanın həssaslıq testində mənfi/qeyri-müəyyən cavab verməsidir. Digər əlamətlər arasında apikal və furkasiya nahiyəsində sümük itkisinin rentgenoloji olaraq izlənməsi, spontan və ya palpasiya/perkussiya sırasında ağrı, irinli eksudat, fistula, dişin laxlanması və diş ətinin rəng dəyişməsi ola bilər.

Nekrotik parodont xəstəliklərinin təsnifatı. [5,9]

NEKROTİK PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ		Nekrotik gingivit	Nekrotik parodontit	Nekrotik stomatit
		Meyillilik yaradan hallar		Kliniki təzahürü
Xroniki ağır dərəcəli xəstəlikləri olan insanlarda	Yetişkinlərdə	CD4 limfositlərinin sayı <200 hüç/mkl və virus yükü aşkar edilə bilən insan immün çatışmazlığı virusu müsbət/qazanılmış immün çatışmazlığı sindromu olan insanlar		Nekrotik gingivit, nekrotik parodontit, nekrotik stomatit, noma. Xəstəliyin irəliləməsi mümkündür.
		Digər ümumi hallar: immünçatışmazlıq		
	Uşaqlarda	Ağır dərəcəli qidalanma çatışmazlığı ^a		
		Aşağı səviyyəli həyat təzi ^b		
		Ağır virus infeksiyaları ^c		
Müvəqqəti və ya orta dərəcəli xəstəlikləri olan insanlarda	Gingivitli xəstələr	Nəzarət olunmayan amillər: stress, qidalanma, siqaret istifadəsi, vərdislər		Generalizə olunmuş nekrotik gingivit. Nekrotik parodontit inkişafı mümkündür.
		Əvvəlki nekrotik parodont xəstəliklərinin qalıq qüsurları		Lokalizə olunmuş nekrotik gingivit. Nekrotik parodontitin inkişafı mümkündür.
	Parodontitli xəstələr	Yerli amillər: diş köklərinin sıxlığı, dişlərin qeyri-düzgün yerləşməsi		Nekrotik gingivit. Xəstəliyin nadir hallarda irəliləməsi.
		Ümumi amillər		Nekrotik parodontit. Xəstəliyin nadir hallarda irəliləməsi.

a) Qanda retinol, askorbin turşusu, sink və albumin, ağız suyunda albumin və kortizol səviyyələrinin kəskin dərəcədə azalması, qanda kortizol səviyyəsinin artması müşahidə olunur.

b) Aşağı səviyyəli həyat təzi, zəiflədən xəstəliklərə məruz qalmaq, mal-qaraya yaxın yaşam şəraiti, ağız boşluğu gigiyenasına əməl olunmaması, içməli su məhdudiyyətləri, insan və heyvan nəcisli tullantıların düzgün təmizlənməməsi.

c) Qızılca, herpes virusları (sitomeqalovirus, Epstein - Barr virusu - 1, herpes simplex virusu), suçiçəyi, malyariya, febril qıcolmalar.

Cədvəl № 4.

ndodontik-parodontal zədələnmələrin təsnifatı. [5,9]

ENDODONTİK-PARODONTAL ZƏDƏLƏNMƏLƏR		
Diş kökü qüsuru olan endodontik-parodontal zədələnmələr	Diş kökünün qırılması və ya çatlaması	
	Disin kök kanalının və ya pulpa kamerasının perforasiyası	
	Dişin kök səthinin xarici rezorbsiyası	
Diş kökü qüsuru olmayan endodontik-parodontal zədələnmələr	Parodontitli xəstələrdə	Dərəcə I - Dişin bir səthində dar və dərin parodontal cib
		Dərəcə II - Dişin bir səthində geniş və dərin parodontal cib
		Dərəcə III - Dişin birdən çox səthində dərin parodontal ciblər
	Parodontiti olmayan xəstələrdə	Dərəcə I - Dişin bir səthində dar və dərin parodontal cib
		Dərəcə II - Dişin bir səthində geniş və dərin parodontal cib
		Dərəcə III - Dişin birdən çox səthində dərin parodontal ciblər

