



İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Hepatit B virusu əleyhinə postnatal vaksinasianın müasir aspektləri

E.Q.Sarıyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, II məmaliq və ginekologiya kafedrası Bakı

Açar sözlər: hepatit B virusu, vaksinasia, profilaktika

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вакцинация, профилактика

Key words: viral hepatitis B, vaccination, prevention

B virus hepatitinin törətdiyi infeksiya (HBV), vaksinasia və miqrasiya siyasəti baxımından global problem olaraq qalmaqdadır. Xronik HBV infeksiyalı pasiyentlər sirroz və hepatosellulyar karsinomanın proqressivləşməsi riskinə məruz qalırlar. Qaraciyər xəstəliklərinin öyrənilməsi üzrə Avropa Assosiasiyası hamiləliyin birinci üçaylığında HBsAg üzrə skriningi vacib hesab edir [1]. ABŞ-da universal skrining kimi ilk dəfə hamilə qadının müraciəti zamanı HBsAg yoxlanılır [2]. B virus hepatitinin şaquli keçidi problemi nəinki infeksiyaləşmə faktıdır, həmçinin uşaqlarda xronik HBV-nin formalaşma riski deməkdir [3]. Rusiyada hamilə qadınlara ambulator şəraitdə hamiləliyin birinci, ikinci və üçüncü aylıqlarında qanda B virus hepatitinə qarşı M,G tipli anticisimlər müayinə olunur, xəstəxanaya hospitalizasiya zamanı isə ikinci və üçüncü aylıqda HBsAg görə müayinə edilir [4].

B hepatiti əleyhinə təhlükəsiz və effektiv peyvəndlər 1982-ci ildən tətbiq olunur. Peyvəndin aktiv maddəsi HBsAg - səthi virus antigenidir. Anti-HBs antiteli HBV ilə əlaqədar immunitetin olmasının göstəricisi kimi istifadə edilir. B hepatiti əleyhinə ilk peyvənd xroniki B hepatitinə yoluxmuş xəstələrin plazmasından alınmış təmizlənmiş subvirus hissəciklərə (SVH)-yə əsaslanır. Plazma əsasında əldə edilmiş peyvənd tamamilə rekombinant peyvəndlərlə əvəz edilib [5].

B hepatiti əleyhinə təklif edilən qoruyucu immunitetin yaradılması üçün vacib olan peyvənd dozalarının miqdarı peyvənd edilən şəxsin yaşından və preparatdan asılı olaraq, dəyişir. 3 dozadan ibarət olan ilkin seriya qoruyucu "Nəzarət edilən temperatur xətti ilə ötürülmə zəncirini" (NTZ) yaradır və antigenin nisbətən nəzarət və yoxlama şəraitində məhdud zaman çərçivəsində qeyri-ənənəvi 2-8°C temperaturda peyvəndin tərkibini nəzərdə tutur. NTZ, adətən, 40°C yuxarı olmayan ətraf mühit temperaturunda və xüsusi gün sayı ərzində, bilavasitə preparatın tətbiqindən əvvəl peyvənddən birdəfəlik istifadə zamanı işlədilir. ÜST, NTZ çərçivəsində istifadə olunan peyvəndlərə aşağıdakı meyarlar müəyyən etmişdir: peyvənd kampaniya və xüsusi strateji şərtlər çərçivəsində istifadə edilməlidir; hal-hazırda NTC-dən planlı peyvənd üçün istifadə edilməsi tövsiyə edilmir [6].

Peyvənd minimum 3 gün ərzində ən azı ətraf mühitdəki 40°C temperatura davam gətirməli və hər bir çanta-soyuducuda flakon termo-indikatoru olmalıdır. NTZ çərçivəsində istifadə edilməsi üçün peyvənd müvafiq nəzarət orqanları tərəfindən lisenziyalasdırılmalı və >95% sağlam körpələr, uşaq və gənc yaşda olan insanlar üçün konsentrasiya antitelinin istifadə edilməsinin xüsusi şərtlərini əks etdirən qoşma sənədlə müşayiət edilməlidir. Sistemli şəkildə aparılmış təhlillər onu göstərdi ki, doğuşdan sonra vurulmuş dozadan (3-cü doza təqvimində fasilə- 1 ay, 2 ay, 11 və ya 12 ay; 2-ci doza təqvimində fasilə 1 ay, 6 ay) sonra edilən 3-cü və ya 2-ci ilkin dozalarda körpələrin proporsiyasında (nisbətində) fərq yoxdur [7].

Təcrübə göstərir ki, xroniki xəstəliyi olan anaların doğulmuş uşaqlarına doğuşdan sonra peyvənd dozasının vurulmaması uşağın HBV-yə yoluxma riskini artırır. Təcrübələrdən birinin nəticəsinə görə HBsAg müsbət olan ana doğduqdan sonra uşağa B hepatiti əleyhinə ilk peyvənd dozası doğuşdan 7 gün sonra vurulduqda, onun B hepatiti virusuna yoluxma riski doğuşdan 1-3 gün sonra peyvənd edilmiş uşaqla müqayisədə daha yüksəkdir (ehtimal nisbəti – 8.6). Randomize nəzarətli sınaqların meta-analizi göstərir ki, doğulduqdan sonra peyvəndin ilk dozasını almış körpələr plasebo almış və ya digər müdaxilələr edilmiş



körpələrlə müqayisədə HBV-yə yoluxmuş ananın uşağı olsalar belə, virusa yoluxma ehtimalları 3,5 dəfə az olur (nisbi risk - 0.28: 95% İA; etibarlılıq intervalı, 0.20-0.40) [8, p.29]. İlk doza peyvəndlər arasında peyvənd təqvimindən 1, 2 və ya 5 aylıq intervalla istifadə etməyin heç bir fərqi yoxdur. Doğuş zamanı vurulmuş doza ilə növbəti doza arasındakı müddət 4-8 həftədən çox olduqda perinatal dövrdə HBV təsirinə məruz qalmış yenidoğulmuş uşaqlar arasında olan nəticələrdə fərqliliyi müəyyən etmək üçün əldə olan məlumat kifayət deyildir [8, p.19]. Bu o deməkdir ki, peyvənd dozaları arasındakı uzun interval serokonversiya göstəricilərini deyil, anti-HBs antitelinin yekun konsentrasiyasını yüksəldir. Bir neçə tədqiqat aparıldıqdan sonra belə bir nəticəyə gəlinib ki, HBV ilə bağlı olan silsilə peyvəndlər gec edildiyi halda, bu, həyatın sonrakı illərində qaraciyər xəstəliklərinin yaranmasına zəmin yaradır [8].

Endemik ərazi hesab edilən Alyaskada (ABŞ) aparılmış tədqiqatlar çərçivəsində üç-dozalı təqvimə uyğun (ikinci doza bir aydan sonra, üçüncü doza isə 6 ay sonra) 6 aylıq və 50 yaş arasında olan 1578 infeksiyaya yoluxmamış şəxslərə koqort plazma peyvəndi edilmiş və nəticədə ən azı 30 il ərzində bütün kliniki aşkar və xroniki HBV-yə yoluxma hallarının qarşısı alınmışdır. Bu koqort yarımqrupunda (243 nəfər) buster peyvəndi edilməmiş şəxslərin 49% 30 ildən sonra belə anti-BHs antitelinin <10 mBV/ml titrinə malik olmamışlar. Anti-HBs formasında sero-qoruyucu səviyyəsinə malik şəxslərin əksəriyyəti (88%) buster dozası edildikdən sonra tez bir zamanda titrlərini yüksəltməklə cavab verir və bununla da immunoloji yaddaşın və müdafiənin olmasını nümayiş etdirirlər. Bütün bu məlumatlara əsaslanaraq, hesablamalar aparılmış və təqribən 90% peyvənd resipiyenti müəyyənləşdirmiş anti-BHs antitelinin olub-olmamasından asılı olmayaraq, ən azı son 30 il ərzində infeksiyadan qorunmuş olacaqdır [9].

Bir çox ölkələrdə effektiv peyvənd proqramlarının geniş tətbiqi HBV infeksiyasının səviyyəsinin azalmasını təmin etsə də, rutin vaksinasıya tətbiq olunmayan ölkələrdə bu xəstəliyin yayılması qeydə alınır. Dünya coğrafiyasına əsasən HBV daşıyıcıları Koreya [10], Orta Asiya, Cənubi Asiya, Afrika, Amazon bölgələrində daha çox rast gəlinir [11]. HCV infeksiyasına gəlincə, hepatit C əleyhinə peyvəndin mövcud olmaması xəstəliyin səviyyəsinin sürətlə artmasına səbəb olur. HCV infeksiyasının problemlərindən biri odur ki, son 20 ildə xroniki HCV infeksiyasının rastgəlmə tezliyi inkişaf etmiş ölkələrdə gözlə görünən dərəcədə azalsa da HCV mənşəli qaraciyər xəstəliklərindən ölüm faizi artmışdır [12]. C hepatit virusunun ən yüksək artımı 1994-cü ilə 3,3 milyona (2,8–4,0) təsadüf etmişdir. 2030-cu ilə qədər azalmış olsa belə, qaraciyər xəstəliklərinin artımı gözlənilir [13]. 1998-ci ildə yazılan icmalda 28 tədqiqatdan 976 uşaqda virusun davamətmə müddəti uzun olmuşdur. Onların şəqli ötürülmə qeydə alınmışdır. Bu uşaqların 10%-də perinatal ötürülmə İİV-mənfi olan analarda olmuşdur. Lakin İİV-ə yoluxan qadınlarda hepatit B virusunun şəqli ötürülmə tezliyi daha yüksək olmuşdur [14].

Qeyd etmək lazımdır ki, B hepatitinin müalicəsi heç də məhdud resurslar sayəsində mümkün olmur, baxmayaraq ki, aşağı qiymətli antiretrovirus preparatları ilə müalicə sxemi çərçivəsində tenofovir davamlı və geniş istifadə edilən dərman hesab edilir. Bu məlumata əsaslanaraq, hamiləliyin üçüncü trimestrində antivirus müalicəsindən istifadə etməklə virus yükünü azaltmaq, yüksək virus konsentrasiyası olduğu halda HBV-nin anadan uşağa perinatal yoluxmanın qarşısını almaq mümkündür. Ancaq hal-hazırda Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı doğuş zamanı uşağa vurulan peyvənd dozası ilə tenofovirin birgə istifadəsi zamanı onun təsir qüvvəsinin bitməsi və aparılmış əlavə tədqiqatların nəticələrinin təhlili başa çatana kimi virusun şəqli yoluxmanın qarşısını almaq üçün ondan planlı istifadə edilməsini və onun proqram üçün əhəmiyyətinin dəyərləndirilməsini məsləhət görmür.

Daha geniş vaksinasıya 1984-cü ildən başlanmışdır. Vaksinlər tərkibində səthi HBV (HBsAg) antigenlər olan xronik daşıyıcıların plazmasından hazırlanmışdır. Sonra əksər ölkələr onu HBsAg kodlaşdırılan S geni ilə transformasiya olunan maya hüceyrələrindən hazırlanan ikinci nəsil vaksinlər ilə əvəz edilmişdir. Bu da xronik daşıyıcılığın 70-90% azalmasına gətirib çıxarmışdır. Lakin HBsAg / HBeAg-müsbət analardan doğulan 10-30% yenidoğulmuş passiv və ya aktiv vaksinasıya ilə müdafiə olunmur və xronik HBV daşıyıcılarına çevrilirlər. Üçüncü nəsil vaksinlərin tərkibində düzgün HBsAg və preS-antigen ilə neytrallaşdırılan epitoplər olur. Bu vaksinlər yenidoğulmuşlar üçün daha yaxşı müdafiəni təşkil edir. Onların istehsalı daha bahalı olsa da, şəqli ötürülmə göstəricisi yüksək olan regionlar üçün səhiyyə qarşısında prioritet məsələ kimi durur [15].

Maya hüceyrələrindən alınmış B hepatiti əleyhinə işlənən rekombinant peyvəndlər adyuvant kimi tərkibində rekombinant B hepatitin 20 mkg səthi antigen və ASO4C (3-O desasil-4-monofosforil lipid A) olan B hepatiti əleyhinə planlı peyvəndə zəif cavab verən böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən yaşlı xəstələr üçün nəzərdə tutulur [16,17].

Bu peyvəndlər Avropada lisenziyalaşdırılıb. B hepatiti əleyhinə peyvəndlər mono-peyvənd formasında yenidoğulmuş uşaqlara və risk qrupuna daxil olan yaşlı insanlara başqa peyvəndlərlə kombinasiyada – adsorbsiya edilən göy öskürək-difteriya- tetanus (AGDT), Hib-peyvənd və polio qeyri-



aktiv (inaktivləşdirilmiş) peyvənd (PQAP) edilə bilər. Bundan başqa, B və A hepatitləri əleyhinə kombinə olunmuş peyvəndlər də mövcuddur. İstehsal prosesinin və peyvənd edilən əhalinin müxtəlifliyini nəzərə alaraq, dozaya daxil edilən və qoruyucu immun reaksiya yaradan HBsAg-nin miqdarı müxtəlif peyvənd preparatlarında fərqlənir. Standart pediatrik dozanın tərkibində 5-10 mkq HBsAg, böyüklər üçün standart dozada isə 10-20 mkq HBsAg var. Halbuki, tərkibində 40 mkq HBsAg peyvənd dozası zəif immuniteti olanlara və dializ alan xəstələrə tətbiq edilir. Körpələr, uşaqlar və yeniyetmələr üçün nəzərdə tutulan peyvəndin dozası yaşlı insanlar üçün tələb olunan dozadan 50% aşağıdır. Ancaq müxtəlif peyvəndlərin nisbi təsiri HBsAg-nin müxtəlif tərkibi ilə dəyərləndirilə bilməz, çünki müxtəlif istehsal texnologiyaları və adyuvantlardan istifadə sayəsində əldə edilən peyvəndlərin fərqli reaktivliyinə görə peyvəndlərin spesifik aktivliyinə aid beynəlxalq standart formalaşmayıb. ÜST, B hepatiti əleyhinə işlənən rekombinant peyvəndlərin keyfiyyət təminatı, təhlükəsizliyi və təsirliliyinə dair tövsiyələr hazırlayıb [8].

İstehsalçılar tərəfindən şərtləndirilmiş peyvənd təqviminin tətbiqi və saxlanması. B hepatiti əleyhinə peyvənd körpənin budunun ön-lateral hissəsinə, əzələdaxilinə, daha böyük yaşlı uşaqlara və yaşlılara isə delta formalı əzələ nahiyəsinə vurulur. Sağrı əzələlərinə vurmaq məsləhət görülmür, belə ki, bu yolla peyvəndin vurulması müdafiə antitellərinin az konsentrasiyası və oturaq sinirinin zədələnməsi ilə assosiasiya olunur [18].

3 doza preparatdan ibarət olan B hepatiti əleyhinə ilk silsilə peyvəndlər - ənənəvi olaraq keçmişdə istehsalçı tərəfindən aparılmış tədqiqatlar əsasında 1 mono-valent dozadan ibarət mono-valent peyvənd - körpəyə doğulan zaman vurulur. Bundan sonra 2 dozalı mono-valent və ya B hepatitinin komponenti olan kombinə edilmiş və AGDT tərkibli ikinci və üçüncü peyvənd almaq üçün gələndə vurulur. Alternativ olaraq, proqramlaşdırma nöqtəyi-nəzərindən (məsələn, 1 doza mono-valent peyvənd uşaq doğularkən, 3 doza mono-valent və ya B hepatiti peyvəndi komponentlərinə malik peyvənd sonra vurula bilər) [19].

B hepatiti əleyhinə 4 doza peyvənd AGDT tərkibli 3 doza peyvəndi almaq üçün gələndə də vurula bilər. Uşaqlar, yeniyetmələr və yaşlılar üçün uzadılan təqvimə gəlincə, 2-ci dozayı vurmaq şərtlə 3 dozalı peyvənd ən azı 1 aydan sonra, 3-cü dozanın isə 1-ci doza vurulduqdan 6 ay sonra həyata keçirilməsi tövsiyə olunur. Xüsusi hallarda (məsələn, səyahətə çıxan zaman daha tez qorunmaya ehtiyac olduqda) 3 doza 0, 7, 21 gündə, 4-cü dozanın isə 1-ci doza vurulduqdan 12 ay sonra edilməsi mümkündür [19]. B hepatiti əleyhinə bəzi peyvəndlər yeniyetmələrə alternativ əsaslarla, 4-6 ay ara ilə 2 dozalıq (yaşlı adam üçün nəzərdə tutulan doza) təqvimlə vurula bilər (Package insert of:). İstənilən yaş qrupunda peyvəndin vurulmasında fasilə yaranarsa, bu heç də prosesə yenidən başlamaq anlamına gəlmir. Əgər peyvəndin vurulmasının ilkin ardıcılığı 1-ci dozayı vurduqdan sonra baş verirsə, 2-ci doza mümkün qədər tez vurulmalı, 3-cü doza isə 2-ci dozadan minimum 4 həftə sonra vurulmalıdır. Əgər yalnız 3-cü dozanın vurulması keçikdirilibsə, bu doza mümkün qədər tez vurulmalıdır. Ümumiyyətlə, spesifik aktivliyinin qorunub saxlanması üçün B hepatiti əleyhinə işlənən peyvəndlər 2-30°C temperaturda daşınmalı və saxlanmalıdır. Peyvənd vasitələrinin donmasının qarşısı alınmalıdır, çünki donma antigenlərin və alüminium adyuvantların parçalanmasına səbəb olur, bu da spesifik aktivliyin itməsi deməkdir. Bəzi şəraitdə doğuşdan sonra peyvəndin vurulması onların soyuq şəraitdə saxlanması sayəsində mümkün olur [20]. ÜST-ün istehsalçıların və in vivo, in vitro sınaqlarının qiymətləndirilməsi barədə çap edilmiş məlumatların analizinə görə B hepatiti əleyhinə vurulan mono-valent peyvəndlərin termostabilliyi onu deməyə haqq verir ki, B hepatiti əleyhinə vurulan peyvəndlər qismən termostabildir (istiliyə davamlıdır) [5,6]. Nəzarət etmək yolu ilə aparılan dörd yeni tədqiqat (ikisi azyaşlılar, körpələr arasında aparılıb) çərçivəsində soyuq xətdən kənarda peyvənd tərkibindən istifadə edilməyə yanaşmanın dəyərləndirilməsi aparılmışdır. Təsədüfən soyuq xətdə və ya ondan kənarda saxlanılan peyvənd vurulanlar arasında seçilmiş körpələr və yaşlılar arasında anti-HBs antiteli konsentrasiyasında heç bir fərq müəyyən edilməmişdir. B hepatiti əleyhinə iki mono-valent peyvəndin termostabilliyi ilə ləlaqədar bildirilmişdir ki, onlar bir ay 37°C temperaturaya, bir həftə isə 45°C temperaturaya davamlıdırlar. Digər peyvəndlərin nəzarətdə olan temperatur xətti ilə ötürülməsi (CTC) mümkünlüyü istiqamətində hazırlıq prosesi və lisenziyalaşdırma hələ davam edir.

İmmunogenlik, təsir və effektivlik. B hepatiti əleyhinə peyvəndlərin qoruyucu təsiri peyvənd başa çatdıqdan sonra HBsAg ilə nisbətə İgG sinfinə daxil olan antitellərin mövcudluğundan asılıdır. İlkin seriyadan olan peyvəndin son dozası vurulduqdan sonra 1-2 ay ərzində müəyyən edilən anti-HBs antitel ≥ 10 BV/ml konsentrasiyası HBV yoluxmasının uzunmüddətli qorunmasının həqiqi seroloji göstəricisidir [21].

ÜST CTC çərçivəsində istifadə olunan peyvəndlərə aşağıdakı meyarları müəyyən etmişdir: peyvənd kompaniya və xüsusi strateji şərtlər çərçivəsində istifadə edilməlidir; hal-hazırda CTC-dən planlı peyvənd üçün istifadə edilməsi tövsiyə edilmir. Peyvənd minimum 3 gün ərzində ən azı ətraf mühitdəki 40°C



temperatura davam gətirməli və hər bir çanta-soyuducuda flakon termo-indikatoru olmalıdır. CTC çərçivəsində istifadə edilməsi üçün peyvənd müvafiq nəzarət orqanları tərəfindən lisenziyalaşdırılmalı və >95% sağlam körpələr, uşaq və gənc yaşda olan insanlar üçün konsentrasiya antitelinin istifadə edilməsinin xüsusi şərtlərini əks etdirən qoşma sənədlə müşayiət edilməlidir [8].

Sistemli şəkildə aparılmış təhlillər onu göstərdi ki, doğuşdan sonra vurulmuş dozadan (3-cü doza təqvimində fasilə - 1 ay, 2 ay, 11 və ya 12 ay; 2-ci doza təqvimində fasilə 1 ay, 6 ay) sonra edilən 3-cü və ya 2-ci ilkin dozalarda körpələrin proporsiyasında (nisbətində) fərq yoxdur [7].

Randomizə nəzarətli sınaqların meta-analizi göstərir ki, doğulduqdan sonra peyvəndin ilk dozasını almış körpələr plasebo almış və ya digər müdaxilələr edilmiş körpələrlə müqayisədə HBV yoluxmuş ananın uşağı olsalar belə, virusa yoluxma ehtimalları az olur (nisbi risk - 0.28) [22]. İlk doza peyvəndlər arasında peyvənd təqvimindən 1, 2 və ya 5 aylıq intervalla istifadə etməyin heç bir fərqi yoxdur. Doğuş zamanı vurulmuş doza ilə növbəti doza arasındakı müddət 4-8 həftədən çox olduqda perinatal dövrdə HBV təsirinə məruz qalmış yenidoğulmuş uşaqlar arasında olan nəticələrdə fərqliliyi müəyyən etmək üçün əldə olan məlumat kifayət deyildir [8]. Bu o deməkdir ki, peyvənd dozaları arasındakı uzun interval serokonversiya göstəricilərini deyil, anti-HBs antitelinin yekun konsentrasiyasını yüksəldir. Bir neçə tədqiqat aparıldıqdan sonra belə bir nəticəyə gəlinib ki, HBV ilə bağlı olan silsilə peyvəndlər gec edildiyi halda, bu, həyatın sonrakı illərində qaraciyər xəstəliklərinin yaranmasına zəmin yaradır [23].

Aparılmış bir sıra tədqiqatlara görə, daha böyük yaşlı və yeniyetmə uşaqlara edilən peyvəndin nisbətində (proporsiyasına) fərqlilik qoyulmur ki, bu da yüksək dozalı (böyüklər üçün) 2 dozadan ibarət silsilə peyvəndlər (ikinci doza birinci dozadan 6 ay sonra edilir) buraxılmış (vaxtında edilməmiş) standart pediatriya dozalı peyvənddən ibarət olan 3 dozalı seriya peyvəndlərlə (ikinci doza bir aydan sonra, üçüncü 6 aydan sonra) müqayisədə sero-qoruyucu hesab edilir. Bu tədqiqatlar zamanı üç dozalı təqvimdən istifadə iki dozalı təqvimlə müqayisədə adətən peyvənd edildikdən 1-3 ay sonra anti-HBs antitelinin daha yüksək konsentrasiyasına və anti-HBs antitelinin daha uzun müddətə qorunub saxlanmasına gətirib çıxarır [8].

Tədqiqatlardan biri göstərir ki, 40 yaşından yuxarı insanlara B hepatiti əleyhinə peyvənd edildikdə, çox az sayda adam sero-qoruyucu cavab əldə edir. Piylənmə, tütündən istifadə və xroniki xəstəliklər peyvəndə göstərilən cavabı zəiflədir [24].

Daha bir tədqiqatın nəticələrinə əsasən anti-HBs ≥ 10 BV/ml titrdən yüksək olduqda serokonversiya bütün uşaqlarda baş vermişdir. 70%-dən çoxunda isə 10 BV/ml-dən yuxarı olduqda vaksinasıyadan 4 il sonra qeydə alınmışdır.

Demək olar ki, bütün şəxslər hepatit B virusuna qarşı peyvəndə yaxşı cavab vermişlər [25].

B hepatiti əleyhinə peyvənd proqramları yüksək effektivliyə malikdir, belə ki, bu proqramlar nəticəsində hepatosellulyar xərçəngə tutulma, qaraciyər çatışmazlığından və qaraciyərin xroniki xəstəliklərindən erkən ölüm səviyyəsi olduqca azalmışdır. Belə bir hal Tayvanda peyvəndin tətbiqinə başlanılan andan 10 il ərzində peyvənd edilmiş insanlar arasında müşahidə edilmişdir [26].

Tibb işçiləri və sağlam yaşlı insanlar arasında B hepatiti əleyhinə edilmiş peyvəndlər HBV-yə yoluxmanın profilaktikası və xroniki infeksiyanın inkişafı baxımından çox səmərəlidir.

Qərbi Sakit okean regionunda B hepatiti nəticəsində ildə 300 mindən çox ölüm qeydə alınır. Bu səbəbdən 2017-ci ilə qədər xronik hepatit B infeksiyasının 1%-ə qədər azaldılması vəzifəsi qarşıya qoyulmuşdur. Virusun daha geniş yayıldığı 36 rayondan 22-də vaksinasıyaya qədər yayılma dərəcəsi 8% təşkil etdiyi halda, vaksinasıyadan sonra 36 rayondan 25-də 1%-ə qədər aşağı düşmüşdür. 25 il ərzində aparılan immunlaşdırma nəticəsində 7 167 128 ölümün qarşısı alınmış, 2012-ci ilə qədər 0,93% təşkil etmişdir. Bu regionda hələ də müəyyən işlərin görülməsi tələb olunsay da, alınan göstəricilərdən vaksinasıyanın ümumi vəziyyətə böyük təsir göstərdiyi məlum olur [27].

Dəyərləndirilmiş nəticələrdən istifadə dünya miqyasında B hepatiti ilə mübarizə sahəsində qarşıya qoyulmuş planlı məqsədlərə nail olmaq istiqamətində irəliləyişi monitorinq etmək üçün çox lazımlıdır. Nəzərdə tutulan əhali arasından HBsAg-yə yoluxmuşların seroloji seçim yoxlaması peyvəndin təsirini qiymətləndirmək və hepatit B ilə mübarizədə məqsədlərə nail olmanı müəyyənləşdirmək üçün ilkin yanaşma məqsədi daşıyır.

ƏDƏBİYYAT

1.EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection // J of Hepatology. 2017, v.67, p.370-398

2.American College of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy. ACOG Practice bulletin no. 86p. // Obstet Gynecol., 2007, v.110, 941-955



3. Dionne-Odom J., Tita A., Silverman N.S., Hepatitis B in pregnancy screening, treatment and prevention of vertical transmission // American Journal of Obstetrics Gynecology, 2016, January, p.6-14
4. Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Гепатит В и беременность: Современные подходы к скринингу и профилактике вертикальной передачи инфекции // Научно-практический журнал «Мать и Дитя», 2019, № 3 (78), с.10-17.
5. Вакцины против гепатита В: документ по позиции ВОЗ - июль 2017 // Еженедельный эпидемиологический бюллетень, 2017, № 27(92), с.369-392 <http://www.who.int/wer>
6. A systematic review of monovalent hepatitis B vaccine thermostability, 2016. World Health Organization, Geneva, 2016, 49p.
7. WHO Expert Committee on Biological Standardization (66th Report). Annex 5: Guidelines on the stability evaluation of vaccines for use under extended controlled temperature conditions // WHO Technical Report Series No. 999, 2016, p.267
8. SAGE guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations // References for Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017, 62p. (p.19, p.29)
9. Bruce M.G., Bruden D., Hurlburt D. et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose // J Infect Dis., 2016, v.214, p.16-22
10. Kwon K.Y., Hong Lee C. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection // Korean J. Hepatol. 2011, v.17, p.87-95
11. Franco E., Bagnato B., Marino M.G., Meleleo C., Serino L, Zaratti L. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries // World J. Hepatol., 2012, v.27 (suppl 3), p.74-80
12. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med., 2001, v.345, p.41-52
13. Razavi H, Elkhoury AC, Elbasha E., Estes C., Pasini K., Poynard T. et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States // Expert Opinion on Biological Therapy, 2008, v.8, p.235–247
14. Annex summary of product characteristics, 2005, 25p. (p.22)
15. WHO global health estimated for 2015 published in 2016. Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and region, 2000–2015 summary tables. Geneva, 2016
16. WHO prequalified vaccines. <https://extranet.who.int/pqvddata/?nav=0&ID=343>
17. Wang L et al. Hepatitis B vaccination of newborns in rural China: evaluation of a village-based, out-of-cold-chain delivery strategy // Bull World Health Organ., 2007, v.85, p.688–694
18. Jack A.D. et al. What level of hepatitis B antibody is protective? // Journal of Infectious Diseases, 1999, v.179, p.489-492
19. Lee C. et al. Hepatitis B immunization for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006, v.2, CD004790.
20. Chien Y.C. et al. Incomplete hepatitis B immunization, maternal carrier status, and increased risk of liver diseases: a 20-year cohort study of 3.8 million vaccines // Hepatol., 2014, v.60, p.125-132
21. Averbhoff F. et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection // American Journal of Preventive Medicine, 1998, v.15, p.1-8
22. Tan K.L. et al. Immunogenicity of recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine in non-responders to perinatal immunization // J. of the American Medical Association, 1994, v.271, p.859-861
23. Chiang C.J. et al. Thirty-year outcomes of the National Hepatitis B Immunization Program in Taiwan // J Am Med Assoc., 2013, v.310, p.974–976
24. Wiesen E. et al. Progress towards hepatitis B prevention through vaccination in the Western Pacific, 1990–2014 // Vaccine, 2016, v.34, p.2855–286

Резюме

Современные аспекты постнатальной вакцинации против вируса гепатита В

Э.К. Сарыева

Инфекция вируса гепатита В (HBV) остается глобальной проблемой с точки зрения политики вакцинации и миграции. Пациенты с хронической инфекцией HBV подвержены риску развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Очень важно отслеживать прогресс в достижении намеченных целей в борьбе с гепатитом В во всем мире. Серологический скрининг HBsAg в целевой популяции, это начальный подход к оценке воздействия вакцины, целью которой является определение цели в борьбе с вирусом гепатита В.



Summary

Modern aspects of postnatal vaccination against the virus hepatitis B

E.G. Sariyeva

Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global problem in terms of vaccination and migration policies. Patients with chronic HBV infection are at risk of developing cirrhosis and hepatocellular carcinoma. It is very important to track progress towards the target hepatitis B targets around the world. Serological screening for HBsAg in the target population is an initial approach to assessing the impact of a vaccine that aims to determine a target against hepatitis B viruses.

Daxil olub: 16.07.2020

Ürək çatışmazlığının müalicəsi baxımından renal denervasiyaya yeni baxış

Ü.Ə. Mirzoyev

C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: xroniki ürək çatışmazlığı, renal denervasiya, simpatik sinir sistemi

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, почечная денервация, симпатическая нервная система

Keywords: chronic heart failure, renal denervation, sympathetic nervous system

Ürək çatışmazlığı qarışıq kompleks sindromdur və bütün ürək xəstəliklərinin mərkəzində dayanır. Xroniki ürək çatışmazlığı miokard funksiyasının pozulması ilə başlayır və neurohumoral sistemin aktivliyi ilə sıx bağlıdır. Tibbi texnologiyanın inkişafı sayəsində miokard infarktından sağqalma faizi artsa da, məhz bu səbəbdən ürək çatışmazlığının yaranması tezliyi də artmaqdadır. Ürək çatışmazlığının əsasını təşkil edən səbəb aradan qaldırılmaqda həyat keyfiyyəti, morbidlik və mortalıq baxımından proqnozu pis olan xəstəlikdir. Avropa Kardiologiya Cəmiyyəti-ürək çatışmazlığı ürəyin dolma həcmnin tam olmasına baxmayaraq, fiziki aktivlik vaxtı və dincəlmə vəziyyətində orqanizimdə metabolik prosesləri aradan qaldırmaq üçün kifayət qədər qan pompalayamadığı patoloji bir prosesdir [1].

Həqiqətdə ürək çatışmazlığı konkret bir xəstəlik deyil bütün orqan və sistemləri əhatə edən funksional çatışmazlıqdır. Bu zaman fiziki yük dözümsüzlüyü, maye həcmi, həyat keyfiyyətinin pozulması sol mədəciyin neurohumoral tənzimlənməsinin anormallığı ilə bağlıdır. Cəmiyyətin ortalama yaşının artması və inkişaf edən tibb texnologiyaları sayəsində ürək xəstəliklərində mortallığın azalmasına baxmayaraq, kardiovaskulyar xəstəliklər qrupunda ikinci yer tutan ürək çatışmazlığı ciddi bir problemdir. NYHA-ın təsnifatına əsasən klass IV olan xəstələrin bir il ərzində sağ alma ehtimalı 40%-dir. Bu I, II dərəcə xərcəng xəstələrindən daha ağır nəticə sayılır.

Xroniki ürək çatışmazlığının əsas müalicə üsulu terapevtik olaraq aparılır. Bizim əsas məqsədimiz terapevtik müalicə ilə yanaşı müdaxiləvi (invaziv) müalicə üsulu hesab edilən, hazırda dünyada hipertoniyanın müalicəsində istifadə edilən renal denervasiyaya diqqət çəkməkdir.

Kontrolsuz hipertoniyanın müalicəsində renal denervasiyanın effektivliyi ilə bağlı bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır. Ən məşhur tədqiqatlar Symplicity HTN-1, Symplicity HTN-2, Symplicity HTN-3, SPYRAL-HTN OFF MED və SPYRAL-HTN ON MED tədqiqatlarıdır. Symplicity HTN-1 tədqiqatına 45 xəstə cəlb edilmişdi. Tədqiqatda kontrol qrupunun olmaması, “ağ xalat” hipertoniyasının təsirinin qarşısının alınmaması kimi çatışmazlıqlar olmuşdur. Lakin bu xəstələrdə renal denervasiyadan sonra qan təzyiqi 27/17 mm.c.süt. enmişdir [2]. Bundan sonra Symplicity HTN-2 adlandırılan tədqiqat aparılmışdır. Kontrolsuz hipertoniya olan 106 xəstədə renal denervasiyanın təsiri öyrənilmişdir. Denervasiya olunanlarda kontrol qrupuna görə qan təzyiqi 33/11 mm.c.süt. azalma müşahidə olunmuşdur [3]. Symplicity HTN-3 tədqiqatı isə çoxmərkəzli randomizə kontrollu tədqiqatdır. Renal denervasiyanın təsirini və etibarlılığını müayinə edən, hazırda heniş tətbiq edilən edilən müayinə üsuludur. Araşdırmaya 535 pasiyent cəlb



edilmişdir. Bu tədqiqatın müsbət tərəfləri randomizə edilmiş, şamp roseduru olması, dürüstlük statistikasının aparılmasıdır. Çatışmazlıqlar 5-dən çox antihipertenziv dərman qəbul edən xəstələr, təcrübəsiz operatorlar, tək elektrodlu cihazın olmasından ibarət olmuşdur, bir çox xəstədə az ablasiya aparılmışdır [4]. Daha sonra SPYRAL-HTN OFF MED və SPYRAL-HTN ON MED tədqiqatları aparılmışdır. SPYRAL-HTN OFF MED-tədqiqatına müalicə olunmayan hipertoniya xəstələri cəlb edilmişdir. SPYRAL HTN-OFF MED tədqiqatı çoxmərkəzli, randomizə, sham-kontrollu tədqiqat işi olub, çox elektrodlu Symplicity Spiral renal denervasiya sisteminin etibarlılığını və qan təzyiqini azaldılmasına təsirini təyin etmək üçün planlandırılmışdır [5]. Tədqiqata dərman qəbul etməyən və ya ən azı 4 həftə əvvəl dərman qəbul etməyən xəstələr cəlb edilmişdir.

Digər bir tədqiqat SPYRAL-HTN ON MED isə 3 qrup təzyiq dərmanı qəbul edən sistolik təzyiqləri 150-180 mm.c.süt olan xəstələr cəlb edilmişdir. Bu tədqiqatın nəticələri onu göstərir ki, kontrolsuz hipertoniya xəstələrində təzyiq dərmanları ilə yanaşı renal denervasiyanın aparılması effektiv sayılır [6].

Yekun olaraq bu tədqiqat nəticələrinə əsas qeyd etmək olar ki, renal denervasiya kontrolsuz hipertoniya da müstəqil şəkildə, ya da təzyiq dərmanları ilə birlikdə effekt əldə etməyə kömək edir. Yəni renal denervasiya ilə dərmanların sayının, dozasını azaltmağa və ya tamamilə dərmandan imtina etməyə nail olunur. Bunun da səbəbi renal denervasiya zamanı simpatik aktivliyin azaldılmasıdır. Bu tədqiqatların nəticələrindən belə qənaətə gəlmək olar:

- Arterial qan təzyiqində azalması;
- Hipertoniya xəstələrində proteinuriyanın aşağı düşməsi;
- Sol mədəcik hipertrofiyasında azalması;
- İnsulin asılılığının azalması;
- Vaskulyar xəstəliklərin ləng gedişi;
- Natrium və su həcmində azalma;
- Atrial və ventrikulyar aritmiya riskinin azalması;
- İnsult yaranma riskinin azalması.

Renal denervasiyanın simpatik aktivliyinin azaltması baxımından ürək çatışmazlığında müsbət effektivliyə əldə ediləcəyinə inanırıq. Məlumdur ki, ürək çatışmazlığı simptomlarının yaranmasının səbəblərindən biri böyrək funksiyalarının pozulması ilə bağlıdır. Bu baxımdan kardiorenal homeostaz, kardiorenal sindrom anlayışları vardır. Artıq sübut edilmişdir ki, kardiorenal disfunksiyanın əsasında simpatik sinir sisteminin aktivliyi dayanır. Xroniki ürək çatışmazlığının heyvan modellərində aparılan araşdırmalarda renal denervasiyanın natriurez və diurezi artırması məlum olmuşdur.

Ümumiyyətlə, ürək çatışmazlığının inkişafında ürək və böyrəklər arasında olan patofizioloji disfunksiya, neurohumoral və hemodinamik pozulma, bir sözlə kardiorenal dishomeostaz əsas rol oynayır. Ürək çatışmazlığı olan xəstələrinin 1/3-də azalmış böyrək funksiyaları, diuretik asılılıq və bunun hesabına mortallıqla əlaqəsinin olması göstərilmişdir [7]. Digər tərəfdən böyrək çatışmazlığı xəstələrində kardiovaskulyar ağırlaşmalar və ölümün artması müəyyən edilmişdir [8-9]. Bir tədqiqatda son mərhələdə böyrək çatışmazlığı xəstələrində eyni yaş qruplarında kardiovaskulyar mortallıq 500 dəfə daha çox rast gəlinir [10]. Smith və komandası xroniki ürək çatışmazlığı və xroniki böyrək çatışmazlığı xəstələrindən ibarət, ümumi 80,098 xəstədən olan 16 tədqiqatın metaanalizində yekun olaraq göstərir ki, ürək çatışmazlığı xəstələrində 63% hallarda ən azı zəif renal disfunksiya, 20% hallarda orta dərəcəli renal disfunksiyasına rast gəlinir [7]. İstənilən halda ürək və böyrək çatışmazlıqları digər səbəblərdən inkişaf etsə də, biri digərini yarada bilər. Kardiorenal sindrom ürək və böyrək çatışmazlığı xəstələrinin bir çoxunda rast gəlinən ağırlaşmadır. Bir tədqiqatda klinikaya gətirilən ürək çatışmazlığı xəstələrində 63%-də kardiorenal sindrom olmasını göstərir [11].

Miokard zədələnməsi və ya sol mədəcikin yüklənməsi zamanı simpatik sinir sisteminin aktivləşməsi baş verir. Bu zaman adrenergik sistemdə noradrenalin 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. Nəticə olaraq qlomulyar sistemdə filtrasiya da azalmış olur [12] Uzun müddət davam edən simpatik yüklənmə sol mədəcik disfunksiyasını ortaya çıxarır [13]. Bir sözlə kardiorenal homeostazın pozulmasına gətirib çıxaran renal neurohumoral disbalans simpatik aktivliyidə artırır. Məhz bu səbəbdən simpatik aktivliyi azaltmaq üçün ürək çatışmazlığın müalicəsində yeni bir yanaşmanın, renal denervasiyanın effekt verəcəyini düşünərək bu tədqiqatı aparırıq.

Aparılan araşdırmalarda məlum olmuşdur ki, ürək çatışmazlığının inkişafında simpatik aktivliyin, daha doğrusu renal noradrenalin ifrazı artması morbidlik və mortallıqla yaxından əlaqəlidir. Simpatik aktivliyin



ürək çatışmazlığının inkişafında [14,15], ümumiyyətlə kardiovaskulyar xəstəliklərin inkişafında rolunu göstərən sübutlar vardır. Simpatik aktivlik hipertoniyanın, yuxu apnoesinin [16], şəkərli diabet [17], böyrək çatışmazlığı [18], simptomatik və zəif AF-lı asimptomatik ürək çatışmazlığı [19,20,21] inkişafında roludur. İlk tədqiqatlarda renal denervasiya sadəcə qan təzyiqini deyil, ÜVS-azaltmaqla tədricən miokard hipertrofiyasında azalmaya, inkişaf etmiş qlukoza dözümlülüyü və mikroalbuminuriya ilə əlaqəli olması müəyyən edilmişdir. Həmçinin renal denervasiyanın ürək çatışmazlığında meydana çıxan aritmiyalardada müsbət təsir etməsi müəyyən edilmişdir. Bu baxımdan böyrəklərdə simpatik aktivliyi azaltmaqla aparılan invaziv müalicə üsulu -renal denervasiya gələcəkdə ürək çatışmazlığının müalicəsində müsbət nəticələr verə bilər [22]. Həqiqətdə aparılan araşdırmalar göstərir ki, cərrahi simpatikektomiya, heyvan ÜÇ modellərində [23], renal qan axınının azalmasına və ürək funksiyalarında ciddi düzəlməyə səbəb olmuşdur. [24-28].

Ürək çatışmazlığında 6 aya qədər müşahidə edilən ilə renal denervasiya olunan xəstələrdə sol mədəcik atım fraksiyası azalmış, stabil ÜÇ olan 7 xəstədə müşahidə aparılmışdır. Belə ki, xəstələrdə bir sıra kardioloji simptomlarda və 6 dəqiqəlik addım testində (6dyt) yaxşılaşma var idi [29]. Bu tədqiqata oxşar nəticələr son zamanlarda Çində aparılmışdır [30,31].

Miokard infarktı tədqiqat modellərində aparılan renal denervasiya əməliyyatından sonra natrium atılmasında yaxşılaşma [32], böyrəklərdə qan axınının yaxşılaşması, ümumiyyətlə Avropa Kardioloji Dərnəyinin Ürək çatışmazlığı meyarlarındə düzəlmə müşahidə edilmişdir [33]. Noradrenalin böyrəklər tərəfindən yayılmasının aktiv olması [34], ürək çatışmazlığında mortallığın artmasında rolunu [35] nəzərə alaraq deyə bilərik ki, renal denervasiyadan sonra noradrenalinin bədənə yayılmasında da azalma müşahidə edilmişdir [36]. Bu baxımdan renal denervasiya ürək çatışmazlığının simptomları üzərində ciddi təsiri ola bilər [37]. Renal denervasiya və ürək çatışmazlığı mövzusunda bir sıra pilot tədqiqatlar aparılır və gələcəkdə də aparılması planlaşdırılır. Bu tədqiqatların çoxu aşağı atım fraksiyalı olan ürək çatışmazlığı xəstələridir. Simptomatik ürək çatışmazlığı olan xəstələrin təxminən 50%-də insulin dirənci və tip 2 diabet [38] rast gəlinir. Bir tədqiqatda renal denervasiyanın aclıq qlukozasını, insulini və C-peptidə müsbət təsir etməsi məlum olmuşdur. Witkowski və komandası [39], böyrək denervasiyasından sonra qlukohemoqlobin konsentrasiyasında azalma müşahidə etmişlər.

İnsanlarda ürək çatışmazlığında REACH-pilot tədqiqatında orta hesabla sol mədəcik atım fraksiyası 43 % olan kompensator sinif III NYHA sistolik ürək çatışmazlığı olan 7 xəstədə bilateral renal denervasiya güvənli şəkildə incələnməmişdir. 6 aylıq təqibdə qan təzyiqi demək olar ki sabit qaldı və renal funksiya stabil idi [40]. Yeddi xəstənin 4-də ilgək diuretikləri azaldılmış və ya dayandırılmışdır. Bu baxımdan renal denervasiyanın həcm yükünü azaldılması düşünülməkdədir [35]. Liao və komandası [42] “JACC: Basic to Translational Science” jurnalında effektiv iki tərəfli renal denervasiya ilə böyük heyvan ÜÇ modelində nəticələri göstərmiş və ÜÇ vəziyyətində kardiorenal qoruma ilə tutarlı dəyişikliklər göstərmişdir [43]. Böyrək arteriyalarında histoloji dəyişikliklər noradrenalinin böyrəklərə və ürəyə təsirinə dair, həmçinin neyrohumoral aktivlikdə və exokardioqrafik nəticələrdə dəyişikliklər ortaya qoymaqladır.

Renal denervasiya necə icra olunur?

İnsanlarda renal denervasiya üçün son illər minimal invaziv texnikalar hazırlanmışdır. Taktika olaraq ablasyon kateter femoral yolla renal arteriyaya yeridilir. Renal denervasiya proseduru floroskopik kontrol altında renal arteriyaya ablasiya cihazını yerləşdirməklə damar adventsiya qışasında sinir ucları termal olaraq ablasiya olunmasıdır.

Qeyd edək ki, böyrək arteriyalarında afferent və efferent renal sinirlər sistem hemodinamikasının və renal funksiyanın fizioloji və patofiziologiyasında rol oynayır [43]. Böyrəklərdə efferent sinir ucları qlomulyar sistemdə hüceyrələrə qədər gəlib çıxır. Bunun hesabına natrium və su balansı, hemodinamikanın sabitliyi təmin olunur. Simpatik yüklənmə nəticəsində məhz bu mexanizm pozulduğundan progressiv kardiovaskulyar pozulma meydana çıxır [44].

Plan. Bizim əsas məqsədimiz ürək çatışmazlığında renal denervasiyanın təsirini öyrənmək, standart medikamentoz müalicəyə əlavə olaraq transkateter renal denervasiyanın tətbiq edilərək simptom və laborator-instrumental müayinə nəticələrinə təsiri plasebo proseduru tətbiq olunan kontrol qrupu ilə müqayisəli şəkildə prospektiv və randomizə edilmiş olaraq dizayn edilmiş tədqiqat nəticəsində öyrənməkdir. Əsasən heyvanlarda aparılan bir sıra tədqiqatlar ürək çatışmazlığı modellərində renal denervasiyanın güclü natriurez və diurezə yol açdığını, bununla yanaşı, endogen və ekzogen natriuretik peptidlərə olan cavabın artmasını göstərmişdir. Biz tədqiqatımızda xəstələrdə (laborator-qanın ümumi analizi, sidəyin ümumi analizi, koaguloqramma, qanda şəkər, HbA1c, insulin, kreatinin, NT-proBNP; instrumental-EKG, EXO; 6 dəqiqəlik addım testi; Minnesota həyat keyfiyyət anketi) bir sıra müayinələri aparılıq və göstəriciləri tədqiqatın statistika hissəsinə daxil edilir.



Tədqiqatımızda əlavə olaraq xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə renal denervasiyanın həyat keyfiyyətinə təsirinin, “Sham” (yəni plasebo) prosedurunun eyni demoqrafik xüsusiyyətli xəstələrdə simptomlara təsirinin öyrənilməsi və denervasiya qrupu ilə müqayisələrin aparılması, XÜÇ olan xəstələrdə simpatik renal denervasiyanın 6 dəqiqəlik addım testi vasitəsilə ölçülən fiziki yük dözümlülüyə təsirinin öyrənilməsi, XÜÇ olan xəstələrdə transkateter renal denervasiyanın exokardioqrafik olaraq ölçülən ürək kameralarının remodelləşməsi və sol mədəciyin atım fraksiyası üzərinə olan təsirinin təyin edilməsi, XÜÇ xəstələrinin renal denervasiya proseduru sonrası qanda natriuretik peptid (NT-pro-BNP) səviyyəsinə, qlomerulyar filtrasiya sürətinə (e-GFR) olan təsirinin öyrənilməsi və diabetik xəstələrdə alt qrup analiz ilə renal denervasiyanın qlukoza metabolizmi üzərindəki təsirinin öyrənilməsi əsas hədəflərimizdəndir.