4. Parodontal abseslər irinin parodontal cibin/şırımın diş əti divarı içərisində lokalizə olaraq toplanması, parodontun dəstəkləyici toxumalarının sürətlə destruksiyası və iltihabın ümumi yayılma riski ilə xarakterizə kəskin iltihabi zədələnmələrdir [5,9,11]. Xəstəliyin ilkin əlamətləri zondlama zamanı qanamanın olması və diş kökünün yan nahiyəsində diş ətinin oval formada şişməsindən

ibarətdir. Ağrı, zondlama zamanı irin ifrazı, dərin parodontal cibin yaranması və dişlərin hərəkətiliyinin artması kimi digər əlamətlər də müşahidə oluna bilər. Parodontal abseslər əsasən dişlərin skeylinqi və kök səthinin hamarlaşdırılmasından, sistem antimikrob dərman vasitələrin istifadəsindən sonra, müalicə olunmamış parodontiti olan və dəstəkləyici parodontoloji müalicə tətbiq olunan xəstələrdə mövcud olan parodontal ciblərin nahiyəsində rast gəlinir. Sağlam parodont nahiyəsində absesin meydana gəlməsi zərərli vərdişlər, təsiredici amillər, diş kökündəki anatomik qüsurlar və zədələnmələr ilə əlaqələndirilir (Cədvəl 5).

Cədvəl № 5.

Parodontal abseslərin cəlb olunmuş etioloji amillərə əsaslanan təsnifatı. [5,9]

PARODONTAL ABSESLƏR	
Parodontitli xəstələrdə (əvvəlcədən mövcud olan parodontal cib nahiyəsində)	
Kəskinləşmə dövrü	<i>Müalicə olunmamış parodontitlər</i>
	<i>Parodontoloji müalicəyə cavab verməyən parodontitlər</i>
	<i>Dəstəkləyici parodontoloji müalicədə</i>
Müalicədən sonrakı dövrdə	<i>Skeylinq sonrası</i>
	<i>Cərrahiyyə sonrası</i>
	<i>Sistem antimikrob və ya nifedipin kimi digər dərman vasitələrin istifadəsi</i>
Parodontiti olmayan xəstələrdə (əvvəlcədən mövcud olan parodontal cib olması mütləq deyil)	
Təsiredici amillər	<i>Diş sapı, ortodontik rezinlər, diş çöpü, kofferdam və ya popkorn qabığı</i>
Zərərli vərdişlər	<i>Dırnaq yemə və diş qıcama</i>
Ortodontik amillər	<i>Ortodontik qüvvələr və ya çəp dişləm</i>
Diş kökündəki dəyişikliklər	<i>Ciddi anatomik qüsurlar (İnvaginasiya olunmuş diş, diş minasının hiperplaziyası, odontodisplaziya)</i>
	<i>Kiçik anatomik qüsurlar (sement yırtığı, mina inciləri, inkişaf yivləri)</i>
	<i>Diş kökünün perforasiyaları</i>
	<i>Diş kökünün ciddi zədələnmələri (qırılma və ya çatılma)</i>
	<i>Disin kök səthinin xarici rezorbsiyası</i>