ƏDƏBİYYAT

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*, 2016, v.37, p.2129-2200
2. Catheter-Based Renal Sympathetic Denervation for Resistant Hypertension // *Hypertension*, 2011, v.57, p.911-917
3. Esler M.D., Krum H., Svchlaisch M. et al. Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension // *Circulation*. 2012, v.126, p.2976-2982
4. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/clc.22008> 2012
5. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32281-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32281-X/fulltext) , (2017)
6. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30951-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30951-6/fulltext) 2018
7. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // *J Am Coll Cardiol.*, 2006, v.47(10), p.1987-96.
8. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis // *Semin Dial.*, 2003, v.16(2), p.101-5.
9. Kendrick J., Chonchol M.B. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // *Nat Clin Pract Nephrol.*, 2008, v.4(12), p.672-81.
10. Schiffrin E.L., Lipman M.L., Mann J.F. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system // *Circulation*, 2007, v.116(1), p.85-97.
11. Heywood J.T., Fonarow G.C., Costanzo M.R. et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database // *J Card Fail.*, 2007, v.13(6), p.422-30.
12. Mullens W., Abrahams Z., Francis G.S. et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure // *J Am Coll Cardiol.*, 2009, v.53(7), p.589-96.
13. Kshatriya S., Kozman H., Siddiqui D. et al. The kidney in heart failure: friend or foe? // *Am J Med Sci.*, 2012, v.344(3), p.228-32.
14. Burchell A.E., Sobotka P.A., Hart E.C. et al. Chemohypersensitivity and autonomic modulation of venous capacitance in the pathophysiology of acute decompensated heart failure // *Curr Heart Fail Rep.*, 2013, v.10, p.139-146.
15. Mullens W., Verbrugge F.H., Nijst P., Tang W.H. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies // *Eur Heart J.*, 2017, v.38(24), p.1872-1882.
16. Esler M., Lambert G., Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension // *Clin Exp Hypertens*, 1989, A11, p.75-89.
17. Grassi G., Facchini A., Trevano F.Q. et al. Obstructive sleep apnea-dependent and -independent adrenergic activation in obesity // *Hypertension*, 2005, v.46, p.321-325.
18. Huggett R.J., Scott E.M., Gilbey S.G., et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension // *Circulation*, 2003, v.108, p.3097-3101.
19. Floras J.S. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model // *J Am Coll Cardiol.*, 2009, v.54, p.375-385.
20. Cohn J.N., Levine T.B., Olivari M.T. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure // *N Engl J Med.*, 1984, v.311, p.819-823.
21. Rector T.S., Olivari M.T., Levine T.B. et al. Predicting survival for an individual with congestive heart failure using the plasma norepinephrine concentration // *Am Heart J.*, 1987, v.114, p.148-152.
22. Sobotka P.A., Krum H., Bohm M. et al. The role of renal denervation in the treatment of heart failure. *Curr Cardiol Rep.*, 2012, v.14, p.285-292.



23. Volpe M., Tritto C., Mele A.F. et al. Impairment of atrial natriuretic factor response to acute saline load in hypertensives with family history of cardiovascular accidents // *J Hypertens Suppl.*, 1991, v.9, S254-S255
24. Nozawa T., Igawa A., Fujii N. et al. Effects of long-term renal sympathetic denervation on heart failure after myocardial infarction in rats // *Heart Vessels*, 2002, v.16, p.51-56 .
25. Hu J., Li Y., Cheng W. et al. A comparison of the efficacy of surgical renal denervation and pharmacologic therapies in post-myocardial infarction heart failure // *PLoS One*, 2014, v.9, e96996
26. Hu J., Yan Y., Zhou Q. et al Effects of renal denervation on the development of post-myocardial infarction heart failure and cardiac autonomic nervous system in rats//*Int J Cardiol.*, 2014,v.172,e414-e416.
27. Li Z.Z., Jiang H., Chen D. et al. Renal sympathetic denervation improves cardiac dysfunction in rats with chronic pressure overload // *Physiol.*, 2015, v.64, p.653-662
28. Liu Q., Zhang Q., Wang K. et al. Renal denervation findings on cardiac and renal fibrosis in rats with isoproterenol induced cardiomyopathy // *Sci Rep.*, 2015, v.5, p.18582
- 29.Davies J.E., Manisty C.H., 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, v.162, p.189-192
30. Gao J.Q., Xie Y., Yang W. et al. Effects of percutaneous renal sympathetic denervation on cardiac function and exercise tolerance in patients with chronic heart failure // *Revistaportuguesa de cardiologia*, 2017, v.36, p.45-51
- 31.Page I.H. The effect of renal efficiency of lowering arterial blood pressure in cases of essential hypertension and nephritis // *J ClinInvest*, 1934, v.13, p.909-915.
32. Villarreal D., Freeman R.H., Johnson R.A., Simmons J.C. Effects of renal denervation on postprandial sodium excretion in experimental heart failure // *Am J Physiol.*, 1994, v.266, R1599–R1604.
33. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. Nore-pinephrine spillover to plasma in patients with congestive heart failure: evidence of increased overall and cardiorenal sympathetic nervous activity // *Circulation*, 1986, v.73, p.615-621.
34. Petersson M., Friberg P., Eisenhofer G. et al. Long-term outcome in relation to renal sympathetic activity in patients with chronic heart failure // *Eur Heart J.*, 2005, v.26, p.906-913.
- 35.Krum H., Sobotka P., Mahfoud F. et al. Device-based antihypertensive therapy: therapeutic modulation of the autonomic nervous system // *Circulation*, 2011, v.123, p.209-215.
- 36.Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H. et al. Renal sympathetic-nerveablation for uncontrolled hypertension // *N Engl J Med.*, 2009, v.361, p.932-934
37. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the HeartFailure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail.*, 2012, v.14, p.803-869.
38. Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E. et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // *Hypertension*, 2011, v.58, p.559-565.
39. Davies J.E., Manisty C.H., 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, v.162, p.189-92.
- 40.Swedberg K., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. 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, v.105, p.1797-1803.
41. Liao S.-Y., Zhen Z., Liu Y. et al. Improvement of myocardial function following catheter-based renal denervation in heart failure // *J Am CollCardiol Basic Trans Science*, 2017, v. 2, p.270-281
42. Al Raisi S.I., Pouliopoulos J., Barry M.T. et al. Evaluation of lesion and thermodynamic characteristics of Symplicity and EnligHTN renal denervation systems in a phantom renal artery model // *EuroIntervention*, 2014, v.10, p.277–284
43. Villarreal D., Freeman R.H., Johnson R.A., Simmons J.C. Effects of renal denervation on postprandial sodium excretion in experimental heart failure // *Am J Physiol.*, 1994, v.26, R1599–604.
- 44.Florea V.G., Cohn J.N. The autonomic nervous system and heart failure // *Circ Res.* 2014, v.114, p.1815-26



Резюме

Новый взгляд на почечную денервацию с точки зрения сердечной недостаточности.

У.А. Мирзоев

Лечение сердечной недостаточности остается актуальной проблемой во всем мире. Уже было доказано, что появление признаков сердечной недостаточности по большей степени связано с нарушением функции почек. Патологическая дисфункция, нейрогуморальный и гемодинамический дисгомеостаз связан с функционированием симпатической нервной системы. В связи с этим мы решили использовать метод почечной денервации, ранее используемый в лечении неконтролируемой гипертонии, в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Summary

Renal denervation as a new therapeutic tool for the treatment of Chronic Heart Failure

U. A.Mirzoyev

Despite the recent advances in the management of heart failure, the mortality of heart failure patients remains high. It is of urgent need to develop new therapy for heart failure. Heart failure is characterized by increased sympathetic activity, and chronic sympathetic activation is involved in the maintenance of the pathological state. Catheter based renal denervation (RDN) has emerged as an invasive but safe approach that can reduce sympathetic activation. We suggest that RDN may improve LV function in heart failure patients with reduced EF, providing the rationale to conduct next phase trials to confirm the observed potential benefits of RDN.

Daxil olub: 18.08.2020

Vaxtında yenidoğulmuş uşaqlarda sitokinlərin və onların genetik dəyişilmiş növlərinin hipoksik-işemik ensefalopatiyanın inkişafında rolu

A.F.Səfərova, G.M.Nəsrullayeva, S.Ş. Həsənov

Azərbaycan Tibb Universiteti, neonatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: yenidoğulmuş uşaqlar; serebral işemiya; sitokinlər; gens.

Ключевые слова: новорожденные, церебральная ишемия, цитокины, гены

Keywords: newborns, cerebral ischemia, cytokines, gens

Dölün və yenidoğulan uşağın işemik beyin zədələnməsi problemi neonatologiyada hələ də aktualdır və tez-tez yüksək xəstəlik və ölümə əlaqələndirilir [1,2,3,4]. ABŞ-da bu patologiyanın baş verməsi tezliyi üçün 1000 doğuş üçün 2-4 uşaq [5] təşkil edir. Rusiyada hipoksik-işemik ensefalopatiyanın qarşılama göstəricisi vaxtından əvvəl doğulmuş 1000 uşaq üçün 15,6-dan 38-ə qədər arasında dəyişir [6].

Hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) ana bətnində hipoksiya nəticəsində yenidoğulmuş uşaqlarda inkişaf edən nevroloji simptomların toplusudur. Bu patologiyanın inkişaf etdiyi əsas şərtlər ana bətnində əmələ gələn hipoksiya, Apgar şkalası üzrə aşağı qiymətləndirmə, metabolik asidoz [7] təşkil edir.

H. B. Samat və M. S. Samat tərəfindən 1976-cı ildə təklif etdiyi xaricdə ən məşhur təsnifat HİE ağırlıq dərəcəsini əks etdirir [8]. Hill&Volpe (1994) tərəfindən onun modifikasiyası yüngül, orta ağır və ağır ensefalopatiya ilə əlaqəli olan müxtəlif dərəcələri (I, II, III) xarakterizə edilir [9].

Bu gün HİE inkişafı üçün bir çox patogenetik mexanizmlər öyrənilmişdir ki, həmin mexanizmlər nəticədə beyin neyronlarının şişməsi və ölümünə səbəb olur [5,9,10,11]. Əhəmiyyətli rol mikrogliaların mərkəzi sinir sistemindeki (MSS) sərbəst buraxılan pro- və iltihaba qarşı sitokinlərin öyrənilməsinə aiddir. Onlar orqanizmin qanayaranma, immun və digər homeostatik sistemlərində hüceyrə elementlərinin yayılması və fərqləndirilməsi proseslərini nəzarət edən mediatorların universal tənzimləyici sistemidir [12].



Belə ki, bir çox xarici müəlliflərin tədqiqatlarına əsasən, İL-1P, İL-4, İL-6, İL-8, TNF-a kimi bəzi interleykinlərin (İL) məzmununun əhəmiyyətli dərəcədə artması və onların iltihab əleyhinə sitokinlərlə disbalansı beynin işemik zədələnməsinin ağırlığı ilə korrelyasiya edir və uşaqlarda əlverişsiz nevroloji nəticəni əvvəlcədən müəyyən edir [13,14,15,16].

Serebral işemiyası olan uşaqlarda İL-1R (digər sitokinlərlə müqayisədə) yüksək tərkibi orijinal hipoksal zədələnmədən sonra beynində yerli sərbəst buraxılmasından bildirir və davam edən neyrozədələnmə üçün böyük rol oynayır [17,18]. Aktiv İL-1R-nin sərbəst buraxılması və parçalanması purinergik P2X7-reseptorların köməyi ilə və kaspaza-1 aktivləşdirilməsi ilə əldə edilə bilər. Araşdırmalar göstərir ki, İL-1 beyin damarlarının tonusunun əsas tənzimləyicilərindən olan azot oksid (NO) istehsalını stimullaşdırmaq üçün irəli çəkilməmişdir ki, bu da dölnü neyronlarının zədələnməsinə səbəb ola bilər (heyvanlar üzərində eksperimentə əsasən) [5,15]. Həmçinin bu sitokin İL-8 istehsalını stimullaşdırır [3,19]. Mərkəzi sinir sistemindeki İL-1R-nin zərərli təsirinin öyrənilməsi ilə paralel olaraq, təbii inhibitorun - IL-1-reseptor antagonisti (İL-1YA) insultun və digər xəstəliklərin müalicəsi üçün mümkün istifadəsi məqsədi ilə təsiri üzərində işlər aparılır [20,21,22]. Müəyyən edilmişdir ki, il-1YA tətbiq edilərkən serebral işemiyə modelində siçanların sağ qalması (pirasetamdan fərqli olaraq) iki dəfə artır [23]. FNO-a transkripsiyası və posttranskripsiya səviyyəsi [17] tərəfindən idarə olunan əsas proinflatuar sitokin edir. TNF-a, İL-1 və İL-6 istehsalını stimullaşdırır, ona toxumaların həssaslığını artırır [24,25]. Mikroqliyada yüksək TNF-a məhsuldarlığı və onurğa beyni mayesinde yüksək səviyyə periventrikulyar leykomaliyaya və posthemorraqik ventrikulomeqaliya ilə əlaqələndirilir ki, bu da gələcəkdə nevroloji çatışmazlığa gətirib çıxarır [16]. Lakin, çoxsaylı araşdırmalara görə, bu sitokinin rolu ikili olur. Bəzi məlumatlar TNF-a baş beyninə zərərli təsirini göstərir [25,26], digərləri isə TNF-a mərkəzi sinir sisteminin məğlubiyyətindən sonra bərpa edilməsində mühüm rol oynadığını sübut edir [27,28]. Beləliklə, bəzi interleykinlər neyroprotektiv təsirə malik ola və zədəliyi təsir göstərə bilər.

İL-6 iltihaba qarşı sitokin, T- və B-limfositlərinin hüceyrələrarası qarşılıqlı mediator təşkil edir [13,26]. Transmembranlı subvahidlərin iki reseptorundan ibarətdir. Biri İL-6 sitokini spesifik şəkildə bağlar, və ikincisi isə, gp130 kimi adlanaraq belə İL-10 kimi sitokinlər üçün ümumi, siliar neyrotrofik amildir. Həll edilən gp130 İL-6 funksiyasını yatırır. İL-6 sitokini bioloji təsirin çoxsaylı spektrinə malikdir [13]. Bir çox hüceyrələr, məsələn, T-limfositlər, makrofaqlar, endotelial hüceyrələr, mikroqliya və astrositlər onu istehsal edir. Asfiksiyanın keçirilməsindən sonra yenidoğulmuş uşaqlarda İL-6 səviyyəsi nə qədər yüksək olarsa, o qədər də mərkəzi sinir sisteminin daha ağır məğlubiyyəti və təkrar krampların ehtimalı daha yüksək olur [29,30].

Bir çox ədəbi mənbə məlumatlarına görə, İL-1R və İL-6 kimi iltihaba qarşı sitokinlərin səviyyələri beyində hipoksik-ışemik zədələnmənin dərəcəsini əks etdirir [13,25,31,32]. Lakin, V. R. Qarayevin (2012) apardığı tədqiqat zamanı yenidoğulmuş uşaqlarda sitokinlər səviyyəsində qan serumunda İL-1R səviyyəsinin yüksəlməsi və HİE dərəcəsi arasında əlaqə aşkar olunmamışdır [6].

İL-10, iltihaba qarşı sitokin təşkil edir. Onun məhsuldarlığı aktivləşdirilmiş T-limfositləri (Th0, Th1 və Th2 klonları), T-limfositləri, aktivləşdirilmiş B-limfositləri, tosqun hüceyrələr, aktivləşdirilmiş lipopolisaxarid, monosit və makrofaqalar tərəfindən təmin edilir [33]. İL-10 aktivləşdirilmiş İL-1R, TNF-a və İL-6, interferon vasitəsilə sekresiyası, T-hüceyrələrinin antigen və mitogenlərə qarşı proliferativ cavabı azaldır [14]. İL-10 birmənalı olaraq immunosuppressiv sitokin hesab edilə bilməz, çünki müəyyən şərtlərdə immunoglobulinlərin sintezini stimullaşdırmağı, sitotoksik təsi nəticəsində T-hüceyrələri aktivləşdirə bilər. Beyin hüceyrələrində reseptorlarının İL-10 qarşı ekspressiyası bu hüceyrələrin apoptozunun bloklanması, iltihaba qarşı sitokinlərin səviyyəsinin azaltılması və həmin sitokinlərə qarşı reseptlərin ekspressiyası, habelə azot oksid sintezinin azaldılması vasitəsilə neyron və neyroqlinlərin sağ qalmasına kömək edir. Beləliklə, həmin sitokin neyrodegenerativ xəstəliklər zamanı beyin toxumasında destruktiv prosesləri azaldır [33].

İL-10 sitokini ilə yanaşı, B-limfositlərinin güclü aktivatoru olan, İL-1 və TNF-a iltihaba qarşı sitokinlərinin ekspresiyasını azaldan İL-4 və İL-13 sitokinləri iltihaba qarşı təsir göstərir. Pro- və iltihaba qarşı sitokinlərin balansını uşaqlarda nevroloji nəticələri müəyyənləşdirir [34].

Bu yaxınlarda aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, genetik cəhətdən dolayı sitokin disbalansı (İL-1R iltihabi sitokinlərin artması, TNF-a və İL-10 konsentrasiyasının azalması) zamanı yüksək damar keçiriciliyi şəraitində lenfositik-trombositik aqreqatların yaranması artır, trombositlərin aqreqasiya aktivliyi yüksəlir, bu da serebrovaskulyar patologiyanın sonrakı gedişinə mənfi təsir göstərir [35].

Q.N.Çistyakovanın və həmm. (2014) əldə etdiyi məlumatlara, İL-1R, TNF-a, İL-10 səviyyəsinin azalması, doğuş zamanı asfiksiya keçirmiş bütün yenidoğulmuş uşaqlarda kordon qanı İFN- γ və İL-6 artması ilə bağlı, hipoksik dəyişikliklər əlamətidir [36]. Həm yoluxucu, həm də qeyri-yoluxucu genezin perinatal patologiyasının proqnostik cəhətdən əhəmiyyətli markeri İL-8-in həyatının ilk həftəsi ərzində və həyatın 5-



7-ci günündə SRB artırılması ilə yenidoğulmuş uşaqların göbəkbağı və periferik qanında yoluxucu, həm də qeyri-yoluxucu genəzin yüksək olması anadangəlmə immunitetin amillərinin aktivləşdirilməsinə və nevroloji patologiyanın həyata keçirilməsinin yüksək ehtimalına işarə edir.

Q.V.Yakornovanın və həmm. (2015) tədqiqatlarında müəyyən olunmuşdur ki, erkən adaptasiya dövrünün pozulması ilə uşaqlarda, FNO-a tərəfindən heç bir dəyişiklik olmamaqla İL-1R və İL-6-in həcmi göbəkbağı qanında yüksəlir [37]. Erkən neonatal dövrün dinamikasında TNF-a konsentrasiyası artır, artmış İL-6 məhsuldarlığı həyatın 5-7-ci günlərində saxlanılır, İL-1R-in həcmi isə 5-7-ci günlərinə saxlanılması isə sağlam uşaqların səviyyəsinə qədər azalır.

Elmin inkişafının müasir mərhələsində sitokinlərin fəaliyyətinə nəzarət edən genlərin öyrənilməsi getdikcə daha da inkişaf edir. Bu perspektivli istiqamət hipoksiki-işemik ensefalopatiyanın patogenezinə daha çox halqaları aşkar edəcək və xəstəliyin erkən müddətlərdə meylinin aşkarlanmasına imkan verəcək ki, bu da patologiyanın inkişaf riskini və ya onun axının ağırlığını proqnozlaşdırmağa və fərdi olaraq müəyyən xəstə üçün xüsusi terapiyanı seçməyə imkan verəcək [38]. İnterlekinlərin genləri polimorfizmin son dərəcə yüksək dərəcəsinə malikdir, özü də bir gendə polimorf sahələrin sayı onlarla çata bilər [34,38]. Onlar həm gen kodlayıcı sahələri olan ek-zonalarda, həm də kodlaşdırılmayan intronlarda və genin promotor sahələrində lokallaşdırılmışdır [12,39]. Bu gün mövcud məlumatlar müxtəlif patologiyası ilə gen polimorfizmlərin sıx əlaqəsi barədə danışmaq üçün imkan verir (mərkəzi sinir sisteminin məğlubiyyəti daxil olmaqla) və xəstəliklərin diaqnostikasında markerlər kimi istifadə edilə bilər [40].

Serebral işemiya ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda sitokin sisteminin tədqiqində TNF-a - T-1031S, C-857T, G-308A, G-238A, iltihaba qarşı sitokin İL-1R - 511T, C-3954T genlərinin allel variantları polimorfizmi, həmçinin İL-6-C - 174G aşkar edilmişdir [41,42,43]. Maraqlıdır ki, serebral işemiya ilə vaxtında doğulmuş uşaqlar qrupunda İL-1P-511 – T-allel tezliyinin daşıyıcılığı vaxtından əvvəl doğulmuş və sağlam uşaqlar qrupu ilə müqayisədə daha yüksəkdir [48]. Gələcəkdə diqqət çatışmazlığı sindromunun inkişaf qarşılıqlı əlaqəsi qeyd edilmişdir. L-nun tədqiqatında IL-6, TNF-a genlərinin genetik polimorfizmlərinin daşıyıcılığı ilə əlaqəlidir. M.L.Gabrieletalin (2016) tədqiqatında TNF-a - 1031T/s, İL-1R - 511S/T, İL-10 - 1082G/Aİ-nin periventriculyar leykomyaliyanın inkişafı arasında müəyyən bir əlaqə aşkar edilmişdir [44]. A.Q. Wenetalın (2010) tədqiqatına müvafiq olaraq, İL-1R - 1470G/c, 511T/C, 31C/T genetik polimorfizmi olan xəstələr iltihab prosesinin baş verməsinə daha çox məruz qalırlar [45]. İL-6 geninin polimorfizmi vaxtında yenidoğulmuş uşaqlarda USP inkişaf riski faktoru kimi çıxış edir.

GG genotipi ilə müqayisədə, daha az yayılmış SS genotipi baş beyinin işemik zədələnməsinin yüksək riski ilə bağlı olmuşdur. İL-10 kodlayıcı gen xromosom 1-də (1q31-1q32) yerləşir. İL-5 geninin promotor nahiyyəsi bir sıra polimorfizmləri xarakterizə olunur. Bunlar mikrosatellitlik təkrar polimorfizmləri və bir neçə nöqtəli mutasiyalar (g-1082A, C-819T, C-592A) daxil olmaqla onların həyata keçirilməsi mRNA transkripsiyasının gücləndirilməsi vasitəsilə baş verir [45].

A.S.Knyazevanın (2015) apardığı tədqiqata əsasən, böyüklərdə xroniki beyin işemiyası olan əhali arasında xəstəliyin sitokin genlərinin polimorf lokuslarının daşıyıcısı olan İL-1R (T-31C), İL-4 (C-589T) ilə bağlılığı aşkar edilmişdir [12]. Sitokinlərin allellu polimorfizminin, xüsusilə də İL-1P-31C, İL-2-330G, İL-6-174G, İL-10-1082a TNF-a-308A, daha az dərəcədə sağlam və daha çox xəstədə qan plazmasında sitokinlərin konsentrasiyasına təsir göstərmiş, əksər hallarda İL-1R, İL-1KA, TNF-a-10 əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. İltihabi konsentrasiyanın maksimum artması və qan içində antiinflamatuar interlekinlərin azalması İL-1R-31C, TNF-a-308A, İL-6-174G allel kompleksinin daşıyıcısı olan xəstələrdə qeyd olunmuşdur.

Beləliklə, yenidoğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyanın yaranmasının molekulyar-genetik mexanizmlərinin öyrənilməsi məsələsi aktual məsələdir. Müasir ədəbi məlumatlara görə sitokinlər neyrozədələnmə üçün mühüm rol oynayır, onların genetik polimorfizminin allel və genotiplərinin tezliyinin tədqiqi isə yaxın gələcəkdə xəstəliyin klinik əlamətlərinin əmələ gəlməsindən əvvəl baş verəcəyini proqnozlaşdırmağa imkan verəcək.

ƏDƏBİYYAT

1. Девялтовская М.Г. Связи между уровнем развития психоневрологических функций и содержанием антител к нейроспецифическим белкам у детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей, 2015, № 1-2, с.18-23
2. Aarts M.M., Arundine M., Tymianski M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // Expert Rev Mol Med., 2003, v.5(30), p.1-22
3. Mosher A.A., Rainey K.J., Gienbycz M.A. et al. Prostaglandin E2 represses interleukin 1 beta-



induced inflammatory mediator output from pregnant human myometrial cells through the EP2 and EP4 receptors // *Biol Reprod.*, 2012, v.87(1), p.1-10

4. Pin T.W., Eldridge B., Galea M.P. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy // *Eur J Paediatr Neurol.*, 2009, v.13(3), p.224-34

5. Перлман Д.М. Неврология. Проблемы и противоречия в неонатологии / Под ред. Р.А. Полина М.: Логосфера, 2015

6. Гараев В.Р., Горелик Ю.В., Любименко В.А., и др. Провоспалительные цитокины в крови и повторная судорожная активность у доношенных новорожденных с церебральной ишемией // *Педиатрия. Журнал им. ГН. Сперанского*, 2013, № 2, с.33-37

7. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии. М.: БИНОМ, 2013.

8. Volpe J.J. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think // *Pediatrics.*, 2003, v.112(1 Pt 1), p.176-180

9. Шакина Л.Д., Смирнов И.Е. Биомаркеры перинатальной гипоксии // *Молекулярная медицина*, 2010, № 3, с.19-28

10. Шейбак Л.Н. Особенности обеспечения и потребность в аминокислотах в период новорожденности // *Вестник ВГМУ*, 2015, № 2, с.23-30

11. Маслюкова А.В., Томилова И.К., Слободин В.Б. Роль нарушений обмена глутаминовой кислоты в патогенезе антенатального повреждения головного мозга плода экспериментальных животных // *Вестник Ивановской медицинской академии*, 2005, № 1-2, с.15-19

12. Князева А.С. Генетический полиморфизм некоторых цитокинов в патогенезе хронической ишемии мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2015

13. Aly H., Khashaba M.T., El-Ayouty M. et al. IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha and outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy // *Brain Dev.*, 2006, v.28(3), p.178-82

14. Arimoto T., Choi D.Y., Lu X. et al. Interleukin-10 protects against inflammation-mediated degeneration of dopaminergic neurons in substantia nigra // *Neurobiol Aging.*, 2007, v.28(6), p.894-906

15. Kim Y.J., Hwang S.Y., Oh E.S. et al. IL-1beta, an immediate early protein secreted by activated microglia, induces iNOS/NO in C6 astrocytoma cells through p38 MAPK and NF-kappaB pathways // *J Neurosci Res.*, 2006, v.84(5), p.1037-1046

16. Savman K., Blennow M., Hagberg H. et al. Cytokine response in cerebrospinal fluid from preterm infants with posthaemorrhagic ventricular dilatation // *Acta Paediatr.*, 2007, v.91(12), p.1357-1363

17. Ceccon MEJR. Interleucinas na encefalopatia hipoxico- isquemica // *J Pediatr (Rio J)*, 2003, v.79(4).

18. Rothwell N. Interleukin-1 and neuronal injury, mechanisms, modification, and therapeutic potential // *Brain Behav Immun.*, 2003, v.17(3), p.152-157

19. Wira C.R., Fahey J.V., Sentman C.L. et al. Innate and adaptive immunity in female genital tract, cellular responses and interactions // *Immunol Rev.*, 2005, v.206, p.306-35

20. Garg P.R., Saraswathy K.N., Kalla A.K. et al. Pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms and threat for coronary heart disease in a North Indian Agrawal population // *Gene*. 2013, v.514(1), p.69-74

21. Ruiz R.J., Jallo N., Murphey C. et al. Second trimester maternal plasma levels of cytokines IL-1Ra, IL-6 and IL-10 and preterm birth // *J Perinatol.*, 2012, v.32(7), p.483-90

22. Savale L., Tu L., Rideau D. et al. Impact of interleukin-6 on hypoxia-induced pulmonary hypertension and lung inflammation in mice // *Respir Res.*, 2009, v.10, p.6

23. Щекина Е.Г., Ищенко А.М., Штрыголь С.Ю., и др. Изучение церебропротекторных свойств рекомбинантного рецепторного антагониста интерлейкина 1 человека (IL-1Ra) в эксперименте. Церебропротекторные свойства IL-1Ra при ишемическом и травматическом поражении головного мозга у мышей // *Цитокины и воспаление*, 2013, №3, с.29-34.

24. Sariban E., Imamura K., Luebbbers R. Kufe D. Transcriptional and posttranscriptional regulation of tumor necrosis factor gene expression in human monocytes // *J Clin Invest.*, 1988, v.81(5), p.1506-10

25. Clarke M., Newton R.W., Klapper P.E. et al. Childhood encephalopathy, viruses, immune response, and outcome // *Dev Med Child Neurol.*, 2006, v.48(4), p.294-300

26. Dammann O., O'Shea T.M. Cytokines and perinatal brain damage // *Clin Perinatol.*, 2008, v.35(4), p.643-66

27. Shohami E. Dual role of tumor necrosis factor alpha in brain injury // *Cytokine & Growth Factor Reviews.*, 1999, v.10(2), p.119-130

28. Yang G-Y., Gong C., Oin Z. et al. Inhibition of TNFa attenuates infarct volume and ICAM-1 expression in ischemic mouse brain // *Neuroreport.*, 1998, v.9(9), p.2131-4



29. Blackburn S. Cytokines in the perinatal and neonatal periods, selected aspects // J Perinat Neonatal Nurs., 2008, v.22(3), p.187-190
30. Lee S.Y., Buhimschi I.A., Dulay A.T. et al. IL-6 trans-signaling system in intra-amniotic inflammation, preterm birth, and preterm premature rupture of the membranes // J Immunol., 2011, v.186(5), p.3226-3236
31. Kayaalti Z., Tekin D., Aliyev V. et al. Effects of the interleukin-6 (IL-6) polymorphism on toxic metal and trace element levels in placental tissues // Sci Total Environ., 2011, v.409(23), p.4929-4933
32. Yoon B.H., Park C-W., Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy // BJOG, 2003, v.110, p.124-127
33. Kremlev S.G., Palmer C. Interleukin-10 inhibits endotoxin-induced pro-inflammatory cytokines in microglial cell cultures // J Neuroimmunol., 2005, v.162(1-2), p.71-80.
34. Tabakman R., Lecht S., Sephanova S. et al. Interactions between the cells of the immune and nervous system, neurotrophins as neuroprotection mediators in CNS injury // Prog Brain Res., 2004, v.146, p.385-401
35. Князева А.С., Страмбовская Н.Н. Агрегационная активность тромбоцитов и образование лимфоцитарно- тромбоцитарных агрегатов у носителей генетического полиморфизма цитокинов, больных хронической ишемией головного мозга // Забайкальский медицинский вестник, 2014, №1, с.32-38
36. Чистякова Г.Н., Ремизова Л.Л., Газиева Л.А., и др. Про- и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014, № 2, с.66-70
37. Якорнова Г.В., Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Устьянцева Л.С. Динамика провоспалительных цитокинов у детей, родившихся у женщин с осложненной беременностью, в зависимости от течения раннего периода адаптации // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2015, № 4, с.50-56
38. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д. Генетический полиморфизм цитокинов, прошлое и будущее // Инфекция и иммунитет, 2016, №2, с.103-108
39. Гулиев Н.Д., Рагимова Н.Д. Полиморфизм генов цитокинов у новорожденных с внутриутробными инфекциями // Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 2015, № 6, с.42-47.
40. Wu Y.W., Croen L.A., Torres A.R. et al. Interleukin-6 genotype and risk for cerebral palsy in term and near-term infants // Ann Neurol., 2009, v.66(5), p.663-670
41. Hallman M. Premature birth and diseases in premature infants, common genetic background? // J Matern Fetal Neonatal Med., 2012, v.25 Suppl 1, p.21-24
42. Merino S.T., Bonilla M.R.T., Chavez B.A.L. et al. Functional Polymorphism of the Interleukin-1beta Gene Promoter is Associated with Increased Risk for Cerebral Palsy in Mexican Children with Perinatal Hypoxia-Ischemia Antecedents // J Neonatal Biol., 2015, v.4(1), p.166-172
43. Yilmaz Y., Verdi H., Taneri A. et al. Maternal-fetal proinflammatory cytokine gene polymorphism and preterm birth // DNA Cell Biol., 2012, v.31(1), p.92-97
44. Gabriel M.L., Braga F.B., Cardoso M.R. et al. The association between pro- and anti-inflammatory cytokine polymorphisms and periventricular leukomalacia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy // J Inflamm Res., 2016, v.9, p.59-67
45. Чегодаев Д.А., Львова О.А., Баранов Д.А. Генетические аспекты патогенеза детского церебрального паралича // Системная интеграция в здравоохранении, 2012, № 3, с. 52-60.

Резюме

Роль цитокинов и их генетически измененных форм в развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии при перинатальной гипоксии новорожденных А.Ф. Сафарова, Г.М. Насруллаева, С.Ш. Гасанов

В современном мире проблема ишемического поражения головного мозга у новорожденных детей до сих пор остается актуальной. Частота встречаемости данной патологии среди доношенных новорожденных сохраняется на достаточно высоком уровне как у нас в стране, так и за рубежом. При ишемическом поражении головного мозга регистрируется высокая летальность, а в структуре ранней детской инвалидизации эта патология составляет 60-70%, обуславливая развитие таких тяжелых заболеваний, как мозговая дисфункция, ДЦП (детский церебральный паралич), эпилепсия. По данным ВОЗ, около 20% детей страдают нервно-психическими расстройствами, причинами которых в 65–80% случаев служат перинатальные поражения головного мозга гипоксического



генеза. В статье рассматриваются современные представления о молекулярно-генетических механизмах развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных. Проанализированы последние литературные данные о свойствах и роли про- и противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО- α , являющихся, по современным представлениям, одним из основных звеньев в патогенезе ишемического поражения головного мозга. Также особое внимание уделено их генетическому полиморфизму, поскольку качественно или количественно генетически измененные молекулы цитокинов оказывают влияние на иммунный ответ. Исследование уровня цитокинов и их генетического полиморфизма до появления клинических симптомов позволит прогнозировать возникновение заболевания и предотвратить неблагоприятные последствия поражения центральной нервной системы.

Summary

The role of cytokines and their genetic forms in the development of hypoxic-ischemic encephalopathy among newborn children

A.F. Safarova, G.M.Nasrullayeva, S.H. Hasanov

The problem of ischemic brain damage among newborns is still relevant in the modern world. The frequency of occurrence of this pathology among full-term newborns remains at a fairly high level, both in AR and abroad. Moreover, it has a high mortality rate and the percentage of early childhood disability is 60-70%, participating in the development of such diseases as minimal brain dysfunction, infantile cerebral palsy, epilepsy. According to the WHO, about 20% of children suffer from neuropsychic disorders, whose causes in 65-80% of cases are perinatal brain lesions of hypoxic origin. The article deals with modern concepts of molecular genetic mechanisms of development of hypoxic-ischemic encephalopathy among newborns, as well as issues of classification and conditions under which this pathology develops. The author studied the latest domestic and foreign literature data on the properties and role of pro and anti-inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF- α , which are, according to modern concepts, one of the main links in the pathogenesis of ischemic brain injury. Also, special attention is paid to their genetic polymorphism, since qualitatively or quantitatively the genetically altered molecules of cytokines affect the immune response. Investigation of the level of cytokines and their genetic polymorphism before the onset of clinical symptoms will allow prediction the onset of the disease and preventing the adverse effects of the damage of the central nervous system.

Daxil olub: 09.07.2020



ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Показатели динамики распространения "новой" коронавирусной инфекции человека в Азербайджане во второй половине 2020 года

А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, М.К.Мамедов, Н.Х.Халилов, Т.В.Велиев

*Центр по контролю за особо опасными инфекциями,
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Açar sözlər: koronavirus, yayılma, Azərbaycan

Ключевые слова: коронавирус, распространение, Азербайджан

Keywords: coronavirus, spread, Azerbaijan

Как известно, в январе 2020 г эпидемиологическая служба Китая признала факт распространения в некоторых регионах страны ранее неизвестной инфекции, вызванной коронавирусом, который, однако, отличался от возбудителей прежде описанных коронавирусных инфекций, обозначенных как SARS и MERS [1].

Уже к середине января 2020 г после детального изучения вируса, было предложено назвать его SARS-CoV-2, а вызываемое им заболевание обозначить как COVID-19. 30 января комиссия ВОЗ признала, что распространение COVID-19 следует считать чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение. Эпидемия продолжалась и только 11 марта, когда число заболевших COVID-19 в мире достигло 125 тысяч, а общее число смертей превысило 7 тысяч человек, ВОЗ официально признала, что эпидемия приняла характер пандемии [2].

Учитывая существование реальной опасности проникновения инфекции в Азербайджан, 27 февраля 2020 г Кабинет Министров Азербайджана создал Оперативный штаб по борьбе с эпидемией и организовал первые специализированные лаборатории по диагностике инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Надо сказать, что уже через день - 28 февраля на территории Азербайджана был зарегистрирован первый лабораторно подтвержденный случай COVID-19 [2].

Дальнейшая динамика увеличения числа заболевших COVID-19 и умерших от заболевания лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1
Число лиц, заболевших COVID-19 и лиц умерших от COVID-19 в Азербайджане за первые 4 месяца наблюдения

№ п/п	Момент подсчета	Число больных	Число умерших
1	конец марта	209	4
2	конец апреля	1723	21
3	конец мая	3562	38
4	конец июня	13180	171
Всего		18674	234



Судя по представленным в этой таблице данным, за апрель число заболевших возросло более, чем в 8 раз, а число умерших - более, чем в 5 раз. Однако, в мае прирост числа заболевших и умерших замедлился - число первых по сравнению с апрелем возросло лишь в 2 раза, а число последних - только в 1,8 раз. Далее, в июне рост продолжился - число заболевших увеличилось в 3,7 раз, а число умерших - в 4,5 раз.

Итак, за 4 месяца с момента появления в стране первого заболевания COVID-19, в Азербайджане было зарегистрировано 18674 больных. За этот же период с стране от COVID-19 всего погибло 226 человека. Это означало, что на этот момент средний показатель смертности от COVID-19 в Азербайджане составлял 1,2% [3].

В приводимую ниже таблицу 2 мы свели сведения о числе лиц, заболевших COVID-19 и умерших от него за каждую неделю наблюдения до конца 2020 г.

Таблица 2
Увеличение (по неделям) числа лиц, заболевших COVID-19 и умерших от него за 6 последних месяцев 2020 г

№ п/п	Недели	Число больных	Число умерших
1	01.07 - 05.07	3900	52
2	06.07 - 12.07	3717	56
3	13.07 - 19.07	3480	48
4	20.07 - 26.07	2529	63
5	27.07 - 02.08	2393	45
6	03.08-09.08.2020	1125	28
7	10.08-16.08.2020	651	16
8	17.08-23.08.2020	1055	12
9	24.08-30.08.2020	1035	13
10	31.08-06.09.2020	1020	17
11	07.09-13.09.2020	998	14
12	14.09-20.09.2020	861	13
13	21.09-27.09.2020	835	11
14	28.09-04.10.2020	668	10
15	05.10-11.10.2020	1291	13
16	12.10-18.10.2020	2982	17
17	19.10-25.10.2020	4995	45
18	26.10-01.11.2020	6485	69
19	02.11-08.11.2020	8967	100
20	09.11-15.11.2020	10277	127
21	16.11-22.11.2020	17406	164
22	23.11-29.11.2020	25101	230
23	30.11-06.12.2020	28484	271
24	07.12-13.12.2020	29195	290
25	14.12-20.12.2020	26214	288
26	21.12-27.12.2020	12623	289
27	28.12-31.12.2020	3989	142
Всего		202 185	2480

Из этой таблицы нетрудно увидеть, что число больных в конце июля лишь незначительно превышало это количество в конце июня. Более того, к концу августа оно снизилось более, чем в 4 раза по сравнению с июлем и оставалось примерно на одном уровне и к концу сентября.

В то же время в дальнейшем это количество стало увеличиваться - к концу октября почти в 4 раза, к концу ноября - более, чем в 15 раз, а к концу декабря - почти в 25 раз. Это позволяло полагать, что относительно короткий период стабилизации эпидемического процесса в летнее время в стране сменился периодом более интенсивной циркуляции возбудителя.



Суммируя все имеющиеся данные о числе заболевших и умерших за период с 28 февраля 2020 г до 31 декабря 2020 г, можно заключить, что за этот период в Азербайджане заболело 220859 человек, из которых умерло 2714 человек. Очевидно, что показатель смертности от COVID-19 по Азербайджану в среднем на конец 2020 г составил 1,2%. Иначе говоря, за истекшие полгода величина этого показателя в Азербайджане практически не изменилась.

Очевидно, что к началу 2021 г, несмотря на предпринимаемые мероприятия процесс распространения инфекции оставался довольно интенсивным. Это не оставляло сомнений, что в борьбе с этим процессом необходимо немедленное начало вакцинации против COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1.Брико Н.И. Коронавирусная инфекция / Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Под ред. Н.И.Брико, Онищенко Г.Г., Покровский В.И. М.: Медицинское информационное агентство, 2019, т.1, с.457-491

2.Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И., А.А.Кадырова А.А. Коронавирусные инфекции человека: вчера и сегодня // Соврем. достижения азерб. медицины, 2020, N.1, с.3-11

3.Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И., Халилов Н.Х. и др. Основные показатели начальной динамики распространения "новой" коронавирусной инфекции человека в Азербайджане и предпринятые меры борьбы с эпидемией // Соврем. достижения азерб. медицины, 2020, N.2, с.32-36

Xülasə

2020-ci ilin ikinci yarısında “yeni” insan koronavirus infeksiyasının yayılma dinamikasının göstəriciləri

A.E.Dadaşova, R.İ.İsmaylova, M.Q.Məmmədov, N.X.Xəlilov, T.V.Vəliyeva

Müəlliflər 2020-ci ilin ikinci yarısında Azərbaycanda “yeni” insan koronavirus infeksiyasının yayılma dinamikasının göstəricilərini əks etdirən rəsmi məlumatları təqdim etmişlər.

Summary

Parameters of spreading dynamics of "new" coronaviral infection of humans in Azerbaijan in second half of 2020

A.Dadasheva, R.Ismailova, M.Mamedov, N.Khalilov, T.Veliyev

The authors presented in the paper the official data reflected initial dynamics of "new" coronaviral infection of humans in Azerbaijan for second half of 2020 year.

Daxil olub: 25.18.2020



Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin qulaqcıqların fibrillyasiyasına dair 2020 ilin tövsiyələri dərc edilmişdir

I.I.Ələkbərov

*Azərbaycan Elmi Tədqiqat Tibbi bərpa institutu, Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə institutu, Bakı*

Açar sözlər: qulaqcıqların fibrillyasiyası, tövsiyələr, rəhbərlik

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, рекомендации, руководство

Key words: atrial fibrillation, recommendations, guidance

Avropa ekspertləri qulaqcıqların fibrillyasiyasının (QF) diaqnostika və müalicəsinə dair yenilənmiş rəhbərliyi buraxmışdır. Sənəd 29 avqust – 1 sentyabr tarixində keçirilmiş Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin illik Konqresində təqdim edilmişdir. Bu sənəddə dərc olunan əsas dəyişikliklərin üzərində qısaca dayanacaq. QF ilə olan xəstələrin diaqnostika və müalicəsinə dair əvvəlki tövsiyələrin dərc edilməsindən bəri 4 il keçib [2], lakin bu müddət ərzində praktik olaraq bu cür xəstələrin müalicəsinə yanaşmasına dair anlayışları əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdirmiş tədqiqatlar dərc olunmayıb. Bununla əlaqədar olaraq yeni versiya əvvəlki sənədin demək olar ki, yenidən dərk edilməsidir.

Belə ki, qulaqcıqların fibrillyasiyası ilə olan xəstənin müalicəsi «CC To ABC» qısalması ilə təsvir edilir. Birinci “C” hərfi QF yoxlamağının lazım olduğunu ifadə edən “Confirm” sözündən əmələ gəlmişdir. İlk dəfə tövsiyələrdə aritmiyanın dəqiq meyarları müəyyən edilmişdir. Belə ki, 12-kanallı elektrokardiogramda qeydə alınmış və 30 və daha çox saniyə ərzində davam edən P dişlərinin yoxluğunda olan qeyri-müntəzəm ritmin epizodu QF hesab olunur. Eləcə də subklinik qulaqcıqların fibrillyasiyasının tərfi verilmişdir, hansı ki, əvvəllər QF diaqnozu qoyulmamış xəstədə ritm izləmə funksiyasına malik implantasiya edilə bilən qurğunun vasitəsilə qeydə alınmış sürətləndirilmiş qulaqcıq ritminin epizodu QF hesab olunur. Müzakirə olunur ki, bu cür epizodlar QF inkişafının riskini artırır.

İkinci “C” hərfin şifrəsi “Characterise” sözü kimi açılır, bu QF dörd bənd üzrə məqsədli xarakteristikasına ehtiyac deməkdir. Onlardan birincisi – CHA₂DS₂VAS_c şkalasının istifadəsi ilə tromboembolik ağırlaşmalarının riskinin qiymətləndirilməsidir. HAS-BLED şkalasını korreksiyası qanaxmalarının riskini azalda bilən amillərin müəyyənəndirilməsi üçün istifadə etmək tövsiyə olunur. İkincisi – simptomların ağırlıq dərəcəsinin EHRA şkalası üzrə qiymətləndirilməsidir. Üçüncüsü – QF yükünün qiymətləndirilməsidir, bu da triqgerlərin, müddətin və epizodların dayandırılmasına kömək edən amillərin xarakteristikasına ehtiyacın olması deməkdir. Və nəhayət dördüncüsü – QF substratının ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsidir. Qeyd etmək lazımdır ki, aritmiyanın inkişafının müxtəlif patofizioloji mexanizmləri haqqında getdikcə daha çox məlumatların toplanması səbəbindən tövsiyələrdə təcrid olunmuş qulaqcıqların fibrillyasiyası terminindən imtina etməyin vacibliyi vurğulanır.

Aşağıdakı “To ABC” hərfləri qulaqcıqların fibrillyasiyasının üç mütləq komponentdən (ABC) ibarət olan müalicənin (T – treatment) başlanmasının lazım olduğunu göstərir. Onlardan birincisi (A – anticoagulation/avoid stroke) – tromboembolik ağırlaşmalarının artmış riski zamanı antikoagulyant terapiyanın təyin edilməsidir. QF və başlanğıcda insultun aşağı riski ilə olan xəstələrdə riskin təkrar qiymətləndirməsi ilkin qiymətləndirmədən 4-6 aydan sonra həyata keçirilməlidir. Oral antikoagulyantlara (OAK) mütləq əks göstərişlər olmadıqda qanaxmanın riski insultun profilaktikası üçün OAK istifadəsi barədə qərarı təyin etməməlidir. Bir daha vurğulanır ki, QF forması (diaqnozu ilk dəfə qoyulmuş, paroksizmal, persistə edən, uzun müddət persistə edən, daimi) antikoagulyant terapiyanın məqsədəuyğunluğunu və intensivliyini təyin edən amil deyil.

Sənədin əvvəlki versiyası ilə müqayisədə əsas dəyişikliklər xroniki və ya kəskin koronar sindromlar zamanı koronar arteriyaların üzərində dəridən keçən müdaxiləni keçirtmiş xəstələrdə antitrombotik terapiyaya aiddir. Belə ki, birinci halda ağırlaşmamamış dəridən keçən koronar müdaxilədən sonra üçlü terapiyanın müddəti 1 həftə ilə məhdudlaşdırılmalıdır. Bu vəziyyətdə stent trombozunun riski aşağı olduqda yaxud o halda ki, qanaxma riski tromboz riskini üstələyir ikili terapiyanın (klopidogrel+antikoagulyant) müddəti 6 ay təşkil etməlidir, lakin stent trombozunun riski yüksək olduqda üçqat terapiyanın 1 aya qədər uzadılması məqbul hesab olunur. Kəskin koronar sindromu ilə əlaqədar dəridən keçən koronar müdaxilə halında isə üçlü terapiyanın müddəti 1 həftədən 1 ayə qədər məhdudlaşdırıla bilər, halbuki ikili terapiyanı 1 il ərzində tətbiq etmək tövsiyə olunur.



İkinci component (B – better symptom control) – aritmiya simptomlarına diqqətli nəzarət. Sənədin əvvəlki versiyasında olduğu kimi ritmin və mədəciklərin təqəllüslərinin nəzarəti strategiyaları eyni əhəmiyyətə malikdir. Sonuncu seçildikdə mədəciklərin təqəllüslərinin tezliyinin 110 vuruq/dəq daha az yetişməsi əsas hədəfdir. Atım fraksiyası qorunmuş olduqda ritmin nəzarəti üçün beta-adrenoblokatorlar, kalsium kanallarının qeyridihidropiridin blokatorları və diqoksin istifadə oluna bilər. Burada həmin konqressdə təqdim olunan mədəciklərin təqəllüslərinin tezliyinə beta-blokatorların və diqoksinin istifadəsi ilə nəzarət strategiyalarını müqayisə etmiş RATE-AF [3] tədqiqatının nəticələrinə ayrıca toxunmalıyıq. Belə nəticələr alındı ki, diqoksinin istifadəsi NYHA üzrə simptomların daha az şiddəti, habelə həyat keyfiyyətinin və NTproBNP daha yaxşı göstəriciləri ilə müşayiət olundu. Ritmin nəzarətinin əsas məqsədi isə, əvvəlki kimi, QF ilə olan xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasıdır. Bununla birlikdə qeyd olunur ki, xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə kateter ablyasiyasının yerinə yetirilməsi sol mədəcəyinin funksiyasının yaxşılaşması ilə müşayiət oluna bilər. Antiaritmik preparatlardan ən böyük diqqətə layiq olan sotaloldur, onun istifadəsinə aid tövsiyə IIbA qədər aşağı salınmışdır. Bunun üçün əsas bu yaxınlarda dərc edilmiş meta-analizin nəticələri oldu, hansılar ki, sotalolu qəbul edən qulaqcıq fibrillyasiyası ilə olan xəstələrdə ölüm riskinin artması nümayiş etdilər [4]. Və, nəhayət, üçüncü komponent (C – comorbidities/cardiovascular risk factor management) – yanaşı gedən xəstəliklərin və həmçinin risk amillərinin aşkarlanması və müalicəsi QF ilə olan xəstələrin terapiyasının bir hissəsi kimi tövsiyə edilmişdir. Belə ki, həyat tərzinin korreksiyasının, fiziki fəaliyyətin artmasının, alkoqolun istifadəsinin azaldılmasının vacibliyi vurğulanır. Həyat tərzinin dəyişməsi və yanaşı gedən patologiyalarının müalicəsi QF yükünün və simptomların ağırlığının azaldılması üçün tövsiyə olunur.

Beləliklə, qulaqcıqların fibrillyasiyası ilə olan xəstələrin diaqnostika və müalicəsinə dair yeni Avropa tövsiyələri əvvəlkilərdən az fərqlənir. Ən əhəmiyyətli dəyişikliklər, yəqin ki, sotalolun mövqeyin səviyyəsinin aşağı salınması və koronar arteriyaların üzərində dəridən keçən müdaxiləni keçirtmiş QF ilə olan xəstələrdə üçlü terapiyanın müddətinin qısaldılmasıdır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Hindricks G, et al. Eur Heart J. 2020;ehaa612. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
- 2.Kirchhof P, et al. Europace. 2016;18(11):1609-1678. doi:10.1093/europace/euw295
- 3.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/08/28/15/59/rate-af
- 4.Valembouis L, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9(9):CD005049. Published 2019 Sep 4. doi:10.1002/14651858.CD005049.pub5

Резюме

Опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению больных с фибрилляцией предсердий 2020 г.

И.И.Алекперов

В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов впервые даются точные критерии фибрилляции предсердий (ФП), а также определение ее субклинической формы. В рекомендациях подчеркивается необходимость отказа от термина изолированной фибрилляции предсердий ввиду накопления все большего количества данных о различных патофизиологических механизмах развития аритмии. Авторами рекомендаций предлагается “ABC”-подход к терапии пациентов с ФП, где А – назначение антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений, при этом подчеркивается, что форма ФП не определяет целесообразность и интенсивность антикоагулянтной терапии. Риск кровотечения также не должен влиять на решение об использовании оральное антикоагулянта в отсутствие абсолютных противопоказаний к оральным антикоагулянтам для профилактики инсульта. У пациентов с ФП и изначально низким риском инсульта первая переоценка риска должна проводиться 4–6 месяцев спустя после первой. В – тщательный контроль симптомов аритмии, С – выявление и лечение сопутствующих патологий. Основные изменения затронули рекомендации по антитромботической терапии у больных с хроническим или острым коронарным синдромом, перенесших чрезкожное коронарное вмешательство. Авторы руководства понизили рекомендации по использованию сotalола до уровня IIaA на том основании, что данные недавно опубликованного мета-анализа продемонстрировали увеличение риска смертности у больных с ФП, принимавших этот антиаритмический препарат.



Summary

European society of cardiologists published updated guidelines for diagnosis and management of atrial fibrillation 2020

I.I.Alakbarov

In updated guidelines of European society of cardiologists for the first time exact tests of atrial fibrillation (AF) as well as of its subclinical form are given. In the guidelines necessity of renunciation from term of isolated form of AF is emphasized in view of accumulation the greater data about different pathophysiological mechanisms of arrhythmia. The authors of the guidelines propose “ABC” approach to the treatment of patients where A means administration of anticoagulative therapy for prevention of thromboembolic complications and is emphasized that form of AF do not determine utility and intensity of anticoagulant therapy. The risk of bleeding also should not influence on the decision about the use of oral anticoagulant for stroke prevention in the absence of absolute contraindications. In patients with AF and initially low risk of stroke the first reappraisal of risk should be carried out 4–6 month after first. B – careful control of arrhythmia symptoms, C – detection and treatment of associated pathologies. Main changes affected recommendations on antithrombotic therapy in patients with chronic or acute coronary syndrome underwent percutaneous coronary intervention. The authors of guidelines downgrade recommendations on the use of sotalol to the level IIaA on the ground that data of the recently published meta-analysis demonstrated increment of risk of mortality in patients with AF received this drug.

Daxil olub: 26.06.2020

Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları olan qadınlarda reproduktiv itkilərin xüsusiyyətləri

¹Z.S.Hüseynova, ²Ü.N.Sirach

¹Ş. Ələsgərova adına 5 saylı doğum evi;

²Azərbaycan Tibb Universiteti, II mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları, reproduktiv funksiya pozulmaları, reproduktiv itkilər, adəti düşüklər, vaxtından əvvəl doğuşlar

Ключевые слова: доброкачественные патологии матки, нарушение репродуктивной функции, репродуктивные потери, выкидыши, преждевременные роды

Key words: benign disorders of the uterus, reproductive function disorders, reproductive losses, miscarriage, preterm delivery

Praktik mamalığın ən mühüm problemləri içərisində aparıcı yerlərdən birini düşüklər tutur. Son illər ərzində hazırlanan çoxsaylı və yüksək effektiv metodlara baxmayaraq, bu patologiyaların tezliyi 20% təşkil edir və azalma tendensiyası müşahidə olunmur [1,2]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının tərifinə görə, 22 həftəlik hamiləlik müddətinə qədər anamnezində ardıcıl olaraq üç və ya daha çox özbaşına düşüklər müşahidə olunan hallar adəti düşüklər hesab olunur. Müəyyən olunmuşdur ki, iki özbaşına düşükdən sonra növbəti hamiləliyin pozulma tezliyi 20-25%, üç hamiləlik pozulmasından sonra isə 30-45% təşkil edir [3,4]. Adəti düşüklərin əsas səbəblərinə [2]: gen və xromosom pozğunluqları, uşaqlığın inkişaf qüsurları, istmik-servikal çatışmazlıq, uşaqlığın qan təchizatının anomaliyası, endokrin faktorlar, infeksiyalar və immunoloji faktorlar aid edilir. İnkişafdan qalmış hamiləlik döl itkisi sindromunun tərkib hissəsi olub və hamiləlik pozulmalarının patogenetik variantlarından biri hesab olunur [2].

Müəyyən olunmuşdur ki, qadınların reproduktiv funksiyasının pozulmalarının müxtəlif səbəbləri içərisində uşaqlığı faktoru 24-62% təşkil edir [1,3,5]. Aparılan araşdırmalara görə uşaqlıq daxili



patologiyaların strukturunda endometriyumun polipinin rast gəlmə tezliyi 12,3-32% arasında dəyişir [6,7,8,9]. 15-22% uşaqlığın mioması olan qadınlar adəti düşüklərdən əziyyət çəkirlər [3,10,11] və onların içərisində submukoz lokalizasiyalı uşaqlıq miomalari 3-13% təşkil edir [12,13]. Genital endometrioza zamanı özbaşına düşüklər (daha çox 1-ci trimestrdə) 10%-dən 50%-dək müşahidə olunur [8,14,15].

Tədqiqatın məqsədi. Retrospektiv qrupa daxil olan uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv itkilərin rast gəlmə tezliyinin, risk faktorlarının, klinika və diaqnostikasının öyrənilməsi, aparılmış müalicə-profilaktika tədbirlərinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi, patogenetik əhəmiyyət daşıya biləcək faktorların aşkar edilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Araşdırma retrospektiv olaraq 380 xəstəlik tarixi üzrə 18-45 yaş qrupuna daxil olan reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin xəstəlik tarixləri üzrə aparılmışdır. 5 saylı doğum evi, 1 saylı Kliniki Tibbi Mərkəz və "Güvən" özəl klinikasında 2014-2016-cı illərin xəstəlik tarixləri təhlil olunaraq reproduktiv funksiya pozulmalarının müqayisəli tədqiqi edilmişdir. Daxil olma kriteriyaları: uşaqlığın xoşxassəli patologiyalarında (uşaqlığın miomasi, adenomioz, endometriyumun polipi, hiperplaziyası) reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan qadınlar; uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları fonunda hamilə qadınlar; 18-45 yaşda olan qadınlar. Çıxarma kriteriyaları: pubertat, peri və postmenopauza dövründə olan qadınlar; uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları olmayan və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan qadınlar.

Xəstələr praktik olaraq iki qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup - anamnezində reproduktiv itkilər olmayan xəstələr (242 qadın), 2-ci qrup anamnezində reproduktiv itkilər olan xəstələr (138 qadın)

Statistik analiz variyasiya (KU-Kruskal-Wallis) və diskriminant (Pearson Chi-Square) üsulları vasitəsilə SPSS-22 statistik proqramının köməyi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Retrospektiv araşdırma zamanı uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan 138 (36,3%) xəstədə reproduktiv itkilər müəyyən olunub. Qeyd etmək lazımdır ki, müayinə qrupuna daxil olan xəstələr arasında reproduktiv itkilər daha çox mərkəzdə yaşayan qadınlarda təsadüf olunub (67,4%) və onlardan yalnız 19,6% xəstələrdə yaşayış yeri qeyri-qənaətbəxş hesab edilib. Bu xəstələrin sosial statusunda reproduktiv itkilər müşahidə olunmayan qrupla müqayisədə kəskin fərq olmadığı aşkar olunur (uyğun olaraq 80,4% və 73,6 %). Yaş faktoru ilə bağlı araşdırma zamanı aydın olur ki, adəti düşüklər daha çox yaşı 35-dən yuxarı olan qadınlarda təsadüf olunur və bu da yaş artıqca patologiyaların daha da dərinləşməsinə dəlalət edir [15]. Bu xəstələrin antropometrik ölçüləri arasında ciddi fərq müşahidə edilmir.

Cədvəl 1

Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan xəstələrdə adəti düşüklərin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər		Reproduktiv itki						Chi-square, p	P _{KU}
		Olmayıb		olub		Total			
		n	%	n	%	n	%		
Yaşayış yeri	Mərkəz	170	70,2	93	67,4	263	69,2	$\chi^2=0,337$ p=0,562	P=0,562
	Region	72	29,8	45	32,6	117	30,8		
Sosial status	Qənaətbəxş	178	73,6	111	80,4	289	76,1	$\chi^2=2,285$ p=0,131	P=0,131
	Qeyri-qənaətbəxş	64	26,4	27	19,6	91	23,9		
Yaş qrupu	18-24 yaş	20	8,3	10	7,2	30	7,9	$\chi^2=5,419$ p=0,067	P=0,033
	25-34 yaş	97	40,1	40	29,0	137	36,1		
	> 34 yaş	125	51,7	88	41,3	213	56,1		
BÇİ -N	Norma	17	28,8	9	27,2	26	27,3	$\chi^2=0,321$ p=0,852	P=0,672
	ABÇ	29	49,2	15	45,5	44	48,7		
	Piylənmə	13	22,0	9	27,2	22	23,9		

Cədvəldə müayinə olunan xəstələrin somatik xəstəliklərinin müqayisəsi göstərilmişdir (Cədvəl 2). Uşaqlığın patologiyaları müşahidə olunan xəstələr arasında qruplar üzrə kəskin fərq müşahidə olunmadığı aşkar olunur. Belə ki, uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan 21 xəstədə (5,5%) arterial hipertenziya müşahidə olunub. Reproduktiv itkilər müşahidə olunan qrupda bu patologiya 6,5 % və reproduktiv itki olmayan lakin sonsuzluq müşahidə olunan digər qrupda isə 5 % təşkil edib. Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan 219 (57,6%) xəstənin anamnezində anemiya müşahidə olunub. Reproduktiv itkilər müşahidə olunan qrupda anemiyaların rast gəlmə tezliyinin (63,8%) digər qrupdan (55%) üstün olmasına baxmayaraq onlar arasında statistik fərq müşahidə olunmayıb. Müayinə olunan



xəstələr içərisində "neyrosirkulyator distoniya" reproduktiv itkilər müşahidə olunan qrupda 3,6% və digər qrupda isə 9,1% halda müşahidə olunub, qruplar arasında fərq $p < 0,001$ təşkil edib (Cədvəl 1).

Reproduktiv itkilər müşahidə olunan xəstələrin ginekoloji anamnezindən 12 (13,6%) xəstədə yumurtalıqların müxtəlif xarakterli (endometriod, dermoid, funksional) kistaları, 2,3% halda yumurtalıqların polikistoz sindromu müşahidə olunub. Uşaqlıq boynunun çatışmazlığı 18,8% xəstədə təyin edilib.

Cədvəl 2
Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları fonunda adəti düşüklər müşahidə olunan xəstələrin somatik xəstəlikləri

Göstəricilər		Reproduktiv itkilər						Chi-square, p	P _{KU}
		Olmayıb		olub		Total			
		n	%	n	%	n	%		
Anemiya	yox	108	44,6	52	37,7	160	42,1	$\chi^2=2,404$ p= 0,301	P=0,205
	var	133	55,0	86	62,3	219	57,6		
Arterial hipertenziya	yox	230	95,0	129	93,5	359	94,5	$\chi^2=$ 0,411 p= 0,521	P=0,522
	var	12	5,0	9	6,5	21	5,5		
Mədə-bağırsaq	yox	229	94,6	135	97,8	364	95,8	$\chi^2=$ 2,228 p= 0,135	P=0,136
	var	13	5,4	3	2,2	16	4,2		
Neyrosirkulyator distoniya	yox	220	90,9	135	96,4	353	92,9	$\chi^2=$ 3,981 p= 0,046	P=0,046
	var	22	9,1	5	3,6	27	7,1		

Cədvəldən göründüyü kimi aybaşı funksiyasının pozulmaları hər iki qrupda müşahidə olunub və onlar arasında kəskin statistik fərq müşahidə olunmayıb. Qruplar üzrə aybaşı pozulmalarını xarakterizə edən menorragiya, metrorragiya və dismenorreyanın müqayisəli araşdırmaları aparılıb. Cədvəl 2.

Xroniki çanaq ağrıları 60,1% xəstədə müşahidə olunub, uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları olan digər qrupdan (39,9%) fərqlənib $p=0,018$.

Cədvəl 2
Anamnezində uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları və reproduktiv itkilər müşahidə olunan xəstələrin aybaşı funksiyasının xarakteristikası

Göstəricilər		Reproduktiv itkilər						Chi-square p	P _{KU}
		Olmayıb		Olub		Total			
		n	%	n	%	n	%		
Aybaşı tsiklinin davamiyyəti	<21	86	35,5	51	37,0	137	36,1	$\chi^2=0,494$ $p=0,781$	P=0,695
	21-35	150	62,0	85	61,6	235	61,8		
	>35	6	2,5	2	1,4	8	2,1		
Menorragiya	yox	101	41,7	46	33,3	147	38,7	$\chi^2= 2,616$ $p=0,106$	P=0,106
	var	141	57,7	92	66,6	233	61,3		
Metrorragiya	yox	91	37,6	48	34,8	139	36,6	$\chi^2=0,301$ $p=0,583$	P=0,583
	var	151	62,4	90	65,2	241	63,4		
Dismenorreya	yox	130	53,7	63	45,7	193	50,8	$\chi^2= 2,288$ $p= 0,130$	P=0,131
	var	112	46,3	75	54,3	187	49,2		

Uşaqlığın fibromioması reproduktiv itkilər müşahidə olunan 82 (59,4%) xəstədə rast gəlinib. Onların içərisində fibromatoz düyünlərin lokalizasiyana görə 35,5% halda subseroz, 8,7% halda submukoz, 50,7% intersistial formalı fibromiomalar müşahidə olunub. Əvvəllər aparılan araşdırmaların nəticələrinə əsasən, sonsuzluq və düşüklərə səbəb olan əlverişsiz yerləşmiş miomalar - intersistial yerləşmiş, iri ölçülü (8-10 sm) mərkəzə sirayət edən düyünlər hesab edilir [7,18]. Bizim araşdırmalarda da reproduktiv pozğunluqlar və o cümlədən reproduktiv itkilər əsasən intersistial yerləşmiş 3sm-dən böyük və uşaqlıq boşluğunu deformasiyaya uğradan düyünlər müşahidə olunan xəstələrdə təsadüf edilir.

Aparığımız retrospektiv araşdırma zamanı müəyyən olmuşdur ki, reproduktiv itki müşahidə olunan xəstələrdə miomalar tək və müştərək formada rast gəlinir. Belə ki, 45 xəstədə subseroz və intersistial



formalı miomalar müştərək halda təsadüf olunub. 4 xəstədə intersistial və submukoz, yalnız bir xəstədə subseroz, intersistial və submukoz lokalizasiyalı miomatoz düyünlər birgə təsadüf olunub. Müəlliflərin fikirləri ilə tam uyğun olaraq, uşaqlığın miomalari xüsusilə submukoz düyünlər implantasiya prosesini pozmaqla, eləcə də dölün yerləşmə sahəsi ilə rəqabət aparmaqla adəti düşüklərin baş verməsinə səbəb ola bilər [5,13]. Müşahidələr göstərir ki, müştərək miomalar rast gəlinən xəstələrdə xəstəliyin klinik əlamətləri daha kəskin xarakterizə olunur, dərin reproduktiv funksiya pozulmaları, o cümlədən hiperpolimenorreya, menorragiya xarakterli aybaşı pozğunluqları müşahidə olunur (Cədvəl3).

Cədvəl 3

Anamnezində reproduktiv itkilər müşahidə olunan xəstələrdə uşaqlığın miomasının xüsusiyyətləri

Göstəricilər		Reproduktiv itki				Total		Chi-square p	P _{KU}
		Olmayıb		olub					
		n	%	n	%	n	%		
Fibromioma	yox	107	44,2	56	40,6	163	42,9	$\chi^2=0,474$ p= 0,491	P=0,492
	var	135	55,8	82	59,4	217	57,1		
Subseroz	yox	136	56,2	89	64,5	217	57,1	$\chi^2=2,503$ p= 0,114	P=0,114
	var	106	43,8	49	35,5	225	59,2		
Submukoz	yox	228	94,2	126	91,3	354	93,2	$\chi^2=1,168$ p= 0,280	P=0,280
	var	14	5,8	12	8,7	26	6,8		
Intersistial	yox	120	49,6	68	49,3	188	49,5	$\chi^2=0,003$ p= 0,953	P=0,953
	var	122	50,4	70	50,7	192	50,5		

Düyünlərin ölçüləri araşdırıldıqda subseroz və intersistial formalı miomatoz düyünlər 30 mm-188mm arasında, submukoz düyünlərin ölçüləri isə 10mm-30mm arasında dəyişdiyinə təsadüf olunmuşdur. Məlum olduğu kimi iri ölçülü miomalar fonunda hamiləliyin gedişatı qadınların böyük əksəriyyətində düşüklər və vaxtından əvvəl doğuşlar kimi ağırlaşmalar ilə nəticələnir [18]. Cədvəldən göründüyü kimi düyünlərin yerləşməsi daha çox uşaqlığın ön və arxa divarında (39,1% və 29.0%) müşahidə olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, reproduktiv itkinin intensivliyi düyünün ölçüsündən və sayından çox onların yerləşməsindən və uşaqlıq boşluğunun deformasiyasından asılı olduğu müşahidə olunur. Bizim apardığımız araşdırmada hər iki qrupda reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunduğundan reproduktiv itkilər müşahidə olunan qrup digər qrupdan düyünlərin lokalizasiyasına görə statistik olaraq kəskin fərqlənmir. Bir sıra araşdırmaların nəticələri uyğun olaraq onu göstərir ki, uşaqlıq boşluğunun deformasiyası miomatoz düyünlərin yerləşməsi, onların sayı və ölçüsünə nisbətən fertilliyə daha əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir [13].

Cədvəl 4

Anamnezində adəti düşüklər və uşaqlığın mioması müşahidə olunan xəstələrdə miomatoz düyünlərin lokalizasiyası

Miomatoz düyünlərin yerləşməsi		Reproduktiv itki						Chi-square p	P _{KU}
		Olmayıb		Olub					
		n	%	n	%	n	%		
Ön divarda	yox	135	55,8	84	60,9	219	57,6	χ ² =0,930 p=0,335	P=0,335
	var	107	44,2	54	36,1	161	42,4		
Arxa divarda	yox	160	66,1	98	71,0	258	67,9	χ ² =0,968 p=0,325	P=0,326
	var	82	33,9	40	29,0	122	32,1		
Sol yan divarda	yox	220	90,9	124	89,9	344	90,5	χ ² =0,114 p=0,736	P=0,736
	var	22	9,1	14	10,1	36	9,5		
Sağ yan divarda	yox	219	90,5	122	88,4	341	89,7	χ ² =0,417 p=0,519	P=0,519
	var	23	9,5	16	11,6	39	10,3		
Uşaqlığın dibində	yox	208	86,0	119	88,2	327	86,1	χ ² =0,006 p=0,939	P=0,939
	var	34	14,0	19	13,8	53	13,9		
Daxili dəliyə yaxın	yox	235	97,1	132	95,7	367	96,6	χ ² =0,563 p=0,453	P=0,454
	var	7	2,9	6	4,3	13	3,4		



Aparadığımız araşdırmalar zamanı anamnezdə uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları və adenomioz müşahidə olunan 36,3% xəstədə reproduktiv itkilər müşahidə olunub, reproduktiv funksiyaları pozulmuş digər qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0.001$) fərqlənib. Son dövrdə aparılan digər araşdırmaların nəticələrinə uyğun olaraq düşüklərin tezliyi adenomioz olmayan xəstələrə nisbətən adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə daha üstünlük təşkil edir [16].

Adenomiozun diaqnostikası əsasən ultrasəs müayinənin və histoloji müayinənin nəticəsinə əsasən müəyyən olunub. Əksər xəstələrdə USM aybaşının 5-7-ci günlərində aparılıb, endometriumun dəyişikliyi proliferativ fazaya uyğun olub.

Araşdırmada adenomiozun klinik-morfoloji formaları arasında aldığımız nəticələrdə diffuz forma 23 (16,7%) xəstədə, ocaqlı forma 23 (16,7%) xəstədə, qarışıq forma isə 4 (2,9%) xəstədə müşahidə olunub. Diffuz formalı adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə klinik əlamətlərin təzahürü daha çox müşahidə olunub.

Araşdırmalara uyğun olaraq bizim apardığımız araşdırmada reproduktiv itki və adenomioz müşahidə olunan xəstələrin əksəriyyətində (50-60%) metrorragiya, dismenorreyə xarakterli aybaşı pozğunluqları müşahidə olunub. Belə ki, adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə menorragiya, metrorragiya xarakterli aybaşı pozğunluğu endometrium səthinin genişlənməsi və ya endometriumun artan vaskulyarizasiyası ilə əlaqədar ola bilər [16]. Dismenorreyanın adenomiozlu xəstələrdə daha çox rast gəlinməsi endometrium toxumasının miometriumda şişkinləşməsi və ya miometriumda prostaglandinlərin ifrazının artması ilə bağlı ola bilər [3,11].

Cədvəl 6

Anamnezində adəti düşüklər müşahidə olunan xəstələrdə adenomiozun xüsusiyyətləri

Göstəricilər		Reproduktiv itki						Chi-square, p	P _{KU}
		Olmayıb		Olub		Total			
		n	%	n	%	n	%		
Adenomioz	yox	204	84,3	88	63,8	292	76,8	$\chi^2=24,017$ p=0,000	P=0,000
	Ocaqlı	13	5,4	23	16,7	36	9,5		
	Diffuz	24	9,9	23	16,7	47	12,4		
	qarışıq	1	0,4	4	2,9	5	1,3		

Araşdırma nəticəsində uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları və reproduktiv funksiyaları pozulmuş xəstələr arasında endometriumun polipi 116 halda (30,5%) müşahidə olunub və bunlar içərisində 45 xəstədə (32,6%) reproduktiv itkilər baş verib. Poliplərin sayı 1 (81,0%) və daha çox sayda (2,4-9,5%) rast gəlinib. Aparılan digər araşdırmalara uyğun olaraq polipoz müşahidə olunan xəstələrdə polipin yenidən əmələ gəlməsi və fertilliyin pozulması daha çox üstünlük təşkil edir [10,14]. Belə ki, bu xəstələrdə hamiləliklərin əksəriyyəti erkən dövrdə pozulub. Aparadığımız araşdırmalarda əvvəllər aparılan tədqiqatlara uyğun nəticələr əldə edilib. Belə ki, kiçik ölçülü (<2 sm) poliplər hamiləliyin baş vermə tezliyini azaltmır, lakin hamiləliyin pozulmasına daha çox şərait yaradır [2,9]. Aparılan digər araşdırmalara uyğun olaraq bizim nəticələrdə də polipektomiya aparılan əksəriyyət xəstələrdə fertillik bərpa olunub, hamiləlik müvəffəqiyyətlə başa çatıb [6].

Cədvəl 7

Anamnezində adəti düşüklər müşahidə olunan xəstələrdə endometriumun hiperplaziyası və polipinin rast gəlmə tezliyi

Göstəricilər		Reproduktiv itki						Chi-square, p	P _{KU}
		Olmayıb		Olub		Total			
		n	%	n	%	n	%		
polip	yox	171	70.7	93	67,4	264	69.5	$\chi^2=0,443$ p= 0,506	P=0,506
	var	71	29,3	45	32,6	116	30,5		
Hiperplaziya	yox	180	74,4	135	97,8	315	82,9	$\chi^2= 34,081$ p= 0,000	P=0,000
	Sadə	61	25,2	3	2,2	64	16,8		
	Mürəkkəb	1	0.4	0	0	1	0.3		



Reproduktiv itkilər müşahidə olunan 3(2.2%) xəstədə histoloji müayinənin nəticəsinə əsasən sadə hiperplaziya və endometriumun polipi - hiperplastik tip aşkar olunub. Diaqnoz USM və histereskopiya və histoloji müayinənin nəticəsinə əsasən aydınlaşıb. Bu xəstələrdə polipektomiya, uşaqlıq boşluğunun diaqnostik və müalicəvi qaşınması əməliyyatından sonra fertillik bərpa olunub.

Araşdırma zamanı müayinə metodlarından ultrasəs (USM) müayinəsinə üstünlük verilib. USM aybaşının 1-ci fazasında aparılıb. Hamiləlik dövründə hamiləliyin aparılma protokoluna uyğun risk qrupu üzrə və ya hamiləliyin patologiyası baş verdiyi təqdirdə aparılıb. 38,9% halda diaqnostikanın dəqiqləşdirilməsi məqsədilə histeroskopiya aparılıb. 39,6% halda uşaqlıq boşluğunun qaşınması əməliyyatı icra olunub və histoloji müayinə aparılıb. 12,0% xəstəyə kolposkopiya müayinəsi icra olunub. MRT yalnız 2 xəstədə aparılıb. Xəstələrə rutin olaraq qanın, sidriyin ümumi analizi, yaxmanın müayinəsi aparılıb, qruplar arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmayıb.

Müalicə məqsədilə daha çox hestogenlərdən istifadə edilib. Belə ki, 56,5% xəstə hestogenlərlə müalicə alıb və hestogen təyin olunmayan reproduktiv funksiyaları pozulan digər qrupdan (43,5%) statistik olaraq fərqlənməyib. Antianemik müalicə 60,3% xəstəyə təyin olunub. Hemotransfuziya 8,7% halda aparılıb və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan digər qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənib ($p < 0.001$). Spazmolitiklər 35,5%, hemostatik terapiya 60,9% xəstəyə təyin edilib, praktik olaraq qruplar arasında əhəmiyyətli fərq aşkar olunmayıb. Adenomioz müşahidə olunan xəstələrə təyin olunan dienogest "vizanna" adenomioz və sonsuzluq müşahidə olunan qruplar arasında 7,2% və 5,4% təşkil edib, fərq aşkar edilməyib. Oral kontraseptivlər (39,1% və 60,9%) qəbul edən xəstələr statistik olaraq təyinat aparılmayan xəstələrdən fərqlənib ($p < 0.001$). Məlumdur ki, anamnezində mioma və hamiləliyin pozulmaları müşahidə olunan xəstələrdə növbəti hamiləliyə hazırlıq dövründə konservativ miomektomiyanın aparılması reproduktiv proqnozu yaxşılaşdırır [13]. Bu baxımdan fertilliyi bərpa etmək məqsədilə 32,2% xəstədə konservativ miomektomiya aparılıb, reproduktiv funksiyaları pozulmuş miomektomiyaya aparılmayan xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli fərq aşkar olunub ($p < 0.05$).

Qeyd edilənləri yekunlaşdıraraq, aşağıdakı nəticəyə gəlmək mümkündür:

1. Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv yaş dövrü artıqca, reproduktiv funksiya pozulmalarının dərinləşməsi və düşüklərin adəti xarakter alması müşahidə olunur;

2. Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları və reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrdə ilkin mərhələdə klinik əlamətlər arasında kəskin fərq təzahür olunmur;

3. Erkən diaqnostikanın, o cümlədən qeyri invaziv metod hesab olunan ultrasəs müayinənin hamiləliyə hazırlıq dövründə aparılması fertilliyin pozulmasına qarşı aparılan tədbirlərə vaxtında və əsaslı köməklik göstərir;

4. Uşaqlığın mioması müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv itkilərin baş verməsi düynünün ölçüsü ilə yanaşı onun yerləşməsindən, uşaqlıq boşluğunun deformasiyasından daha çox asılıdır;

4. Adenomioz müşahidə olunan xəstələrdə hamiləlik pozulmaları sonrakı hamiləliklərin patoloji gedişatını dərinləşdirir, hamiləliyin erkən dövründə adəti düşüklərə şərait yaradır;

5. Endometriumun polipi onun ölçüsündən və yerləşməsindən asılı olaraq hamiləlik pozulmalarına şərait yaradır. Hamiləliyə hazırlıq dövründə polipektomiya əməliyyatının aparılması fertilliyə və hamiləliyin sona çatmasına müsbət təsir göstərir;

6. Aparılan konservativ terapiyanın intensivliyi, patogenetik əsaslandırılması və vaxtında müdaxilə olunması reproduktiv funksiyanın pozulmasının qarşısını almağa, generativ funksiyanın bərpa olunmasına və qadınların həyat fəaliyyətinin yaxşılaşmasına şərait yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Богданова Г.С., Зайдиева З.С., Магометханова Д.М. и др. Невынашивание беременности: общий взгляд на проблему // Медицинский совет, 2012, №3, с.67-71.

2. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием. 3-е изд. М.: МЕДпресс-ин-форм, 2013, 224с.

3. Coughlan C., Ledger W., Wang Q., et al. Recurrent implantation failure: Definition and management // Reproductive BioMedicine Online, 2014, v.28(1), p.14–38.

4. Kolte A.M., Bernardi L.A., Christiansen O.B. et al. ESHRE Special Interest Group, Early Pregnancy Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group // Hum Reprod., 2015, v.30(3), p.495-498.

5. Jaslow C. Uterine factors. Obstet Gynecol // Clin. North Am., 2014, v.41(1), p.57-86.



6. Герман Д.Г. Полипы эндометрия в репродуктивном возрасте: штрихи к клиническому портрету // Репродуктивная эндокринология, 2016, № 3, с.39-43
7. Elias R.T., Pereira N., Karipcin F.S. et al. Impact of newly diagnosed endometrial polyps during controlled ovarian hyperstimulation on in vitro fertilization outcomes // Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2015, v. 22, p.590-594.
8. Fang Gu, Huaxiao Zhang, Simin Ruan et al. High number of endometrial polyps is a strong predictor of recurrence: findings of prospective cohort study in reproductive-age women // Fertility and Sterility, 2018, v.109, Issue 3, p.493-500
9. Salim S., Won H., Nesbitt-Hawes E. et al. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature // J Minim Invasive Gynecol., 2011, v.18, p.569-581
10. Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру, 201, №8-9, с.32-37.
11. Barinov S.V., Razdobedina I.N., Blauman E.S. Complex treatment of multiple giant uterine fibroids during pregnancy // Siberian Medical Journal. Irkutsk, 2016, №1, p.69.
12. Mas A., Tarazona M., Dasí Carrasco J. et al. Updated approaches for management of uterine fibroids // Int. J. Womens Health, 2017, № 9, p.607-617.
13. Yoshino O., Hayashi T., Osuga Y. et.al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids // Hum. Reprod., 2010, v.25 (10), p.2475-2479.
14. Давыдов А.И., Пашков В.М., Шахламова М.Н. Аденомиоз: новый взгляд на старую проблему // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2016, №15(2), с.59-66.
15. Guo S.-W., Mao X., Ma Q., Liu X. Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and over expression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis // Fertility and Sterility, 2013, v.99(1), p.231-240.

Резюме

Особенности репродуктивных потерь у женщин с доброкачественной патологией матки

З.С.Гусейнова, У.Н.Сираджлы

В статье изложены результаты ретроспективного исследования, проведенного на основе истории болезни с целью изучения динамики частоты встречаемости и общей характеристики нарушения репродуктивной функции у больных с доброкачественной патологией матки в течении 3-х лет. Больные были разделены на 2 группы: первая группа - пациенты без репродуктивных потерь в анамнезе (242 женщины), вторая группа - пациенты с репродуктивными потерями в анамнезе (138 женщины). При исследовании, в группе репродуктивных потерь - фибромиома в 59,4%, аденомиоз в 36,3%, полипы эндометрия в 32,6% случаев встречались. Частота возникновения анемии у пациенток с репродуктивными потерями составила 63,8%, а частота нарушения менструального цикла: меноррагия - 66,2%, метроррагия - 65,2% дисменорея- 54,3%. Среди методов обследования, ультразвуковое исследование было предпочтительным и проводилось в первой фазе менструации, у 62,5% пациенток была диагностирована деформация матки. Гистероскопия была выполнена в 38,9% случаев и гистологическое исследование в 39,6% случаев. В большинстве случаев, для лечения были использованы гестагены (56,5%) и оральные контрацептивы (39,1%). Гемостатическая терапия проводилась в 69,9%, противоанемическая - 60,3% случаев, гемотрансфузия была выполнена у 9,4% пациенток. 7,2%-ам пациенток с аденомиозом был назначен диеногест (визанна). Консервативная миомектомия была выполнена 32,2%-ам пациенток для восстановления фертильности. Таким образом, результаты ретроспективных исследований показывают, что невынашивание беременности чаще встречается при доброкачественной патологии матки. В связи с этим своевременная диагностика и патогенетически обоснованные тактики лечения составляют основу восстановления фертильности.

Summary

Features of reproductive losses in women with benign uterine pathologies

Z.S.Huseynova, U.N.Sirajli

The article presents the results of retrospective study collected from the history of the disease in order to investigate the dynamics of the frequency of occurrence and general characteristics of reproductive dysfunctions in patients with benign uterine pathology during 3 years. The patients were divided into 2



groups: group 1- patients without reproductive losses (242 women), group 2- patients with reproductive losses (138 women). In the course of the study, reproductive losses were identified in 36.5% of patients with benign uterine pathology. It was revealed that in the group of reproductive losses, fibromyoma occurred in 59.4%, adenomyosis in 36.5%, endometrial polyps in 32.6% of cases. In patients with reproductive losses anemia amounted to 63.8%, menstrual irregularities: menorrhagia in 66.2%, metrorrhagia in 65.2%, dysmenorrhea in 54.3% of patients. Among the examination methods, ultrasound was preferable and was carried out in the first phase of menstruation cycle, uterine deformity was diagnosed in 62.5% of patients. Hysteroscopy was performed in 38.9% of cases and histological examination in 39.6%. Gestagens (56,5%) and oral contraceptives (39,1%) were used for treatment in most cases. Antianemic therapy was carried out in 60.3% of cases; hemostatic therapy was carried out in 69.8% of cases; blood transfusion was performed to 9.4% of patients. Dienogest (visanne) was prescribed to 7.2% of patients with adenomyosis. Conservative myomectomy was performed to 32.2% of patients to restore fertility. Thus, the results of retrospective studies show that miscarriage is more common in women with benign uterine pathologies. In this regard, timely diagnosis and pathogenetic substantiated treatment tactics form the basis for the restoration of fertility.

Daxil olub: 29.05.2020

Qaraciyərin piy distrofiyası zamanı hemangiomaların müxtəlif qaraciyər seqmentlərində rast gəlinməsi

V.N.Nəcəfova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa diaqnostika, Şüa terapiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər, piy distrofiyası, hemangioma, diaqnostika

Ключевые слова: печень, жировая дистрофия, гемангиома, диагностика

Key words: liver, fatty degeneration, hemangioma, diagnosis

Qaraciyər və mədəaltı vəzinin həzm prosesində mühüm rolu vardır. Bu vəzilərin məhsulları olan öd, pankreatin və s. kimi fermentlər həzm prosesində vacibdir [1]. Quruluş və funksiyalarına görə qaraciyər ən mürəkkəb orqan hesab edilir. Qaraciyər orqanizminizdə ən böyük vəzidir, həzm prosesi, maddələr mübadiləsi, qan dövranı və s. proseslərdə iştirak edir [1,2]. Bu vəzinin spesifik fermentativ və sekretor funksiyaları vardır. Rentgenoloji müayinə üsulları ilə qaraciyər, öd kisəsi və mədəaltı vəzi haqqında çox az məlumat əldə etmək olur. Lakin diaqnostikanın inkişafı nəticəsində kompüter tomoqrafiyası, ultrasəs müayinə, arterioqrafiya, termoqrafiya, radionüklid müayinə kimi yeni diaqnostik üsulların inkişafı ilə əlaqədar olaraq bu orqanların radioloji müayinəsini həyata keçirtmək mümkün olmuşdur [1,2,3,4]. Qaraciyər üçbucaq formasında olub, 2 paydan ibarətdir, 2 pay 8 seqmentə ayrılır. Hər bir seqmentin tərkibinə qarap venasının və qaraciyər arteriyasının şaxəsi daxildir. Hər seqmentdən öd axarı çıxır. Birinci və ikinci seqmentlər sol payı, 3-8-ci seqmentlər sağ payı təşkil edir. Qaraciyərin ultrasəs müayinəsində normal vəzinin forması bircinsli, kiçik-dənəli exostruktura malik olub, vəzinin stroması, damarlar, öd axacaqları və bağlardan təşkil edilmişdir. Qaraciyərin ultrasəs müayinəsi səhər yoğun bağırsaq boşaldıqdan sonra acqarına aparılır. Bu zaman USM aparatının datçik hissəsi sağ qabırğaaltı nahiyyəyə qoyulur və meyllilik bucağını frontal istiqamətdə yeri dəyişdirilməklə müayinə həyata keçirilir [5]. Bu zaman xəstə dərin nəfəs alıb saxlayır və qaraciyərin diafraqmaya qədər ardıcıl ultrasəslə kəsiklərinin görüntüsü əldə edilir. Bu şəkillərdə qaraciyərin daxili damarları və öd axacaqları da görünür. Müasir dövrümüzdə qaraciyərin normal cari müayinəsi və patologiyalarının aşkar edilməsi məqsədilə KT (kompüter tomoqrafiyası) və radionüklid müayinləri həyata keçirilir. Radionüklid müayinə zamanı sağlam şəxslərin qaraciyərində radioaktiv maddələr demək olar ki, bərabər paylanır. Qaraciyərin ayrı-ayrı sahələrinin kütləsi qeyri-bərabər olduğuna



görə ssintiqramda maksimal sıxlıq sağ payın mərkəzi hissəsində müşahidə edilir. Qaraciyərin sol payında və kənarlarında intensivlik tədricən zəifləyir [6].

Kompüter tomoqrafiya müayinəsindən qaraciyərin birincili və ikincili şişləri, sistləri, piy distrofiyası, sirrozu, öd kisəsi və yollarının şişləri və iltihabi dəyişiklikləri zamanı istifadə olunur. Normada qaraciyər kompüter tomoqrafiyası ilə dəqiq və hamar konturlara malik olub, parenximası homogen strukturludur. Müvafiq müayinə zamanı onun sərtliyi 55-70 vahid arasında olur.

Kavernoz hemangioma KT müayinəsi zamanı spesifik mənzərə ilə digər törəmələrdən fərqlənir, ovalşəkillidir və aşağı sərtliyə malik olur. Onun içərisində fərqli sərtliyə malik sahələr də ola bilər. Hemangioma əksər hallarda qaraciyərin sol payının arxa şöbələrində qeydə alınır [1].

Qaraciyərin piy distrofiyası yaxud piy hepatozu vəzidə baş verən maddələr mübadiləsi, o cümlədən lipid mübadiləsinin pozğunluğu nəticəsində baş verir. Piy hepatozu geniş yayılmış xronik xarakterli patologiyasıdır. Xəstəliyin erkən yaş dövrlərində inkişaf etməsi də müşahidə edilir. Bunun əsas səbəbi bədən kütləsinin normadan artıq olmasıdır. Qaraciyərin piy distrofiyasının diaqnostikası ultrasəs, KT və MRT vasitəsilə aparılır. Normal halda qaraciyərin ümumi çəkisinin 5 %-ni yağlar təşkil edir. Lakin piy infiltrasiyası zamanı onların miqdarı 40-60%-ə çatır. Qaraciyər seqmentlərinin miqdarı çox müxtəlif olur, odur ki, başqa-başqa müəlliflər müxtəlif rəqəmlər göstərir. Əgər müəlliflər qaraciyərdə dörd – ön, dal, içəri və bayır seqment – lat. segmentum anterius, posterius, mediale et laterale qeyd edirlər. Ön seqment qaraciyərin sağ payının diafraqma səthinin ön və yuxarı hissələrini, dal seqment – həmin səthin dal hissəsini və sağ payın visseral səthinə, içəri seqment – kvadrat və quyruqlu payları və bayır seqment- bütün sol payı tutur.

Tədqiqatın məqsədi. Qaraciyərin piy distrofiyası zamanı kavernoz hemangiomaların müxtəlif qaraciyər seqmentlərində rast gəlinməsinin müqayisəli şəkildə kompüter tomoqrafiyası ilə analizi.

Tədqiqatın material və metodları. Bu məqsədlə tərəfimizdən qaraciyərdə kavernoz hemangioma qeydə alınmış və 2015-2019 illərdə müraciət etmiş və kliniki materiallarından tədqiqatımız üçün istifadə edilməsinə razılıq vermiş 30 nəfər qaraciyərdə piy distrofiyası olmayan və 20 nəfər qaraciyərdə II dərəcəli piy distrofiyası olan şəxslər tədqiqata cəlb edilmişdir. Şəxslərin tədqiqata cəlb edilmə kriteriyalarına onların yaşının 25-60 arasında tərəddüd etməsi, virus hepatitlərinin olmaması, qaraciyərin irsi distrofik və mübadilə patologiyalarının olmaması, ümumi somatik və infeksiyon xəstəliklərinin olmaması və, siqaretçəkmə və alkoqoldan istifadənin olmaması olmasıdır. Xəstələrin sadalanan kriteriyalarına uyğun olub-olmaması laborator-kliniki üsullarla dəqiqləşdirildikdən sonra onların qaraciyəri KT müayinəsilə öyrənilmişdir. Həm qaraciyərdə normal, həm də qaraciyərdə II dərəcəli piy distrofiyası qeydə alınmış kavernoz hemangioması olan xəstə qruplarında hemangiomanın hansı seqmentdə olmasına görə müayinələr həyata keçirilmişdir. Alınan nəticələr say və faizlə göstərilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onun müzakirəsi. Tədqiqat nəticəsində radioloji müayinəyə cəlb etdiyimiz, qaraciyərdə piylənmə qeydə alınmamış 30 xəstədən 20 nəfərin qaraciyərinin sol payında kavernoz hemangioma qeydə alınmışdır ki, bu da müvafiq qrup üzrə 66,7% deməkdir. Buna baxmayaraq, qaraciyərdə ultrasəs müayinəsilə II dərəcəli piylənmə qeydə alınmış 20 nəfər pasiyentdən 16 nəfərində KT müayinəsilə qaraciyərin sol payında kavernoz hemangioma aşkarlanmışdır ki, bu da müvafiq pasiyent qrupunun 80%-i deməkdir.

Cədvəl 1

Qaraciyərdə II dərəcəli piylənmə olan və olmayan xəstələr qruplarında kavernoz hemangiomanın qaraciyərin müxtəlif paylarında rast gəlinməsi

Qaraciyərin payları	Qaraciyərdə piylənmə olmayan		Qaraciyərdə II dərəcəli piylənmə	
	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə
Sol	20	66,7	16	80,0
Sağ	7	23,3	3	15,0
Quyruqlu	2	6,7	1	5,0
Kvadrat	1	3,3	0	0,0
Ümumilikdə	30	100,0	20	100,0

Tədqiqat zamanı kompüter tomoqrafiyası göstəricilərinə əsasən qaraciyərdə piy distrofiyası qeydə alınmamış 30 nəfər pasiyentdən 7 nəfərində kavernoz hemangioma qaraciyərin sağ payında müşahidə edilmişdir ki, bu da müvafiq tədqiqat qrupu üzrə 23,3% təşkil edir. Qaraciyərdə II dərəcəli piylənmə aşkar edilmiş 20 nəfər pasiyentdən isə cəmi 3 nəfərinin qaraciyərinin sağ payında kavernoz hemangioma qeydə alınmışdır ki, bu xəstələr qaraciyərdə piylənmə qeydə alınmış xəstələrin 15%-ni təşkil etmişdir.



(cədvəl 1). Qeyd edək ki, qaraciyərin sol payında kavernoza hemangiomanın rast gəlinməsi qaraciyərində piylənmə olan xəstələrdə olmayan xəstələrlə müqayisədə yüksək olmuşdur. Qaraciyərin sağ payında isə sol payın əksinə olaraq, qaraciyərində piylənmə aşkar edilməyən xəstələrdə qaraciyərində II dərəcəli piylənmə olan xəstələrlə müqayisədə daha çox hallarda kavernoza hemangiomaya rast gəlinmişdir.

Tədqiqat zamanı qaraciyərində piylənmə olmayan və kompüter tomoqrafiyası müayinə materiallarından tədqiqat zamanı istifadə edilməsinə razılıq vermiş 30 nəfər pasiyentdə müvafiq əlavə müayinə nəticəsində kavernoza hemangioma 2 halda qaraciyərin quyruqlu payında müşahidə edilmişdir ki, bu da qaraciyərində piylənmə olmayan xəstələrin 6,7%-dir. Qaraciyərində II dərəcəli piylənmə qeydə alınmış 20 nəfər pasiyentdə apardığımız KT müayinəsi zamanı onlardan cəmi 1 nəfərdə yaxud onların 5%-də qaraciyərin quyruqlu payında kavernoza hemangioma müşahidə edilmişdir.

Qaraciyərin kvadrat payında kavernoza hemangiomanın kompüter tomoqrafiyası vasitəsilə aşkar edilməsi üzrə müayinələr nəticəsində 30 nəfər qaraciyərində piylənmə olmayan şəxslərdən cəmi 1 nəfərin yaxud onların 3,3%-də kavernoza hemangioma müşahidə edilmişdir. Buna baxmayaraq, qaraciyərində II dərəcəli piylənmə aşkar edilmiş 20 nəfər pasiyentin kompüter tomoqrafiyası zamanı onlardan heç birinin qaraciyərinin kvadrat payında kavernoza hemangioma qeydə alınmamışdır. Ümumilikdə, tədqiqat zamanı kompüter tomoqrafiyası müayinəsi nəticəsində kavernoza hemangiomanın ən çox rast gəlinməsi 80% olmaqla qaraciyərində piylənmə olan xəstələrin qaraciyərin sol payında müşahidə edilmişdir. Bu tendensiya qaraciyərində piylənmə aşkar edilməmiş xəstələrdə də müşahidə edilmişdir.

Son dövrlər qaraciyər və digər orqanların müayinəsi məqsədilə maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) da geniş istifadə edilir. Ancaq hələlik, bu üsulun maddi xərci çox yüksəkdir. Kliniki məlumatlar bu metodun köməyiylə orqanizmə heç bir kontrast maddə yeritmədən daxili orqanların təsvirini aydın şəkildə görmək üçün şərait yaradır. MRT üsulu hal-hazırda tibb sahəsində geniş yayılmamışdır, bunun səbəbi aparatın və müayinənin olduqca baha başa gəlməsidir. Hələlik bu metoddan baş və onurğa beyni şişlərinin ilkin diaqnozunun dəqiqləşdirilməsində istifadə edilir. Kompüter tomoqrafiyasından fərqli olaraq, maqnit rezonans tomoqrafiyasında yumşaq toxumalar, piy qatları, əzələləri, qığırdaq toxuması və damarlar aydın şəkildə görünür.