Absesin inkişafında ilk mərhələ parodontal cibi əhatə edən yumşaq toxumaların polimorf nüvəli neytrofillərin və az sayda digər immunitet hüceyrələrinin zədələnmə nahiyəsinə doğru çəkən bakteriya və ya yad maddələrə məruz qalmasından ibarətdir. Parodontal abses neytrofil dəstəklə müdafiə mexanizminin lokal bakteriya invaziyası və ya təsiredici maddələrin ortadan qaldırılması, nekrozun təmizlənməsi prosesində yetərsiz qalması və içi irin dolu olan zədələnmənin drenaj olmadığı təqdirdə əmələ gəlir. Patofizioloji olaraq bu növ zədələnmələrin daxilindəki aşağı pH dəyəri ətraf bağ toxumaların fermentativ destruksiyasına səbəb olur, lakin, xroniki iltihabi zədələnmələrin əksinə, müalicə tez idarə olunduqda daha böyük sağalma potensialına malik olur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo - Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action // J Clin Periodontol. 2017; 44: 456– 462.
2. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions // Ann Periodontol. 1999;4:1–6.
3. Caton J., Armitage G., Berglundh T. et al. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20): S1–S8.
4. Əhmədbəyli C.R., Məmmədov F.Y., Qarayev R.M., və baş. Parodont və peri-implant xəstəliklərinin yeni beynəlxalq təsnifatı // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2020, № 2, s.106-110
5. Seyidbəyov O., Əhmədbəyli C., Pənahov N., və baş. Parodont və peri-implant xəstəliklərinin klinika, diaqnostika və müalicəsi üzrə rəhbərlik, 2019

6. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri - Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S219–S229.
7. Əhmədbəyli C.R., Məmmədov F.Y., Quliyeva V.E., Şixəliyeva F.Ə. Parodontu dəstəkləyən toxumalara təsir edən sistem xəstəlikləri və patologiyalar // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2020, No 2, s. 92-97
8. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S171–S189.
9. Papapanou PN, Sanz M, Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri - Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20): S162–S170.
10. Tonetti MS, Greenwell H, Kormman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S149–S161.
11. Herrera D, Retamal - Valdes B, Alonso B, Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo - periodontal lesions // J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S78–S94.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Ахмедбейли Д.Р.,¹ Ахмедбейли Р.М.,² Мамедов А.М.³

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева,
кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии¹

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра терапевтической стоматологии²
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра ортопедической стоматологии³

Раннее обнаружение заболеваний пародонта, дифференциальной диагностики, оценка воздействия на полость рта и общего состояния здоровья имеют важное значение в клинической практике. В данной статье представлен комплексный анализ диагностики пародонтита, основанный на системе стадии и степени, некротических заболеваний пародонта, пародонтальных абсцессов и эндо-пародонтальных поражений в соответствии с новой международной классификацией заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, стадия, степень, некротический гингивит, некротический пародонтит, некротический стоматит, пародонтальный абсцесс, эндо-пародонтальные поражения, заболевания пародонта

SUMMARY

CONTEMPORARY ASPECTS OF DIAGNOSIS OF PERIODONTAL DISEASES

Ahmedbeyli C.R.,¹ Ahmedbeyli R.M.,² Mammadov A.M.³

Aziz Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors Department of Stomatology
and Maxillofacial Surgery¹

Azerbaijan Medical University Department of Conservative Dentistry²
Azerbaijan Medical University Department of Orthopedic Dentistry³

In daily practice, early detection of periodontal diseases, differential diagnosis, assessment of their effects on the oral cavity and general health are important. The article presents in detail the key aspects of the diagnosis of periodontitis, based on staging and grading system, necrotic periodontal diseases, periodontal abscesses and endodontic-periodontal lesions according to the recent international classification of periodontal diseases.

Keywords: Periodontitis, staging, grading, necrotizing gingivitis, necrotizing periodontitis, necrotizing stomatitis, periodontal abscess, endo-periodontal lesion, periodontal diseases.

Daxil olub: 18.09.2020.



* YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBİLEE *

75 il Yubiley

Məmmədov

Adil

Qənbər oğlu

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent, əməkdar
həkim Adil Məmmədovun 75 yaşı tamam
olmuşdur.

O, 03 sentyabr 1945-ci ildə Naxçıvan (indiki Babək) rayonunun Nehrəm kəndində qulluqçu ailəsində anadan olmuşdur. 1963-cü ildə Nehrəm kənd 11 illik məktəbini medalla bitirərək, N.Nərimanov adına Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuşdur. 1969-cu ildə təhsili başa çatdıran gənc həkim Naxçıvan MR Məhkəmə-Tibbi Ekspertiza Bürosunda Naxçıvan şəhər eksperti kimi fəaliyyətə başlamışdır.