ƏDƏBİYYAT

1. Baxşiyev B. Şüa diaqnostikası, Bakı, 2012, s.103, 110, 150.
2. Okoye I.J., Agwu K.K., Idigo F.U. Normal sonographic renal length in adult southeast Nigerians // Afr J Med Med Sci., 2014, v.34, p.129-31.
3. Sahni D., Jit I., Sodhi L. Weight and measurements of kidneys in northwest Indian adults // Am J Hum Biol., 2016, v.13, p.726-32.
4. Mutgi A., Williams JW., Nettleman M. Renal colic. Utility of the plain abdominal roentgenogram. Arch Intern Med, 2012, v.151(8), p.1589-1592.
5. Sourtzis S., Thibau J.F., Damry N., Raslan A. Radiologic investigation of renal colic: unenhanced helical CT compared with excretory urography // AJR, 2011, v.172, p.1491-1494.
6. Ooi C.C., Low S.C., Schneider-Kolsky M. et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound in differentiating benign and malignant focal liver lesions: a retrospective study // J Med Imaging Radiat Oncol., 2010, v.54(5), p.421-30.

Резюме

Частота встречаемости гемангиом в различных сегментах печени на фоне ее жировой дистрофии В.Н.Наджафова

В настоящее время КТ (компьютерная томография) и радионуклидные тесты используются для обследования печени в норме и для выявления в ней патологий. Мы провели с помощью компьютерной томографии сравнительный анализ частоты встречаемости кавернозных гемангиом в разных сегментах печени при жировой дистрофии печени. В результате исследования компьютерная томография показала, что у 7 из 30 пациентов без жировой дистрофии печени было выявлено кавернозные гемангиомы в правой доле печени, что для соответствующей исследуемой группы составило 23,3%. Из 20 пациентов, у которых в печени было диагностировано ожирение II степени, только у 3 в правой доле печени была выявлена кавернозная гемангиома, что составило 15% от общего числа пациентов с жировой дистрофией печени.



Summary

The frequency of hemangiomas in various segments of the liver against the background of its fatty degeneration V.N. Najafova

Currently, CT (computed tomography) and radionuclide tests are used to examine the liver normally and to identify pathologies in it. Using computed tomography, we performed a comparative analysis of the frequency of occurrence of cavernous hemangiomas in different segments of the liver with fatty liver. As a result of the study, computed tomography showed that in 7 out of 30 patients without fatty liver disease, cavernous hemangiomas were found in the right lobe of the liver, which amounted to 23.3% for the corresponding study group. Of the 20 patients who were diagnosed with grade II obesity, only 3 in the right lobe of the liver showed cavernous hemangioma, which accounted for 15% of the total number of patients with fatty liver.

Daxil olub: 22.07.2020

Qeyri-spesifik vaginitli qadınlarda hormonal və immun tənzimlənməsinin xüsusiyyətləri

P.N.Bağirova

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: qeyri-spesifik vaginit, hormonal göstəricilər, immun tənzimlənmə

Ключевые слова: неспецифический вагинит, гормональные показатели, иммунная регуляция

Key words: nonspecific vaginitis, hormonal parameters, immune regulation

Qeyri-spesifik vaginit yoluxucu xəstəliklərinin meydana gəlməsinin makroorqanizmin (əvvəlki və əlaqəli genital və ekstragenital patoloji) vəziyyəti və cinsi davranışla əlaqəli olduğu və yoluxucu prosesin xüsusiyyətlərinin dominant mikroorqanizm növü, sinerqizm-antagonizmin təsirini təyin edən mikrob birləşmələrinin tərkib hissəsi ilə müəyyən edilir. Qeyri-spesifik vulvovaginitin residivlərin gedişatı xəstəliyin bir sıra fəsadlara yol açır, bunlar arasında sonsuzluq, aybaşı pozuntuları, potensial onkogen virusların təsiri riski, genital traktın yuxarı nahiyyəsində infeksiyanın artması, kiçik çanaq orqanlarında əməliyyatdan sonra infeksiyon ağırlaşmaların inkişafı, cinsi yolla yoluxma ehtimalı, uşaqlıq boynunda morfoloji dəyişikliklərin əmələ gəlməsini göstərmək olar [1].

Bu xəstəliklərdən daha çox nəzərəçarpan qeyri-spesifik vaginitlərdir. Uşaqlıq yolu infeksiyaları arasında qeyri-spesifik vaginitlər 28-32% təşkil edir. Normal mikrobiosenzun dəyişilməsi, cinsi yolla ötürülən infeksiyaların geniş yayılması qadının reproduktiv funksiyasında böyük dəyişikliklərə səbəb olur. Bunların arasında sonsuzluq, hamiləlik düşüklərinin xüsusi olaraq qeyd etmək olar. Bakterial vaginozun əsasını uşaqlıq mikrobiosenozunun pozulması təşkil edir ki, bu da ekzogen və endogen təsirlər nəticəsində baş verir [2].

QSV-in residivləşməsi orqanizmin immunoloji reaktivliyinin aşağı düşməsinə və hormonal tənzimlənmənin pozulmasına səbəb olur. Uzun müddətli vaginitlər xəstələrdə həyat keyfiyyətinin 91% aşağı düşməsinə səbəb olur [3,4].

Ədəbiyyat mənbələrindən məlum olur ki, QSV olan qadınlarda immun və hormonal status öyrənilməkdə davam edir. Vaginal mikroeosistemlərin bütün hallarının fəaliyyəti və qarşılıqlı təsiri bir sıra daxili və xarici mühit amillərindən asılıdır [5].

Tədqiqatın məqsədi. Aparılan müayinələr nəticəsində qeyri-spesifik vaginit olan qadınlarda hormonal və immunoloji tənzimlənmənin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsindən ibarətdir.



Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata vaginitli 240 qadın daxil edilmişdir. Onlar aparılan müalicənin xarakterindən asılı olaraq iki qrupa ayrılmışlar. Qadınlar qrupu yaş və kəmiyyət baxımından eyni olmuşdur. Hər iki qrupa 120 qadın daxil edilmişdir.

Göstəricilərin statistik işlənməsi üçün SPSS-19 proqramının köməkliliylə EXCEL elektron cədvəlindən istifadə edilmişdir. Qruplar arasında fərqlər parametrik t-testi və qeyri-parametrik statistik testlər üzrə təyin edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tərəfimizdən hipofiza hormonları (LH, FSH, prolaktin), periferik cinsiyyət hormonları (estradiol, progesteron) və adaptasiya hormonları (AKTH, kortizol) müayinə edilmişdir. Hormonal tənzimlənmənin göstəriciləri aybaşı siklinin fazalarına uyğun olaraq hesablanmışdır. Aparılan tədqiqatın nəticəsində QSV olan qadınlarda hipofizar hormonaların balansının pozulması aşkar edilmişdir. Belə ki, FSH aybaşı siklinin həm I fazasında ($p<0,001$), həm də II fazasında ($p<0,001$) yüksək olmuşdur. LH-ən də səviyyəsi hər iki fazada yüksək olmuşdur. qruplarda LH/FSH hər iki qrupda dürtüst aşağı olmuşdur ($p<0,001$; $p<0,001$). Prolaktinin səviyyəsi dürtüst yüksək olmuşdur, $591,2\pm 212,6$ mBv/l təşkil etmişdir ki, bu da referent intervaldan yüksək olmuşdur.

Periferik estradiol və progesteronun səviyyəsi aybaşı siklinin follikulayr fazasında fərqli olmamışdır, lakin normaya nisbətən aşağı olmuşdur ($p<0,001$; $p<0,001$).

Biz alınan nəticələri QSV olan qadınlarda yanaşı olaraq başqa iltihabi xəstəliklərin olması ilə əlaqələndirmişik. Bu da LH, FSH-ə qarşı reseptorların ekspresiyasının aşağı düşməsinə, yumurtalıq toxumalarında LH və FSH resepsiyasının pozulmasına səbəb olmuşdur. Nəticədə yumurtalıqların hormona produksiya etmə funksiyası aşağı olmuşdur. aybaşı siklinin II fazasında estradiol və progesteronun konsentrasiyasının aşağı düşməsiəks əlaqə prinsipil ilə baş vermiş, hormonal tənzimlənmənin mərkəzi halqalarının kompensator reaksiyaları ilə müşayiət olunmuşdur- LH, FSH səviyyəsi artmış, LH/FSH balans pozulmuşdur.

Qadənlarda prolaktininin səviyyəsinin yüksək olmasını biz funksional hipeprolatinemiya kimi qiymətləndirmişik. Bunun baş verməsini səbəb estradiol balansının pozulması və qadınlarda çanaqda ağrı sindromu ilə əlaqələndirmişik.

Müayinə qruplarında adaptasiya hormonal mexanizmlərin gərginliyi AKTH göstəricilərinin normal həddid olduğu halda kortizolun səviyyəsinin artmasına özünü göstərmişdir.

QSV olan qadınlarda immun tənzimlənmə göstəriciləri öyrəniləndikdə hüceyrə immunoteti göstəricilərinin, xüsusilə CD3($p<0,01$), CD4 ($p<0,001$) dürtüst aşağı olması olmaı özünü göstərmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1
QSV olan qadınlarda hüceyrə immunotetinin vəziyyəti ($M\pm\sigma$)

Göstəricilər (%)	Əsas qrup (n=120)	Nəzarət qrupu (n=120)
CD 3	$59,4\pm 5,3$	$56,1\pm 5,6^{**}$
CD 4	$39,6\pm 5,7$	$35,3\pm 5,0^{***}$
CD 8	$23,4\pm 2,2$	$23,0\pm 3,4$
CD 4/ CD 8	$1,7\pm 0,3$	$1,6\pm 0,3^*$
CD 16	$18,3\pm 2,6$	$17,5\pm 2,5$
CD 20	$24,5\pm 4,4$	$24,2\pm 4,8$

Humoral halqanın göstəriciləri öyrəniləndikdə müəyyən edilmişdir ki, Ig A, Ig M və Ig G referent hədlərdə olmuşdur. Tərəfimizdən immunqlobulinlərin alınan göstəriciləri cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 2
QSV olan qadınlarda humoral immunitetin vəziyyəti ($M\pm\sigma$)

Göstəricilər (q/l)	Əsas qrup (n=120)	Nəzarət qrupu (n=120)
Ig A	$1,7\pm 0,2$	$1,8\pm 0,3$
Ig M	$1,8\pm 0,2$	$1,9\pm 0,4$
Ig G	$11,8\pm 0,4$	$11,6\pm 0,8$

Tərəfimizdən aşkar edilən immun tənzimləyici sistem dəyişiklikləri QSV üçün xarakterik reaksiya hesab edilir. QSV zamanı hormonal-immun tənzimləmədə dəyişikliklər onun genəzinin sına qədər tam



öyrənilmədiyini təsdiq etmir. Bu xəstəliyin qadınların yaşı və aybaşı faası ilə əlaqəli şəkildə öyrənilməsi, tez-tez residivlərin baş verməsinin səbəblərinin təyin edilməsi zəruridir.

ƏDƏBİYYAT

1. Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов // Трудный пациент. 2011, № 8-9, с.12-16
2. Довлетханова Э.Р. Эффективность и приемлемость иммуномодуляторов в лечении хронических цервицитов // Мед. Совет., 2013, № 8, с.72–75
3. Радзинский, В.Е. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций: результаты российского многоцентрового исследования «Сравнительная оценка различных схем лечения вагинальных бактериальных инфекций неспецифической этиологии (БИОС)». М.: Редакция журнала Status Praesens, 2012, 16 с.
4. Macklaim J.M., Gloor G.B., Anuka K.C. et al. At the crossroads of vaginal health and disease, the genome sequence of *Lactobacillus iners* AB-1 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2011, v.108, p.4688-4695
5. Менухова, Ю.Н. Оценка клинических и микробиологических критериев диагностики и лечения бактериального вагиноза: автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.01.01; 03.02.03 / Менухова Юлия Николаевна. СПб, 2014, 24 с.

Резюме

Особенности иммунной и гармональной регуляции женщин неспецифическим вагинитом П.Н.Багирова

Нами были изучены уровни гипофизарных гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ), периферических половых гормонов (эстрадиола, прогестерона) и гормонов адаптации (АКТГ, кортизола) у 240 женщин с неспецифическим вагинитом. Исследование уровней показателей гормональной регуляции проводилось с учетом фазы МЦ. Рецидивирующему течению НВ способствуют снижение иммунологической реактивности организма и нарушения гормональной регуляции.

Summary

Features of the immune and harmonic regulation of women with nonspecific vaginitis P.N.Bagirova

We studied the levels of pituitary hormones (LH, FSH, PRL), peripheral sex hormones (estradiol, progesterone) and adaptation hormones (ACTH, cortisol) in 240 women with nonspecific vaginitis. The study of the levels of indicators of hormonal regulation was carried out taking into account the MC phase. The recurrent course of NV is promoted by a decrease in the body's immunological reactivity and hormonal regulation disorders.

Daxil olub: 22.07.2020



Характеристика изменений кислотно-щелочного состояния крови после острой физической нагрузки

Т.С.Султанова, Т.А.Султанова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Açar sözlər: qanın turşu-qələvi vəziyyəti, fiziki yük.

Ключевые слова: кислотно-щелочное состояние крови, физическая нагрузка.

Keywords: acid-base balance of blood, Physical load

Несмотря на то, что морфологический субстрат легких при гипертензии малого круга кровообращения хорошо изучен и классифицирован [2,3] на сегодняшний день в литературе нет систематизированной информации о субмикроскопическом строении аэрогематического барьера (АГБ), состоянии сурфактанта и микроциркуляции легких при так называемой «гипоксии нагрузки», вызванной физической нагрузкой разного режима. Факт увеличения интенсивности легочной вентиляции при физической нагрузке установлен целым рядом авторов [4,5,6].

Цель исследования: Сравнительная оценка кислотно-щелочного состояния и состава газов крови после острой физической нагрузки.

Материал и методы исследования: Исследование выполнено на 30 лабораторных беспородных молодых половозрелых белых крысах-самцах с массой тела 120-150 г. Физическая нагрузка осуществлялась произвольным бегом во вращающемся колесе ($v_{cp}=20$ об/мин) спустя 2 часа после первого кормления. В крови из орбитального синуса определяли параметры кислотно-щелочного состояния: актуальную реакцию крови (рН), парциальное давление кислорода (pO_2) в мм. рт. ст., парциальное давление двуокиси углерода (pCO_2) в мм. рт. ст., уровень активных бикарбонатов крови (АВ) в ммоль/л и избыток или дефицит оснований (ВЕ) в ммоль/л. Исследование производили микрометодом Аструпа с использованием номограмм Зигаарда Андерсена [1]. Метод, позволяет определить основные показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) в минимальном количестве крови, равном 0,1 мл.

Количественные данные рН и газов крови обработаны методом математической статистики на основе программ Microsoft Excel (версия 6.0), также рассчитывали критерий Стьюдента “t”, разницу в значениях “p” считали достоверной при $p \leq 0,05$

Результаты и их обсуждение: В ходе работы степень гипоксии контролировали показателями кислотно-щелочного баланса крови, которые в большинстве случаев указывали на декомпенсированный смешанный ацидоз (таблица 1). Результаты исследования количественного анализа КЩС и газов в крови у крыс молодого половозрелого возраста при однократной физической нагрузке, показывают их статистически достоверное отличие от контрольных показателей. Так, согласно нашим данным, после острой физической нагрузки pCO_2 по сравнению с контролем ($40,7 \pm 0,6$ мм рт.ст.) в эксперименте увеличивается в 1,2 раза и достигает значения $47,2 \pm 0,3$ мм рт.ст. с уровнем вероятности $p < 0,01$. На фоне увеличения pCO_2 в сравнении с контрольным значением ($119,0 \pm 4,3$ мм рт.ст.) pO_2 уменьшается в 1,05 раза при $p < 0,01$ и в среднем составляет $116,5 \pm 5,4$ мм. рт.ст. в конце эксперимента. В ходе работы так же было обнаружено одновременное уменьшение концентрации ВЕ ($-1,3 \pm 0,6$ ммоль/л – в контроле, $-2,8 \pm 0,7$ ммоль/л – в эксперименте). Такая тенденция характерна для концентраций АВ, HbO_2 и рН (АВ в норме – $23,4 \pm 0,5$ ммоль/л, в эксперименте – $18,5 \pm 0,4$ ммоль/л; HbO_2 в норме – $98,5 \pm 0,6\%$, в эксперименте – $95,2 \pm 0,4\%$; и рН в норме – $7,41 \pm 0,01$, в эксперименте – $7,36 \pm 0,01$).

Таким образом, показатели КЩС и состава газов, полученные в наших экспериментах при одноразовой предельной физической нагрузке, указывают на развитие альвеолярной гипоксии и вызванный этим дыхательный ацидоз. На ацидоз указывало не только понижение рН крови, но и уменьшение уровня буферных оснований, что было вызвано их потреблением. Сравнение КЩС крови, с одной стороны, и показателей парциального давления кислорода и двуокиси углерода, с другой, даст основания думать о существовании лактацидемии и о включении легочного механизма в процесс захвата лактата. По показателям КЩС и состава газов, некоторые авторы [7] считают, что физическая нагрузка вызывает учащение дыхания и, соответственно, гипервентиляцию. К аналогичным выводам пришли Kilian K. et al. (2001). Они отметили статистически достоверное увеличение pO_2 в крови в начале физической нагрузки у физически здоровых лиц.



Таблица 1
Показатели кислотно-щелочного состояния крови при острой физической нагрузке
 $M \pm m$ (min – max)

Параметры	Характер нагрузки	
	Контроль	Острая физическая нагрузка
Парциальное давление кислорода (pO_2) – мм рт. ст.	119,0 $\pm$ 4,3 (102-130)	116,5 $\pm$ 5,4 (99-132)
Парциальное давление двуокиси углерода (pCO_2) – мм рт. ст.	40,7 $\pm$ 0,6 (38,6-43,2)	47,2 $\pm$ 0,3 (46,2-48,1)
Дефицит оснований (BE) – ммоль/л	-1,3 $\pm$ 0,6 (-2,6-1)	-2,8 $\pm$ 0,7 (-5-0,3)
Активный бикарбонат (AB) – ммоль/л	23,4 $\pm$ 0,5 (22-25,2)	18,5 $\pm$ 0,4 (17,3-20,2)
Оксигемоглобин (HbO ₂) – %	98,5 $\pm$ 0,6 (96-100)	95,2 $\pm$ 0,4 (94-96)
Актуальная реакция крови (pH)	7,41 $\pm$ 0,01 (7,37-7,43)	7,36 $\pm$ 0,01 (7,32-7,39)

Примечание: здесь и далее в таблицах достоверная разница между опытом и контролем ($p < 0,01$)

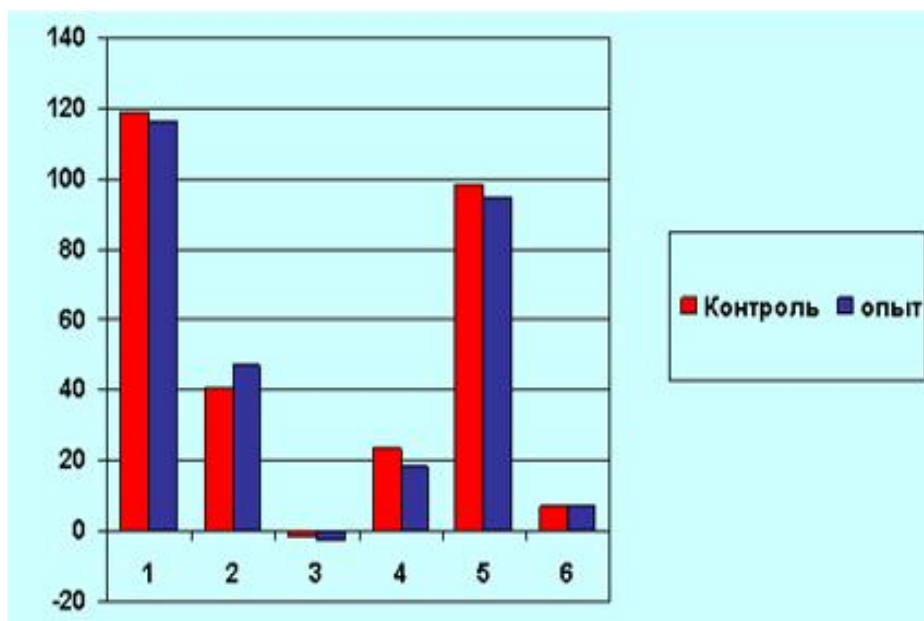


Рис. Кислотно-щелочное состояние крови при острой физической нагрузке: 1.Парциальное давление кислорода; 2.Парциальное давление двуокиси углерода; 3. Дефицит оснований; 4.Активный бикарбонат; 5.Оксигемоглобин; 6.Актуальная реакция крови

Закключение: Резюмируя полученные данные можно сделать вывод о том, что показатели кислотно-щелочного состояния и газового состава крови при одноразовой физической нагрузке указывают на развитие альвеолярной гипоксии и дыхательного ацидоза. В плане нашего изложения существенно отметить, что острая нагрузка сопровождается, как сказано выше, декомпенсированным ацидозом, который усугублял нарушение метаболизма альвеолоцитов, особенно их энергетики. Альвеолярная гипоксия и ацидоз в наших экспериментах, документируемые снижением не только pO_2 и pH, но и активного бикарбоната, а также возросшим дефицитом оснований, усугубляют нарушение биохимического состава крови, способствуют включению легких в захват лактата, что отражается на периферическом обмене, кровотоке и сердечной деятельности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Робинсон Дж.Р. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия (пер. с англ. А.Л.Тверского, ред. В.А.Гологорского). М.: Медицина, 1969, 70 с.
2. Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е. Функциональная морфология кардиопульмонального синдрома. Тбилиси, Ганатлеба, 1982, 185 с.
3. Hawkins M., Barnes Q., Purkayastha S. et al. The effect of aerobic fitness and β_1 – adrenergic receptor blockade on cardiac work during dynamic exercise // J. Appl. Physiol., 2009, v.106, №2, p.486-493
4. Hoegh S., Sorensen G., Tornoe I. et al. Long-term stability and circadian variation in circulating levels of surfactant protein D // Immunobiology, 2009, v.215, №4, p. 314-320
5. Mercuro G., Panzuto M., Bina A. et al. Cardiac function, physical exercise capacity and quality of life during long-term thyrotropinsuppressive therapy with levothyroxine: effect of individual dose tailoring// J. Clin. Endocrinol. Metab., USA, 2000, v.85, №1, p.159-164
6. Szot W., Lang-Mlynarska D., Wojtowicz B. et al. Effect of physical training on growth and total cardiovascular and respiratory capacity in pupils from schools with different physical training programs // Przegl. Lek., Poland, 2002, v.60 №6, p.76-80
7. Wensel R., Opitz C., Ewert R. et al. Effects of iloprost inhalation on exercise capacity and ventilator efficiency in patients with primary pulmonary hypertension // Circulation, USA, 2000, v.101, №20, p.2388-2392

Xülasə

Kəskin fiziki yükün təsirindən sonra qanın turşu-qələvi müvazinətinin dəyişikliklərinin xüsusiyyətləri
T.S.Sultanova, T.A.Sultanova

Birdəfəlik kəskin fiziki yükün təsirindən sonra qanın turşu-qələvi müvazinətinin öyrənilməsi Astrupun mikrometodu və Zigaard Andersenin nomogramından istifadə edilməklə cinsi xətti bəlli olmayan, cinsi yetkinliyə çatmış 30 erkək ağ siçovul üzərində öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, birdəfəlik kəskin fiziki yükün təsirindən sonra qanın turşu-qələvi vəziyyətinin və qaz tərkibinin göstəriciləri alveolyar hipoksiya və tənəffüz asidozunun inkişaf etdiyini göstərir.

Summary

Features of changes in the acid-alkaline balance of the blood after influence of acute physical load
Peculiarities of Acid-base Balance of Blood in single physical load
T.S.Sultanova, T.A.Sultanova

Using the Astrup micromethod and Zigaard Andersen monogram, we examined the acid-alkaline balance in the blood of 30 white mature male rats after influence of acute disposable physical load. we have determined that indicators of acid-alkaline balance and gas composition of the blood after the influence of acute disposable physical load shows the progression of alveolar hypoxia and respiratory acidosis.

Daxil olub: 22.07.2020



Возрастные и индивидуально-типологические особенности размеров женского таза, а также взаимосвязь пельвиометрических характеристик с размерами матки и яичников

Ш.Ф.Ганбаева

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра анатомии человека АМУ, г.Баку

Açar sözlər: qadın çanağı, osteometriya, uşaqlıq, yumurtalıq, morfometriya, yaşla bağlı dəyişikliklər, dispers təhlil

Ключевые слова: женский таз, остеометрия, матка, яичники, морфометрия, возрастная изменчивость, дисперсионный анализ.

Key words: female pelvis, osteometry, uterus, ovaries, morphometry, age-related variability, analysis of variance

Изучение размерной типологии женского таза является одной из острых проблем современной анатомии и актуальность её обусловлена аргументированными требованиями клинической практики [1-5]. Специалисты из различных отраслей медицины стабильно сообщают о различных проблемах, связанных с морфологическими особенностями женского таза и недостаточной проработкой соответствующих вопросов морфологии [6-9]. Исходя из анализа этих литературных источников данных, мы поставили целью определить возрастные особенности размерных характеристик таза, а также изучить индивидуально-типологическую изменчивость этого отдела скелета. В данном контексте также было решено установить наличие (или отсутствие) зависимости размеров матки и яичников от метрических характеристик и формы таза.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили остеологическая коллекция из музея кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета, а также трупный материал, имевшийся на кафедре. Музейная коллекция включает более 100 монтированных препаратов женского таза. Каждый монтированный препарат состоит из двух парных тазовых костей (*os coxae*) и крестцовой кости (*os sacrum*), которые соединены в местах анатомических сочленений. Планировалось исследование объектов, чей паспортный возраст согласно музейному реестру варьировал от 16 до 60 лет. Поэтому в итоге в стартовую комплектацию вошло 78 целых монтированных препаратов женского таза. Эта выборка была условно поделена нами на 3 возрастные категории: 16-21 год; 21-35 лет; 36-60 лет. В каждую возрастную группу в итоге попало по 26 остеологических объектов. На каждом остеологическом объекте (монтированном препарате таза) по общепринятой методике [10] измерялось 15 пельвиометрических признаков. Результаты измерений фиксировались в специальном пельвиометрическом бланке, составленном на кафедре анатомии для измерений таза. Данные замеров заносились в электронную базу данных, созданную в программе Microsoft Excel (версия 15.0, 2016 года), где затем осуществлялись необходимые вычисления.

Для исследования трупного материала применялся метод макромикроскопического анатомического препарирования по Воробьеву [11]. Исследовались женские трупы, хранившиеся на кафедре, а также поступившие в течение периода с 2015г. по 2019г. Всего было исследовано 38 трупов (возраст от 16 до 60 лет), возраст которых был известен. Из них 13 были юношеского возрастного периода, 13 трупов относились к I периоду зрелости и 12 к II периоду зрелости. Лица, чьи трупы исследовались, при жизни практически были здоровыми и погибли от механических повреждений несовместимых с жизнью. По методу Воробьева на изучаемых трупах производился продольный разрез по белой линии живота от пупка до лобкового симфиза. Затем, путём препарирования и сепарирования тупым ланцетом, извлекали в виде органокомплекса матку, маточные трубы и яичники. В дальнейшем производились морфометрические измерения необходимых параметров матки и яичников (исследовались оба яичника – правый и левый). На яичниках измеряли наибольшую длину, ширину и толщину органа. На матке измеряли наибольшую длину и ширину тела, длину шейки, а также максимальную толщину стенки тела матки в области дна. Для установления формы таза также измеряли некоторые пельвиометрические параметры непосредственно на трупе. Результаты морфометрии тоже заносились в соответствующую базу данных в программе Excel. Для анализа количественных показателей применялись простые методы вариационной статистики [12].



Результаты исследования и обсуждения. Параметры, полученные в ходе пельвиометрических исследований, были сгруппированы и внесены в электронную базу данных в программе Microsoft Excel. В общей сложности в результате измерений изучаемой остеологической коллекции было получено 1170 численных показателей размеров таза. После группировки для всей базы данных были вычислены соответствующие вариационно-статистические характеристики. Эти статистические характеристики вычислялись как для всей выборки в целом, так и для каждой возрастной группы в отдельности. Соответствующие данные в подробных деталях представлены в таблице 1.

Таблица 1

Пельвиометрические показатели женских тазов по результатам изучения остеологической коллекции музея анатомии АМУ

Пельвиометрический признак	Статистические параметры								
	Возр. группа	N	X(см)	S	S(r)	95% вероятный интервал для X		min	max
						min	max		
Анатомическая конъюгата	16-21	26	10,26	0,91	0,18	9,89	10,62	7,9	11,5
	22-35	26	10,43	0,92	0,18	10,06	10,80	7,4	12,0
	36-60	26	10,70	1,17	0,23	10,23	11,17	7,4	12,8
	тотал	78	10,46	1,01	0,11	10,23	10,69	7,4	12,8
Поперечный диаметр	16-21	26	11,74	1,02	0,20	11,33	12,15	9,6	12,9
	22-35	26	11,68	1,21	0,24	11,19	12,17	9,4	13,8
	36-60	26	11,62	1,33	0,26	11,08	12,15	9,4	14,1
	тотал	78	11,68	1,18	0,13	11,41	11,94	9,4	14,1
Истинная конъюгата	16-21	26	10,08	1,21	0,24	9,59	10,57	7,3	12,5
	22-35	26	10,42	1,26	0,25	9,92	10,93	8,3	12,9
	36-60	26	10,51	1,37	0,27	9,96	11,06	7,6	12,6
	тотал	78	10,34	1,28	0,14	10,05	10,63	7,3	12,9
Диагональная конъюгата	16-21	26	10,88	1,55	0,30	10,26	11,51	7,5	12,6
	22-35	26	11,71	1,50	0,29	11,11	12,32	7,7	14,0
	36-60	26	11,42	1,49	0,29	10,81	12,02	7,8	13,8
	тотал	78	11,34	1,53	0,17	10,99	11,68	7,5	14,0
Косой диаметр	16-21	26	11,71	1,33	0,26	11,17	12,25	7,8	13,2
	22-35	26	12,26	1,05	0,21	11,84	12,69	8,3	13,3
	36-60	26	12,55	1,27	0,25	12,03	13,06	8,7	13,8
	тотал	78	12,17	1,26	0,14	11,89	12,46	7,8	13,8
Прямой размер широкой части таза	16-21	26	10,89	1,37	0,27	10,34	11,44	7,4	12,5
	22-35	26	11,29	1,52	0,30	10,67	11,90	7,6	13,3
	36-60	26	11,13	1,12	0,22	10,67	11,58	7,8	12,5
	тотал	78	11,10	1,34	0,15	10,80	11,40	7,4	13,3

Примечание (здесь и далее): N – количество препаратов таза; X – среднее значение признака; S – среднее квадратическое отклонение; S(r) – ошибка среднего квадратического отклонения.



Продолжение таблицы 1

Пельвиометрический признак	Статистические параметры								
	Возр. группа	N	X(см)	S	S(r)	95% вероятный интервал для X		min	max
						min	max		
Поперечный размер широкой части таза	16-21	26	11,14	1,58	0,31	10,50	11,78	7,5	12,6
	22-35	26	11,66	1,40	0,28	11,10	12,23	7,9	13,3
	36-60	26	11,52	1,25	0,25	11,01	12,02	7,4	12,9
	тотал	78	11,44	1,42	0,16	11,12	11,76	7,4	13,3
Поперечный размер узкой части таза	16-21	26	9,72	0,81	0,16	9,39	10,05	7,1	10,6
	22-35	26	9,96	1,12	0,22	9,51	10,42	6,8	11,3
	36-60	26	10,01	1,22	0,24	9,51	10,50	6,9	12,5
	тотал	78	9,90	1,06	0,12	9,66	10,14	6,8	12,5
Прямой размер узкой части таза	16-21	26	10,02	0,72	0,14	9,73	10,31	7,9	11,4
	22-35	26	10,10	1,40	0,27	9,53	10,66	7,1	12,3
	36-60	26	10,51	1,26	0,25	10,00	11,02	7,3	12,2
	тотал	78	10,21	1,17	0,13	9,94	10,47	7,1	12,3
Поперечный размер выхода из полости малого таза	16-21	26	9,96	1,10	0,22	9,51	10,40	7,3	12,0
	22-35	26	10,15	1,01	0,20	9,75	10,56	8,0	12,0
	36-60	26	10,44	1,06	0,21	10,01	10,87	8,1	12,2
	тотал	78	10,18	1,06	0,12	9,94	10,42	7,3	12,2
Продольный размер выхода из полости малого таза	16-21	26	9,89	1,25	0,25	9,39	10,40	7,8	12,3
	22-35	26	10,40	1,20	0,24	9,92	10,89	7,9	12,2
	36-60	26	10,08	1,23	0,24	9,59	10,58	7,7	11,8
	тотал	78	10,13	1,23	0,14	9,85	10,40	7,7	12,3
Расстояние симфосакралис	16-21	26	10,94	0,89	0,17	10,58	11,30	8,7	12,5
	22-35	26	10,54	0,84	0,17	10,20	10,88	8,5	12,5
	36-60	26	10,22	1,18	0,23	9,74	10,70	7,5	12,4
	тотал	78	10,57	1,01	0,11	10,34	10,80	7,5	12,5
Межкостистый размер	16-21	26	10,38	0,87	0,17	10,03	10,73	8,2	12,1
	22-35	26	10,41	1,05	0,21	9,99	10,84	7,2	12,0
	36-60	26	10,01	0,93	0,18	9,63	10,39	7,4	11,7
	тотал	78	10,27	0,96	0,11	10,05	10,48	7,2	12,1
Межгребневое расстояние	16-21	26	25,84	1,39	0,27	25,28	26,40	22,6	27,5
	22-35	26	26,05	1,87	0,37	25,30	26,80	21,8	29,0
	36-60	26	27,22	2,26	0,44	26,31	28,13	22,0	30,0
	тотал	78	26,37	1,95	0,22	25,93	26,81	21,8	30,0
Высота таза	16-21	26	20,93	1,72	0,34	20,23	21,62	18,0	25,5
	22-35	26	20,90	1,93	0,38	20,12	21,68	17,5	26,2
	36-60	26	21,83	2,12	0,42	20,98	22,69	16,9	26,5
	тотал	78	21,22	1,95	0,22	20,78	21,66	16,9	26,5

Полученные цифры показывали, что изученный материал в определённом контексте не может считаться однородным. Дело в том, что есть мнение некоторых исследователей, которые считают, что при определённой комбинации пельвиометрических показателей (речь идёт о низких значениях размеров) таз следует считать узким и изучать эту форму обособленно [13,14]. Согласно этим представлениям, если некоторые пельвиометрические характеристики (истинная конъюгата, диагональная конъюгата, поперечный диаметр и др.) отличаются от средних величин в сторону уменьшения на 1,5см. и более, то такие тазы не могут быть отнесены к нормальным формам (их в коллекции оказалось 36). Также тазы с поперечным диаметром менее 11,8см. и поперечным диаметром выхода малого таза менее 10,5см. должны быть причислены к поперечносуженным формам (таких объектов оказалось 18). Для соответствующих сопоставлений в качестве стандартов средних параметров были приняты показатели, приводимые многими авторами как средние величины пельвиометрических признаков у женщин европеоидной расы [15-17]. В итоге в изучаемой коллекции выделили три формы тазов, что позволило разбить выборку на три группы. Статистические характеристики пельвиометрических показателей внутри этих условно выделенных групп приводятся в таблице 2.



Таблица 2

Пельвиометрические характеристики при различных формах таза

Пельвиометрический признак		Статистические параметры							
		N	X	S	S(r)	95% вероятнос. интер. для X		min	max
						min	max		
Анатомическая конъюгата	нт	42	10,94	0,68	0,10	10,73	11,15	9,8	12,8
	пс	18	10,42	0,49	0,12	10,18	10,67	9,8	11,5
	ос	18	9,40	1,24	0,29	8,78	10,02	7,4	11,3
Поперечный диаметр	нт	42	12,46	0,70	0,11	12,24	12,68	10,8	14,1
	пс	18	10,43	0,90	0,21	9,98	10,88	9,4	12,1
	ос	18	11,10	0,88	0,21	10,66	11,54	9,9	12,3
Истинная конъюгата	нт	42	10,39	1,01	0,16	10,08	10,71	9,0	12,9
	пс	18	11,38	0,99	0,23	10,89	11,87	9,6	12,6
	ос	18	9,17	1,16	0,27	8,59	9,74	7,3	11,0
Диагональная конъюгата	нт	42	12,01	1,01	0,16	11,70	12,33	10,0	14,0
	пс	18	11,47	0,70	0,17	11,12	11,82	9,9	12,3
	ос	18	9,63	1,87	0,44	8,70	10,56	7,5	12,6
Косой диаметр	нт	42	12,59	0,73	0,11	12,36	12,81	11,0	13,8
	пс	18	12,40	0,82	0,19	11,99	12,81	10,2	13,3
	ос	18	10,98	1,79	0,42	10,09	11,87	7,8	13,1
Прямой размер широкой части таза	нт	42	11,73	0,55	0,08	11,56	11,90	10,4	12,6
	пс	18	11,55	0,68	0,16	11,21	11,89	10,3	13,3
	ос	18	9,18	1,35	0,32	8,51	9,85	7,4	11,9
Поперечный размер широкой части таза	нт	42	12,10	0,34	0,05	11,99	12,21	11,6	13,0
	пс	18	11,82	0,73	0,17	11,46	12,18	10,6	13,3
	ос	18	9,52	1,78	0,42	8,64	10,41	7,4	12,5
Поперечный размер узкой части таза	нт	42	10,17	0,49	0,08	10,02	10,33	9,3	11,2
	пс	18	10,40	1,02	0,24	9,89	10,91	9,1	12,5
	ос	18	8,75	1,28	0,30	8,11	9,39	6,8	11,0
Прямой размер узкой части таза	нт	42	10,51	0,79	0,12	10,27	10,76	9,4	12,2
	пс	18	10,38	1,18	0,28	9,79	10,97	8,3	12,3
	ос	18	9,32	1,47	0,35	8,59	10,06	7,1	10,9
Поперечный размер выхода из полости малого таза	нт	42	10,80	0,72	0,11	10,57	11,03	9,4	12,2
	пс	18	9,62	0,74	0,17	9,25	9,98	8,2	10,6
	ос	18	9,32	1,11	0,26	8,76	9,87	7,3	10,6
Продольный размер выхода из полости малого таза	нт	42	10,74	0,94	0,14	10,45	11,04	9,3	12,3
	пс	18	9,77	1,20	0,28	9,17	10,36	8,1	11,8
	ос	18	9,05	1,00	0,23	8,55	9,55	7,7	10,8
Расстояние симфосакралис	нт	42	10,65	0,74	0,11	10,42	10,88	9,5	11,9
	пс	18	10,52	1,06	0,25	9,99	11,04	9,3	12,5
	ос	18	10,43	1,47	0,35	9,70	11,16	7,5	12,5
Межостистый размер	нт	42	10,39	0,54	0,08	10,22	10,56	9,2	11,6
	пс	18	10,67	0,98	0,23	10,18	11,15	9,0	12,1
	ос	18	9,58	1,34	0,32	8,92	10,25	7,2	12,0
Межгребневое расстояние	нт	42	26,84	1,32	0,20	26,42	27,25	24,5	30,0
	пс	18	26,35	2,54	0,60	25,09	27,61	21,9	30,0
	ос	18	25,30	2,19	0,52	24,21	26,39	21,8	29,5
Высота таза	нт	42	21,12	1,13	0,17	20,77	21,47	19,3	22,9
	пс	18	20,88	2,52	0,59	19,63	22,14	17,5	26,5
	ос	18	21,80	2,72	0,64	20,45	23,15	16,9	26,2

Примечание: нт – нормальный таз; пс – поперечносуженный таз; ос – общеравномерносуженный таз

В контексте возрастной периодизации обнаружилось относительно высокая изменчивость параметров в первой возрастной группе, показатели признаков в которой колебались в более широком диапазоне. При этом большей изменчивости были подвержены тотальные размеры таза, а размеры малого таза оказались менее вариабельны. Исходя из этих данных, мы провели дисперсионный анализ между параметрами пельвиометрических признаков при разных формах таза



(данные из таблицы №2). Интересно, но в этом случае различия при разных формах таза не отмечались только по двум признакам – расстоянию симфосакралис и высоте таза. Тем самым разделение изученной выборки на три подгруппы соответственно формам таза (общеравномерносуженная, поперечносуженная и нормальная) находила статистическое обоснование.

Выяснив зависимость пельвиометрических размеров от формы таза, мы провели рассмотрение полученных данных, разделив их на возрастные группы уже с учётом форм таза. Результаты F-теста в возрастной группе 16-21 год показали, что различия между узкими и нормальными формами тазов, равно как и отличия между самими суженными тазами отмечаются по большинству признаков. Лишь у 4 пельвиометрических признака – расстояние симфосакралис, прямой размер узкой части таза, межкостистое и межребневое расстояния – различия не имели статистической значимости. В возрастной категории 22-35 лет отличия не выражены и в целом эта выборка оказалась более однородной. В этой возрастной группе только семь признаков выявили наличие статистически достоверных различий между собой (в зависимости от формы таза). Результаты дисперсионного анализа в последней возрастной группе оказались схожими с данными по юношеской группе. В итоге резюмируя эти результаты можно было сказать, что размеры тазов, причисляемых к разным формам, имеют статистически значимые отличия и могут быть дифференцированы по этим признакам. В целом конфигурационная разнородность исследуемых объектов подтверждалась в каждой возрастной группе. Тем самым, чтобы располагать до конца статистически обоснованными выводами относительно морфометрической характеристики изучаемой коллекции, возникла также необходимость рассмотреть её в контексте возрастной морфодинамики, но уже при разбивке материала соответственно выделенным нами формам тазов.

Итак, предстояло определить, как соотносятся между собой остеометрические параметры женского таза в трёх возрастных категориях при его различных конфигурациях. При этом в каждую отдельную возрастную категорию из группы нормальных тазов попало по 14 объектов, а из групп узких форм – по 6. Как мы уже отметили, в изученной коллекции препаратов, классифицированных как узкие формы таза, оказалось по 18. Дисперсионный анализ пельвиометрических показателей тазов нормальной формы выявил различия между возрастными категориями только по таким признакам как анатомическая конъюгата, прямой размер узкой части таза, косой диаметр и межребневое расстояние. Поперечносуженным формам оказалась присуща высокая вариативность параметров. Большой интервал изменчивости во всех трёх возрастных категориях наблюдался у таких признаков как прямой размер узкой части таза, продольный размер выхода из малого таза, межребневое расстояние, истинная конъюгата и расстояние симфосакралис. Однако, в ходе дисперсионного анализа значимость различий при уровне значимости $P < 0,01$ выявлялась только для высоты таза и анатомической конъюгаты. При повышении уровня значимости до $P < 0,05$ к признакам, обнаруживающим отличия в возрастных группах, прибавляются только прямой размер широкой части таза и косой диаметр. То есть при поперечно узкой форме таза динамика изменений с возрастом по широтным параметрам незначительна и отличия наблюдаются, в основном, по продольным и высотным показателям.

Исследования возрастной морфодинамики женского таза при различных формах его конфигурации показали, что конструкция таза в определённой степени влияет на изменчивость пельвиометрических признаков в контексте возраста. Для категории тазов, отнесённых к нормальным формам в целом характерна некоторая изменчивость размеров с течением возраста, которая проявляется больше в параметрах продольного направления. Вместе с тем, обе группы суженных форм тазов не столь изменчивы. При этом у общеравномерносуженных конфигураций почти все пельвиометрические параметры имеют наибольшую устойчивость по возрастам, хотя внутри возрастных категорий вариативность признаков довольно высокая.

Таким образом, результаты исследований показали, что пельвиометрические признаки следует рассматривать в контексте особенностей формы таза. Этот вывод очень важен, так как должен учитываться при клинической практике. Было установлено, что во всех возрастных группах различные конфигурации таза достаточно надёжно дифференцируются по определённым пельвиометрическим признакам. Вместе с тем, возрастная морфодинамика женского таза при различных его формах отличается: узкие формы таза в целом более стабильны в течение жизни, чем нормальные, хотя и имеют больший диапазон изменчивости немалого количества своих размеров. То есть, в контексте возрастной морфодинамики выявилась зависимость между формой таза и изменчивостью его размеров с течением жизни. Это с большой вероятностью указывало на наличие



соответствующих различий параметров и в женских органах малого таза. Поэтому была мотивация изучения морфологии репродуктивных органов женщин в контексте их взаимосвязи с формой и размерами скелета таза.

Таблица 3

Морфометрические характеристики яичников и матки женщин (в мм.) в возрасте 16-60 лет по результатам исследования трупов

Морфометрический признак	Возраст	Статистические параметры							
		N	X	S	S(r)	95% вероятност. интервал для X		min	max
						min	max		
Длина тела матки	16-21	13	54,42	4,39	1,22	51,77	57,07	48,5	60,5
	22-35	13	65,54	8,58	2,38	60,35	70,72	55,5	78,5
	36-60	12	79,21	7,08	2,04	74,71	83,70	65,5	86,0
	16-60	38	66,05	12,20	1,98	62,04	70,06	48,5	86,0
Ширина тела матки	16-21	13	26,73	3,84	1,07	24,41	29,05	22,0	32,5
	22-35	13	30,77	4,19	1,16	28,24	33,30	25,5	37,0
	36-60	12	36,75	3,97	1,15	34,23	39,27	30,0	41,0
	16-60	38	31,28	5,68	0,92	29,41	33,14	22,0	41,0
Толщина стенки матки	16-21	13	17,77	2,16	0,60	16,47	19,07	15,5	21,5
	22-35	13	19,31	2,13	0,59	18,02	20,59	16,0	22,5
	36-60	12	21,54	2,93	0,84	19,68	23,40	16,5	26,0
	16-60	38	19,49	2,82	0,46	18,56	20,41	15,5	26,0
Длина шейки матки	16-21	13	18,65	2,12	0,59	17,38	19,93	16,0	22,0
	22-35	13	20,38	2,37	0,66	18,95	21,82	16,5	23,5
	36-60	12	21,29	2,75	0,79	19,54	23,04	17,0	25,5
	16-60	38	20,08	2,60	0,42	19,22	20,93	16,0	25,5
Длина левого яичника	16-21	13	37,12	6,06	1,68	33,45	40,78	28,5	46,5
	22-35	13	39,55	9,36	2,60	33,89	45,20	27,0	52,0
	36-60	12	46,13	10,18	2,94	39,66	52,59	30,0	58,0
	16-60	38	40,79	9,26	1,50	37,75	43,83	27,0	58,0
Длина правого яичника	16-21	13	36,04	6,31	1,75	32,22	39,85	28,0	45,5
	22-35	13	41,23	9,09	2,52	35,74	46,72	30,0	55,5
	36-60	12	47,38	8,88	2,56	41,73	53,02	32,0	57,0
	16-60	38	41,39	9,21	1,49	38,37	44,42	28,0	57,0
Ширина левого яичника	16-21	13	20,69	3,60	1,00	18,52	22,87	17,0	27,5
	22-35	13	23,46	3,65	1,01	21,25	25,67	18,5	28,0
	36-60	12	26,29	4,11	1,19	23,68	28,90	19,5	31,5
	16-60	38	23,41	4,34	0,70	21,98	24,83	17,0	31,5
Ширина правого яичника	16-21	13	21,96	4,14	1,15	19,46	24,46	16,5	28,5
	22-35	13	24,15	3,96	1,10	21,76	26,55	18,0	29,5
	36-60	12	27,21	5,02	1,45	24,02	30,40	18,5	33,5
	16-60	38	24,37	4,77	0,77	22,80	25,94	16,5	33,5
Толщина левого яичника	16-21	13	15,62	2,16	0,60	14,31	16,92	13,0	19,5
	22-35	13	16,64	2,56	0,71	15,09	18,18	13,0	20,0
	36-60	12	18,17	2,80	0,81	16,39	19,94	13,5	22,0
	16-60	38	16,77	2,66	0,43	15,90	17,65	13,0	22,0
Толщина правого яичника	16-21	13	15,56	1,82	0,50	14,46	16,66	13,5	18,5
	22-35	13	17,77	1,89	0,52	16,63	18,91	14,0	20,5
	36-60	12	18,25	2,11	0,61	16,91	19,59	14,5	21,5
	16-60	38	17,17	2,23	0,36	16,43	17,90	13,5	21,5

Как уже мы указывали выше, изучались морфометрические показатели органов малого таза женщины – яичников и матки. Объектами исследования были трупы из учебного морга кафедры анатомии человека АМУ. Анатомическая аутопсия (наличие открытых для фиксации размеров остеометрических точек) позволяла замерять на этих трупах некоторые пельвиометрические параметры (поперечный диаметр, истинная конъюгата, диагональная конъюгата, межгребневое расстояние и др.). По данным этой остеометрии можно было выделять тазы с нормальной конфигурацией. Всего из исследованных 38 трупов у 21-го по пельвиометрическим параметрам



диагностировался нормальный таз. К сожалению, на трупе не удаётся снять все замеры женского таза (для дифференциации уже внутри узких форм) и посему у оставшихся 17 трупов мы просто констатировали наличие узкого таза. Соблюдая принципы анатомического препарирования, яичники и матку у исследуемого трупа изымали из полости малого таза, и лишь затем измеряли. В целом всего на каждом трупе было измерено 10 параметров яичников и матки. Статистические характеристики фактического материала, полученные в морфометрических исследованиях, представлены в таблице 3.