1971-ci ildə SSRİ Mülki Müdafiə Mərkəzində (Rusiya – Balaşika şəhəri) müvafiq kursdan sonra Qazaxıstanın Kokçetav vilayəti Milli Müdafiə Qərargahında 2 illik hərbi xidməti dövründə “Travmatologiya və Ortopediya” üzrə kurs keçmişdir.

1973-cü ildə vətənə qayıdan Adil Məmmədov N.Nərimanov adına Naxçıvan Respublika Xəstəxanasına əvəzçilik üzrə travmatoloq təyin edildikdən sonra öz ixtisasını artırmaq məqsədi ilə SSRİ məkanında olan yüksək ixtisaslı Tibb müəssisələrində ixtisas artırma kursları, o cümlədən, 1974-cü və 1978-ci illərdə Ukraynanın Xarkov şəhərində, 1987-ci ildə İrəvan şəhərində, 1990, 1992 və 1998-ci illərdə Bakı şəhərində “Travmatologiya və ortopediya” üzrə ixtisaslaşma və təkmilləşmə kursları keçmişdir.

A.Q.Məmmədov 1990-1993-cü illərdə Bakı ET Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun qiyabi aspiranturasını bitirmiş və professor V.Q.Verdiyevin rəhbərliyi ilə “Хирургическая тактика при инородных телах опорно-двигательного аппарата мирного времени» mövzusunda namizədlik dissertasiyası müdafiə etmişdir.

1995-ci ildən 2009-cu ilə qədər Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanasının nəzdində fəaliyyət göstərən Xalq həkimi M.A.Bağirov adına Cərrahiyyə Mərkəzinə rəhbərlik etmişdir.

Həkimlik fəaliyyətini daim pedaqoji və elmi fəaliyyətlə əlaqələndirən A.Q.Məmmədov 1970-ci ildən dövrü olaraq Naxçıvan Tibb Məktəbi, Naxçıvan Dövlət Universiteti, Naxçıvan Özəl Universiteti, Naxçıvan Müəllimlər İnstitutunda müxtəlif tibbi fənlərdən dərs demişdir.

Gərgin təşkilati və praktik fəaliyyəti ilə yanaşı, elmi-tədqiqat işlərini davam etdirən A.Q.Məmmədov 60-a yaxın elmi-kütləvi, 140-dan artıq elmi məqalə, 11 dərs vəsaiti, dərslik və monoqrafiyanın müəllifidir. Onun elmi əsərləri respublika mətbuatından başqa, Moskva, Leningrad və Xarkovun «Хирургия», «Вестник хирургии», «Бюллетень открытий и изображений», «Судебно-медицинская экспертиза» və «Ортопедия, травматология и протезирование» jurnallarında, Daşkənd, Tbilisi, Bakı, Naxçıvan, Şəki, Mingəçevir və s. şəhərlərdə keçirilən elm-praktiki konfrans və qurultay materiallarında azərbaycan, rus və ingilis dillərində dərc olunmuşdur. Onun tibb məktəbləri, pedaqoji və başqa humanitar ixtisaslı ali

məktəblər üçün hazırladığı “Dayaq-hərəkət aparatı”, “Yumşaq sarğılar”, “Bel-oma ağrıları” dərs vəsaitləri,” Yaş anatomiyası, fiziologiyası və gigiyenası”, “Tibbi biliklərin əsasları”, “Fövqəladə hallarda mülki müdafiə tibb xidmətinin təşkili” dərslərləri respublikamızın müxtəlif ali təhsil müəssisələrində müvəffəqiyyətlə tədris olunur. “C. Məmmədquluzadə və təbabət”, “Naxçıvan cərrahiyyəsinin inkişaf tarixi”, “Toxumaların müxtəlif yad cisimlərinin diaqnostika və çıxarılma üsullarına müqayisəli yanaşma”, monoqrafiyaları, “Mənim yaralı mahnıları”-elmi-kütləvi vəsaiti, «Инородные тела опорно-двигательного аппарата», «Ошибки и меры предупреждения при удалении инородных тел из тканей конечностей» - adlı metodik tövsiyələri oxucuların rəğbətini qazanmışdır.

A.Q.Məmmədov tərəfindən şöbədə aparılan elmi-tədqiqat işləri ilə əlaqədar müxtəlif toxumalarda yad cisimlərin yerinin dəqiqləşdirilməsi və çıxarılması, aşağı ətraf sınıqlarının gips “çəkməsindən” dartmaqla repozisiyası, bəzi çıxıqlarının salınmasına aid yeni üsullar işlənmiş və təcrübədə geniş tətbiq edilməkdədir.

Adil həkim 2 ixtiraya görə SSRİ-nin Müəlliflik Şəhadətnaməsi və Patentini, 20 Səmərləşdirici təklifə Azərbaycan və Naxçıvan Səhiyyə Nazirliklərinin , Bakı ETTO İnstitutunun vəsiqəsini almışdır.

Səhiyyədəki xidmətlərini, elmi və yenilikçilik fəaliyyətini nəzərə alaraq, Adil Məmmədov dəfələrlə Naxçıvan MR və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliklərinin pul mükafatları, fəxri fərmanlarına, Travmatologiya üzrə “Ali” dərəcəli ixtisas kateqoriyası (1992), Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən dosent (2007) elmi dərəcəsi verilmiş, 1989-cu ildə SSRİ Nazirlər Soveti Yanında “Kəşflər və İxtiralar” Cəmiyyəti tərəfindən “SSRİ ixtiraçısı” döş nişanına, 2009-cu ildə “Naxçıvan MR Əməkdar həkimi” fəxri adına layiq görülmüşdür.

O, haliyədə Azərbaycan Respublikası “Ortopedlər və Travmatoloqlar” Cəmiyyətinin və Bakı ETTO İnstitutunun “Azərbaycan Ortopediya və Travmatologiyası”, ATU-nun təsis etdiyi “Sağlamlıq” jurnallarının redaksiya şurasının üzvüdür, Naxçıvan MR Səhiyyə Nazirliyi MTE və PA Birliyinin həkim-kriminalisti, Naxçıvan Müəllimlər İnstitutunun dosenti kimi elmi və təcrübə fəaliyyətini müvəffəqiyyətlə davam etdirir.

“Sağlamlıq” jurnalının yaradıcı kollektivi Adil Qənbər oğlu Məmmədovu yubiley münasibətilə təbrik edir. Ona uzun ömür, can sağlığı və yaradıcılıq uğurları arzulayırlar.

70 il

Əhmədova Ziba Bəyim qızı



Ziba Bəyim Qulam qızı Əhmədova 20 oktyabr 1950-ci ildə Zəngilan şəhərində anadan olmuşdur. Onun atası tibbi xidmət üzrə mayor Qulam Ağamalıyev 1941-1945-ci illərdə Böyük Vətən müharibəsində rəşadətli xidmət etmiş, orden və medallarla təltif edilmişdir. Atasının və anasının

həkimlik peşəsi və onların keçdiyi şərəfli həyat yolları Ziba Bəyim xanımda hələ uşaqlıq dövründə bu sənətə böyük maraq yaratmışdır.