Статистически значимые различия между размерами яичников и матки при нормальной и узкой форме таза нашли однозначное подтверждение при дисперсионном анализе. Касательно самого характера этих расхождений можно сказать, что наблюдалось уменьшение параметров органов малого таза у женщин с узкими формами таза. При этом среди параметров яичников больше всего изменяются в сторону уменьшения длиннотные размеры, а у матки – широтные показатели. Размеры толщины этих органов меняются менее всего.

Затем мы рассмотрели возрастную морфодинамику размеров матки и яичников при узкой и нормальной форме таза. В первой и во второй возрастной группе материал сложился одинаково. В каждой из них было 6 трупов с тазом узкой конфигурации и 7 трупов с нормальной формой тазов. В последней возрастной категории трупы с нормальной и узкой формой таза распределились поровну – по 6. В данном случае дисперсионный анализ показал, что во всех возрастных категориях изучаемые параметры матки и яичников достоверно отличаются при узких и нормальных формах таза ($P < 0,05$). При этом наиболее отчётливо подтверждалась дифференцировка в юношеской группе и в возрастном диапазоне 22-35 лет. Зависимость размеров матки и яичников от формы женского таза более всего отражают параметры длиннотных характеристик этих органов. То есть разбивка и рассмотрение материала с учётом возрастной периодизации ничего противоречащего заключению о том, что наблюдается понижение параметров матки и яичников у женщин с узкими формами таза и при этом более всего меняются в сторону уменьшения длиннотные размеры, не выявило. Тем не менее, чтобы иметь возможность убедительно констатировать несомненность этой тенденции, надо было проверить поведение изучаемых метрических признаков внутри выделенных групп (узкий и норм. таз) с параллельным учётом интервалов возрастной периодизации.

Как указывалось выше, по результатам остеометрии на трупах женщин были установлены трупы, пельвиометрические характеристики которых указывали на нормальную конфигурацию их тазов. При разбивке этой группы трупов (всего 21) на возрастные категории в каждую из оных попало поровну по 7 трупов. Морфометрические параметры в группе трупов с нормальной формой таза оказались наиболее изменчивы у таких признаков как длина тела матки, а также у длины обеих яичников. Разница между средней длиной тела матки в юношеской группе и аналогичным размером во втором зрелом периоде составила почти 27мм. Средние значения этого признака в возрастных категориях (в порядке увеличения возраста) следующие: $\bar{X}_{ср}=58,58\text{мм.}$, $\bar{X}_{ср}=73,5\text{мм.}$ и $\bar{X}_{ср}=85,4\text{мм.}$ Мы видим, что между первым и последним возрастным периодом возрастание данного размера достигает почти 46%. Относительно яичников схожая тенденция наблюдается в длине правого яичника (аналогично по возрастным группам: $\bar{X}_{ср}=42,17\text{мм.}$, $\bar{X}_{ср}=49,67\text{мм.}$ и $\bar{X}_{ср}=55,7\text{мм.}$). В данном случае размер увеличивается к последнему периоду на 32%. Чуть меньше показатель возрастания длины левого яичника – 31,5%. Менее всего увеличиваются с возрастом параметры толщины левого и правого яичников (возрастание относительно юношеской группы на 17% и 19% соответственно). Однако, несмотря на явную предикацию вариационно-статистическими параметрами отличий изучаемых органов в различные возрастные периоды по данным морфометрии, ввиду малочисленности изученного материала, необходимо было провести соответствующий дисперсионный анализ. Результаты этого анализа представлены в таблице 4.

Как видим из этой таблицы дисперсия, основанная на внутригрупповой изменчивости, значительно меньше, чем межгрупповая. Расчетное значение критерия Фишера для всех изученных признаков существенно превышало соответствующее критическое значение для уровня значимости $P=0,05$. То есть результаты F-теста в данном случае безоговорочно свидетельствовали о значительных расхождениях тотальных размеров матки и яичников в различные возрастные периоды у нормальных форм таза. Причём, различия обнаружилось не только между первой и старшими возрастными группами, где в принципе это явление было вполне ожидаемо (продолжающийся рост организма). Существенные различия выявились между всеми возрастными группами с явным трендом нарастания средних значений морфометрических параметров указанных органов с увеличением возраста.



Таблица 4

Результаты сравнения дисперсий одноимённых метрических признаков матки и яичников у групп с нормальной формой таза в возрасте 16-60 лет

Морфометрический признак	Оценка дисперсии	Сумма квадратов	Степени свободы (df)	Сумма квадратов	Значение F	P
Длина тела матки	Межгрупповая	1990,150	2	995,075	97,825	0,000
	Внутригрупповая	142,408	14	10,172		
	Общая	2132,559	16			
Ширина тела матки	Межгрупповая	287,898	2	143,949	49,314	0,000
	Внутригрупповая	40,867	14	2,919		
	Общая	328,765	16			
Толщина стенки матки	Межгрупповая	59,609	2	29,805	16,685	0,000
	Внутригрупповая	25,008	14	1,786		
	Общая	84,618	16			
Длина шейки матки	Межгрупповая	34,350	2	17,175	11,611	0,001
	Внутригрупповая	20,708	14	1,479		
	Общая	55,059	16			
Длина левого яичника	Межгрупповая	493,838	2	246,919	24,607	0,000
	Внутригрупповая	140,483	14	10,035		
	Общая	634,321	16			
Длина правого яичника	Межгрупповая	506,563	2	253,281	20,037	0,000
	Внутригрупповая	176,967	14	12,640		
	Общая	683,529	16			
Ширина левого яичника	Межгрупповая	103,749	2	51,875	8,481	0,004
	Внутригрупповая	85,633	14	6,117		
	Общая	189,382	16			
Ширина правого яичника	Межгрупповая	112,392	2	56,196	17,813	0,000
	Внутригрупповая	44,167	14	3,155		
	Общая	156,559	16			
Толщина левого яичника	Межгрупповая	31,551	2	15,776	9,465	0,003
	Внутригрупповая	23,333	14	1,667		
	Общая	54,885	16			
Толщина правого яичника	Межгрупповая	25,874	2	12,937	16,453	0,000
	Внутригрупповая	11,008	14	0,786		
	Общая	36,882	16			

Другая группа женских трупов, в которой диагностировали узкие формы тазов, составила меньшую часть изученной выборки (17 трупов). В этом случае в первые две возрастные категории попало по 6 трупов, а в группу второго периода зрелого возраста – 5 трупов. Аналогичный статистический анализ выявил схожие тенденции и в этой выборке. То есть и при узких формах таза изученные размеры матки и яичников в различные возрастные периоды значительно отличаются.

Несомненно, напрашивался вывод, что возрастную морфодинамику параметров матки и яичников целесообразно рассматривать в связи с аналогичными изменениями пельвиометрических признаков. В указанном контексте общий анализ полученных результатов и сравнение их со схожими данными других исследователей напрашивался сам собой. Полученные нами результаты по остеометрии (параметры изучаемых признаков, их изменчивость и др.) в основном сопоставимы с результатами, которые были получены другими авторами [18,19]. Однако, касательно процентного распределения узких и нормальных форм тазов в выборке, при сравнении с результатами некоторых авторов [3,14] изученная коллекция обнаружила несколько иную характеристику. В рассмотренной коллекции доля узких форм таза была значительно ниже. По некоторым средним значениям пельвиометрических признаков при сравнении с данными некоторых авторов [1,20] тоже отмечались различия. Вместе с тем, при сопоставлении результатов по возрастной динамике пельвиометрических признаков сильных расхождений с данными разных исследователей не выявилось. Например, многие авторы [14,21] также отмечают более выраженную стабильность с течением возраста поперечных размеров таза, а не продольных и высотных. Результаты относительно размерных показателей яичников и матки оказались также во многом сопоставимы с данными различных исследователей [14,22,23]. Таким образом, обсуждение полученных результатов не выявило существенных противоречий со сложившимися на



сегодняшний день взглядами, касающимися морфологии женского таза. Выявленные отличия в статистических характеристиках, вполне, можно объяснить расово-популяционными особенностями исследованного материала. Тем самым интерпретацию полученных выводов при помощи собственных аналитических построений можно считать вполне легитимной.

Выводы. В возрастном интервале 16-60 лет пельвиометрические признаки с течением времени меняются незначительно. При этом конструкция таза в определённой степени влияет на эту изменчивость. Для категории тазов, отнесённых к нормальным формам в целом характерна несколько выраженная изменчивость размеров с течением возраста, которая проявляется больше в параметрах сагиттального направления. Признаки, обнаруживающие вариабельность с течением времени, относятся в основном к параметрам малого таза. Сугубо по морфометрическим характеристикам объяснить суть морфодинамических изменений связанных с возрастом не представляется возможным. Не исключено, что наблюдаемое в данном случае явление имеет отношение к адаптационным процессам скелета в ответ на функциональные нагрузки в связи с репродуктивной функцией женского организма. Также это может быть связано с общими закономерностями в возрастной физиологии женщин. На основе морфометрических исследований выявлены также возрастные особенности размеров матки и яичников (у женщин того же возраста). Выяснено, что с возрастом в целом наблюдается увеличение размеров матки и яичников, причём размеры матки более изменчивы, чем параметры яичников. Установлено существование статистически значимых различий между параметрами внутренних органов малого таза у женщин при узких и нормальных формах таза. В контексте возрастной морфодинамики внутри выделенных конфигураций таза более высокая изменчивость морфометрических признаков матки и яичников наблюдается при его нормальных формах, тогда как при узких формах таза размеры матки и яичников не столь вариабельны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайворонский И.В., Бессонов Н.Ю., Ниаури Д.А. Оригинальные подходы к изучению морфометрических характеристик плоскости выхода из малого таза у взрослых женщин // Журнал акушерства и женских болезней, 2012, №1 (т.61), с. 20-25.
2. Мудров В.А., Чацкис Е.М., Нижегородцева Д.А. Роль ультразвуковой пельвиометрии в диагностике анатомически клинически узкого таза // Журнал акушерства и женских болезней. Чита, 2017, т.66(выпб), с. 20-29.
3. Шмедьк Н.Ю., Труфанов Г.Е., Фокин В.А. и др. Магнитно-резонансная и наружная пельвиметрия в диагностике формы и степени суженного таза у беременных. Трансляционная медицина, 2016, №3, с. 113-124.
4. Ploki L.H., Koubaka R., Itoua C. et al. Teenage pregnancy and delivery // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 2004, v.33, №1, p.37-42.
5. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство. Национальное руководство. Москва, Гэотар-Медиа, 2018, 1048 с.
6. Киселевич М.Ф., Слухина В.Д., Япринцева Е.Г. Течение беременности и родов у женщин с узким тазом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия медицина, фармация. 2012, №4(123), с. 51-54.
7. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Иванов Д.О. и др. Диагностика «стертых» форм узкого таза методом магнитно-резонансной пельвиометрии. Трансляционная медицина, 2012, №1, с.74-81.
8. Ковалев В.В. Перинатальные аспекты функционально узкого таза. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2003, 42 с.
9. Obstetrics. Editors: V.E. Radzinskiy, A.M. Fuks, Ch.G. Gagaev. M.: Geotar-Media, 2019, 880 p.
10. Алексеев В.П. Остеометрия: Методика антропологических исслед. М., 1966, 252 с.
11. Воробьев В.П. Пограничная область видения, методика ее исследования и результаты применения. Труды 1-ой гистологической конференции, Москва-Ленинград, 1935, с. 288.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Перев. с англ. М., Практика, 1998, 459 с.
13. Чернуха Е.А. и соавт. Анатомически и клинически узкий таз. М., 2005, 256 с.
14. Сырова О.В. Ультразвуковая анатомия внутренних половых органов девушек 17-19 лет с различными формами таза и типами телосложения: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Саратов, 2008, 30 с.
15. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice (Ed. in chief: Susan Standring). 41st edition, 2015, 1562 p.



16. Handa V.L., Lockhart M.E., Fielding J.R., Bradley C.S. et al. Racial Differences in Pelvic Anatomy by Magnetic Resonance Imaging. *Obstet Gynecol.*, 2008, vol.111, №4, p.914-920.
17. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Акушерство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 1040 с.
18. Виноградов С.В. Половые и индивидуальные морфометрические характеристики таза взрослого человека. Диссертация... кандидата мед. наук. СПб, 2006, 185 с.
19. Хребтова О.М., Ходова Л.М. Размеры таза у девушек и женщин в возрасте от 13 до 35 лет в зависимости от соматотипа / Сборник материалов XIV научно-практической конференции врачей, Новосибирск, 2004, с. 25-26.
20. Куринов С.Б. Лучевые методы исследования в диагностике анатомически узкого таза. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2007, 20 с.
21. Аристова И.С., Николенко В.Н. Особенности физического развития девушек-славянок с различными вариантами форм тазового пояса и свободных нижних конечностей. *Морфологические ведомости*, 2006, №1-2, с. 14-16.
22. Rani V.U., Devi V.S. Morphological and morphometric parameters of human ovaries from embryonic to menopausal age. *Intern. Journ. of Appl. and Basic Med. Res.*, 2011, v.1(2), p.89-92.
23. David L.K., Yorkum L.K., Wilson P. Ultrasonographic determination of transvaginal and transabdominal ovarian volume in port Harcourt, Rivers state. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences*, 2019, v. 6(3), p.37-40.

Xülasə

Qadın çanağının ölçüsünün yaş və fərdi-tipoloji xüsusiyyətləri, eləcə də pelviometrik xarakteristikası ilə uşaqlıq və yumurtalıqlar arasında qarşılıqlı əlaqəsi
Ş.F.Qanbayeva

Tədqiqatın məqsədi qadın çanağının müxtəlif konfigurasiyaları zamanı meyitlər üzərində qadın çanağının osteometrik tədqiqi, uşaqlıq və yumurtalıqların morfometrik parametrlərinin tədqiq edilməsindən ibarətdir. Azərbaycan Tibb Universitetinin anatomiya kafedrası muzeyinin osteoloji kolleksiyasından qadın çanağının cəmi 78 montaj olunmuş preparatı tədqiq edilmişdir. Tədqiqatların nəticələrinə əsasən müasir Azərbaycan qadınlarının pelviometrik xarakteristika göstəriciləri tədqiq edilmişdir. Tədqiq edilən parametrlər yaş kateqoriyasına əsasən üç qrupa ayrılmışdır (16-20 yaş; 21-35 yaş; 36-60 yaş) və dispers təhlilinin köməkliliylə bu qrup qadınların pelviometrik göstəriciləri müqayisə edilmişdir. Müqayisələr həm tədqiq edilən materiallar üzrə, həm də normal çanaq üçün tərəfimizdən seçilmiş göstəricilər üzrə yaş qruplarında aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, yaş artdıqca pelviometrik əlamətlərin əksəriyyəti demək olar ki, dəyişmir. Lakin zaman keçdikcə yenə də sagittal istiqamətli morfodinamik dəyişikliklər aşkar edilir. Həmçinin 16-60 yaşlar arasında olan qadın cinsindən olan 38 meyiti tədqiq edilmişdir. Uşaqlıq və yumurtalıqın morfometrik ölçüləri, eləcə də normal və dar formalı çana olan qadınlarda bu parametrlər arasındakı fərqlər tədqiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, yaş artdıqca uşaqlıq və yumurtalıqların ölçüləri artır, lakin uşaqlığın ölçüləri yumurtalıqların ölçülərinə nisbətən daha dəyişkən olur. Normal və dar formalı çanaqları olan qadınların bu kiçik çanaq orqanlarının parametrləri arasında statistik düstür fərqlər olmuşdur.

Summary

Age-related and individual-typological features of the size of the female pelvis, as well as the relationship of pelviometric characteristics with the size of the uterus and ovaries
Sh.F. Ganbayeva

The aim of the study was the osmetric study of the female pelvis and the study of the morphometric parameters of the uterus and ovaries on cadavers with various configurations of the pelvis. In total, 78 mounted preparations of the female pelvis from the osteological collection of the museum of the Department of Human Anatomy of the Azerbaijan Medical University were examined. According to the results of the study, data on the pelviometric characteristics of modern Azerbaijani women are presented. The studied sample was divided by age categories into 3 groups (16-20 years old; 21-35 years old; 36-60 years old) and the pelviometric indicators of these groups were compared with each other using analysis of variance. Comparisons were carried out both for age groups from the entire study material and for age groups from a sample of normal pelvis that we identified. It was found that with age, most of the pelviometric signs hardly change, however, some parameters of the sagittal direction still exhibit



morphodynamic changes over time. 38 female corpses aged 16-60 years were also examined. The morphometric sizes of the uterus and ovaries were studied, as well as the differences between these parameters for normal and narrow pelvis. It was found that with age there is an increase in the size of the uterus and ovaries, and the size of the uterus is more variable than the parameters of the ovaries. There are statistically significant differences between the parameters of these internal organs of the small pelvis of women with narrow and normal forms of the pelvis.

Daxil olub: 22.07.2020

Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq gediş xüsusiyyətləri

N.N. Hacıyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, II uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: atopik dermatit, risk faktoru, SCORAD

Ключевые слова: atopический дерматит, факторы риска, SCORAD

Key words: atopik dermatit, risk factors, SCORAD

Məlumdur ki, uşağın immun sistemin inkişafı və atopik fenotipin formalaşması perinatal risk faktorlarının təsirindən bətdaxili inkişaf dövründə baş verir [1,2,3]. Allergik xəstəliklər sırasında dərinin zədələnməsi ilə müşahidə edilən atopik dermatit (AD) uşaqlar arasında daha erkən formalaşan patologiyalardan hesab edilir. AD xroniki residiv gedişatə malik olan, patoloji dəyişilmiş immun cavabla və çox variantlı klinikası ilə özünü biruzə verən multifaktorial xəstəlikdir. AD təkamülündə "atopik marsh"-allergik rinit və sonra isə astma inkişaf edir [4,5,6]. Müasir ədəbiyyat təhlili göstərdi ki, aparılan elmi işlər təzadlıdır. Belə ki, AD ümumi qəbul edilmiş təsnifatı yoxdur. Buna səbəb AD fərqli təzahürü və mürəkkəbliyi ilə əlaqədar etiologiya və gedişinin ümumi qəbul edilmiş, vahid konsepsiyasının olmaması ilə əlaqədardır. Dəridə baş verən iltihabın morfoloji təzahürünə görə AD-nin eksudativ, eritematoskvamoz, lixenifikaiya ilə müşahidə olunan eritematoskvamoz, lixenoid və pruriqinoz formaları ayırd edilir. Eyni pasiyentdə AD müxtəlif klinik formalarının müştərək müşahidə olunması da mümkündür. AD diaqnostikasında Patç test, bakterial kulturanın müəyyən edilməsi, mikroskopiya və sitometriya, genetik analiz kimi digər laborator metodlar önəmli hesab edilsə də, son diaqnoz klinik əlamətlərə görə müəyyən edilir [7,8]. Bu fakt bir daha təsdiq edir ki, AD gediş xüsusiyyətini araşdırmaq zəruri və vacibdir. Odur ki, allergik xəstəliklərin gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək, gözlənilən fəsadlarının qarşısının alınması bu sahədə işləyən mütəxəssislərin və klinisistlərin əsas maraq dairəsindədir.

Tədqiqatın məqsədi Tədqiqatın məqsədi uşaqlarda AD ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq onun gediş xüsusiyyətlərini öyrənmək oldu.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 220 AD inkişaf edən uşaq daxil edilmişdir və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə 3 qrupa bölünmüşdür. Bunlardan 42 nəfər uşaqda yüngül, 129 nəfərdə orta ağır, 49 nəfər uşaqda isə ağır forma AD inkişaf etmişdir. Tədqiqata daxil olan AD diqanozu qoyulmuş uşaqların müayinəsi Avropa akademiyası allerqologiya və klinik immunologiya tövsiyələrinə (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAAC 2014) uyğun olaraq aparılmış, dəridə olan dəyişikliklərin yayılması və prosesin ağırlıq dərəcəsi SCORAD indeksinə əsasən qiymətləndirilmişdir. SCORAD şkalasının A bəndi dəri zədələnməsinin tutduğu sahəni əks etdirir. Dəri zədələnməsinin sahəsi (A) "doqquzlar"qanununa əsasən hesablanır. Baş və boyun 9%, bədənin ön və arxa səthi 18%-dən, aşağı ətraflar 18%, aralıq və cinsiyyət orqanları 1% hesablanıb. SCORAD şkalasının B bəndi 6 klinik əlamətlərin aydınlıq dərəcəsinə və intensivliyini əks etdirir. Hər əlamətin aydınlıq dərəcəsi 0-3 balla qiymətləndirilib. 0-olmaması, 1-çox zəif əks olunması, 2-zəif, 3-aydın əks olunmasıdır. SCORAD indexi isə $A \setminus 5 + 7B \setminus 2$ düsturunun yekun nəticəsini əks etdirir. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri biostatistikanın variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya, ROC-analiz və reqressiya üsullarının



tətbiqi ilə EXCEL-2019 və SPSS-24 proqramlarında aparılmışdır.

Variasiya analizində alınmış sıraların müqayisəsi üçün asılı olmayan qruplarda U-Manna-Uitni (U-Mann-Whitney), KU-Kruskal-Uollis (KU-Kruskal-Wollis), asılı qruplarda T-Vilkokson (T-Wilcoxon) cüt meyarları tətbiq olunmuşdur. Dispersiya analizində ANOVA testi tətbiq edilmiş, fərqin statistik dürüstlüyü F-Fisher (F-Fisher) meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. Statistik nəticələr KU-Kruskal-Wollis meyarı ilə yoxlanılmışdır. Tədqiqat qruplarında göstəricilər arasında asılılığı aşkar etmək üçün ρ -Spirmanin (ρ -Spearman) korrelyasiya əmsali hesablanmış və əmsalın dürüstlüyü 2-tərəfli meyarla qiymətləndirilmişdir.

Nəticələr Aparılan nəticələrdə SCORAD şkalasına görə yüngül forma 42 (19%-də) uşaqlarda inkişaf etmişdir və $14,2 \pm 0,6$ (1,8-18,6) bal ilə, orta ağır forma 129 (59%) uşaqlarda və $29,2 \pm 0,5$ (20,2-38,3) bal ilə, ağır forma AD isə 49 (22%-də) uşaqlarda formalaşmış və $52,5 \pm 2,0$ (40,1-83,0) balla qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqat zamanı AD xüsusiyyətlərini, hansı sahələrin və hansı əlamətlərin daha qabarıq təzahür edilməsi öyrənilmişdir. Müəyyən edildi ki, SCORAD şkalasına əsasən zədələnmə sahəsinin lokalizasiyasını müəyyən edən A göstəriciləri daha çox ağır formada qeyd edilmişdir və ən böyük zədələnmə sahəsi mümkün 100%-dən $20,6 \pm 2,5$ % təşkil etmişdir. AD klinik əlamətlər daha intensiv ağır formada $12,50 \pm 1,39$ qeyd edilmişdir və SCORAD indeksi xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq statistik əhəmiyyətli ($p_{ku} < 0,001$) artmışdır. Belə ki, SCORAD indeksi yüngül formada $12,3 \pm 1,1$ bal (7,9-18,4 bal), orta ağır formada $27,8 \pm 0,9$ bal (20,2-37,7 bal), ağır formada isə $56,9 \pm 6,3$ bal (40,8-83,0 bal) hesablanmışdır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

AD formalaşan yenidoğulan uşaqlarda SCORAD indeksinin göstəricilərinin dəyişməsi

	Qruplar	n	M	m	min	max	P_F	P_{ku}
A	yüngül	42	8,9	2,6	5	33	<0,001	<0,001
	orta ağır	129	20,6	2,5	5	52		
	ağır	49	65,7	8,4	32	100		
	Total	220	25,4	3,4	5	100		
B	yüngül	42	3,00	0,30	2	5	<0,001	<0,001
	orta ağır	129	6,76	0,25	4	10		
	ağır	49	12,50	1,39	8	18		
	Total	220	6,85	0,51	2	18		
SCORAD index	yüngül	42	12,3	1,1	7,9	18,4	<0,001	<0,001
	orta ağır	129	27,8	0,9	20,2	37,7		
	ağır	49	56,9	6,3	40,8	83,0		
	Total	220	29,1	2,3	7,9	83,0		

Növbəti mərhələdə uşaqlarda SCORAD şkalası komponentləri: eritema, papula, qartmaq, ekskoriyasiya, lixenifikasiya və dəri quruluğunun klinik olaraq daha qabarıq ifadə olunan əlaməti nəzərdən keçirdik. Əsas qrupda olan uşaqların 97%-də dəri quruluğu-kseroz əlaməti daha erkən, qabarıq və davamlı qeyd olunmuşdur. Göründüyü kimi eritema uşaqların 10 nəfərində (4,5%) müşahidə edilməyib, lakin 142 nəfərdə (64,5%) bu əlamət zəif dərəcədə, 43 nəfərdə (19,5%) qabarıq, 25 nəfərdə (11,4%) isə ağır dərəcədə təzahür edib (Şəkl.1).

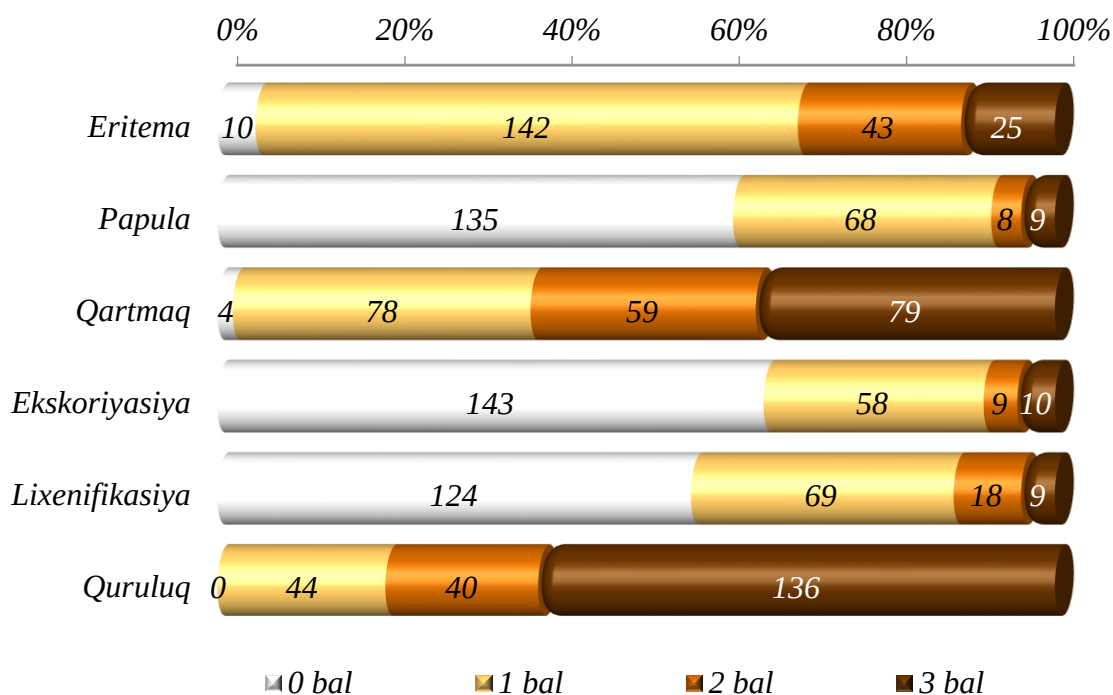
Uşaqların 135 nəfərində (61,4%) papula əlaməti müəyyən edilməyib, 68-də (30,9%) papula zəif dərəcədə, 8 nəfərdə (3,6%) qabarıq, 9 nəfərdə isə (4,1%) ağır dərəcədə ifadə edilib.

Tədqiq edilən qrupda uşaqların 4 nəfərində (1,8%) qartmaq əlaməti müşahidə edilməyib, 78 nəfərdə (35,5%) zəif dərəcədə, 59 nəfərdə (26,8%) qabarıq, 79 nəfərdə (35,9%) daha ağır dərəcədə təzahür edir.

Ekskoriyasiya 58 yenidoğulanda (26,4%) zəif, 9 nəfərdə (4,1%) qabarıq, 10 nəfərdə (4,5%) ağır dərəcədə ifadə edildiyi müşahidə edilir.

Lixenifikasiya əlamətinə 69 nəfərdə (31,4%) zəif, 18 nəfərdə (8,2%) qabarıq, 9 nəfərdə (4,1%) ağır dərəcədə rast gəlinir. Ekskoriyasiya və lixenifikasiya əlamətlərinin tədqiq edilən uşaqların əksəriyyətində daha az qeyd edilməsinə səbəb, bu əlamətlərin daha sıx yuxarı yaş qrupu uşaqların AD üçün xarakterik olmasıdır.

AD formalaşan yenidoğulanların hər birində dəri quruluğu müşahidə edilir. Bu əlamət yenidoğulanların əksəriyyətində - 136 nəfərdə (61,8%) ağır dərəcədə ifadə edilib. Digər 44 yenidoğulanda (20,0%) zəif, 40 uşaqlarda (18,2%) qabarıq şəkildə təzahür edir.



Şək. 1. SCORAD şkalasının əlamətləri

Cədvəl 2

AD komponentlərinin SCORAD şkalasının ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq dəyişilməsi

Əlamətlər		Scor_ağırlıq						p _{χ²}	P _{ku}
		yüngül		orta_ağır		ağır			
		n	%	n	%	n	%		
Eritema	0	7	16,3%	3	2,3%	0	0,0%	<0,001	<0,001
	1	36	83,7%	96	73,8%	10	21,3%		
	2	0	0,0%	24	18,5%	19	40,4%		
	3	0	0,0%	7	5,4%	18	38,3%		
Papula	0	38	88,4%	89	68,5%	8	17,0%	<0,001	<0,001
	1	5	11,6%	40	30,8%	23	48,9%		
	2	0	0,0%	1	0,8%	7	14,9%		
	3	0	0,0%	0	0,0%	9	19,1%		
Qartmaq	0	2	4,7%	2	1,5%	0	0,0%	<0,001	<0,001
	1	36	83,7%	38	29,2%	4	8,5%		
	2	4	9,3%	46	35,4%	9	19,1%		
	3	1	2,3%	44	33,8%	34	72,3%		
Ekskoriyasiya	0	43	100,0%	97	74,6%	3	6,4%	<0,001	<0,001
	1	0	0,0%	33	25,4%	25	53,2%		
	2	0	0,0%	0	0,0%	9	19,1%		
	3	0	0,0%	0	0,0%	10	21,3%		
Lixenifikasiya	0	43	100,0%	79	60,8%	2	4,3%	<0,001	<0,001
	1	0	0,0%	50	38,5%	19	40,4%		
	2	0	0,0%	1	0,8%	17	36,2%		
	3	0	0,0%	0	0,0%	9	19,1%		
Quruluq	0	0	0	0	0	0	0	<0,001	<0,001
	1	30	69,8%	14	10,8%	0	0,0%		
	2	11	25,6%	28	21,5%	1	2,1%		
	3	2	4,7%	88	67,7%	46	97,9%		



Alınan nəticələrə görə dəridə eritema AD ağır formasında olan uşaqların hamısında rast gəlib. Ağır forma olan uşaqların əksəriyyətində eritema simptomu ağır dərəcə AD-də qabarıq şəkildə təzahür edir, belə ki, bu uşaqlar qrupda müvafiq olaraq 40,4% (19 uşaq) və 38,3% (18 uşaq) təşkil edir. Bu qrupda olan uşaqların 21,3%-də (10 uşaq) zəif dərəcədə eritema müşahidə edilir. Xəstəliyin klinik ağır gedişi qeydə alınan qrupda papula 17,0% (8 uşaq) uşaqda aşkar edilməmiş, 48,9% (23 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə, 14,9% (7 uşaq) uşaqda qabarıq şəkildə, 19,1% (9 uşaq) uşaqda isə ağır dərəcədə müşahidə edilir. AD ağır formasında 72,3%-də (34 uşaq) qartmaq ağır dərəcədə təzahür edir. Bu qrupda olan uşaqların 8,5%-də (4 uşaq) zəif dərəcədə, 19,1%-də (9 uşaq) isə qabarıq şəkildə müşahidə edilir. Ekskoriyasiya əlaməti klinik ağır qrupda 53,2% (25 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə, 19,1% (9 uşaq) uşaqda qabarıq şəkildə, 21,3% (10 uşaq) uşaqda isə ağır dərəcədə müşahidə edilir. Bu qrupda lixenifikasiya əlaməti 40,4% (19 uşaq) halda zəif dərəcədə, 36,2% (17 uşaq) halda qabarıq və 19,1% (9 uşaq) halda ağır dərəcədə təzahür edir (cədvəl 2).

SCORAD əlamətlərinə görə verilən balların daha çox faiz təşkil etməsinə araşdırdıq. Eritema daha çox (83,7% hallarda) 1 balla dəyərləndirilib, papula daha çox (88,4%) 0 balla, qartmaq (83,7% hallarda) 1 bal, ekskoriyasiya 98% halda 0 bal, lixenifikasiya 98% halda 0 bal, və dəri quruluğu 69,8% halda 1 bal qiymətləndirilmişdir. Göründüyü kimi SCORAD şkalasının əlamətlərin intensivliyi daha çox 0-1 bal həddində olmuşdur.

Müzakirələr. AD uşaqlarda klinik əlamətlər aydın polimorfizmlə ifadə olunmuşdur. Yayılmış və lokal olaraq dəri örtüklərinin qaşınması, davamlı hiperemiya və ya eritema, papulovezikulyar səpgilər, eksudasiya, dəri quruluğu, qabıqlanma, ekskoriyasiya, lixenifikasiya ilə xarakterizə olunmuşdur. AD uşaqlarda bu klinik əlamətlərdən əsasən eritema (1 bal 64,5% uşaqda), qartmaq (3 bal 35,9% uşaqda), və dəridə quruluq (3 bal 61,8% uşaqda) əlamətləri və bal ilə daha çox rast gəlinir. Bu uşaqların əksəriyyətində eritema zəif dərəcədə, qartmaq və quruluq əlamətləri ağır dərəcədə təzahür edir.

Məlumdur ki, AD-in iki qarşılıqlı əlaqədə olan dəri baryerinin defekti və immun iltihab nəticəsində yaranan xəstəliyin tipik simptomları ilə biruzə verilir. Nəzarətimizdə olan bütün uşaqlarda AD ilkin əlamətləri onların həyatının 1-ci ayının sonunda yanaqlarda lokalizə olunmaqla “süd qabığı” şəklində meydana çıxmışdır. Eyni zamanda saçın tüklü hissəsində, qaş nahiyəsində qartmaq (qneys) qeyd edilmişdir. Tədqiq etdiyimiz uşaqlarda 3-6 ayda məhdud formalı eritematoz skvamoz forma AD qeyd edilmişdir. Hiperemiya daha intensiv üzdə (xüsusən yanaq, alın, çənə) biləklərdə və bud-baldır nahiyəsində lokalizə olunub və simmetrik qeyd edilirdi. Hiperemiya burun-dodaq üçbucağında istisna təşkil etmişdir. Qaşınma ilə əlaqədar uşaqlarda qabarıq ifadə olunmuş qaşınma və yuxu səthiliyi qeyd olunmuşdur.

7-8 aylarda daha çox eksudativ forma qeyd olunur (61%) AD erkən yaş dövrlərinə formalaşması ilk olaraq dərinin iltihabı, qabarıq eksudasiya və sulanma ilə ifadə olunmuş papula və mikrovezikula şəkilli səpgilər qeyd olunmuşdur. Dərinin ayrı-ayrı hissələrində hiperemiya, eksudasiya fonunda infiltrasiya və ödem qeyd edilmişdir. Tək-tək incə qartmaqlı seroz möhtəviyyətli mikrovezikula qeyd edilmişdir. Dəri səthindən qabaran dairəvi konfigurasiyalı, yumşaq konsistensiyalı ekzematöz papula və mikrovezikula, iltihab prosesinin biruzəsi olub, məhdud möhtəviyyətsiz xırda düyüncüklər şəklində qeyd olunur. Bundan başqa qabarıq qaşınma qeyd edilən uşaqlarda səthi yuxu və narahatlıq hissi daha sıx qeyd edilmişdir. 11% uşaqda 3-5 aylarında infiltrasiya və eksudasiya fonunda seroz möhtəviyyətli mikrovezikulalar- ikincili səpgilər (irinciklər) qeyd edilmişdir. Mikrovezikulalar seroz “quyular”- nöqtəvari eroziyalar əmələ gəlməsinə səbəb olur, eyni zamanda dərinin zədələnmiş hissələrində intensiv qaşınma məhs bu dövrdə artmışdır. Qaşınma və zədələnmə ocaqlarının artması daha çox 6 aydan sonra bazu, çiyin və dizin xarici hissəsində qeyd edilmişdir. Ağır forma AD zamanı qaşınma əlaməti hətta remisiya dövründə qeyd edilmişdir. Nəzarətimizdə olan uşaqlarda AD eritematoz – skvamoz forması qeyd edilmişdir ki, bu isə yanaqların qızartı, şişkinlik, qaşınan papulalar, xırda suluqcuqlar, eroziyalar, qartmaqlar və qabıqlanma kimi əlamətlərlə üzə çıxır.

Yüngül gedişli AD zamanı zəif intensivlikli qaşınma qeyd edilmişdir. Atopik dermatit yüngül formada məhdud ocaqlar dəri zədələnməsi qeyd edilmişdir, üz nahiyəsi üstünlük təşkil etmişdir. Yüngül forma AD zamanı orta hesabla 1-2 dəfə kəskinləşmə qeyd edilmişdir. Bədənin müxtəlif sahələrində tutduğu sahə $8,9 \pm 2,6$ təşkil etmişdir. Daha çox başın tüklü hissəsində və yanaqda zədələnmə qeyd edilmişdir. Eritema yüngül 16,3% (7 uşaq) da müşahidə edilmişdir. Xəstəliyin yüngül formasında olan uşaqlardan 83,7%-də (36 uşaq) eritema zəif ifadə edilib. AD-li uşaqların 11,6%-də (5 uşaq) zəif dərəcədə papula müşahidə edilmiş, 88,4% (38 uşaq) papula simptomu qeydə alınmayıbdır. AD-li uşaqların demək olar ki, hamısında qartmaq müşahidə edilir. Bu əlamət xəstəliyin yüngül formasında 83,7% (36 uşaq) halda zəif dərəcədə, 9,3% (4 uşaq) qabarıq şəkildə, çox az faizində - 2,3% (1 uşaq) ağır dərəcədə təzahür edir. Yüngül klinik



gedişə malik AD-li uşaqlarda ekskoriyasiya və lixenifikasiya əlamətləri qeydə alınmamışdır. Aparılan klinik müayinələr göstərir ki, vaxtında doğulan AD-li uşaqların hamısının dərisində kseroz-quruluq müşahidə edilir, klinik ağır formalarda isə bu əlamət 97,9% (46 uşaq) təşkil edir. Xəstəyin yüngül formasında bu əlamət 69,8% (30 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə, 25,6% (11 uşaq) uşaqda qabarıq şəkildə, 4,7% (2 uşaq) uşaqda isə ağır dərəcədə müşahidə edilir. Dəridə qabarıq quruluq-hiperkeratoz 0 balla ümumiyyətlə heç qeyd edilməmişdir.

Orta ağır gedişli AD daha çox sahəni tutmuş, qabarıq dəri quruluğu, mülayim eksudasiya hiperemiya qeyd edilmişdir. Orta intensivlikli qaşınma və 3-4 dəfə kəskinləşmə qeyd edilmişdir. Bədənin müxtəlif sahələrində tutduğu sahə $20,6 \pm 2,5$ təşkil etmişdir. Başın tüklü hissəsi, üz, yanaq, boyun və simmetrik şəkildə büküzlərdə zədələnmə qeyd edilmişdir. Eritema 2,3% (3 uşaq) müşahidə edilmişdir, bunlardan 73,8% (96 uşaq) zəif dərəcədə, 18,5% (24 uşaq) qabarıq şəkildə, 5,4% (7 uşaq) isə daha ağır dərəcədə təzahür etmişdir. Papula 68,5% (89 uşaq) uşaqda qeydə alınmamış, 30,8% (40 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə, 0,8% (1 uşaq) uşaqda qabarıq şəkildə papula simptomu təzahür edir. Qartmaq 29,2% (38 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə; 35,4% (46 uşaq) uşaqda qabarıq şəkildə, 33,8% (44 uşaq) uşaqda isə ağır dərəcədə qeydə alınmışdır. Ekskoriyasiya və lixenifikasiya müvafiq olaraq, 25,4% (33 uşaq) və 38,5% (50 uşaq) uşaqda zəif dərəcədə təzahür edir. Dəridə quruluq əlaməti yüngül forma ilə müqayisədə daha çox qeydə alınır, belə ki, bu qrupda göstərilən əlamət 10,8% (14 uşaq) halda zəif, 21,5% (29 uşaq) qabarıq, 67,7% (88 uşaq) halda isə daha ağır şəkildə təzahür etmişdir.

Ağır gedişli AD -dərinin diffuz xarakterli zədələnməsi, qabarıq eksudasiya, hiperemiya və lixenifikasiya qeyd edilmişdir. Lixenifikasiya - epidermisin qalınlaşması və derma məməciklərinin qabarması ilə əlaqədar dəri səthinin ikincili dəyişiklikləridir; dərinin bərkiməsi, quruluğu, dəri şəklinin güclənməsi, bəzən qabıqlama ilə xarakterizə olunan əlamətdir. Ağır forma qeyd edilən 8 uşaqda residiv gedişli, davamlı güclü qaşınma qeyd edilmişdir. Fasiləsiz residivləşən gedışı ilə xarakterizə olunmuşdur. Ağır dərəcədə bütün uşaqlarda kserotik dəri qeyd edilmişdir. Bədənin müxtəlif sahələrində tutduğu sahə $65,7 \pm 8,2$ təşkil etmişdir. Uşaqlarda üzdə, seroz eksudativ səpgi qabarıq ifadə olunmuşdur. Eyni zamanda başın tüklü hissəsi, simmetrik şəkildə əllər və baldır zədələnməsi qeyd edilmişdir. Ağır forma AD müalicəyə çətin təbə olunması ilə uzun müddətli xarakter daşmışdır.

Beləliklə, aparılan klinik müayinələr zamanı uşaqlarda SCORAD şkalasının klinik təzahürləri eritema, papula, qartmaq, ekskoriyasiya, lixenifikasiya və dəri quruluğunun AD-in ağırlıq dərəcəsinə görə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişildiyi müəyyən olundu ($p < 0,001$). AD-li uşaqlarda klinik əlamətlərin təhlili göstərir ki, xəstəyin yüngül və orta ağır formasında eritema zəif dərəcədə təzahür etdiyi halda, klinik ağır gedişli AD-li uşaqlarda qabarıq və ağır dərəcədə müşahidə edilir. Xəstəyin yüngül formasında eritema, qartmaq və dəri quruluğu qeydə alınır və bu əlamətlər zəif dərəcədə inkişaf edir. Öyrənilən əlamətlər AD ağır formasında daha yüksək faiz təşkil edir və bu əlamətlər içərisində qartmaq, ekskoriyasiya və dəridə quruluq simptomları daha çox təzahür edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Gerner T., Halling A.S., Rasmussen Rinnov M. et al. Barrier dysfunction in Atopic newBorns studY' (BABY): protocol of a Danish prospective birth cohort study // BMJ Open, 2020, v.10(7)
2. Hernández C.D., Casanello P., Harris P.R. et al. Early origins of allergy and asthma (ARIES): study protocol for a prospective prenatal birth cohort in Chile // BMC Pediatr., 2020, v.20(1)
3. Alfonso J., Pérez S., Bou R. et al. Asthma prevalence and risk factors in school children: The RESPIR longitudinal study // Allergol Immunopathol (Madr), 2020, 48(3), p.223-231.
4. Looman K.I.M., van Meel E.R., Grosserichter-Wagener C. et al. Associations of Th2, Th17, Treg cells, and IgA(+) memory B cells with **atopic** disease in children: The Generation R Study // Allergy, 2020, v.75(1), p.178-187
5. Schoch J.J., Monir R.L., Satcher K.G. et al. The infantile cutaneous microbiome: A review // Pediatr Dermatol., 2019, v.36(5), p.574-580.
6. Underwood MA. Should we treat every infant with a probiotic? // Minerva Pediatr., 2019, v.71(3), p.253-262.
7. Yang G., Han Y.Y., Forno E. et al. Under-diagnosis of **atopic dermatitis** in Puerto Rican children // World Allergy Organ J., 2019, v.12(1), 100003.
8. Ku M.S. Neonatal Phototherapy: A Novel Therapy to Prevent Allergic Skin Disease for At Least 5 Years // Neonatology, 2018, v.114(3), p.235-241.



Summary

Features of the course of atopic dermatitis, depending on the severity of N.N. Gadzhieva N.N. Hajiyeva

Aim of the study is identification characteristics of AtD in children, depending on its severity. Study involved 220 children with AtD and, depending on its severity, children were divided into 3 groups. A mild form of AtD was found in 42 children, moderate in 129 children and a severe form of AtD developed in 49 children. The studied parameters account for a higher percentage in severe AtD and among these indicators, symptoms of crusts, excoriation, and dry skin are more common.

Резюме

Особенности течения атопического дерматита в зависимости от степени тяжести Н.Н.Гаджиева

Целью исследования явилось изучение у детей характеристик течения АД в зависимости от степени его тяжести. В исследовании приняли участие 220 детей с АД и в зависимости от степени его тяжести они были поделены на 3 группы. Лёгкая форма АД была у 42 детей, средней тяжести – у 129 детей и тяжелая форма АД развилась у 49 детей. Было выявлено, что при тяжелой форме АД припухлость, экскориация и сухости кожных покровов встречаются чаще чем другие симптомы.

Daxil olub: 13.07.2020

Гормональный профиль и гликопротеиновый маркер са 125 при генитальном эндометриозе

Д.Ф. Курбанова, А.А.Бадалова

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, г.Баку

Açar sözlər: endometriozda hormonal fon, genital endometrio, qlikoprotein biomarkerı CA 125

Ключевые слова: гормональный фон при эндометриозе, генитальный эндометриоз, гликопротеиновый биомаркер СА 125

Key words: hormonal levels in endometriosis, genital endometriosis, CA 125 glycoprotein biomarker

В последние годы особое внимание уделяется проблеме репродуктивного здоровья женщин. Особую актуальность и практическую значимость приобретают вопросы, связанные с изучением генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, частота встречаемости которого по разным источникам литературы колеблется от 12 до 60% [1-3, 6-10, 18-22, 25-27, 31-33]. В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает 3 место, хотя его истинная частота остается неизвестной [1].

В последние годы определенную значимость представляет изучение гормонального фона женщины при генитальном эндометриозе [19,22,23,29,31,33]. Считается, что при данной патологии разветвляется клубок патологических механизмов, способствующих возникновению сбоев в гормональной сфере. За последние десятилетие, существуют убедительные данные, где мнения ученых согласуется в позиции относительно гормонального профиля женщины при эндометриозе [4,5,7,10,13,16,17,22,23]. Данные публикаций некоторых авторов свидетельствуют, что при генитальном эндометриозе наблюдается гиперэстрагения [12-16,19]. Считается, что гиперэстрагения лежит как в основе возникновения, так и в развитии эндометриоза. Описаны случаи прогестероновой недостаточности у женщин с эндометриозом. Некоторые авторы



полагают, что в развитии эндометриоидных гетеропатий не последнюю роль играет дисфункция щитовидной железы [18,19,22,25,29]. Насколько данное сообщение имеет весомость однозначно сказать невозможно, так как дисфункция щитовидной железы напрямую зависит от состояния гипоталамо-гипофизарной-яичниковой системы и возникшие те или иные нарушения в данной системе в индивидуальном порядке определяется гормональным фоном женщины. Имеются сведения о недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла, нарушение секреции гонадотропных и стероидных гормонов в яичниках, для которых характерным являются хаотичные пики выбросов в кровь лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что свидетельствует о повреждении функциональных связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. На сегодняшний день многими авторами признано, что эндометриоз является гормонозависимым заболеванием [2,4,5,7,9,12,13,15-17,22].

В последние годы в научной литературе появились ряд исследовательских работ, посвященных определению роли маркеров СА 125 и СА 19-9 в патогенезе генитального эндометриоза. Многие ученые придерживаются мнения, что при подозрении на эндометриоз целесообразно проводить определение онкомаркеров СА 125 и СА 19-9 [3,5,11,14,23,24,28,30]. На сегодняшний день нет единого мнения о роли указанных маркеров в возникновении или развитии генитального эндометриоза. Имеются противоречивые сведения об информативности данных тестов (выявление антигенов СА 125 и СА 19-9) в диагностике данного заболевания. Согласно данным литературы, у 95-97% здоровых женщин фертильного возраста маркер СА 125 выявляется в интервале не превышающим порог 35 Ед/мл. Некоторые авторы едины во мнении, утверждающие, что высокий уровень данного маркера в сыворотке крови указывает на наличие онкологического процесса, в частности: при раке яичников, фибромиоме матки, циррозе печени, раке желудка и т.д. Есть и другие мнения, что высокий уровень концентрации гликопротеина СА 125 характерен и для эндометриоза. Онкологические аспекты генитального эндометриоза привлекают внимание многих исследователей, которые сходятся во мнении, что эпителиальный компонент чаще подвержен злокачественному перерождению, чем стромальный. Считается, что мониторинг концентрации СА125 в плазме крови пациенток с данной патологией способствует определению динамики течения заболевания, выбору соответствующей тактики лечения, а также установлению эффективности проводимого лечения. Вполне резонно возникает вопрос, так какова же диагностическая роль данного антигена при генитальном эндометриозе? Достаточно ли информативен данный маркер СА125 при эндометриозе? Бесспорно, решение этих вопросов представляет научно-практический интерес.

Таким образом, определение гормонального фона и гликопротеинового маркера СА 125 при генитальном эндометриозе послужило **целью** для проведения данного исследования.

Материалы и методы исследования. В исследования были вовлечены 120 женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. Были проведены ректоскопические (n=70) и проспективные исследования (n=50). У 51(42,5%) пациенток диагностирован перитонеальный эндометриоз. Экстраперитонеальный эндометриоз наблюдался в 38(31,7%) случаев. Ретроперитонеальный эндометриоз диагностирован в 12(10%) случаев. Эндометриоз тела матки отмечен в 19(15,8%) случаев соответственно. Средний возраст женщин составил 35±15 лет. Для решения поставленной цели были использованы следующие методы: клинический, лабораторный (анализы крови, мочи, биохимические исследования, коагулограмма, бактериологические и микроскопические исследования отделяемого цервикального канала и влагалища, цитологические исследования), инструментальные и специальные методы исследования.

Клинические исследования включали: сбор и изучение особенностей акушерско-гинекологического анамнеза пациенток, стандартный гинекологический осмотр и ретровагинальное исследование, проведена оценка состояния здоровья по функциональным системам. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводили исследования на наличие инфекций: токсоплазмоза, герпес и цитомегаловирусной, хламидийной, микоплазменной, уреаплазменной инфекций, краснухи.

Были использованы шкалы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) по рекомендации IMMPACT (1998 г.) для количественной оценки болевых симптомов, шкала MacLavery C.M., Shaw R.W. (1995), для определения причины возникновения тазовых болей (характер, частота возникновения), применен опросник боли Мак-Гилла (MPQ) (1986) в модификации Кузьменко В.В., применена классификация Hulka J.F., Reicli H. (1998), для определения выраженности спаечного процесса



органов малого таза. Стадии распространения эндометриоза оценивали согласно классификациям: American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL), объединяющая классификацию

r-AFS (1996) и степень выраженности клинических симптомов, ENZIAN (2012 г., пересмотренная в 2019 г.), отражающая локализацию, стадии развития и глубину распространения генитального эндометриоза (According to the Endometriosis Research Foundation, SEF) [19,27,31,32,34]. Были разработанные индивидуальные карты.

Методом твердофазного ИФА ELISA- KIT проведены исследования гормонального профиля у данного контингента женщин. Определялись уровни ЛГ, ФСГ, пролактина, прогестерона (набор реагентов "NOVA TEC" Германия), эстрадиола (набор реагентов "HUMAN" Германия). Также методом ИФА были проведены количественные определения антигена СА 125 в сыворотке крови (набора реагентов "ИммуноФА - СА 125") у данных пациенток. Необходимо отметить, что СА 125 представляет собой высокомолекулярный гликопротеид (молекулярная масса колеблется от 200 до 1000 кДа) из группы муцинов, синтезируемый производными целомического эпителия, другими патологическими и нормальными клетками, имеющими происхождение из Мюллерова протока. Сущность метода заключается в одностадийном "сэндвич" ИФА (рис.1). Инструментальные методы исследования включали: кольпоскопию (по показаниям), трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ органов малого таза (аппарат "LOGIK 500GE" и "MEDISONSA-8000" Корея с применением электронных датчиков с частотой - 5, 7 МГц на 6-7 день менструального цикла), урография (по показаниям), рентгенологическое исследование (РН) органов малого таза, гистеросальпингография (по показаниям), гистероскопия (оценка состояния матки и маточных труб).

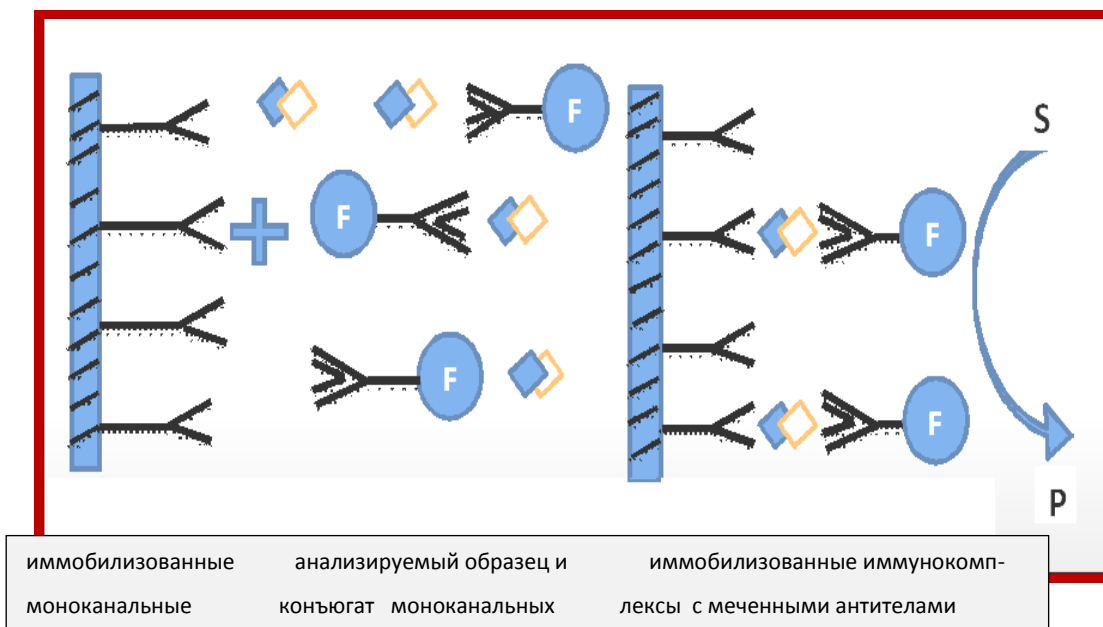


Рис. 1. Схематическое представление принципа одностороннего стадийного "сэндвич" твердофазного ИФА определения СА125

Проведена консультация узких специалистов: эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога по показаниям. Для диагностики генитальной формы эндометриоза нами также была использована лапароскопия. Для лечения эндометриоза нами было применено комбинированное лечение, заключающееся в проведении хирургического вмешательства с последующим применением гормональной терапии. В частности, в качестве гормональной терапии нами был применен препарат диеногест. Общеизвестно, что диеногест является прогестагеном, обладающим как антиандрогенной, антиэстрогенной, так и антипролиферативной, противовоспалительной и антиангиогенной активностью [4,7,10,13,16,17,19,29,33]. Диеногест назначали по общепринятой схеме в суточной дозе 2 мг, ежедневно в течение 6 месяцев. Также для лечения нами применена инновационная технология широкополосной волновой хирургии и аргонплазменной коагуляции с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" (производства ООО "ФОТЭК", Россия).



Для статистического анализа применен биометрический метод (пакет программ "STATISTICA-10", графики строились с помощью "ORIGIN-6.1").

Результаты и их обсуждения. Нами проведено определение СА125 и гормонального фона у 30 пациенток с вышеуказанным диагнозом до лечения, которые составили I группу, II-ю сравнительную контрольную группу (КГ) составили n=30 условно-здоровых пациенток.

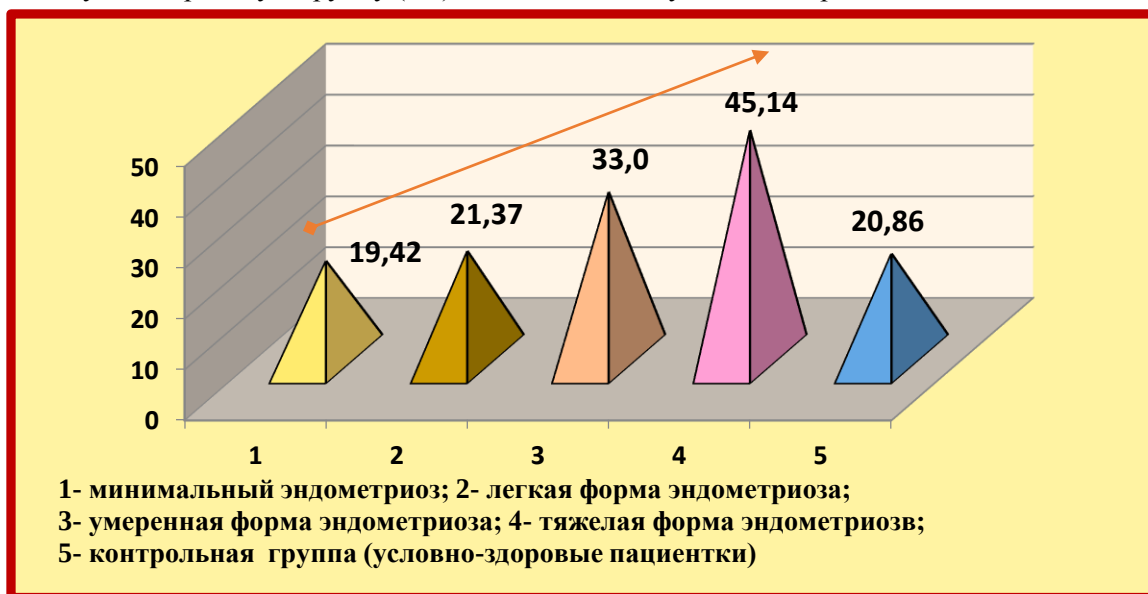


Рис. 2. Диаграмма сравнительной оценки содержания антигена СА125 (Ед/мл) в плазме крови у женщин в зависимости от формы течения эндометриоза (до лечения)

Согласно классификации ENZIAN были выделены: минимальный эндометриоз (n=7), легкий эндометриоз (n=8), умеренный эндометриоз (n=8) и тяжелый эндометриоз (n=7). Сравнительный статистический анализ уровня маркера СА125 в плазме крови у женщин, проведенный до лечения показал, что уровень данного маркера напрямую зависит от степени выраженности течения эндометриоза. Так, при минимальном эндометриозе уровень антигена СА125 в среднем составил $19,42 \pm 0,48$ ЕД/мл по отношению к КГ $20,86 \pm 0,39$ ЕД/мл ($p < 0,05$) соответственно. Близкие значения к КГ были получены и у пациенток с легкой формой эндометриоза $21,37 \pm 0,46$ ЕД/мл и $20,86 \pm 0,39$ ЕД/мл ($p < 0,05$) соответственно. При рассмотрении полученных результатов в сравнительном аспекте у пациенток с умеренной формой эндометриоза по отношению к КГ было зарегистрировано незначительное повышение уровня данного маркера СА125: $33,0 \pm 0,68$ ЕД/мл и $20,86 \pm 0,39$ ЕД/мл ($p < 0,05$). Также выявлено некоторое повышение уровня СА125 при тяжелой форме эндометриоза в сравнении с КГ: $45,14 \pm 0,58$ ЕД/мл и $20,86 \pm 0,39$ ЕД/мл ($p < 0,05$) соответственно.

На рис. 2. показана диаграмма сравнительной оценки содержания маркера СА125 (ЕД/мл) в плазме крови у пациенток в зависимости от формы течения эндометриоза до лечения. Необходимо отметить, что уровень данного показателя считается максимально допустимым в пределах до 35 ЕД/мл, что считается нормальным и ссылаясь на литературные данные определение уровня маркера СА125 выше указанного диапазона характерно для онкологических заболеваний (рак яичников, матки, рак молочной железы и т.д.).

В научной литературе имеются сведения подтверждающее, что достоверное повышение уровня данного маркера может наблюдаться у пациенток во время менструального цикла. Но, важно подчеркнуть, что наши исследования выявили некоторое повышение данного маркера по сравнению с КГ при эндометриозе, которое зависело от формы и стадии его течения, что согласуется с данными других авторов Moore R.C., McMeekin D.S. et al. (2009), Bast R.C.Jr., Skates S. et al. (2012), Васильев А.Н., Красильников С.Э., Войницкий В.Е. с соавт. (2015) [3,14,28].

Для лечения нами были проведены проспективные исследования, охватывающие (n=50) пациенток, которые были разделены на 3 соответствующие группы, в зависимости от стадии распространения эндометриоза: I группу (А) составили n=17 пациенток с I-ой стадией, II-ю группу (В) составили n=20 пациенток со II -ой стадией, III-ю группу (С) составили n=13 женщин с III-IV-ой стадией генитального эндометриоза. На фоне проведенного лечения были выявлены отклонения



уровней содержания гликопротеинового маркера СА125 в плазме крови у пациенток с генитальным эндометриозом. Так, уровень СА125 до лечения колебался в интервале $40,3 \pm 0,67$ ЕД/мл, после проведенного лечения уровень данного маркера определялся в диапазоне $20,46 \pm 0,29$ ЕД/мл ($p < 0,05$) соответственно. Так, значения биомаркера СА125, полученные после лечения, в значительной степени, были приближены к показателям КГ $20,86 \pm 0,39$ ЕД/мл ($p < 0,05$) (рис.3).



Рис.3. Сравнительная диаграмма маркера СА125 (ЕД/мл) в плазме крови у пациенток с генитальным эндометриозом (до и после лечения)

Следовательно, проведенная нами гормонотерапия (диеногест) в сочетании с аргонплазменной коагуляцией способствует достижению положительной динамики гормонального фона, устранению очагов эндометриоидных гетеропатий при эндометриозе, что в значительной мере приводит к восстановлению репродуктивной функции и функциональной нормализации органов репродукции (матки, придатков). В ходе проведенного лечения у пациенток с данной патологией, выявлены существенные изменения, свидетельствующие о развитии положительной динамики гормонального фона. Статистический анализ показал, снижение уровня средних значений ($M \pm m$) ЛГ $7,83 \pm 0,04$ мМЕ/мл после проведенного лечения, где значения, в значительной мере, были приближены к значениям КГ $5,03 \pm 0,05$ мМЕ/м, тогда как до лечения, уровень данного показателя составил $4,95 \pm 0,03$ мМЕ/мл ($p < 0,05$) соответственно.

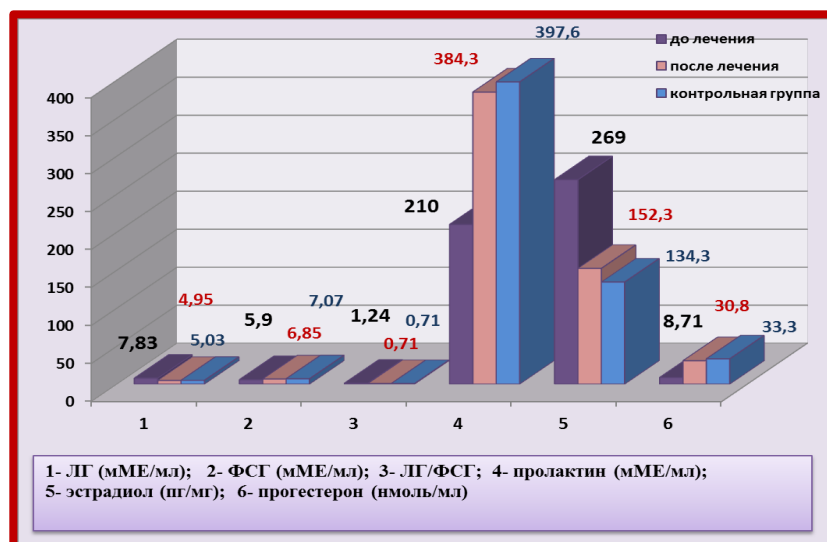


Рис.4. Сравнительная диаграмма гормонального фона у пациенток с генитальным эндометриозом (до и после лечения)



Сравнительный анализ показал и повышение показателей ФСГ после лечения по отношению к показателям до лечения: $6,85 \pm 0,05$ мМЕ/мл к $5,90 \pm 0,08$ мМЕ/мл, значения которого были приближены к значениям КГ: $7,07 \pm 0,05$ мМЕ/мл ($p < 0,05$) соответственно.

Соотношение ЛГ/ФСГ до лечения составило $1,24 \pm 0,01$, после лечения данный показатель был снижен и варьировал в интервале $0,71 \pm 0,007$, что практически было приближено к значениям КГ $0,71 \pm 0,009$ ($p < 0,05$) соответственно. Наблюдалось и достоверное повышение уровня пролактина после проведенного лечения. Так, до лечения уровень данного показателя определялся в диапазоне $210,0 \pm 1,52$ мМЕ/мл, то после лечения его значения были приближены к значениям КГ: $384,3 \pm 1,49$ мМЕ/мл по отношению $397,6 \pm 2,14$ мМЕ/мл ($p < 0,05$) соответственно. На фоне лечения наблюдалось и снижение уровня эстрадиола, если до лечения уровень его составлял $269,0 \pm 1,22$ пг/мл, то после лечения он варьировал в пределах $152,3 \pm 1,60$ пг/мл, по отношению к КГ $134,3 \pm 0,9$ пг/мл ($p < 0,05$). На рис. 4 показана сравнительная диаграмма гормонального фона у пациенток с данной патологией до и после лечения по отношению к КГ. Отмечено достоверное повышение уровня прогестерона $30,8 \pm 0,23$ нмоль/мл по отношению к показателям до лечения $8,71 \pm 0,13$ нмоль/мл ($p < 0,05$) соответственно.

Закключение. Таким образом следует отметить, что антиген СА125 не является строго специфичным маркером для онкогенных заболеваний, его уровень может повышаться и при эндометриозе, в особенности при сочетании с кистами яичников, аденомиозом, доброкачественными опухолями. Следовательно, данный маркер можно расценивать как предикторным фактором прогноза генитального эндометриоза, который дает возможность предвидеть рецидивы данного заболевания, спектр его распространения, так как данное заболевание имеет хронический, прогрессирующий характер течения со склонностью к широкому распространению в организме. Сравнительный статистический анализ уровня маркера СА 125 в плазме крови у женщин проведенный до лечения показал, что уровень данного маркера напрямую зависит от степени выраженности течения эндометриоза.

Как показали наши исследования, диапазон колебаний уровня биомаркера СА125 в зависимости от тяжести течения эндометриозидного процесса, еще раз свидетельствует, что данный маркер присутствует в эндометрии и степень его активности зависит от стадии, формы и распространенности его поражения. Следовательно, данный маркер СА125 можно расценивать как эффективный дополнительный инструмент к комплексной диагностической картине, с целью мониторинга, как за течением, так и за лечением заболевания. Несмотря на противоречивые сведения в научной литературе о роли СА125 при эндометриозе, можно заключить, что выявление данного маркера может помочь в диагностической оценке и возможную его связь с тяжестью течения и прогрессирования данного заболевания.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что при генитальном эндометриозе происходит нарушение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что выражается изменением параметров гормонального фона женщины, которое выражалось нарушением характера и секреции гонадотропных (ЛГ, ФСГ) и стероидных гормонов. Гормональное нарушение при эндометриозе характеризовалось повышением уровней ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола у 100% пациенток, снижением уровней пролактина, прогестерона, что свидетельствует о гормонально-обусловленном заболевании, где изменения данного звена приводит к изменению функциональной активности всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Магалов И.С. Современные аспекты диагностики и лечения тазового эндометриоза: Автореф. Дисс. ... д.м.н., Баку, 2013, 44 с.
2. Богуславская Д.В., Лебович Д.И. Эндометриоз и бесплодие // Ж. Проблемы репродукции, 2011, № 2, с. 69-73
3. Васильев А.Н., Красильников С.Э., Войницкий В.Е., Герасимов А.В. и др. Онкомаркеры СА 125, НЕ 4 как предикторные факторы прогноза у больных с пограничными опухолями яичников. // Сибирский онкологический журнал. 2015, №4, с.39-44
4. Геркулов Д.А. Место гормональной терапии в преодолении бесплодия, ассоциированного с тяжелыми формами эндометриоза // Ж. Акушерства и женских болезней, 2015, том 64(5), с. 32-35



5. Ионов Р.М., Попова О.С., Хрипунова А.А. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения // Ж. Акушерство. Гинекология. 2015, том 9, № 4, с. 66-72
6. Краснополяский, В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология (2-е издание, переработанное). М.: МЕДпресс-информ, 2013, с.102
7. Материалы I-го Европейского Конгресса по эндометриозу. Италия (Сиена) 2012 (29.11.12-01.12.12) (<http://www.endo-siena.eu>; www.unisi.it/obgyn/Endometriosis_Siena_2012)
8. 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
9. Сонова М.М., Логинова О.Н., Ласкевич А.В. и др. Качество жизни больных эндометриозом. // Ж. Проблемы репродукции, 2015, № 6, с.89-96
10. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральное клиническое руководство по ведению больных. М., 2013, 65 с.
11. Ahn S.H., Singh V., Tayade C. Biomarkers in endometriosis: challenges and opportunities. // J. Fertil Steril. 2017, v. 107(3), p. 523-532
12. Andres Mde P., Lopes L.A., Baracat E.C., Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. //J. Arch. Gynecol. Obstet. 2015, v. 292(3), p. 523-529
13. Angioni S, Cofelice V, Pontis A, Tinelli R, Socolov R. New trends of progestins treatment of endometriosis. // J.Gynecol Endocrinol. 2014 nov, v. 30(11), p.769-773
14. Bast R.C.Jr., Skates S., Lokshin A., Moore R.G. Differential diagnosis of pelvic mass: improved algorithms and novel biomarkers. // Int. J. Gynecol. Cancer 2012, v. 22, p. 5-8
15. Bedaiwy M. A., Alfaraj S., Yong P., Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis. //J. Fertil Steril. 2017, v.107, p. 555
16. Bedaiwy M.A., Allarive C., Alfaraj S. One-term medical management with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add back hormone therapy // J. Fertil Steril. 2017, v.107(3), p. 537-548
17. Brown J., Rives S., Akhtar M. Progestogenens and anti-progestogens for pain associated with endometriosis. //Cochrane Database Syst. Rev., 2012, v. 3. CD002122
18. Bulun S.E., Yilnaz B.D., Sison C., Miyazaki K. et al. Endometriosis. //J. Endocr.Rev., 2019, v.40(4), p. 1048-1079
19. Endometriosis: diagnosis and management. Version 1.0 final // NICE guideline NG73 Methods, evidence and recommendations September 2017, Developed by the National GuidelinAlliance, hosted by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. National Institute for Health and Care Excellence,366 p.
20. Endometriosis: Treatment of pelvic pain "www.uptodate.com." Retrieved, 2017, p.12-18
21. Fall M., Baranowski A. P., Elneil S. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain // European Association of Urology, 2008
22. Fassbender A., Rahmioglu N., Vitonis A.F. et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Preamble and Bio banking Harmonization Project: IV Tissue collection, Processing, and storage in endometriosis research. // J. Fertil Steril., 2014, v.102(5), p. 1244-53
23. Gao Y., Shen M.H., Ma X.N. et al. Hormonal biomarkers for the invasive diagnosis of endometriosis a network meta-analysis of diagnostic test accuracy // J. Medicine. 2018, v. 97(42), p.1-4
24. Gupta D., Hull M.L., Fraser I. et al. Endometrial biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Systematic Reviewers. 2016, v.4, CD012165
25. Hertlein L., Burges A., Trillsch F. et al. Endometriosis – Update of Therapeutic Management. // German Medical Journal, 2018, v.2, № 23
26. Horie S. et al. Pharmacologic therapies in endometriosis – Fertility and Sterility. // J. Fertil. Steril. 2005, v. 84, p. 1144-1155
27. Keckstein J., Besker C.M., Canis M. et al. (working group of ESGE, ESHRE and WES) Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis // J. Hum. Reprod. Open, 2020(1)
28. Moore R.C., McMeekin D.S., Brown A.K. et al. A novel marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. // J. Gynecol. Oncol. 2009, v.112(1), p. 40-46
29. Mueck O.A. Dienogest: an oral progestogen for the treatment endometriosis.// J. Expert Rev. Obstet. Gynecol. 2011, v.6, p. 5-15



30. Nisenblat V., Bossuyt P.M., Shaikh R. et al. Blood biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Systematic Reviewers. 2016. CD012179
31. SOGC Guideline - Endometriosis: Diagnosis and management Endometriosis // J. Endometriosis. 2010, vol. 2 (3)
32. Tutlies F., Kecstein J., Ultich U. et al. ENZIAN-Klassifikation zur Diskussion gestellt: Eine neue differenzierte Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose. //J. Gynakol. Endokrinol., 2008, v.18(2), p.7-13
33. Ulrich Uwe, Rudy Leon De Wickle. New guidelines on diagnosis and treatment of endometriosis in German-speaking countries. //J. Gynecology and Minimally Invasive Therapy, 2016, №5, p.41-43
34. Wanq W., Li R., Fanq T. et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for prediction than r-AFS classification in women with endometriosis // J. Reproductive Biology and Endocrinology, 2013, v. 11, p. 112

Xülasə

Genital endometrioza hormonal profil və qlikoprotein ca 125 markerin əhəmiyyəti C.F. Qurbanova, A.A.Bədəlova

Bu məqalə genital endometrioza olan qadınlarda qlikoprotein markerin CA125 və hormonal profilin öyrənilməsinə həsr edilmişdir. Tədqiqatlar əsasında alınan nəticələr göstərmişdir ki, genital endometrioza olan xəstələrdə hormonal fonunda dəyişiklər aşkar edilir: LH, FSH, estradiol hormonların artımı, prolaktin, proqesteron hormonların səviyyələrin enməsi müşahidə edilmişdir. Araşdırmalar göstərir ki, C125 markerinin səviyyəsi birbaşa genital endometriozun kliniki gedişinin ağırlıq dərəcəsindən asılıdır, Bu da bu markerin diaqnostik qiymətləndirmə üçün istifadə edilməsini və xəstəliyin şiddəti inkişafı ilə mümkün olan əlaqəsini diktə edir.

Summary

Hormonal profile and glycoprotein marker ca125 in genital endometriosis J.F. Kurbanova, A.A.Badalova

This article is devoted to the study of the hormonal profile and the CA125 glycoprotein marker in women with genital endometriosis. The research results revealed abnormalities in the hormonal background in patients with genital endometriosis. There was an increase in the levels of luteinizing hormone (LH), folliculo-stimulating hormone (FSH), estradiol, a decrease in the levels of prolactin, progesterone, indicating that genital endometriosis is a hormone-related disease. Studies have shown that the level of the CA125 marker directly depends on the severity of genital endometriosis, which dictates the use of this marker for diagnostic assessment and its possible relationship with the severity and progression of the disease.

Daxil olub: 19.08.2020



Qanaxma ilə ağırlaşmış onikibarmaq bağırsaq xorası xəstəliyi zamanı xəstələrin diaqnostikası və cərrahi müalicəsinin müasir vəziyyəti

R.M.Ağayev, A.Q.Mehdiyev, Z.E.Cəfərli

*M.A.Topşubaçov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi,
Azərbaycan Tibb Universiteti, II cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı*

Açar sözlər: onikibarmaq bağırsaq xorası, qanaxma, cərrahi müalicə, diaqnostika, yeni texnologiyalar

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, кровотечение, хирургическое лечение, диагностика, новые технологии

Key words: duodenal ulcer, bleeding, surgical treatment, diagnostics, new technologies

Xoralı gastroduodenal qanaxmalar hazırda mədə-bağırsaq qanaxmaları arasında rastgəlmə tezliyinə görə birinci yerdə olub, 40-54%-dən 50-70%-ə qədər təşkil edir [1,2,3,4]. Xoralı gastroduodenal qanaxmaların müalicə vasitələri və metodlarının hazırda təkmilləşdiriləsinə, eləcə də qanaxmanın saxlanması endoskopik metodlarının tətbiq edilməsinə baxmayaraq, letallıq səviyyəsi yüksək olaraq qalır və 10-14%-dən 30%-ə qədər təşkil edir [5,6,7,8]. Mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrindən qanaxmalar zamanı göstərilmişdir ki, residivli qanaxmaların payına 60-70% düşür [9,10,11], bunlardan gastroduodenal qanaxmalar 20-55% [3,4], əməliyyatdan sonrakı letallıq isə 6,1%-dən 15-25%-ə qədər təşkil edir.

Hazırda xoralı qastroduodenal qanaxmaların residivləri riski haqqında vahid bir fikir yoxdur ki, bu da cərrahin taktiki qərarının qəbul edilməsinə imkan vermiş olsun, baxmayaraq ki, proqnostik baxımdan məhz residivləşən qanaxmalar daha əlverişli hesab edilir [12].

Hazırda xoralı gastroduodenal qanaxmalar zamanı residivlərin proqnozlaşdırılması klinik-laborator, endoskopik göstəricilər və onların riyazi emal edilməsi əsasında aparılır [1,6,11,13].

Hazırda xoralı gastroduodenal qanaxmalar zamanı residivlərin proqnozlaşdırılması klinik-laborator, endoskopik göstəricilər və onların riyazi emal edilməsi əsasında aparılır [1,6,11,13]. Lakin müəlliflər qanaxmaların residivlərini proqnozlaşdırdıqda xoralı qüsurların yerli dəyişikliklərini dinamik qiymətləndirilməsini, xüsusilə xoranın diaqnoz və dərinliyini, perifokal iltihab zonasını nəzərə alırlar. Xoralı gastroduodenal qanaxmaların cərrahi müalicəsinə müxtəlif yanaşmalar işlənib hazırlanmışdır: aktiv, aktiv-gözləyici və gözləyici taktika. Lakin sadalanan yanaşmalardan heç biri bu cərrahi problemi həll edə bilmir, çünki letallığın əsas səbəbi Q.L.Retner və V.İ.Koritsevin fikrincə (1999) obyektiv proqnostik meyarlar olmadığı üçün cərrahi müalicə haqqında qərarın vaxtında qəbul edilməməsi olur.

Son 30 il bizim ölkədə və xaricdə vaqotomiya əsasında orqan saxlayıcı əməliyyatlar icra edilməyə başlanmışdır, bu əməliyyatlar da mədə rezeksiyası kimi radikal əməliyyatlar hesab edilir. Hazırda piloroduodenal zonada orqan saxlayıcı cərrahi müdaxilələrin həcmi böyük deyildir, bu da piloroplastika və kök vaqotomiyasının müxtəlif növləri ilə xoranın bu şəkildə kəsilməsi, selektiv proksimal vaqotomiya ilə duodenoplastikanın müxtəlif növlərindən ibarətdir. Çox az halda xoranın ekstraduodenizasiyası haqqında məlumatlar vardır. Piloroduodenal xoralar zamanı orqansaxlayıcı əməliyyatların geniş tətbiq edilməsi əməliyyatdan sonrakı letallığı 3-6% azaltmağa imkan vermişdir. Hazırda qanayan duodenal xora olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin aşağıdakı üsulları vardır:

- 1) Mədə rezeksiyası,
- 2) Piloroantromukektomiya ilə vaqotomiya, qənaətcil rezeksiya,
- 3) Liqtaurun qoyulması ilə vaqotomiya, qanayan amarın tikilməsi və piloroplastika,
- 4) Duodenoplastika.

Mədə və onikibarmaq bağırsaq zamanı mədinin rezeksiyası ən geniş yayılmış əməliyyat növüdür. Son illər mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyində cərrahi müdaxiləyə göstərişlər haqqında təsəvvürlər dəyişmişdir, cərrahi müdaxilə texnikaları dəyişmişdir [5,12,14].

Qofmeyster-Finsterer modifikasiyası Bilrot – II üzrə mədə rezeksiyası aparıldıqda nə geniş yayılmış metodikadır [3,15]. Mədə rezeksiyası düzgün icra edildikdən sonra gastrin ifraz edən antral şöbə tam, mədə cisminin parietal hüceyrələrindən ibarət selikli qişasının bir qismi çıxarılır. Süni çoxsaylı anastomoz-klapanlardan başlamış, mürəkkəb yeyuno- və ya koloduodenoqastralplastikaya qədər yüzlərlə orijinal yeniliklərin olmasına baxmayaraq, mədə rezeksiyası üçün səciyyəvi olan postrezeksiya xəstəliyindən yaxa qurtarmaq mümkün olmamışdır: Dempinq-sindrom – aparan ilgək sindromu, reflüks gastritlər və ezofagit,



xronik pankreatit, müxtəlif metabolik pozuntular, anastomozun peptik xorası, mədə güdülünün xərçəngi və s.

60-cı illərdən başlayaraq, əməliyyatdan sonrakı letallıq yüksək olduğu və postrezeksion sindromlar inkişaf etdiyi üçün bu əməliyyat tədricən öz məşhurluğunu itirmişdir [3,9,16].

Mədə rezeksiyası ilə bağlı əldə edilən böyük təcrübə nəticəsində alimlər aşağıdakı qənaətə gəlmişlər:

1. Rezeksiya həcmi artdıqca demping sindromunun tezliyi və ağırlıq dərəcəsi də artır, 60-80%-ə qədər çatır [2,14,17]

2. Bilrot-II üzrə aparılan mədə rezeksiyasından sonra demping sindromu 4 və hətta daha çox dəfə arta bilər və daha ağır gedişata malik olur [13,18].

3. Anastomozun mənfəzi nə qədər geniş olarsa, demping sindromu bir o qədər ağır gedişatlı olur [4,19]. Anastomozun daralması və reduodenizasiyası ilə deodenal önü rezervuarın bərpa edilməsi demping sindromun ağır formalarının müalicəsində çox zaman effektiv tədbir hesab edilir [3,20].

Beləliklə, postqastrorezeksiya xəstəliyinin yaranmasına səbəb qapıçının itirilməsi və mədənin böyük həcmdə kəsilməsi hesab edilir. Bu zaman ən pis faktor axiliya hesab edilir, onun fonunda anastomozların sadə konstruksiyaları öz çatışmazlıqları nəticəsində postrezeksiya sindromlarının tezliyinin artmasına və müxtəlif formalar almasına səbəb olur. Ona görə də mədə-bağırsaq anastomozu rezeksiya olunmuş mədənin əsas struktur elementlərindən biri hesab edilir, onun funksional qabiliyyətindən müəyyən dərəcədə uzaq nəticələrdən asılı olur. İndiki dövrə qədər rezeksiyanın tərəfdarları məlum metodikalaı təkmilləşdirir və aktiv fəaliyyət göstərən konstruksiyaların yeni daha mürəkkəb konstruksiyalarını hazırlayırlar ki, bu da reflüksün qarşısının alınması və güdülün boşalmasına imkan vermiş olur [4,15,21].

Piloroantrumektomiya icra edildikdə və mədə rezeksiyasına qənaət edildikdə yalnız gastrin produksiya edən zona kəsilir (mədə sekresiyasının ikinci fazasının dayandırılması), qida sekresiyasının birinci fazanın tükənməsi isə [sinir reflektor] vaqotomiya ilə icra edilir ki, bu da onikibarmaq bağırsaq vasitəsilə qidanın passajı üçün şəraitin saxlanmasına şərait yaratmış olur.

Klinik praktikada vaqotomiya əvvəlcə mədənin 2/3 və 3/4 hissəsinin adi rezeksiyası ilə müştərək aparılırdı. MDB-də bu metodu S.S.Yudin ətraflı şəkildə təsvir etmişdir [17]. O, xüsusilə mədədə qələvi turşusunun ifrazının yüksək olduğu gənc yaşlı xəstələrdə mədə rezeksiyası ilə vaqotomiyanı yanaşı aparmışdır. Praktik cərrahiyyədə mədənin antral hissəsinin həqiqi sərhədlərinin təyin edilməsi kimi zəruri problem baş qaldırır. Bu onunla bağlıdır ki, antral şöbə, mədənin gastrin produksiya edən şöbəsi kimi bu orqanda tutduğu yerə fərqli olur- 10%-dən 80%-ə qədər [4,18,21]. Hazırda fibroqastroxromoskopiyanın köməkliliylə antrumun tutduğu sahənin təyin edilməsi üsulu işlənib hazırlanmışdır. Əməliyyat xromoqastroskopiya metodu daha geniş vüsət almışdır. Bu zaman venadaxili 1%-li neytral qırmızı məhlul 5 ml yeridilir və mıdı selikli qışasında rəngliyin görünməsi müahidə edilir, bu zaman antral şöbə sarı rəng alır, turşu produksiya edən sahə isə moruğu rəng boyanır [6,18].

Antrumektomiyadan sonra mədə-bağırsaq traktının fasiləsizliyinin bərpa edilməsinin daha əlverişli metodlarından biri birbaşa qastroduodenoanastomoz hesab edilir ki, onu vasitəsilə ağır formalı demping sindromu aradan qaldırmaq mümkündür [1,9,21,22].

Onikibarmaq bağırsağın aşağı xoralarından və onikibarmaq bağırsaq güdülü nahiyyəsində iltihabi infiltrat olduğu çox zaman birbaşa qastroduodenoanastomozu icra etmək mümkün olmur, bu halda qstroyeuanastomoz qoymaq lazım gəlir. Belə hallarda Bilrot-II üzrə aparılan adi mədə rezeksiyasında rast gilinən vütün ağırlaşmaların baş verməsi şərait yaranır. Müəyyən edilmişdir ki, antrumektomiya ilə vaqotomiyadan sonra 60% xəstədə axlorgiya inkişaf edir. əməliyyatdan sonra xora residivi 0,6%-qən 4,5%-ə qədər təşkil edir [6,15,22]. Antrumektomiya ilə kombinasiyada vaqotomiya mədədə aktiv sekretor fəaliyyət olan onikibarmaq xora xəstəliyi zamanı, eləcə də mədəni drenajlayan vaqotomiyadan sonra xəstəliyin residivləri olan xəstələrdə mövcud olan bütün cərrahi müalicə metodlarından ən effektiv metod hesab edilir. Əməliyyat riski cüzi olan xəstələrdə bu əməliyyat özünü doğrultmuşdur [113,20,21].

İlk dəfə olaraq xoralı xəstələrin cərrahi müalicəsində eyni zamanda vaqotomiya icra edilməyə başlanmışdır [20]. Daha sonralar hər iki müəllif mədəni drenajlaşdıran əməliyyatların vaqotomiya ilə yanaşı aparılmasının zərurəti haqqında yazmışlar. Postsovet ölkələrində bu metodun tərəfdarları A.N.Bakulev, A.N.Filatov, M.İ.Perelma olmuşlar [3]. A.N.Bakulev öz tədqiqatlarında [7] vaqotomiyanın drenajlaşdırıcı əməliyyatları ilə qastroenterostomiya ilə müqayisədə təsvir etmişdir. O, vaqotomiyaya olan göstərişləri müəyyən etmişdir ki, bundan hazırkı dövrdə də istifadə edilir. A.N.Bakulev yüksək turşuluğa malik, aşağıda yerləşən ağır duodenal xora rezeksiyası üçün vaqotomiyanı icra etmişdir. aparılan kök vaqotomiyadan sonra ağır sonluqların: mədə stazı, diareya, öd kisəsinin motor funksiyasının pozulması, duodenostazın profilaktikası məqsədilə [20] selektiv mədə vaqotomiyasının metodikası işlənib hazırlanmışdır. Selektiv vaqotomiya zamanı yalnız səyriyən sinirinin mədə şaxələri kəsilir və qaraciyər,



bağırsağın mədəaltı vəzisinin parasimpatik innervasiyası saxlanılır. Selektiv vaqotomiyanın klassik icra üsulunda səyriyən sinirin şaxələnməsinin bütün müxtəlifliyini nəzərə alsaq, bu şaxələnmənin bütün şaxələrini identifikasiya etmək mümkün olmur. Ona görə də bu əməliyyatı icra edən bütün cərrahlar hazırda bütün kiçik ayrıliyi pilorik şöbədən qida borusuna 5-6 sm-lik qədər ardıcıl sklerozlaşdırılması üsulu ilə mədənin parasimpatik denervasiyasını keçirirlər [3,16,19].

Xora xəstəliyi zamanı F.Holle və W. Hart (1967) tərəfindən təklif edilən cərrahi müalicə metodlarının hazırlanmasında sonrakı addım selektiv proksimal vaqotomiya olmuşdur. Metodun mahiyyəti antral şöbənin innervasiyası saxlanmaqla mədə cisminin və dərinliyinin parasimpatik denervasiyasından ibarətdir. bununla da mədə sekresiyasının adekvat azalmasına nail olunur, qapıçının fəaliyyətinin və mədənin ritmik evakuasiyasının saxlanması isə demping sindrom və diareyanın profilaktikasında əsas rol oynayır. Ənənəvi selektiv proksimal vaqotomiyanın texniki çətinliyi onun artıq bədən çəkili və ağır müstəqil xəstəlikləri olan xəstələrdə tətbiqini təxirəsalınmaz cərrahiyyədə istifadəsini qeyri-mümkün edir. Onlar üçün əməliyyatın davam etmə müddəti xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. selektiv proksimal vaqotomiya texnikasının əməliyyatda sadələşdirilməsi üçün müəlliflər tərəfindən dəyişikliklər edilmişdir. Belə ki, bəzi cərrahlar arxa Latarje sinirini kəsirlər və ön hissənin saxlayırlar, bunun mədənin antral şöbəsinin adekvat motoriki üçün kifayət qədər hesab edilir [13], başqa müəlliflər ön selektiv proksimal vaqotomiyanın arxa kök vaqotomiya ilə kombinə edirlər [17,18,19].

Selektiv proksimal vaqotomiyanın [SPV] əsas çatışmazlığı ora residivinin nisbətən yüksək tezliyi- 9-14% hesab edilir. Xora törəməsinin patogenezinə mədə sekresiyası və motorikinin pozulması ikincili xarakter daşıyır və denervasiya nəticəsində mədə divarında işemiya, hipoksiya, venoz durğunluq, devaskulyarizasiya və selikli qişanın *helicobacter pylori* ilə yoluxması nəticəsində baş verir. Ona görə də yaranan yaraları trofik və ya işemik hesab etmək olar. Ayrı-ayrı cərrahlar seqmentar rezeksiya ilə selektiv proksimal vaqotomiya ilə müştərək tətbiq etməyə başlamışlar [Ковальчук Л.А., 1988]. Genişləndirilmiş selektiv proksimal vaqotomiya [7,8], genişləndirilmiş seromiotomiya tətbiq edilmişdir. Mədənin kiçik ayrıliyinin aəthi seromiotomiyası metodu T. Taylor tərəfindən təklif edilmişdir [3].

Müxtəlif müəlliflərin fikrincə, selektiv proksimal vaqotomiya onikibarmaq bağırsaq xorası zamanı seçim əməliyyatı hesab edilir. Bu əməliyyat zamanı diareya, zora residivi, qastrrotaz kimi baş verən ağırlaşmalar əsasən vaqotomiyanın icra texnikasının pozulması nəticəsində baş verir. Selektiv proksimal vaqotomiyanın icrasında qabarıq texniki çətinliklər onun təxirəsalınmaz cərrahiyyədə icrasını əzərarcarpan dərəcədə çətinləşdirir [3,10].

Drenajlaşdırıcı əməliyyatlar ilə yanaşı vaqotomiya həcmi görə böyük olmur və az travmatikdir. İyirmidən çox drenajlaşdırıcı əməliyyatlar təklif edilmişdir, onları iki prinsipial fərqli qruplara ayırmaq olar: pilorik əzələnin kəsilməsi və kəsilməməsi. Birinci qrupa Geyneki-Mikulic üzrə piloroplastika və onun modifikasiyası, Finney üzrə piloroplastika və onun modifikasiyası, piloroduodenal zonalarda başqa plastik müdaxilələr aid edilir. Pilorik jomun kəsilməsi olmadan aparılan əməliyyatlara müxtəlif növ mədə-bağırsaq anastomozları [Cabuley üzrə, qastroeyunoanastomoz və s.] aid edilir.

Geyneki-Mikulic üzrə piloroplastika ilə vaqotomiya ən geniş drenajlaşdırıcı əməliyyat hesab edilir [10,17]. Bu üsula Caddu-Qoirli piloroplastikası yaxındır, bu zaman xora ilə yanaşı olaraq pilorik sfinkterin ön hissəsi kəsilir [16]. piloroplastika əməliyyatdan sonra qastrooduodenal kanalın mənfəzi 2 sm-dən az deyildirsə, piloroplastikanı adekvat metod hesab etmək olar [4]. Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, nə pilorik əzələnin sadə kəsilməsində, nə də onun ön yarımçevrəsinin hissəvi kəsilməsində qapayıcı funksiyanı icra etmək mümkün olmur [23].

Qeyneke-Mikulic və Caddu üzrə piloroplastika duodenal xoraların perforasiyası və ondan qanaxmalar zamanı daha səmərəlidir. Soğanağın ən arxa divarında yerləşən xoradan qanaxmalar zamanı piloroplastika ilə yanaşı xora tikilir. Ədəbiyyatda bu əməliyyat ilk dəfə Weinberg J. [20] və T. Kennedy [23] tərəfindən təsvir edilmişdir. Finney üzrə piloroplastika sub- və dekompensasiya olunmuş xora stenozu olan xəstələrdə daha məqsəduyğundur [23].

Piloritik jomun tam funksiyasının saxlanması üçün onikibarmaq bağırsaq xorası ağırlaşmaları lokal kəsildikdə, anatomik qorunmadan başqa, düz piloroduodenal keçidin, yəni düz pilorik, ekstraduodenal, piloroduodenal sinirin və onikibarmaq bağırsaq ilə damarların qarşılıqlı təsirinin bərpa edilməsi və saxlanması da zəruridir. Qarın boşluğunda normal anatomik yerin və qapıçının hərəkətiliyinin saxlanması və bərpa edilməsi də az əhəmiyyət kəsb etmir [15].

Ağırlaşmış duodenal xoraların cərrahi müalicəsinin yeni texnologiyaları. Uzun omilliklər onikibarmaq bağırsaq xorasının cərrahi müalicəsi laparotom girişdən icra edilmişdir ki, bu da özlüyündə qarın boşluğunun ön divarı üçün travmatik hesab edilir. Bu da çox zaman yara tərəfindən irinli ağırlaşmalara gətirib çıxarır, qarın boşluğunun ön divarının yırtığı, qarın boşluğu orqanlarının birlişməsinin



baş verməsi üçün təhlükəlidir [6,10]. Bundan başqa, əməliyyatdan sonrakı dövrün ağırlaşmış gedişatında belə bərpa dövrü kifayət qədər uzun müddət tələb edir, bu əməliyyatın kosmetik effekti isə son dərəcə problem bir məsələdir.

Texniki tərəqqinin baş verməsi cərrahju texnikada da öz əksini tapmışdır. Laparoskopik metodiklar, kiçik həcmli əməliyyatlar – perforativ qatroduodenal orqaların tikilməsinin aktiv şəkildə inkişaf etməsi onu vaxtında uğurla icra etməyə, daha mükəmməl üsulla yerinə yetirməyə imkan verir [9,18]. Onlardan biri perforativ dəliyin laparoskopik tikilməsi və qarın boşluğunun sonrakı sanasiyasıdır. Lakin bu növ cərrahi müdaxilə kifayət qədər mürəkkəbdir. Cərrah diaqnostika, perforativ dəliyin tikilməsi texnikası və qarın boşluğunun sanasiyası ilə bağlı olan bir sıra problem ilə üzləşməli olur [2,16,17]. Metodikanın inkişaf tarixində əməliyyat müddətinin qısaldılmasına yönələn bağırsaq qüsurunun bağlanması bir neçə üsulu məlumdur. Onlara piyliyin tikilməsi [11,20,21], cərrahi düynünün intrakorporal bağlanması [4,19], yırtıq steplerinin klipsi ilə fiksə edilən böyük piyliyin perforativ xorasının bağlanması, qaraciyərin dairəvi oynaq ilə mobilizə olunmuş perforativ dəliyə tomonun qoyulması, onun qastroduodenoskop ilə çəkilən Dormia səbəti ilə dartılması, mənfəz daxili endoskop ilə perforativ dəlik vasitəsilə böyük piyliyin tellərinin dartılması və onun herniosteplər ilə fiksə edilməsi [22]. Əməliyyat texnikasının təkmilləşdirilməsinin başqa üsulu fibrin lövhələrin və yapışqanların istifadə edilməsidir. Tikiş xəttinin əlavə olaraq fibrin lövhə ilə tikilməsi, fibrin yapışqan ilə yapışdırılması, perforativ dəliyin fibrin “TaxoKomb” lövhəsi ilə yapışdırılması məlumdur [24]. Orijinal alət və metodikalar işlənib hazırlanır. Belə ki, [18] onikibarmaq bağırsaq perforativ xorasının tikilməsilə sıxac tikişin qoyulması üçün orijinal cihazlardan və fibrin kollagen substansiyadan “zaplat” applikasiyadan istifadə edilmiş 113 xəstənin müalicəsinin nəticələri haqqında məlumat verilmişdir [4,19]. 36 xəstəyə xoranın laparoskopik tikişi qoyulmuş, 1 xəstəyə xizəyəbənzər iynə ilə bir sıra ilə piylik tellərinin peritonizasiyası yerinə yetirilmiş, digərinə yırtıq stepləri ilə tikiş qoyulmuşdur. Ağırlaşmalar qeydə alınmamışdır.