Ziba Bəyim xanım 1968-ci ildə Bakı şəhəri 134 N-li orta məktəbi əla qiymətlə başa vurmuş və həmin il də N.Nərimanov adına Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuşdur. O, 1974-cü ildə həmin institutu müvəffəqiyyətlə bitirərək akad. Mirqasımov adına Respublika klinik xəstəxanasında həkim-endokrinoloq kimi əmək fəaliyyətinə başlamışdır. Ziba Əhmədova 1983-cü ildə ilk dəfə Azərbaycanda Şəkərli diabetli xəstələrdə kalsitonin və paratiroid hormonunun radioizotop üsulla diaqnostikasını aparmışdır. 1986-cı ildə “Böyük yaş qruplarında olan şəkərli-diabetli xəstələrin sümük sistemində baş verən dəyişikliklərin kliniki patogenetik xüsusiyyətləri” mövzusunda dissertasiya Moskvada müdafiə edərək, tibb elmləri namizədi alimlik dərəcəsi almış və həmin vaxtdan başlayaraq indiyədək Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin terapiya kafedrasında elmi-pedaqoji fəaliyyət göstərir. O, həmin kafedrada əvvəlcə assistent işləmiş, sonra isə uzun illər dosent vəzifəsində fəaliyyətini davam etdirir.

Z. Əhmədova endokrinologiyanın aktual problemlərinə həsr olunmuş elmi-tədqiqat işləri aparmışdır. Azərbaycanda ilk dəfə şəkərli diabetli xəstələrdə Masspektrometr aparatında ionizasiya üsulu ilə molekulyar-genetik tədqiqat işləri aparmışdır və 2017-ci ildə “Azərbaycan populyasiyasında 2-ci tip şəkərli diabetin effektiv idarə edilməsində qlükoza və lipotoksikiliyin korreksiyasının kliniki əhəmiyyəti” mövzusunda dissertasiyasını müdafiə edərək AAK qərarı ilə tibb üzrə elmlər doktoru alimlik dərəcəsinə layiq görülmüşdür.

“Şəkərli diabetli xəstələrdə həyat tərzini və müalicəvi qidalanma”, “Şəkərli diabet və diabet pəncə sindromu”, “Şəkərli diabetin müasir görünüşü (diagnostika və müalicəsinin bəzi genetik aspektləri) Azərbaycan və rus dilində”, “Şəkərli diabet və Kardial avtonom neyropatiyanın diaqnostika və müalicəsinin bəzi genetik aspektləri”, “Şəkərli diabetin və xroniki böyrək xəstəliyinin müasir görünüşü” adlı dərslər vəsaitlərinin və “Ramazan ayında oruc tutan diabet xəstələrin həyat tərzini” (Azərbaycan, rus və ingilis dillərində) monoqrafiyanın müəlifidir. Onun 120-dən artıq elmi işləri nəinki Azərbaycanda, eləcə də bir sıra xarici ölkələrdə, o cümlədən Türkiyə, Rusiya, İtaliya, Avstriya, Hindistan, ABŞ, İspaniya, Tayland, İngiltərə və Çində nəşr olunmuşdur.

Şəkərli diabetin öyrənilməsinə dair Avropa, Amerika assosiasiyaların (EASD, IDF, ADA) üzvüdür.

Ziba Bəyim xanım respublikada görkəmli həkim-endokrinoloq kimi müalicə etdiyi xəstələrin, alim-pedaqoq kimi tələbələrin və həkimlərin böyük hüsn-rəğbətini qazanmışdır. Ziba Bəyim xanıma onun doğum günündə böyük bir hədiyyə-əvəzsiz mükafat verilmişdir. Bu mükafat 20 oktyabr 2020-ci il - Ziba Bəyim xanımın

SAG'LAMLIQ – 2020. № 4.

doğulduđu gün - Zəngilan şəhərinin işğaldan azad edilməsi oldu. O, bu mükafat üçün ölkə prezidentinə, ali baş komandan İlham Əliyevə ailə üzvləri ilə birgə öz minnətdarlığını bildirir. Biz də onu respublikanın bütün endokrinoloqları, Endokrinoloqların Elmi Cəmiyyəti və Azərbaycan Diabet Cəmiyyəti adından təbrik edir, ona möhkəm can sağlığı, həyatda və elmi-pedaqoji fəaliyyətində uğurlar diləyirik.

***Respublikanın Əməkdar həkimi,
təbb elmlər doktoru: Tofiq Mehdiyev***