Yeni texniki vasitələrin tətbiq edilməsi perforativ dəliyin qapanmasını sadələşdirmişdir, fibrin lövhələrin, yırtıq steplerlərinin istifadə edilməsi cərrahi müdaxilənin müddətinin 60-70 dəqiqə qısaltmağa imkan verir, lakin laparoskopik tikişə 130 dəqiqə tələb olunur. Buna baxmayaraq, praktik olaraq beşdən çox müşahidəsi olan bütün müəlliflər bəzən laparotomiyaya keçməli olmuşlar [konversiya]. Əməliyyat zamanı buraxılan taktik və texniki xətlər qaçılmaz şəkildə həm əməliyyatdaxili, həm də əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrlərdə ağırlaşmalar gətirib çıxarır [2,14,18]. Bir çox nəşrlərdə [4,17, 18] tez-tez baş verən konversiyalar [40%-ə qədər] məlumat verilir [18]. Ənənəvi laparotomiyaya keçidin səbəbləri bunlardır: onikibarmaq bağırsağın divarlarının yuxarı və arxa xorası [21], fibroz səthinin böyük həcmli paraulselyar infiltratı ilə «köhnə» xoralar [11,12], 10 mm-dən çox olmayan perforativ dəliyin diametri [7], laparoskopik tikişdən 3 ay sonra mədə vasitəsilə xoranın təkrar perforasiyası [17]. Yalnız laparoskopik metodla perforativ xoraların tikilməsi məhdud imkanları praktikada bu metodun tətbiqinə əks göstərişlərin böyük spektrini təyin edir: perforativ dəliyin böyük həcmi və onun mədənin kiçik əyrisində lokalizasiyası, peritonitik yayılmış forması ilə nazik bağırsağın parezi, qanaxma əlamətlərinin olması, piloroduodenal zonada stenoz əlamətləri, mədə xərçənginin perforasiyası [15, 20,21]. Bir sıra cərrahların fikrincə [15, 20], yalnız endoskopik tikişin qoyulması düynünün intrakorporal tikilməsi zərurəti, perforativ dəliyin ölçüləri metodikanı məhdudlaşdırır bilər. Konversiyanın əsas səbəblərindən biri peritonitdir. Qarın boşluğunun mikrob yoluxması perforasiya 12 saatdan çox davam etdikdə daha çox ehtimal olunur, buna qədər isə mədənin qələvi turşusunun antimikrob təsiri nəticəsində peritoniti aseptik hesab etmək olar, ona görə də peritonit olduqda xəstəliyin erkən mərhələsində laparoskopik müdaxiləni aparmaq mümkündür [18]. Konversiyaya gətirib çıxararaq başqa bir faktor tikilmənin nəzərəçarpan dərəcədə texniki çətinlikləri və perforativ dəliyin tomonadasıdır. Onikibarmaq bağırsaq xorası zamanı laparoskopik medikamentoz-termik SPV diqqəti cəlb edir [11,19]. Qeyd edilən metod texniki sadəliyi, az travmatikliyi, icra edilməsinin qısa müddətli olması ilə, müalicənin uzaq və yaxın nəticələrinin yaxşı olması ilə xarakterizə olunur. Medikamentoz-termik CPV ilə əlaqədar olan ağırlaşmalar müəlliflər tərəfindən müşahidə edilmir. Bu zaman toxumaların mexanik kəsilməsi qanaxma imaknlarının istisna edir, mədə və onun oynaq aparatının qan təminatını saxlamağa imkan verir. Metodun icrası sadə olub, bahalı cihazları tələb etmir. 1 aydan sonra aparılan histoloji müayinələr sinir liflərində destruktiv dəyişikliklərin saxlanması davam etmə müddətini göstərir. Eyni zamanda başqa toxumalar tərəfindən dəyişikliklər qabarıq olmamış və ya geri qayıdan xarakter daşmışdır. Belə ki, 10 saniyədə elektrotermik təsir ekspozisiyası zamanı kiçik piylikdə, selikli qışada, selikli qışa altında və mədənini daxili əzələ qatlarında cüzi morfoloji dəyişikliklər qeydə alınmış, elektrotermik təsirdən 7 sutka sonra saxlanmışdır, 1 aydan sonra isə tam aradan qaldırılmışdır. Laparoskopik-termik SPV-dən sonra uzaq nəticələr tədqiq edildikdə məlum olmuşdur ki, 13 [43,3%]



xəstədə əla, 12 [40,0%] xəstədə yaxşı, 4 [13,3%] kafi və 1 [3,3%] xəstədə qeyri-kafi qiymətləndirilmişdir [10].

Yuxarıda sadalanalardan belə qənaətə gəlmək olar ki, perforasiya ilə ağırlaşmış duodenal xoraların müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına mümkün istiqamətlərdən biri xoranın endoskopik tikilməsi ilə laparoskopiyanın vaqotomiyə ilə kombinasiyasının işlənib hazırlanması və tətbiq ola bilər. Əldə edilən yerli və xarici ədəbiyyatda perforativ duodenal xora zamanı bu modifikasiyanın istifadəsinə həsr edilmişdir azinvaziv endoskopik əməliyyatlara rast gəlmədik.

Yerli və xarici müəlliflərin çoxsaylı tədqiqatlarına baxmayaraq, xoralı duodenal qanaxmalar zamanı müalicənin ümumi qəbul edilmiş vahid müalicə konsepsiyası işlənib hazırlanmamış, eləcə də qanaxmanın müvəqqəti endoskopik saxlanması yeri və rolu təyin edilməmişdir. Bununla əlaqədar olaraq qanaxma residivləri riskinin proqnozlaşdırılmasının obyektivləşdirilməsinə əsasən cərrahi taktikanın təkmilləşdirilməsi, eləcə də cərrahi müdaxilə metodları texnologiyalarının təkmilləşdirilməsi klinik cərrahiyyənin aktual problemlərindən olaraq qalmaqdadır.

ƏDƏBİYYAT

1. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Эндоскопический гемостаз у больных с кровоточащей пептической язвой // Хирургия, 2004, №6, с.63-66.
2. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и *Helicobacter pylori* // Consilium medicum, 2002, №3, с.11-14
3. Исаков В.А. Современная антихеликобактерная терапия // Практическая медицина, 2003, №4, с.5-8.
4. Конорев М.Р., Ковалева Л.Ф. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами: факторы риска, лечение, профилактика. Минск, 2006, с.245.
5. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шилова Е.А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. М.: Медицина, 2004, 234 с.
6. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Эндоскопический гемостаз у больных с кровоточащей пептической язвой // Хирургия, 2004, №6, с.63-66.
7. Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. СПб: Политехника, 2004, с.70-85.
8. Доброквашин С.В., Якупов Р.Р. Лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и профилактика их рецидивов. Казань: Татхимфармпрепараты, 2007, 95 с.
9. Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. СПб: Политехника, 2004, с.70-85.
10. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. М.: Гэтар-Медиа, 2008, 379 с.
11. Исаев Г.Б. Роль *Helicobacter pylori* в клинике язвенной болезни // Хирургия, 2004, №4, с.64-68
12. Adler D.G., Leighton J.A., Davila R.E. et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage // Gastrointest Endosc., 2004, v.60, p.497-504.
13. Воробьева О.В. Стресс и расстройство адаптации // ПМЖ, 2009, №11, с.55-57.
14. Bardou M., Toubouti Y., Benhabrou-Brun D. et al. Metaanalysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding // Aliment Pharmacol Ther., 2005, v.21, p.677-86.
15. Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология, 2005, № 4, с.34-8.
16. Bigard M., Pelletier A. Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drugs // Gastroenterol Clin Biol., 2004, v.3, p.58-61.
17. Baradarian R., Ramdhaney S., Chapalamadugu R. et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality // Am J Gastroenterol., 2004, v.99, p.619-22.
18. Chiu P.W., Ng E.K., Cheung F.K., Chan F.K. et al. Predicting mortality inpatients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy // Clin Gastroenterol Hepatol., 2009, v.7(3), p.311-6.
19. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Терапевтический архив, 2008, №5, с.62-66.
20. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. Блокаторы протонной помпы в лечении кислотозависимых состояний у хирургических больных // ПМЖ, 2006, №1, с.14-16.



21. Dorward S., Sreedharan A., Leontiadis G., Howden C. et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding // Cochrane Database Syst Rev, 2006, v.4, CD005415.

22. Маев И.В., Самсонов А.А., Никушкина И.Н. Диагностика, лечение и профилактика острых желудочно-кишечных кровотечений // Фарматека, 2005, №1, с.62-67.

23. Bjorkman DJ., Zaman A., Fennerty MB. et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study // Gastrointest Endosc, 2004, v.60, p.1-8.

24. Christensen S., Riis A., Norgaard M. et al. Short-term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study // Clin.Pharmacol Ther., 2007, v.25(8), p.907-12.

Резюме

Современное состояние диагностики и хирургического лечения больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением

Р. М. Агаев, А.К. Мехтиев, З.Э. Джафарли

Язвенное гастродуоденальное кровотечение в настоящее время является ведущей причиной желудочно-кишечных кровотечений, колеблющаяся от 40-54% до 50-70%. Несмотря на текущие улучшения в лечении язвенного гастродуоденального кровотечения, а также использование эндоскопических методов контроля кровотечения, уровень смертности остается высоким и составляет от 10-14% до 30%. Несмотря на многочисленные исследования местных и зарубежных авторов, общепринятая концепция лечения язвенного дуоденального кровотечения не разработана, а также не определены место и роль временного эндоскопического поддержания кровотечения. В связи с этим актуальной проблемой клинической хирургии остается совершенствование хирургической тактики на основе объективизации прогноза риска рецидивов кровотечения, а также совершенствование хирургической техники.

Summary

Current state of diagnostics and surgical treatment of patients with duodenal ulcer complicated by bleeding

R.M. Agayev, A.K. Mehtiyev, Z.E. Jafarli

Ulcerative gastroduodenal bleeding is currently the leading cause of gastrointestinal bleeding, ranging from 40-54% to 50-70%. Despite ongoing improvements in the treatment of gastroduodenal ulcer bleeding, as well as the use of endoscopic methods of bleeding control, the mortality rate remains high, ranging from 10-14% to 30%. Despite numerous studies by local and foreign authors, the generally accepted concept for the treatment of ulcerative duodenal bleeding has not been developed, and the place and role of temporary endoscopic maintenance of bleeding has not been determined. In this regard, the urgent problem of clinical surgery is the improvement of surgical tactics based on the objectification of the prognosis of the risk of recurrent bleeding, as well as the improvement of surgical techniques.

Daxil olub: 17.07.2020



Eksperimentdə interstisial sistit/ağrılı sidik kisəsi sindromu zamanı sidik kisəsinin selikli qişasının epitelinin xarakteristikası

¹R.F.Şolan, ²X.M.Səfixanova

¹Respublika Müalicə-Diaqnostika Mərkəzi, Bakı,

²AMEA, A. Qarayev adına Elmi-Tədqiqat Fiziologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: interstisial sistit/ağrılı sidik kisəsinin sindromu, sidik kisəsi, eksperimental model, selikli qişa, elektron mikroskopiya, uroteli.

Ключевые слова: интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря, мочевой пузырь, экспериментальная модель, слизистая оболочка, электронная микроскопия, уротелий

Keywords: interstitial cystitis / painful bladder syndrome, bladder, experimental model, mucous membrane, electron microscopy, urothelium

İnterstisial sistit / ağrılı sidik kisəsi sindromu (İS/ASKS) sidik kisəsi epitelinin incəlməsi və ya ülserləşməsi, ağrı, sidik tezliyi və aktualığı olan xroniki sidik kisəsi xəstəliyidir [1, 2].

Epidemioloji tədqiqatlar İS/ASKS-nun ilk növbədə qadınlarsı təsir etdiyini, eyni zamanda kişilərdə və yeniyetmələrdə də qadınla kişinin nisbəti 5: 1 olduğu ortaya çıxdı [3-5].

İS/ASKS-un tanınması son on ildə sürətlə artmışdır. Uroteli və uroteli hüceyrələri sidik kisəsinin normal fəaliyyətində mühüm rol oynayır. İS/ASKS ilə bağlı hazırkı məlumatlar sidik kisəsi urotelinin fiziologiyasındakı çoxsaylı pozulmaları təsdiq edir [6,7]. Bu sindromun əsas patoloji mexanizmi hesab olunan İS/ASKS patogenezinə uroteli disfunksiyasının rolu böyük maraq doğurur. Urotelinin keçiriciliyini artıran və qoruyucu funksiyasını azaldan disfunksiyası İS/ASKS-un potensial səbəblərindən biri hesab edilir [8]. Müxtəlif struktur və molekulyar anomaliyalar urotelin keçiriciliyini dəyişdirə bilər və İS/ASKS-nun patogenezinə səbəb ola bilər.

Uroteli tərəfindən istehsal olunan selikli təbəqəsi sidikdə olan zərərli həll maddələrdən qoruyur. Baxmayaraq ki, İS/ASKS səbəbi, əsasən, naməlumdur, daha çox xəstəliyin patogenezinə sidik kisəsinin urotelial pozulmalarının iştirakını təsdiq edən sübutlar meydana çıxır [9,10].

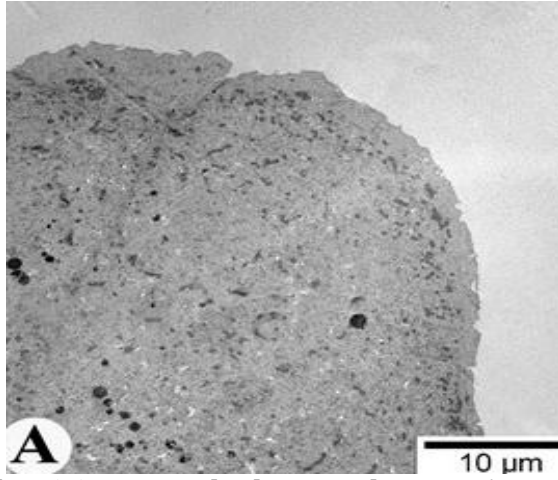
Beləliklə, İS/ASKS səbəblərini aradan qaldırmaq və xəstələrin aparılmasını yaxşılaşdırmaq üçün əlavə araşdırmalara ehtiyac var. Heyvan modellərində əldə edilən nəticələr və elektron mikroskopiya nəticələri bu sualların həllində kömək edə bilər.

Məqsəd - interstisial sistit/ağrılı sidik kisəsi sindromunun (İS/ASKS) eksperimental modellərində sidik kisəsi selikli qişasının epitel qatının ultrastruktur analizini aparmaq.

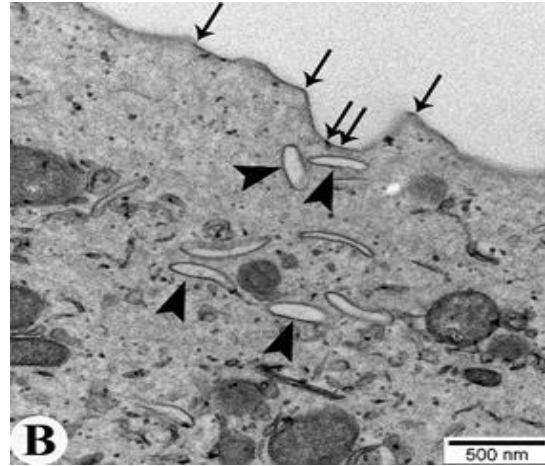
Material və metodlar. İS/ASKS-un modelləşdirilməsi 1500-2000 g ağırlığında olan 22 ağ Yeni Zelandiya dişli dovşanlarda aparılmışdır. Heyvanları saxlayarkən və eksperimental tədqiqatlar apararkən laboratoriya heyvanlarına qulluq və istifadəsi qaydalarına (NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) və onlara riayət olunmasına əməl olundu [11]. Heyvanlar 2 qrupa ayrıldı. 1-ci qrupdan olan heyvanlara (n=15) heyvanın sidik kisəsindən sidik kisəsi divarına sidik, 2-ci qrupdan (nəzarət) heyvanlara (n=7) sidik kisəsi divarına 0,9% NaCl məhlulu yeridildi. Dovşanlara suprapubik bir kəsik olundu, sonra sidik kisəsi içərisindən 30 ölçülü iynə ilə şprislə sidik götürüldü və 0,5 ml həcmdə sidik kisəsinin selikli qatının altına enjekte edildi [12,13]. 7 gün sonra heyvanlar pentobarbital (200 mq / kq dozada) ilə öldürüldülər, transabdominal orta xətt kəsiyi ilə sistektomiya edildi. Sidik kisəsi divarının fraqmentləri sidik enjekti tərəfində toplandı. Tədqiqat laboratoriya heyvanlarının istifadəsi üçün tətbiq olunan bütün beynəlxalq qaydalara riayət edildi. Götürülmüş nümunələr 2,5% glutaraldehid məhlulu, 2,5% paraformaldehid məhlulu və fosfat tamponda 0,1% pikrik turşusu məhlulu qarışığında 15 dəqiqə sabitlənmişdir (pH 7.4). Gecə, nümunələr fiksatorun yeni bir hissəsinə yerləşdirildi. Postfiksasiya 0,1 M fosfat tamponda (pH 7.4) 2 saat ərzində 1% osmium tetroksid və 1.5% kalium ferricyanide həllində aparıldı. Susuzlaşdırma prosedurundan sonra, Leica EM UC7 ultramikrotomu (Almaniya) istifadə edərək 50-70 nm qalınlığında ultra incə hissələr hazırlanan araldit-epon blokları hazırlandı. Ultranaizik kəsiklərə uranil asetatın 2% doymuş sulu məhlulu və daha sonra 0,1 M NaOH həllində 0,6% qurğuşun sitrat məhlulu (Serva, Almaniya) ilə ziddiyyət təşkil edildi. Ultranaizik kəsiklər JEM-1400 elektron mikroskopunda (Yaponiya) 80-100 kV-lik sürətləndirici gərginlikdə baxıldı. Rəqəmsal görüntülər əldə etmək üçün yan Veleta rəqəmsal kamera və ITEM proqramı (Yaponiya, Almaniya) istifadə edilmişdir.



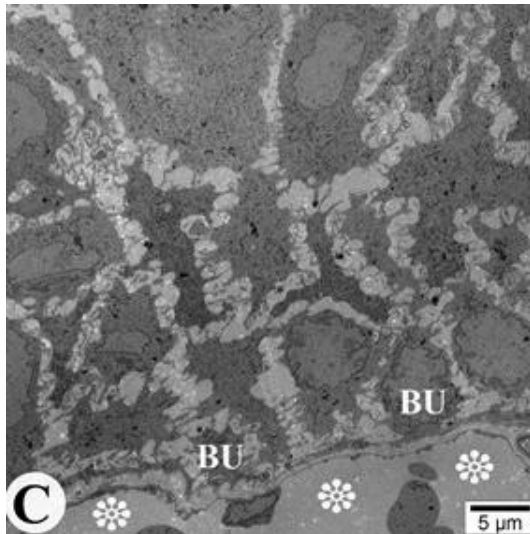
Nəticələr və onların müzakirəsi. II qrupunda sidik kisəsi selikli qişasının epitelı örtüyündə elektron mikroskopun az böyüdülməsi zamanı səthi urotelial (çətirvari) hüceyrələr arasında hər-hansı bir boşluq tapılmamışdır (Şək.1, A).



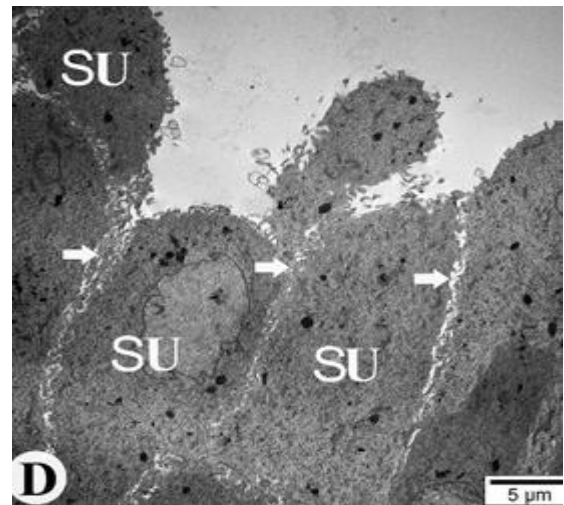
Şək. 1 (A). Nəzarətdə olan qrupda ağ Yeni Zelandiya dovşanının sidik kisəsi selikli qişası epitelinin səthi urotelial (çətirvari) hüceyrələrinin ultranazik kəsiklərinin (50-70 nm) elektronogramı. 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratı ilə boyanmış, 20.000 böyüdülmə.



Şək.1. B. Nəzarətdə olan qrupun ultranazik kəsiklərinin elektronogramı. Uroteliositlərin səthi, urotelial lövhələr - urothelial plaque (cüt oxlar) və onlar arasında aralıq sahələr (tək oxlar). Kortikal sitoplazmada diskoidşəkilli (milşəkilli) köpükcüklər - discoid (fusiform) vesicle (ox başlıqları) görünür. Boyalanma 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratıdır, 20.000 böyüdülmə.



Şək. 1. C. İS/ASKS-nun eksperimental modelinin ultranazik kəsiklərinin elektronogramı. Kapilyarların və postkapilyar venulların endotelial hüceyrələrinin periferik hissələrində ödem mayesi - lumen of vessel (ulduzlar). BU – basal uroteliosite. Boyalanma 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratıdır, 20.000 böyüdülmə.



Şək.1. D. İS/ASKS-nun eksperimental modelinin ultranazik kəsiklərinin elektronogramı. Hüceyrələrarası yarıqlar (oxlar). SU - superficial uroteliosite. Boyalanma 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratıdır, 20.000 böyüdülmə.

Sidik kisəsi boşluğuna baxan uroteliositlərin səthində urotelial lövhələr (Şək.1. B-də cüt oxlarla göstərilmişdir) və sidik kisəsinin asimmetrik vahid membranının onların arasında yerləşən aralıq sahələri (fotoşəkil 1. B-də tək oxlarla göstərilmişdir) görünür. Apikal sitoplazmanın tərkibində fotoşəkil 1 B-də ox başlıqları ilə göstərilmiş diskoid (mil şəklində) köpükcüklər görünür.

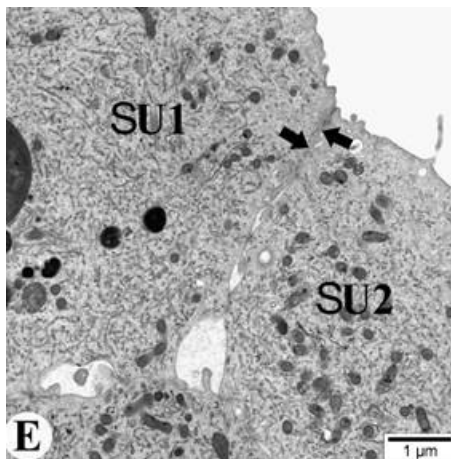


I eksperimental qrupda, əsasən fenestrlardan daxil olan, selikli qişanın özəl lövhəciklərinin kapilyarları və postkapilyar venullarının endotelial hüceyrələrinin periferik hissələrində yerləşən (onların aralığı fotosəkil 1 C-də ulduzlarla göstərilmişdir) ödemli maye bazal lövhənin ayrı-ayrı hissələrinin bütövlüyünü pozaraq, sidik kisəsinin epitelı örtüyünün bazal və aralıq hüceyrə qatları arasında yayılır.

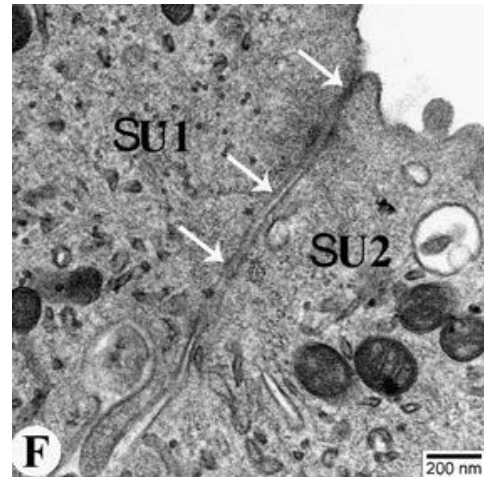
Bu halda bu qrupda ayrı-ayrı səthi urotelial hüceyrələr arasındakı preparatlarda sidik kisəsi boşluğuna qədər izlənilən dar yarıq kimi boşluqlara rast gəlinir (fotosəkil 1, D - oxlarla göstərilmişdir).

I eksperimental qrupda yuxarıda göstərilənlərlə yanaşı, ultranazik kəsiklərdə elektron mikroskopunun hətta 20.000 böyüdülməsində belə, urotelial hüceyrələrin qonşu səthlərinin plazmolemaları arasında yarıgabənzər boşluqlar aşkar olunmur (fotosəkil 1, E - oxlarla göstərilir).

Lakin səthi uroteliositlərin lateral səthlərinin həm apical hissələri, həm də ən yaxın hissələrində səthi yan səthlərinin bitişik hissələrində (fotosəkil 1.F-də oxlarla göstərilmişdir) elektron mikroskopun yüksək böyüdülməsində (80.000-dən 100.000-ədək) plazmolemmaların xarici təbəqələrinin yapışma nöqtələrinin olması – hemato-urinar baryerin (blood-urine barrier) yeganə morfoloji əlaməti sayılan sıx təmasların əsas əlaməti aşkar olunmur.



Şək. 1. E. İS/ASKS-nun eksperimental modelinin ultranazik kəsiklərinin elektronqramı. Hüceyrələrarası yarıqlar (oxlar). SU - superficial uroteliosite. Boyalanma 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratıdır, 20.000 böyüdülmə.



Şək.1. F. İS/ASKS -nun eksperimental modelinin ultranazik kəsiklərinin elektronqramı. Səthi urotelial hüceyrələr (oxlar) arasında əlaqə mövcud deyildir. SU - superficial uroteliosite. Boyalanma 2%-li uranilasetat və 0.6%-li təmiz qurğuşun sitratıdır, 80.000 böyüdülmə.

Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, I qrupun eksperimental heyvanlarında 1 E və 1 F fotosəkillərinin yuxarı sağ künclərində göstərilən səthi urotelial hüceyrələrin apikal hissələrində sidik kisəsinin asimmetrik vahid membranına xas olan ultrastruktur əlamətlərə rast gəlinmir.

Qeyd etmək lazımdır ki, İS/ASKS tez-tez uroteliya xəstəliyi kimi təsvir edilir və ümumiyyətlə İS/ASKS şübhəli səbəbi sidik kisəsi səthindəki qüsurlar və ya dəyişiklikdir, zərərli sidik məhsullarına keçiriciliyin artmasına və nəticədə toxuma iltihabına və neyrogen aktivasiyaya səbəb olur [6]. Bu konsepsiya üçün dəstək sidik kisəsinin səthinin quruluşu, funksiyası və tərkibinin araşdırılmasına əsaslanır. Bu dəyişikliyin səbəbi məlum deyil, baxmayaraq ki, qıcıqlandırıcı və potensial "zəhərli" amillərdən qoruyan böyümə faktorları və / və ya birləşmələri səviyyələrində dəyişikliklər aşkar olmuşdur [14].

Eksperimental İS/ASKS modelimizdə urotelial hüceyrələrin öyrənilməsi sidik kisəsinin yalnız normal fəaliyyətində deyil, daha əhəmiyyətli bu xəstəliyin təməlinə duran mexanizmləri anlamaq üçün vacibdir. Qeyd edək ki, dovşan sidik kisəsi işləyən insan sidik kisəsinin fizioloji, histoloji və biokimyəvi xüsusiyyətlərini öyrənmək üçün yaxşı bir model hesab olunur. Oxşarlıqlar arasında sidik yollarındakı reseptorların oxşar paylanması və geniş çeşidli agentlərə müqayisəli farmakoloji reaksiyalar daxildir, yəni. bir dovşan kisəsindən istifadə, nümunə əlçatanlığı və sidik kisəsinin toxumasının nəqli də daxil olmaqla bir çox fayda gətirir [7,8,15].

Tədqiqatımızın nəticələri eksperimental qrupdakı səth hüceyrələri arasındakı sıx qovşaqlarda bir dəyişiklik olduğunu göstərdi və bu da keçiricilik bariyerinin zədələnməsini göstərdi. Çox qüman ki, qeyri normal sidik komponentlərinin subepitelial təbəqə ilə birbaşa təması, sidik kisəsi epiteliasına və qlikozaminoglikan təbəqəsinə əhatə edən çətin hüceyrələrinin zədələnməsinə gətirib çıxardı.



ƏDƏBİYYAT

1. Jhang J.F., Kuo H.C. Pathomechanism of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and mapping the heterogeneity of disease // *Int Neurourol J.*, 2016, v.20(Suppl 2), S95-104.
2. Зайцев А.В., Шаров М.Н., Арефьева О.А. и др. Синдром болезненного мочевого пузыря / интерстициальный цистит: факторы прогноза клинического течения заболевания // *Вестник урологии*, 2018, №6(3), p.26-35.
3. Akiyama Y., Homma Y., Maeda D. Pathology and terminology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a review // *Histol. Histopathol.*, 2019, v.34, p.25-32.
4. Simon L.J., Landis J.R., Erickson D.R. et al. The Interstitial Cystitis Data Base Study: concepts and preliminary baseline descriptive statistics // *Urology*, 1997, v.49, p.64-75.
5. Ke Q-S., Kuo H-C. Pathophysiology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome // *Tzu Chi Medical Journal.*, 2015, v.27(4), p.139-144.
6. Birder L.A. Pathophysiology of interstitial cystitis. *International // Journal of Urology*, 2019, v.26(1), p.12-15.
7. Guelf G., Stefanetti V., Zampini D. et al. Gold nanoparticles approach to detect chondroitin sulphate and hyaluronic acid urothelial coating // *Scientific Reports.*, 2017, v.7, p.10355.
8. Lai H., Gereau R.W. 4th, Luo Y. et al. Animal Models of Urologic Chronic Pelvic Pain Syndromes: Findings From the Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain Research Network // *Urology*, 2015, v.85, p.1454-65.
9. Keay S.K., Birder L.A., Chai T.C. Evidence for Bladder Urothelial Pathophysiology in Functional Bladder Disorders // *Biomed Res Int.*, 2014, 2014, p.865463.
10. Kim H.J. Update on the Pathology and Diagnosis of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: A Review. *Int Neurourol J.* 2016,20(1):13-17.
11. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. 246 p.
12. Sand P.K. Proposed pathogenesis of painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *J Reprod Med.* 2006,51(3 Suppl):234-240.
13. Bayrak O., Seckiner I., Solakhan M. et al. Effects of intravesical dexpanthenol use on lipid peroxidation and bladder histology in a chemical cystitis animal model // *Urology*, 2012, v.79, p.1023-1026.
14. Teichman J.M., Moldwin R. The role of the bladder surface in interstitial cystitis/painful bladder syndrome // *Can J Urol.*, 2007, v.14(4), p.3599-607.
15. Kullmann F.A., McDonnell B.M., Wolf-Johnston A.S. et al. Inflammation and Tissue Remodeling in the Bladder and Urethra in Feline Interstitial Cystitis // *Front Syst Neurosci.*, 2018, v12

Резюме

Характеристика эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря при интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого в эксперименте Р.Ф.Шолан, Х.М.Сафиханова

Цель – провести ультраструктурный анализ эпителиального слоя слизистой оболочки мочевого пузыря в экспериментальных моделях интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП). Экспериментальная модель ИЦ/СБМП создана на 22 белых новозеландских кроликах-самках массой 1500-2000 г, которые разделили на 2 группы: I группа (n=15) - в стенку мочевого пузыря вводили 0,5 мл мочи, взятой из мочевого пузыря животного, II группа (n=7) - в стенку мочевого пузыря вводили 10 мл 0,9% раствора NaCl. На 7 сутки проводилась цистэктомия и гистологический анализ стенки мочевого пузыря. Во II группе на поверхности уротелиоцитов, обращенных к полости мочевого пузыря, определялись уротелиальные бляшки и промежуточные области асимметричной единой мембраны мочевого пузыря. В составе апикальной части цитоплазмы уротелиоцита видны дискоидные пузырьки. В I группе избыточная жидкость, нарушая целостность отдельных частей базальной пластинки, распространяется между базальными и промежуточными клеточными слоями эпителиального покрытия мочевого пузыря. В этой группе между отдельными поверхностными уротелиальными клетками обнаруживаются узкие щелевидные пространства, которые прослеживаются до полости мочевого пузыря, не отмечается наличие точек



слипаниии наружных слоев плазмолемм. В моделях с ИЦ/СБМП обнаруживается избыточная жидкость (транссудат) из собственной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря, где увеличение проницаемости тонкостенных микрососудов (особенно посткапиллярных венул) носит тотальный характер.

Summary

Characteristics of the epithelium of the mucous membrane of the interstitial cystitis/bladder pain syndrome in experiment

R.F.Sholan, Kh.M.Safihanova

Purpose - to conduct an ultrastructural analysis of the epithelial layer of the bladder mucosa in experimental models of interstitial cystitis / bladder pain syndrome (IC / BPS). The experimental model of IC / BPS was created on 22 white New Zealand female rabbits weighing 1500-2000 g, which were divided into 2 groups: Group I (n=15) - 0.5 ml of urine taken from the animal's urinary bladder was injected into the bladder wall, Group II (n=7) - 10 ml of 0.9% NaCl solution was injected into the bladder wall. On day 7, cystectomy and histological analysis of the bladder wall were performed. In group II, on the surface of urothelial cells facing the bladder cavity, urothelial plaques and intermediate areas of an asymmetric single bladder membrane were determined. Discoid vesicles are visible in the apical part of the cytoplasm of the urotheliocyte. In group I, excess fluid, disrupting the integrity of individual parts of the basal lamina, spreads between the basal and intermediate cell layers of the epithelial covering of the bladder. In this group, between the individual superficial urothelial cells, narrow slit-like spaces are found, which can be traced to the bladder cavity, the presence of points of adhesion of the outer layers of plasmolemmas is not noted. The results of this study indicated a change in tight junctions between surface cells in the experimental group, which indicated a damage to the permeability barrier. Possibly, direct contact of abnormal urine components with the subepithelial layer led to damage to the epithelium of the urinary bladder and umbrella cells covering the glycosaminoglycan layer, which was expressed in a violation of the layer density.

Daxil olub: 27.07.2020

Azərbaycan florasından olan bəzi bitkilərdən alınmış ekstraktların antidiabetik təsirinin öyrənilməsi

A.N.Bədəlova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji fiziologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: bitki ekstraktı, antidiabetik təsir, Qafqaz böyürtkanı

Ключевые слова: растительный экстракт, антидиабетическое действие, ежевика кавказская

Key words: plant ekstrakt, antidiabetic effect, Caucasian blackberry

Məlumdur ki, şəkərli diabet ciddi və təhlükəli bir patologiyadır. Şəkərli diabet zamanı qanda qlükozanın artması müəyyən vaxtdan sonra diabetin ağırlaşmalarına səbəb olur. Bu ağırlaşmalar nəticəsində ürək, beyin, böyrək, göz, aşağı ətrafların qan damarları zədələnir ki, nəticədə insult, infarkt, nefropatiyalar, ensefalopatiya və s. baş verir. Diabetik ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün ilk növbədə qanda şəkərin miqdarını normada saxlamaq lazımdır. Bu məqsədlə xalq təbabəti və elmi təbabətdə bir sıra sintetik və təbii vasitələrdən istifadə olunur. Lakin, bu vasitələrin istifadəsinə baxmayaraq şəkərli diabet geniş yayılır. Statistikaya görə, dünya əhalisinin 10%-i bu xəstəlikdən əziyyət çəkir və hər 10-12 ildən bir bu xəstəliyə tutulanların sayı təxminən 2 dəfə artır. Bununla bərabər, aşkar edilmişdir ki, 30-35% xəstələrdə şəkərli diabet gizli şəkildə baş verir və gec aşkar olunur. Bu baxımdan yeni antidiabetik vasitələrin müəyyən olunması aktual problem olaraq qalır.

Təbii bioloji fəal maddələr əsasında yeni antidiabetik vasitələrin hazırlanması aktual və perspektivlidir. Azərbaycan florası növ tərkibinə görə zəngindir. Lakin bu mənbədən səhiyyənin ehtiyaclarını ödəmək üçün



bu gün də səmərəli istifadə olunmur. Bunun da əsas səbəbi bitkilərin fitokimyəvi və farmakoloji cəhətdən az tədqiq olunmasıdır.

Azərbaycan florasında kifayət qədər xammal ehtiyatlarına malik olan bitkilər vardır ki, bunların antidiabetik təsir xüsusiyyətlərinin tədqiqi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, yerli bitki xammalı əsasında yeni dərman vasitələrinin yaradılması aktualdır [1]

Bu bitkilərdən *Rubus L.*-böyürtkən, *Phlomis L.*-odotu, *Medicago L.*-qara yonca, *Veronika L.*-bulaqotu və *İris* -Süsən cinslərinə aid növlərin tədqiqi əhəmiyyətlidir.

Göstərilən bitki növlərinin (*Medicago*, *İris*, *Phlomis* və s.) xammalından alınan bəzi bioloji fəal fərdi maddələrin də antidiabetik təsir xüsusiyyətləri tədqiq edilir. Məsələn, xammaldan alınan kversetin, rutin, hiperozid, kempferol və digər birləşmələrin antioksidant və antidiabetik təsirə malik olduqları müəyyən edilmişdir [2,3].

Veronica L. cinsinə aid növlər kimyəvi tərkibcə zəngindir, xammalın tərkibində fenol birləşmələri, flavonoidlər, iridoidlər, fitosterol və s. bioloji fəal maddə qrupları vardır ki, bu birləşmələr də xammalın antioksidant və antimikrob təsir göstərməsinə zəmin yaradır [4]. *Rubus* cinsinə aid *R. moluccanus L.*, *R. fraxinifolius Poir* və *R. alpestris Blume* növlərin xammalı fenol qlikozidləri, flavonoidlər, antosianlar və karotinoidlərlə zəngin olub, antioksidant, iltihabəleyhinə, şiş əleyhinə, antihipertenziv və digər fəallığa malikdirlər [1]. *R. idaeus* xammalının metanol ekstraktı antioksidant və güclü bakterisid təsir xüsusiyyətinə malikdir [6]. *R. ellipticus SM.* xammalının metanol ekstraktının antioksidant və alfa-amilazanın inhibitoru təsirlərinə malik olduğu müəyyən edilmişdir [7].

Rubus cinsinə aid növlər İspaniyada, Cənubi Amerika ölkələrində xalq təbabətində hipoqlikemik vasitə kimi istifadə edilir [8].

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan florasında geniş yayılan *Rubus caucasicus*-Qafqaz böyürtkanı, *Phlomis pungens Willd.*-tikanlı odotu, *Medicago falcata L.*-oraqvari qara yonca, *Veronica crystagalli Stev.*-xoruzpipik bulaqotu və *İris cartualinae* Fomin-qılncıyarpaq süsən xammallarından alınmış ekstraktlarının antidiabetik təsirinin tədqiqidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat məqsədilə istifadə olunan *R. caucasis F.*, *Ph. pungens*, *Medicago falcata*, *Veronica Crystagalli Stev.*, *İris cartualinae* Fomin olan yarpaqları Respublikanın ayrı-ayrı geobotanik bölgələrindən iyul ayında, kökləri isə noyabr ayında tədarük edilmişdir. Xammaldan ekstraksiya üsulu ilə sulu və spirtli (30 və 70%-li etil spirti) çıxarışlar hazırlanmışdır.

Təcrübələr bədən kütləsi 2,5-3,0 kq olan “Şinşilla” cinsinə aid 51 baş normoqlikemik və hipoqlikemik heyvanlar üzərində aparılmışdır.

Heyvanlar test edilməzdən əvvəl 24 saat müddətində ac saxlanılmış, onlara yalnız “istəyə görə” su verilmişdir. Bu heyvanların qanında qlükozanın miqdarı müəyyən edilmiş və bu göstərici ilkin qlikemiya (G) kimi qeyd olunmuşdur. Sonra qida borusu kateteri vasitəsilə heyvanlara peroral üsulla tədqiq edilən xammallardan hazırlanmış ekstraktlar verilmiş, 1, 2 və 4 saat müddətdən sonra heyvanlarda qlükozanın miqdarı ölçülmüşdür. Qlükozanın miqdarının faizlə dəyişkənliyi (x) aşağıdakı düstura əsasən müəyyən edilmişdir:

$$X = \frac{G_x - G_0}{G_0} \times 100$$

Burada G_0 - qlükozanın ilkin miqdarı, G_x -1,2 və 4 saatdan sonra qlükozanın miqdarı, Paralel olaraq kontrol heyvanlar üzərində təcrübələr aparılmış və kontrol heyvanlara yalnız destillə suyu verilmişdir [9]. Qlükozanın miqdarını müəyyən etmək üçün istifadə olunan qan dovşanların kənar qulaq venasından götürülmüşdür.

Şəkərli diabet modeli, su qəbulu dayandırılmadan 24 saat müddətində ac saxlanılmış heyvanların dəri altına alloxsan-monohidratın (Sigma, ABS) 5%-li suda məhlulundan birdəfəlik 150 mq/kq dozada yeridilməklə yaradılmışdır.

Hipoqlikemik heyvanların tələf olmaması məqsədilə 5 gün ərzində təcrübə heyvanlarına 5%-li qlükoza məhlulu verilmişdir. Tədqiqatlarda orta ağırlıqlı şəkərli diabet modelləşdirilmiş (ac qarına şəkərin səviyyəsi 10-20 mmol/l olan heyvanlar) təcrübə heyvanlarından istifadə olunmuşdur. Təcrübə heyvanları 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci (kontrol) qrupa aid olan 16 dovşana alloxsan yeridildikdən sonra heç bir müalicə aparılmamışdır. İkinci (təcrübə) qrupa daxil olan 35 baş dovşan 7 yarımqrupa bölünmüş və heyvanlara alloxsan yeridildikdən 3 gün sonra yarımqruplara müvafiq olaraq böyürtkən yarpaqlarının sulu, spirtli ekstraktı, köklərinin spirtli ekstraktı, tikanlı odotu otunun 30%-li spirtli ekstraktı, oraqvari qarayonca otunun 70%-li spirtli ekstraktı, xoruzpipik bulaqotu otunun 70%-li ekstraktı və qılncıyarpaq süsən çiçəklərinin 70%-li spirtli ekstraktı müvafiq olaraq gündə 1 dəfə olmaqla 30 gün ərzində 5,0 ml miqdarında verilmişdir. Bütün qruplar üzrə heyvanlar eyni şəraitdə saxlanılmışdır.



Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Şəkərli diabet modeli 24 saat müddətində ac saxlanmış (su qəbulu dayandırılmadan) heyvanların dərialtına alloxsan-monohidratın suda 5%-li məhlulundan birdəfəlik 150 mq/kq dozada yeridilməklə yaradılmışdır. Alloxsanın sitotoksik təsir mexanizmi sulfhidril və superoksid radikallarına olan dağıdıcı təsirlə əlaqədardır. Məlumdur ki, bu radikallar β -hüceyrə membranları ilə birləşir ki, nəticədə insulin ifrazı tez bir vaxtda azalır [9,10].

Tədqiq edilən xammallar əsasında hazırlanmış ekstraktlar təcrübə dovşanlarına alloxsan yeridildikdən 3 gün sonra gündə 1 dəfə olmaqla 30 gün ərzində 5,0 ml miqdarında verilmişdir. Kontrol qrup heyvanlara anoloji rejimdə yalnız su verilmişdir.

Bazal qlükemiya dinamikada müəyyən edilmişdir. Alınmış nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl

Tədqiq edilən bitki ekstraktlarının alloxsan diabeti zamanı bazal hiperqlikemiya təsir dinamikası ($M \pm m$)

Təcrübələrin seriyaları	№	Doza mq/kq	Qlükozanın səviyyəsi, mmol/l			
			I həftə	II həftə	III həftə	IV həftə
Nəzarət qrupu	5	–	4,62	4,23 $\pm$ 0,13	4,18 $\pm$ 0,28	3,52 $\pm$ 0,29
Müqayisə qrupu	7		*10,99 $\pm$ 1,76	*10,11 $\pm$ 1,61	*12,62 $\pm$ 1,42	*9,94 $\pm$ 2,01
QB yarpaqlarının sulu ekstraktı (alloksan)	7	150	**4,93 $\pm$ 1,43	**9,01 $\pm$ 1,24	**7,86 $\pm$ 0,38	**6,98 $\pm$ 0,36
QB köklərinin spirtli ekstraktı (alloksan)	7	150	**6,21 $\pm$ 1,56	**8,92 $\pm$ 1,16	**8,16 $\pm$ 2,01	**5,94 $\pm$ 0,38
QB yarpaqlarının spirtli ekstraktı (alloksan)	7	150	**4,96 $\pm$ 1,48	**9,92 $\pm$ 0,52	**9,12 $\pm$ 0,13	**6,45 $\pm$ 0,58
Tikanlı odotu otunun 30%-li sulu-spirtli ekstraktı	7	150	7,51 $\pm$ 1,86	10,82 $\pm$ 2,71	9,92 $\pm$ 2,53	6,99 $\pm$ 1,69
Oraqvari qarayonca otunun 70%-li spirtli ekstraktı	7	150	8,31 $\pm$ 2,08	11,6 $\pm$ 2,89	11,26 $\pm$ 2,81	8,92 $\pm$ 2,23
Xoruzpipik bulaqotu otunun 70%-li spirtli ekstraktı	7	150	8,26 $\pm$ 2,01	10,98 $\pm$ 2,75	10,32 $\pm$ 2,58	9,01 $\pm$ 2,24
Qılınçarpaq süsən çiçəklərinin 70%-li spirtli ekstraktı	7	150	8,16 $\pm$ 2,03	10,68 $\pm$ 2,64	10,02 $\pm$ 2,48	8,79 $\pm$ 2,23

Qeyd. □-nəzarət qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$, □□-müqayisə qrupu ilə müqayisədə, $p < 0,05$, n- təcrübə aparılan laborator heyvanlarının sayı.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar nəticəsində Qafqaz böyürtkəni yarpaqlarının sulu və spirtli, həmçinin köklərinin spirtli ekstraktları, *Phlomis pungens* Willd.- tikanlı odotu, *Medicago falcata* L.-oraqvari qarayonca, *Crystagalli* Stev.- xoruzpipik bulaqotu və *İris cartualinae* Fomin – qılınçarpaq süsən xammallarından alınmış ekstraktları 150 mq/kq dozalarda orta ağırlıqlı alloxsan diabeti fonunda hipoqlikemik fəallığa malik olduqları müəyyən edilmişdir. Hipoqlikemik fəallığına görə Qafqaz böyürtkəni yarpaqları və köklərinin spirtli ekstraktları daha fəal antidiabetik təsirə malikdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Керимов Ю., Сулейманов Т. Перспектива использования растительного, животного и минерального сырья в экономике Азербайджана // АМЕА-nın xəbərlər məcmuəsi, 2016, cild 3, №2, s.19-22.
2. Малоштан Л.Н. Фитотерапия и сахарный диабет 2 типа. Монография. Deutschland, 2014, 165с.
3. Mochizuki M., Kajiya K., Terao J., Kaji K. Effect of quercetin conjugates on vascular permeability and expression adhesion molecules // Biofactors, 2004, v. 22, №1, p.201-204.
4. Mocan A., Vodnar D., Crişan C. et al. Phytochemical characterization of *Veronica officinalis* L. V. *Teucrium* L. and V. *orchidea* Grants from Romania their antioxidant antimicrobial properties // Int. T. Mol. SCI., 2015, v.16, p.21109-21117.



5.Fadzelly M., Amalina N., İsha A., Lee A. Phytochemical composition and biological activities of selected üild berries (Rubus moluccanus L., R. fraxinifolius Poir. And R. alpestris blume)//Evidence-based complementary and Alternative Medicine, 2016, / [http:// dx. doi. org/ 10. 1155 / 2016/ 2482930](http://dx.doi.org/10.1155/2016/2482930).

6.Krauze-Baranowska M., Glod D., Kula M. et al. Chemical composition and biological activity of Rubus idaeus shoots- a traditional herbal remedy of Eastern Europe // BMC Complementary and Alternative Medicin, 2014, v.14, p.480-492.

7.Subba B., Gaire S., Ray K. Analysis of phyto-constituents, antioxidant and alfa amylase inhibitory activities of Persea americana Mill., Rhododendron arboretum SM., Rubus ellipticus SM. from Arghakhanchi districtnepal // Asian Journal of Pharmaceutical and clinical research, 2019, v.12, №1, p.301-304.

8.Alonso R., Cadavid İ., Calleja J., A preliminary study of hypoglycemic activity of Rubus fruticosus // Planta medica, 1980, v.2, p.102-106.

9.Bədəlova A.T., Məmmədşadə A.Y., Niftəliyeva S.F.və b. Tikanlı odotu (Phlomis pungens Willd.)ekstraktının antidiabetik və limfotrop təsirinin öyrənilməsi//Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2019, №1, s.33-36

10. Алиев М.Х., Алиев С.Д., Джафарова Н.А.и др. Оксидативный стресс в патогенезе нарушений микроциркуляций при сахарном диабете // Вестник хирургии Казахстана, 2017, №1(50), с.13-17.

Резюме

Изучение антидиабетического действие экстрактов полученных из которых растений флоры Азербайджана А.Н.Бадалова

Целью исследований явилось изучение антидиабетического действие экстрактов ежевики кавказской, зонника колючего, люцерны серповидной, вероники истуший и касатика карталинского из флоры Азербайджана. Моделирование аллоксанового диабета у животных в контрольный группе привело к значительным изменениям изученных показателей нагрузки. Таким образом, исследование показало, что все исследуемые экстракты обладают антидиабетическом действием в дозе 150 мг/кг, а экстракты листьев и корней ежевики кавказского проевляет выраженное гипогликемическое действие на фоне эксудального аллоксанового диабета средний тяжести.

Summary

Investigation of the antidiabetic effect of extracts from some plants of the flora of Azerbaijan A.N.Badalova

The aim of the research was to study the antidiabetic effect of extracts of blackberry, Phlomis pungens Willd., Medicago falcata L., Veronica crastagalli Stev. and İris cartualinae Fomin from the flora of Azerbaijan. Modeling alloxan diabetes in animals in the control group led to significant changes in the studied load parameters. Thus, the study showed that all the studied extracts have an antidiabetic effect at a dose of 150 mg/kg, and the extracts of leaves and roots of the blackberry exhibit a pronounced hypoglycemic effect against the background of moderate exudal alloxan diabetes.

Daxil olub: 25.06.2020



Сокращение госпитализаций пациентов с острым инфарктом миокарда в НИИ кардиологии (РИК), Баку, Азербайджан в связи с пандемией COVID-19

З.И. Гасымов, Г.М. Дадашова, Т.М. Джавадова, Т.Г. Юсифов, Гасимова Р.В., Г.И. Мамедова
Научно-Исследовательский Институт Кардиологии имени акад. Дж. Абдуллаева, г.Баку

Açar sözlər: COVID-19, karantin, kəskin miokard infarktı, narkotik analgetiklər, intensiv kardiologiya şöbəsi

Ключевые слова: COVID-19, карантин, острый инфаркт миокарда, наркотические анальгетики, отделение интенсивной кардиологии

Key words: COVID-19, quarantine, acute myocardial infarction, narcotic analgesics, intensive cardiology department

Кардиологи сообщают о существенном сокращении числа пациентов с острыми коронарными синдромами и числа неотложных коронарных процедур, как в Европе, так и в США. Результаты нескольких исследований сокращения госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома в различных странах, затронутых пандемией COVID-19, продемонстрировали уменьшение числа пациентов с диагнозом острый инфаркт миокарда и связанных с ним процедур [1,2,3,4,5,6]. Первый случай заражения коронавирусом в Азербайджане был зарегистрирован 28 февраля 2020 года. В связи с увеличением числа инфицированных SARS-CoV-2, 5 апреля 2020 года в Баку был объявлен строгий карантинный режим, который продлился до 18 мая 2020 года. После 18 мая режим карантина был значительно ослаблен (<https://koronavirusinfo.az/az/page/xeberler>). С наступлением карантина, количество пациентов с ОИМ, поступающих в отделение интенсивной терапии НИИ Кардиологии, стало уменьшаться.

Цель данного исследования: изучить влияние карантина во время пандемии COVID-19 на госпитализацию пациентов с инфарктом миокарда в отделение интенсивной кардиологии (ОИТ) Научно-исследовательского института кардиологии (НИИКард.).

Материалы и методы исследования. Мы провели одноцентровое обсервационное исследование для сбора данных о госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда (ОИМ) в ОИТ НИИ Кардиологии и случаях летального исхода среди пациентов с ОИМ, поступивших в ОИТ НИИ Кардиологии в апреле 2020 года, в первом месяце строгого карантина, и в мае 2020 года. , втором месяце карантина, в Баку, Азербайджан. Мы сравнили полученные данные с апрелем 2019 года и с предыдущими месяцами прошлых лет. Также были собраны данные за месяц май 2020 года и проведено сравнение с маем 2019 года и другими месяцами. ОИМ был определен в соответствии с Четвертым универсальным определением острого инфаркта миокарда [7]. Регистрировались данные о количестве пациентов, поступивших по каждому из диагнозов с ИМпST (Инфаркт Миокарда с подъемом сегмента ST и Инфаркт Миокарда без подъемом сегмента ST, а также данные о возрасте, поле и использованных наркотических анальгетиков для снятия боли, связанной с инфарктом миокардом. Использование наркотических анальгетиков у пациентов с ОИМ рассматривалось как суррогат для определения непереносимости боли, связанной с инфарктом миокарда. Статистический анализ: Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов.

Результаты исследования. В течение апреля 2020 года было зарегистрировано 15 пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, что на 40% меньше по сравнению с аналогичным месяцем 2019 года, когда 25 пациентов были госпитализированы с таким же диагнозом. Более подробные результаты представлены в таблице 1.

В апреле 2020 г. 15 пациентов, 11 мужчин и 4 женщины, средний возраст 64,5 года (44-85 лет) были госпитализированы в ОИТ с диагнозом ОИМ, 10 человек поступили с диагнозом Инфаркт Миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и 4 пациента с диагнозом Инфаркт Миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST). 2 пациента с ИМпST, поступившие в апреле 2020 г., умерли.

Таблица 1. Количество пациентов и летальных исходов среди пациентов с диагнозом острый инфаркт миокарда, госпитализированных в отделение интенсивной терапии НИИ Кардиологии с января 2015 г. по июнь 2020 г. (в абсолютных цифрах) ОИМ - острый инфаркт миокарда.



Таблица 1

Количество пациентов и летальных исходов среди пациентов с диагнозом острый инфаркт миокарда, госпитализированных в отделение интенсивной терапии НИИ Кардиологии с января 2015 г. по июнь 2020 г. (в абсолютных цифрах) ОИМ - острый инфаркт миокарда

Месяца	2015		2016		2017		2018	
	ОИМ	Смерть	ОИМ	Смерть	ОИМ	Смерть	ОИМ	Смерть
Январь	31	3	35	1	39	6	34	3
Февраль	46	6	45	6	42	2	34	2
Март	39	4	43	2	50	2	42	6
Апрель	36	3	43	2	34	2	41	1
Май	30	2	46	3	42	4	49	4
Июнь	36	1	45	2	44	4	27	1
Июль	27	0	86	1	30	3	33	1
Август	43	3	36	3	39	3	20	4
Сентябрь	38	3	39	3	30	2	39	2
Октябрь	30	3	45	2	30	3	35	1
Ноябрь	30	5	50	2	43	7	24	1
Декабрь	39	2	54	3	35	6	17	3

Продолжение Таблицы 1

Месяца	2019		2020	
	ОИМ	Смерть	ОИМ	Смерть
Январь	25	2	29	2
Февраль	28	2	33	3
Март	32	2	25	3
Апрель	25	3	15	2
Май	25	0	30	8
Июнь	38	3	42	1
Июль	24	1		
Август	21	0		
Сентябрь	20	1		
Октябрь	35	2		
Ноябрь	31	3		
Декабрь	38	2		

В мае 2020 г. количество госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда в ОИТ НИИ Кардиологии увеличилось и к концу мая 2020 г. превысило уровень мая 2019 г. на 20%. Всего 30 пациентов с ОИМ, 27 пациентов с ИМпСТ и 3 пациента с ИМнСТ. ИМбпСТ, 19 мужчин, 11 женщин, средний возраст 66 лет (47-87 лет), поступили в мае 2020 г. 8 пациентов, поступивших в мае 2020 г., умерли, все были госпитализированы с ИМпСТ. В аналогичном месяце прошлого года, 2019 г., смертей не наблюдалось. Более того, 8 смертей в мае 2020 года - это самый высокий уровень смертности, зарегистрированный в ОИТ НИИ Кардиологии, за последние 5 лет.

В апреле 2020 года у 86,6% (13 из 15 пациентов), поступивших в ОИТ с ОИМ, использовались наркотические анальгетики для снятия сильной боли, связанной с ОИМ (Таблицу 2).

Выводы: Во время строгого карантина для предотвращения, замедления распространения COVID-19 в апреле-мае 2020 года в Азербайджане в апреле значительно снизились госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда (ОИМ) в отделение интенсивной терапии (ОИТ) НИИ Кардиологии города Баку, Азербайджан, летальность среди пациентов, поступивших с ОИМ, увеличилась в мае 2020 года. Возможно, некоторые из «отсутствующих ОИМ» были пропущены



среди пациентов с менее сильной болью, которые оставались дома и откладывали обращение за медицинской помощью.

Это серьезная медико-социальная проблема, требующая внимания со стороны научного и медицинского сообщества, а также государственной регулирующей системы здравоохранения. Строгие карантинные меры, необходимые для замедления распространения коронавирусной инфекции, могут увеличить количество не леченых пациентов с острым инфарктом миокарда и привести к увеличению смертности.

Таблица 2

Количество пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии(ОИТ) НИИ кардиологии с апреля 2019 г. по июнь 2020 г. с диагнозом Острый инфаркт миокарда(ОИМ), у которых наркотические анальгетики использовались для снятия боли, связанной с инфарктом (в абсолютных числах и в процентах).

Месяца	2019		
	Кол-во пациен тов с ОИМ, поступивших в ОИТ	Кол-во пациентов получавших наркотические анальгетики	Кол-во пациентов получавших наркотические анальгетики в%
January			
February			
March			
April	25	11	44%
May	25	13	52%
June	38	23	60,5%
July	24	14	58,3%
August	21	12	57,1%
September	20	11	55%
October	35	12	34,2%
November	31	18	54,8%
December	38	26	68,4%

Продолжение таблица 2

Месяца	2020		
	Кол-во пациентов, поступивших в ОИТ	Кол-во пациентов получавших наркотические анальгетики	Кол-во пациентов получавших наркотические анальгетики в%
January	29	21	72,4%
February	33	17	51,5%
March	25	9	36%
April	15	13	86,6%
May	30	11	36,6%
June	42	12	28,6%
July			
August			
September			
October			
November			
December			

Для таких пациентов во время пандемии необходимо разработать меры по оказанию быстрой и качественной медицинской помощи в полном объеме, в соответствии с современными рекомендациями.



ЖИТЕПАТҮПА

1. Siostrzonek M.B., Binder P., Bauer R.K., Reinstadler A. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage // *Eur Heart J.*, 2020, v.41, p.1852-1853
2. De Filippo O., D'Ascenzo F., Angelini F. et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in northern Italy // *N Engl J Med.*, 2020, v.383, p.88-89
3. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era // *Eur Heart J.*, 2020, v.41, p.2083-2088
4. Rodríguez-Leor O., Cid-Álvarez B., Ojeda S. et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la actividad asistencial en cardiología intervencionista en España // *REC Interv Cardiol.*, 2020, v.2, p.82-89
5. Garcia S., Albaghdadi M.S., Meraj P.M. et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic // *J Am Coll Cardiol.*, 2020, v.75, p.2871-2872
6. Solomon M.D., McNulty E.J., Rana J.S. et al. The COVID-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction // *N Engl J Med.*, 2020, (published online May 19.)
7. Hartikainen T.S., Sørensen N.A., Haller P.M. et al. Clinical application of the 4th Universal Definition of Myocardial Infarction // *Eur Heart J.*, 2020, v. 41, Issue 23, p. 2209–2216
8. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era // *Eur Heart J.*, 2020, v.41(22), p.2083-2088.

Xülasə

Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda, Bakı, Azərbaycan COVID-19 pandemiyası ilə əlaqədar olaraq kəskin miokard infarktı olan xəslərin hospitalizasiyasının ixtisara salınması
Z.İ.Qasimov, G.M.Dadaşova, T.M.Cavadova, T.Q.Yusifov, R.V.Qasimova, Q.İ.Məmmədova

2020-ci ilin aprel-may aylarında, Azərbaycanda COVID-19 yayılmasının qarşısını almaq üçün, sərt karantin zamanı, karantin dövrünün ilk ayında, apreldə, C.Abdullayevadına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun reanimasiya şöbəsinə, kəskin miokard infarktı diaqnozu ilə daxil olmuş xəstələrin sayı kəskin dərəcədə azalmışdır, sonrakı 2020-ci ilin may ayında kəskin miokard infarktı ilə daxil olmuş xəstələrin arasında ölüm artmışdır. Güman ki, "kəskin miokard infarktı" olmayan xəstələrdə ağrılar zəif olduqda onlar tibbi yardım üçün müraciəti təxirə salırlar. Bu, elmi və tibbi cəmiyyətinin, habelə dövlət tənzimləyici səhiyyə sisteminin diqqətini tələb edən ciddi bir tibbi-sosial problemdir. Koronavirus infeksiyasının yayılmasının ləngidilməsi üçün ciddi karantin tədbirləri vaxtında müalicə almayan kəskin miokard infarktı olan xəstələrin sayının artmasına və ölümün yüksəlməsinə səbəb ola bilər. Belə xəstələrə pandemiya dövründə müasir tövsiyələrə müvafiq olaraq tam həcmdə sürətli və keyfiyyətli tibbi yardımın göstərilməsi tədbirin işlənilib hazırlanması zəruridir.

Summary

Reduction of hospitalizations for patients with acute myocardial infarction at the Research Institute of Cardiology (RIC), Baku, Azerbaijan due to the COVID-19 pandemic
Z.I. Gasimov, G.M. Dadashova, T.M. Javadova, T.G. Yusifov, R.V. Gasimova, G.I. Mamedova

During strict quarantine for to prevent spread of COVID-19 in April-May2020 in Azerbaijan, admissions in April for AMI at intensive care unit of Research Institute of Cardiology in Baku, Azerbaijan, were significantly reduced, fatality cases among patients admitted with AMI increased in May 2020. Perhaps some of the "missing AMIs" missed among patients with less severe pain who stay at home, who postpone seeking medical attention. This is a serious social problem, demanding attention by the scientific and healthcare communities and public regulatory system. The stringent quarantine measures required to slow the spread of coronavirus infection may increase the number of untreated patients with acute myocardial infarction and lead to increased mortality. For such patients, during a pandemic, it is necessary to develop measures to deliver of fast and high-quality medical care in full, in accordance with modern recommendations.

Daxil olub: 03.08.2020



Исследование эпидемиологии симптоматической эпилепсии в поселке Маштага

У.А.Асадова

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра неврологии;
Объединенная Городская Больница №7 поселка Маштага, г.Баку*

Açar sözlər: simptomatik epilepsiya, etnokultural xüsusiyyətlər, klinika, diaqnostika

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, распространенность, этнокультуральные особенности, клиника, диагностика.

Key words: symptomatic epilepsy, ethnocultural features, clinic, diagnostics.

Симптоматическая эпилепсия (СЭ) характеризуется эпилептическими синдромами с известной этиологией и верифицированными морфологическими нарушениями. В практике эпилептолога фокальная форма (СФЭ) наблюдается чаще и представлена височной эпилепсией (ВЭ) в 60%-70% случаях. Среди всех симптоматических и криптогенных эпилепсий лобная (ЛЭ) занимает второе место и составляет 30–50 % случаев. На долю теменных (ТЭ) и затылочных (ЗЭ) форм приходится 10% от всех парциальных припадков. Симптоматическая генерализованная эпилепсия (СГЭ) развивается в любом возрасте на фоне основного заболевания и проявляется генерализованными приступами, сопровождающимися общемозговые и очаговые изменения. При наследственной патологии и генетических аномалиях развития она дебютирует в раннем детском возрасте, нередко приводя к снижению интеллекта [1,2,3,4].

Цель работы. Исследование клиники, структуры, частоты и причин симптоматической эпилепсии в популяции поселка Маштага города Баку.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в одном из крупных поселков города Баку, в поселке Маштага, на базе Объединенной Городской Больницы №7, и на кафедре неврологии Учебно-Терапевтического Корпуса Азербайджанского Медицинского Университета. Определены возраст, пол больных, их неврологическая симптоматика, дебют и причины заболевания. Применены нейрофизиологические (ЭЭГ) и нейровизуализационные (КТ, МРТ) методы исследований. Диагноз и семиология типов припадков определялись в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (ILAE) (Нью-Дели, 1989 год), и типов приступов (Киото 1981 год). Изучение ауры проводилось на основании классификации, разработанной в Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA (2001 год) [5].

В период исследования (2017 год) в поселке Маштага проживало 45800 жителей, из которых 23700 мужчины и 22100 - женщины. Коренное население составляло 37505, а некоренное - 8295 человек. Представители коренного населения проживали в поселке компактно в трех кварталах (мехелле): хунхар (потомки гуннских турков), кечан (потомки массагетов), сеидлер (потомки арабов) [6,7]. Некоренные жители мигрировали в поселок из различных районов республики.

Результаты исследования и обсуждение. В исследуемой популяции среди 116 больных с СЭ, (74(63.8%) мужчины и 42(36.2%) женщины), 63(54.3%) (49(42.2%) мужчины, 14(12.1%) женщины) являлись коренными, 53(45.7%) (25(21.6%) мужчины, 28(24.1%) женщины) некоренными жителями поселка. Среди них у 113(97.4%) (72(63.7%) мужчины, 41(36.3%) женщины) больных наблюдалась СФЭ. СГЭ с первично-генерализованными припадками составили 2(1.7%) пациентов (по 1(0.9%) мужчине и женщине) с синдромом Леннокса-Гасто (ЛГ) и 1(0.9%) больной мужского пола с миоклонус эпилепсией (МЭ). Распределение больных по формам СФЭ дано в таблице 1. Как видно из таблицы, ВЭ наблюдалась в 69(59.5%) случаях (у 33(47.8%) больных из коренных, 36(52.1%) из некоренных жителей), ЛЭ – в 38(33.6%) случаях (у 24(63.2%) из коренного и 14(36.8%) из некоренного населения), ЗЭ – в 4(3.5%) случаях (у 3(75%) из коренных и 1(25%) из некоренных жителей) и ТЭ – у 2(1.8%) пациентов из некоренного населения ($\chi^2=22.689$; $p=0.091$). ВЭ и ЛЭ превалировала в этнических субпопуляциях у больных из кечан мехелле (27.3% и 42.1%, соответственно) и у некоренных жителей (49.3%, 36.8%, соответственно).

В результате исследования показатель распространенности СЭ в популяции поселка составил 2.5 на 1000 населения. У больных из некоренного населения он был в 3.8 раз выше - 6.4 на 1000 населения, чем у коренного (1.7 на 1000 населения). В этнических популяциях



показатель распространенности превалировал у больных из кечан мехелле (2.8 на 1000 населения). В хунхар и сеидлер мехелле он насчитывался по 1.0 и 1.1 на 1000 населения соответственно. В многочисленных исследованиях оценка уровня распространенности СЭ находилась в диапазоне от 0.2 до 2.5 на 1000 населения. В проведенном нами исследовании, данный показатель соответствовал таковому в ранее проведенных исследованиях [1,3,4].

Таблица 1
Распределение больных СФЭ

Больные	Кол-во населения	Кол-во больных, %	СФЭ				χ^2	p
			ВЭ	ЛЭ	ЗЭ	ТЭ		
Из коренных жителей:	37505	60(53.1%)	33(29.2%)	24 (21.2%)	3(2.7%)	-	22.689	0.091
Хунхар мехелле	15592	14(12.4%)	9(7.8%)	5(4.4%)	-	-		
Кечан мехелле	13576	37(32.7%)	19(16.4%)	16(14.1%)	2(1.8%)	-		
Сеидлер мехелле	8337	9(8.0%)	5(4.4%)	3(2.7%)	1(0.9%)	-		
Из некоренных жителей	8295	53(46.9%)	36(31.8%)	14(12.4%)	1(0.9%)	2(1.8%)		
Всего:	45800	113(100%)	69(61.1%)	38(33.6%)	4(3.5%)	2(1.8%)		

Прим.: статистическая значимость различий между показателями: p – больных СЭ из коренных и некоренных жителей по мехеллелер (по χ^2 - Пирсону).

Во всей популяции численность больных СЭ мужского значительно (в 1.7 раз) превышала численность женского пола ($\chi^2=8.019$; $p=0.155$), а между коренными и некоренными жителями - со статистической достоверностью ($\chi^2=11.675$; $p=0.001$), по мехеллелер - ($\chi^2=13.402$; $p=0.004$). Как известно из литературы, в структуре эпилепсии, в зависимости от половой принадлежности, для лиц мужского пола характерен существенно более высокий процент симптоматических эпилепсий [8,9,10,11,12].

Характеристика больных по возрасту и дебюту заболевания представлена в таблице № 2. Как следует из таблицы, СЭ наблюдалась у больных из коренных и некоренных жителей во всех возрастных группах без статистически значимой разницы в определенной из них ($\chi^2=36.402$; $p=0.633$), с дебютом заболевания, соответствующим вышеописанным статистическим условиям ($\chi^2=40.977$; $p=0.427$). Численность пациентов СЭ из некоренных жителей была высокой: (53(45.7%) случаев). СЭ статистически значимо преобладала среди больных из коренного населения в возрастной группе – 20-29 лет ($\chi^2=10.476$; $p=0.015$), 50-59 лет ($\chi^2=4.800$; $p=0.028$) и сравнительно чаще у пациентов из кечан мехелле 38(32.7%). Среди пациентов из хунхар (16(13.8%)) и сеидлер мехелле (9(8.0%)) численность больных СЭ была статистически значимо ниже ($\chi^2=41.493$; $p=0.015$). Дебют СЭ в возрастной группе 10-14 лет ($\chi^2=9.000$; $p=0.011$), 20-29 лет ($\chi^2=6.667$; $p=0.036$), 30-39 лет ($\chi^2=4.000$; $p=0.046$) среди больных из мехеллелер статистически значимо был выше. Средний возраст дебюта эпилепсии составил 10.65 ± 0.67 года у коренных и 13.49 ± 0.05 у некоренных жителей.

Синдром Л-Г дебютировал в 2 года на фоне ППМ у одной, и в 10 лет после перенесенного менингоэнцефалита у другого пациента. У обоих больных эпилепсия сопровождалась частыми (до 20 и более в день) сочетанными сложными абсансными, миоклоническими и первично-генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) (2 раза в день) и осложнялась эпилептическим статусом по 2 раза в жизни у каждого. Интеллектуальный дефицит у больных предшествовал припадкам и был неглубоким. Клинические проявления больных с синдромом Л-Г в исследовании были схожими с описанными случаями в литературе [3,13,14].

Прогрессирующая миоклонус-эпилепсия у 1(0.8%) больного из кечан мехелле проявлялась миоклониями и генерализованными эпилептическими припадками на фоне постепенного снижения интеллекта. Данная форма эпилепсии развивается на фоне наследственно-дегенеративного поражения ЦНС и выделена в проекте классификации 2001 года в группу симптоматических генерализованных эпилепсий [15].



При изучении этиологических факторов развития СФЭ было выявлено, что по частоте встречаемости у больных из коренных жителей, ведущее место занимала перинатальная патология мозга (ППМ) - 41(36.3%) случаев, которая в 20(17.7%) случаях проявилась родовой травмой с последующим развитием детского церебрального паралича (ДЦП), в 3(2.7%) случаях – гидроцефалией, у 1(0.9%) больного синдромом Денди – Уокера, у 2(1.8%) лиц микроцефалией, у остальных 15(13.3%) больных наблюдалась гипоксически-ишемическая энцефалопатия. ППМ среди некоренных жителей наблюдалась у 29(25.7%) пациентов и проявилась родовой травмой с последующим развитием детского церебрального паралича (ДЦП) в 16(17.7%) и гипоксически-ишемической энцефалопатией в 15(12.4%) случаях.

Таблица 2
Распределение больных СЭ по возрасту и дебюту заболевания

Годы	Возраст больных		годы	Дебют заболевания	
	Коренное население № 63	Некоренное население № 53		Коренное население № 63	Некоренное население № 53
0-4	8(6.9%)	1(0.9%)	0-4	36(31.0%)	24(20.7%)
5-9	5(4.3%)	11(9.5)	5-9	2(1.7%)	7(6.0%)
10-14	10(8.6%)	8(6.9%)	10-14*	6(5.2%)	3(2.6%)
15-19	6(5.2%)	1(0.9%)	15-19	6(5.2%)	6(5.2%)
20-29*	11(9.5%)	9(7.8%)	20-29*	6(5.2%)	6(5.2%)
30-39	12(10.3%)	6(5.2%)	30-39*	3(2.6%)	1(0.9%)
40-49	5(4.3%)	11(9.5)	40-49	2(1.7%)	4(3.4%)
50-59*	4(3.4%)	4(3.4%)	50-59	2(1.7%)	1(0.9%)
60-69	2(1.7%)	2(1.7%)	60-69	-	1(0.9%)
$\chi^2=36.402$; $p=0.633$			$\chi^2=40.977$; $p=0.427$		

Прим.: статистическая значимость различий между показателями: р-больных СЭ из коренных и некоренных жителей по возрасту и дебюту (по χ^2 -Пирсону). *-статистически достоверные различия выявляемости СЭ среди больных из мексиканцев в возрастных и дебютных группах.

По-видимому, причинами частой встречаемости ППМ (71 случаев (62.1%)) с многофакторной природой и с последующим развитием ДЦП в 36 случаях (18,3±2,8%; $\chi^2=22,193$; $p<0,001$), являлись отягощенная соматическая, гинекологическая и акушерская патологии матерей и несвоевременное их посещение женской консультации. Величина показателя ППМ в нашем исследовании превышала таковую в Российской Федерации (16.07%) и в Коннектикуте (США). Согласно данным литературы, роль ППМ в генезе эпилепсии колеблется в довольно широких пределах (от 11% до 57%-75%), а эпилепсия при ДЦП встречается с вероятностью от 28 до 62 и даже 75%. Наиболее реалистичными выглядят данные исследования Е.Д.Белоусовой (43,2%), проведенного в Российской Федерации, что практически в точности подтверждается популяционными исследованиям в Швеции -44% [1,2,4,15,14,16,17,18,19,20,21,22,23].

Второе место по частоте встречаемости в качестве этиологического фактора среди коренных и некоренных жителей, занимала цереброваскулярная патология (ЦВП) (19 случаев (16.8%)), проявившаяся у 10(8.8%) пациентов из коренных и у 8(7.1%) из некоренных жителей инсультом головного мозга. По литературным данным, показатель частоты эпилепсии по причине ЦВП у больных в Рочестере (Миннесота, США) в 2 раза (32,4%), в Москве в 3 раза (51,5%) превосходил таковую в нашем исследовании. Это связано, по-видимому, как с гиподиагностикой, так и с неуточненностью случаев эпилепсии, обусловленных сосудистыми заболеваниями, ранним дебютом и высокой смертностью. (6,19) У 1(0.9%) пациента из коренных жителей ЦВП проявилась болезнью Бехчета или Шелкового пути, которая сопровождалась рецидивирующим мультисистемным васкулитом, кожно-слизистыми изъязвлениями, болями в суставах, двухсторонним увеитом, частым повышением артериального давления, головными болями и сложными парциальными припадками с частичной потерей сознания. Это редкое заболевание наблюдается у 1 из 100000 людей. В литературе описано поражение ЦНС у 1 пациента с болезнью Бехчета, проявляющееся правосторонними и левосторонними фокальными эпилептическими припадками с потерей сознания. Провокация припадков головными болями и повышением артериального давления подтверждает васкулярный генез эпилепсии [24].



Последующей по частоте встречаемости причиной развития СФЭ у обследованных нами больных была черепно-мозговая травма (ЧМТ), выявленная у 18 лиц (15.9%): у 7(6.2%) пациентов среди коренных, с превалированием из кечан мехелле – в 6 случаях (5.3%), из хунхар мехелле – в 1 случае (0.9%) и у 11 лиц (9.7%) среди некоренных жителей. Причина ЧМТ у 10(8.8%) больных, вероятно, связана с характером деятельности больных эпилепсией. По видимому, низкий уровень образованности, снизив возможности к безопасному трудоустройству, вынуждал их зарабатывать на жизнь, выполняя опасную работу. Это и повысило риск развития у пациентов ЧМТ. У остальных больных ЧМТ развилась вследствие дорожно-транспортного происшествия (ДТП) (7(6.2%) случаев) и падения с высоты на бетонную поверхность (1(0.9%) случай). Численность пациентов с СФЭ по причине ЧМТ в нашем исследовании превышала таковую в штате Коннектикут (США) – 5.5% и совпадала с результатами, полученными в Российской Федерации. По разным литературным данным, при ЧМТ эпилепсия возникает, у 19% - 40% пострадавших [20].

СФЭ после перенесенной нейроинфекции (НИ) наблюдалась в 3 случаях (2.7%): у 1(0.9%) больного из коренного и у 2(1.8%) лиц из некоренного населения. Эти случаи заболевания наблюдались у больных из разных возрастных групп (4, 10, 21 годы). По литературным данным, показатель частоты формирования симптоматической эпилепсии после перенесенной нейроинфекции меняется в зависимости от вида возбудителя инфекции и составляет от 2,7 до 27% [25].

У 2(1.8%) лиц из некоренного населения с ранним (1(0.9%) больной) и поздним (1(0.9%) больной) дебютом ВЭ был выявлен рассеянный склероз (РС). Согласно данным литературы, развитие эпилепсии вследствие РС характерно для больных с ранним дебютом заболевания, а позднее начало РС у больного с припадками отражает случайное сочетание двух нозологий, чему свидетельствует высокая частота - 8.5% эпилептических припадков в иранской популяции при раннем начале РС (до 16 лет) и 2.0% при позднем (после 16 лет) [26,27].

Причиной эпилепсии у 2(1.8%) больных из коренных и 1(0.9%) из некоренных жителей был медиальный склероз височной доли (МСВД). По литературным данным, склероз гиппокампа (Аммонова рога), или же медиальный темпоральный склероз представляет собой совокупность макроскопических и микроскопических изменений, характеризующихся уменьшением объема нервной ткани, выпадением нейронов, пролиферацией глии в медиальных отделах височной доли, и клинически проявляется эпилепсией, часто трудно контролируемой лекарствами [28,29,30,31].

Во время исследования был изучен неврологический статус больных СЭ. У 104 больных была выявлена разная неврологическая симптоматика, которая может быть одним из факторов, подтверждающих правомерность вынесения диагноза парциальной эпилепсии. Чаще отмечались следующие неврологические симптомы: гиперрефлексия и асимметрия сухожильных рефлексов, задержка психомоторного развития, центральный парез лицевого нерва. Слабо выраженные координаторные нарушения и нистагм, возможно, обусловлены побочным эффектом противоэпилептических препаратов. Неврологический дефицит у больных СФЭ, проявляющийся двигательными и координаторными нарушениями, поражением черепных нервов отмечают и другие исследователи, и некоторые из их числа связывают его развитие с нейромедиаторными блоками во время эпилептической активности [1].

В таблице 3 показано распределение больных СФЭ по типам и частоте припадков. У большинства (58(51.3%)) пациентов, как из коренных (26(23.0%)) так и из некоренных жителей (31(27.4%)) наблюдались парциальные припадки, среди которых простые парциальные наблюдались чаще - у 34 лиц (30.1%)(по 17(15.0%) больных из коренных и из некоренных жителей), чем сложные - у 24 лиц (21.2%): в 9 случаях (7.9%) из коренных и в 15 случаях (13.3%) из некоренных жителей. У 39 пациентов (34.5%) (22(19.5%) случая из коренного и 17(15.0%) случаев из некоренного населения) припадки были вторично – генерализованными. Полиморфные припадки чаще наблюдались у пациентов из коренного (12(10.6%)) населения, из некоренного населения было выявлено в 3 раза меньше случаев (4(3.4%) пациента). Высокая частота выявляемости вторично – генерализованных припадков среди больных, вероятно, связана с поздней и некачественной диагностикой эпилепсии вследствие отсутствия в местном лечебном учреждении соответствующего технического оснащения. Проявление же эпилепсии у большинства больных частыми припадками связано, по-видимому, с выбором несоответствующей форме эпилепсии группы антиэпилептических препаратов (АЭП)), частым использованием политерапии (АЭП), нерегулярным приемом медикаментов больными и недоступностью для них существующего сегодня на рынке широкого ассортимента АЭП нового поколения.



Приступам 83(69.2%) пациентов СФЭ предшествовала аура. При ВЭ она наблюдалась у 56(67.5%) больных. Среди них у большинства пациентов (17(40.5%) из коренного: (6(14.3%) - из хунхар, 8(19.0%) – из кечан, 3(7.1%) - из сеидлер мехелле) и 13(31.7%) из некоренного населения) она была вегетативной и проявлялась трудноописываемым висцеральным ощущением в эпигастральной области (жар, дискомфорт, тошнота, потливость). Из литературы известно, что вегетативная аура - наиболее часто - 50% встречающаяся форма ауры при ВЭ [30,31].

Таблица 3
Распределение больных СФЭ по типам и частоте припадков

Типы и частота припадков	Больные из коренного населения (мехеллер)				Больные из некоренного населения №=53	Всего: №=113
	Хунхар №=14	Кечан №=37	Сеидлер №=9	Всего: №=60		
Простые парциальные	5(4.4%)	9(7.9%)	3(2.7%)	17(15.0%)	17(15.0%)	34(30.1%)
Сложные парциальные	2(1.8%)	5(4.4%)	2(1.8%)	9(7.9%)	15(13.3%)	24(21.2%)
Вторично-генерализованные	4(3.5%)	16(14.1%)	2(1.8%)	22(19.5%)	17(15.0%)	39(34.5%)
Полиморфные	3(2.7%)	7(6.2%)	2(1.8%)	12(10.6%)	4(3.5%)	16(14.2%)
Всего:	14(12.4%)	37(32.7%)	9(7.9%)	60(53.1%)	53(46.9%)	113(100%)
Несколько раз в день	-	3(2.7%)	-	3(2.7%)	2(1.8%)	5(4.4%)
Частые (еженедельные)	3(2.7%)	11(9.7%)	-	14(12.4%)	19(16.8%)	33(29.2%)
От 1 до 3 раз в месяц	7(6.1%)	18(15.9%)	6(5.3%)	31(27.4%)	22(19.5%)	53(46.9%)
2-4 раза в год	2(1.8%)	4(3.4%)	-	6(5.3%)	8(7.1%)	14(12.4%)
Редкие (2-3 раза в жизни)	2(1.8%)	1(0.9%)	3(2.7%)	6(5.3%)	2(1.8%)	8(7.1%)
Всего:	14(12.4%)	37(32.7%)	9(7.9%)	60(53.1%)	53(46.9%)	113(100%)

Психическая аура наблюдалась у 2(1.8%) больных из хунхар мехелле с гиппокампальным склерозом, которая проявлялась кратковременным чувством страха и ощущением déjà vu. Из анамнеза этих больных выяснилось, что иногда психическая аура у них сочеталась с извращенным обонянием. Характер ауры у 1(0.9%) больного с гиппокампальным склерозом в возрасте 5 лет по причине задержки речевого развития выяснить не удалось. Неспецифическая аура у 1(0.9%) больного из хунхар мехелле наблюдалась в виде знакомых, но трудноопределяемых ощущений, а у 3(7.1%) больных из кечан мехелле и у 4(9.8%) из некоренных жителей – в виде гемикраний. Проявление неспецифической ауры гемикранией в 90% случаях наблюдается при височной локализации очага ипсилатерально очагу поражения [18,32,33].

Соматосенсорная аура у 3(7.1%) больных из коренного (у 2(4.8%) – из хунхар мехелле, у 1(2.4%) – из кечан мехелле) и у 3(7.3%) из некоренного населения сопровождалась сенсорными (ползание мурашек, покалывание, жжение, онемение) и вегетативными (сердцебиение, чувства удушья, голода, жажды, потливости) ощущениями одновременно. Вкусовая (3(7.3%)) и зрительная (5(12.2%)) ауры наблюдались только у больных из некоренных жителей. При ЛЭ аура наблюдалась у 25(30.1%) пациентов. У 5(12.2%) пациентов из некоренного населения она была изолированной, без последующего приступа и сопровождалась когнитивными нарушениями в виде «потока насильственных мыслей». У 9(21.4%) больных из коренных (2(4.8%) из хунхар мехелле, 6(14.3%) из кечан мехелле, 1(2.4%) из сеидлер мехелле) и 5 (12.2%) из некоренных жителей отмечалась сенсомоторная аура, которая проявлялась ощущением жжения в теле с последующей вокализацией. У 6(14.2%) больных из коренного населения (1(2.4%) из хунхар и 5(11.9%) из кечан мехелле) была выявлена обонятельная аура, проявляющаяся обонятельными галлюцинациями. Зрительная аура у 2(4.8%) пациентов ЗЭ сопровождалась зрительными галлюцинациями.



При нейровизуализации, проведенной с помощью КТ, МРТ и ПЭТ, из 94(81.0%) пациентов у 63(54.3%) были обнаружены различные изменения в мозговой ткани. Причинами отсутствия в заключении инструментального исследования изменений у 31(26.7%) пациента могли быть некачественная оценка снимка, низкая пропускная способность аппарата, недостаточная компетентность врача – рентгенолога. А 22(18.9%) пациента не прошли нейровизуализационного обследования вообще из-за высокой стоимости диагностической услуги и страха облучения. По литературным данным, томографы различаются программным обеспечением, технологией снижения облучения, фирмой - производителем, протоколами сканирования, годом выпуска. От этих характеристик напрямую зависит качество получаемых изображений и их информативность. К тому же, расшифровка полученного изображения является самым сложным этапом, так - как требует от специалиста идеального знания как анатомии, так и других медицинских дисциплин. Поэтому для получения соответствующего заключения при выполнении нейровизуализации больному, необходимо правильно подготовить его к процедуре, учитывая оборудование, цены диагностического центра. Немаловажным является и опыт врача-рентгенолога, проводящего обследование.

Для уточнения характера приступов больным с СЭ (75 человек) проводилось электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. Оценивалась фоновая биоэлектрическая активность (БЭА) и изменения, выявленные при функциональных нагрузках (открытие и закрытие глаз, ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция). По данным таблицы № 4, обнаруженные изменения на ЭЭГ у большинства больных (38 лиц (50,7±5,3%)), были представлены региональной эпилептиформной активностью, что правомерно для утверждения у пациентов диагноза фокальной формы симптоматической эпилепсии [34].

Таблица 4
Изменения на ЭЭГ у больных СЭ

ЭЭГ	Коренное население (мехеллеры)				Некоренное население	Всего:
	хунхар	кечан	сеидлер	Всего:		
Нормальная ЭЭГ	5(6.7%)	2(2.7%)	2(2.7%)	9(12%)	4(5.3%)	13(17.3%)
Умеренные диффузные изменения	-	1(1.3%)	-	1(1.3%)	-	1(1.3%)
Замедление основной активности	1(1.3%)	6(8.0%)	1(1.3%)	8(10.7%)	5(6.7%)	13(17.3%)
Региональная эпилептиформная активность	3(4.0%)	15(20.0%)	3(4.0%)	21(28%)	17(22.7%)	38(50.7%)
Генерализованная активность	2(2.7%)	6(8.0%)	-	8(10.7%)	2(2.7%)	10(13.3%)
Всего:	11(14.7%)	30(40.0%)	6(8.0%)	47(62.7%)	28(37.3%)	75(100%)
По Пирсону:	$\chi^2=14.632$; $p1=0.262$			$\chi^2=3.017$; $p2=0.555$		

Прим.: статистическая значимость различий между показателями ЭЭГ изменений: P1 – по формам ЭЭГ изменений больных СЭ (по χ^2 - Пирсону). P2 – относительно к больным СЭ из коренных и некоренных жителей (по χ^2 - Пирсону).

Заключение В результате эпидемиологического исследования было установлено, что показатель распространенности СЭ в популяции поселка Маштага составил 2.5 на 1000 населения. В этнических субпопуляциях у больных из кечан мехелле (2.8 на 1000 населения), а также у пациентов из некоренных жителей (6.4 на 1000 населения), он был сравнительно выше.

СЭ в исследуемой популяции, в основном, была представлена фокальными формами (113 случаев (87.6%)), которые чаще наблюдались у больных из кечан мехелле (37 случаев (32.7%)) и из некоренных жителей (53случая (46.9%)). Среди этиологических факторов ведущими были ППМ (62.1%), ЦВП (16.8%) и ЧМТ (15.9%). У большинства больных наблюдались частые припадки. Среди видов припадков наиболее часто встречались вторично-генерализованные (34.5%).

Данное исследование может способствовать своевременному лечению соматических патологий женщин репродуктивного возраста и девочек – будущих матерей, налаживанию диспансерного наблюдения беременных в поселке, а также использованию в терапии эпилепсии современных АЭП



с меньшим количеством побочных эффектов, усовершенствованию технического оснащения в местном медицинском учреждении, с внедрением в практику нейровизуализационных аппаратов с высокой разрешающей способностью, ЭЭГ и видео - ЭЭГ - мониторинга в целях своевременной, качественной диагностики и адекватного лечения эпилепсии у больных из коренного и некоренного населения поселка Маштага.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузева В.И., Охрим И.В., Касумов В.Р. и др. Особенности симптоматической эпилепсии и другие неврологические нарушения у детей с лиссэнцефалией // Бюллетень сибирской медицины, 2018, №17 (1), с.45-52
2. Садыкова А. В., Шульмин Н. А., Шнайдер Н.А. Особенности структуры симптоматической эпилепсии у детей и подростков ЗАТО Железноводск. // Вестник клинической больницы, 2010, №51, с.73-75.
3. Магалов Ш.И. Эпилепсия. 2014, 159с.
4. Маруева Н.А., Шнайдер Н.А., Шульмин А.В. и др. Эпидемиология симптоматических форм эпилепсии в детской популяции Забайкальского края // Современные проблемы науки и образования, 2016, №2
5. Luders H.O., Noachtar S. Atlas of epilepticseizures and syndromes. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, 204 p.
6. Новруз Г.К., Древний Маштага. Б., 2017, 580с.
7. Сарабский Г., Старый Баку. Б.,1958, с.238-239.
8. Бочанова Е.Н., Шнайдер Н.А., Зырянов С.К. и др. Возрастные и гендерные аспекты нежелательных побочных реакций у пациентов с эпилепсией и эпилептическими синдромами (по данным регистра университетской клиники) // Фарматека, 2016, №7 (320), с.71-75.
9. Жидкова И.А. Гендерные аспекты эпилепсии // Вестник эпидемиологии, 2013, №1, с.8-13.
10. Карлов В.А. Эпилепсия у мужчин и женщин, взрослых и детей. М., 2010, с.720
11. Лесик О.О., Жаднов В.А. Системный подход и гендерные аспекты эпилепсии // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова, 2017, №1, с.118-132
12. Ferlisi M.L., Shorvon S. Seizure precipitants (triggering factors) in patients with epilepsy // Epilepsy Behavior, 2014, v.33, p.101-105.
13. Dulac O., N'Guyen T. The Lennox-Gastaut syndrome // Epilepsia, 1993, v.34(Suppl 7), S7-17.
14. Montouris G.D., Wheless J.W., Glauser T.A. The efficacy and tolerability of pharmacologic treatment options for Lennox-Gastaut syndrome // Epilepsia, 2014, v.55 Suppl 4, p.10-20
15. Bax M., Tydeman C., Flodmark O. Clinical and MRI Correlates of Cerebral Palsy. The European Cerebral Palsy Study // JAMA, 2006, v.296(13), p.1602-8.
16. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. Автореф. дис. ... докт.мед.наук. М.,2004,48 с.
17. Bruck I., Antoniuk S.A., Spessatto A. et al. Epilepsy in children with cerebral palsy // Arq Neuropsiquiatr. 2001, v.59(1), p.35-9.
18. Bernasconi A., Andermann F., Bernasconi N. et al. Lateralizing value of periictal headache: a study of 100 patients with partial epilepsy // Neurology, 2001, v.56, p.130-132.
19. Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R. et al. How well can epilepsy syndromes be identified at diagnosis? A reassessment 2 years after initial diagnosis // Epilepsia. 2000, v.41(10), p.1269-75.
20. Dolce A., Ben-Zeev B., Naidu S. et al. Rett syndrome and epilepsy: An update for child neurologists // Pediatr Neurol. 2013, №48 (5), p.337-345.
21. Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in Northern Sweden // Seizure, 1996, v.5, p.139-146.
22. Himmelmann K., Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study // Dev Med Child Neurol., 2011, v.53(6), p.516-21.
23. Rolon-Lacarriere O.G., Hernandez-Cruz H., Tableros-Alcantara C.M., Perez-Moreno JC. Control of epilepsy in children and adolescents suffering from cerebral palsy, with respect to their etiology and cerebral lesion background // Rev Neurol., 2006, v.43(9), p.526-30
24. Алекберова З.С., Калашникова Л.А., Решетняк Т. М. и др. Неврологические проявления болезни Бехчета: обзор литературы и описание собственного наблюдения // Неврологич. жур., 2001, №6, с.8-13



- 25.Горелик Е.Ю., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. и др. Острые нейроинфекции и симптоматическая эпилепсия у детей // Журнал инфектологии, 2017, №9(3), с.5-13
- 26.Durmus H., Kurtuncu M., Tuzun E. et al. Comparative clinical characteristics of early – and adult-onset multiple sclerosis patients with seizures//Acta Neurol. Belg., 2013, v.113 (4), p421-426.
- 27.Etemadifar M., Abtahi S.H.,Tabrizi N. Epileptic seizures in early – onset multiple sclerosis // Arch. Iran Med., 2012, v.15 (6), p.381-383
- 28.Копачев Д. Н., Шишкина Л. В., Быченко В. Г. и др. Склероз гиппокампа: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Журнал вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко, 2016, № 4, с.109-116
- 29.Мухин К.Ю. Височная эпилепсия // Журн неврол. и психиатр., 2000, №9, с. 48-57
- 30.Kumar A., Maini K., Arya K. et al. Simple Partial Seizure. // StatPearls.2020. NBK500005PMID: 29763181// <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- 31.Kumar A., Sharma S. Complex Partial Seizure. // StatPearls.2019. NBK519030 PMID: 30085572// <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- 32.Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты) // Русский журнал детской неврологии, 2010, №5(1), с.3-18
- 33.Luef G. Clinical trials versus clinical experience: defining «best» dosages of antiepileptic drugs // Neuroscience in action: from clinical dilemma to therapeutic breakthrough. Hamburg, Germany, 22–23 march 2002 – Programme and abstract book, P.46.
- 34.Gastaut H.,Broughton R. Epileptic Seizures: clinical and electrographic features diagnosis and treatment. Springfield, 1972.

Xülasə

Maştağa qəsəbəsində simptomatik epilepsiyanın epidemiologiyasının öyrənilməsi.

Ü.Ə.Əsədova

Bakı şəhərinin Maştağa qəsəbəsində əhali arasında epilepsiya xəstəliyinin klinik və epidemioloji tədqiqatına əsasən 0-4 yaşdan 60-69 yaşadək 116 simptomatik epilepsiya (SE) xəstəsi müəyyən edilmişdir. Simptomatik fokal epilepsiya (FFE) 113 (97.5%) xəstədə müşahidə edilmişdir. Bunların arasında 69 (60.8%) temporal lob (VE), 38 (31.7%) - frontal (LE), 4 (3.3%) - oksipital (CE), 2 (1.7%) - parietal (TE)) epilepsiya olmuşdur. 2 (1.7%) xəstədə simptomatik generalizə olunmuş epilepsiya (SGE) özünü Lennox-Gastaut sindromu (L-G), 1-də (0.8%) - miyoklonus epilepsiya (ME) kimi göstərdi. Tədqiqatda SE-nin aparıcı etioloji amilləri perinatal beyin patologiyası (PBP) - 71 (61.9%), serebrovaskulyar patologiya (SVP) - 19 (16.4%) və kəllə - beyin travması (KBT) - 18 (15.5%) hadisələri idi. Neyroinfeksiya (NI) müvafiq olaraq 4 (3.4%) halda müşahidə edilmişdir. Gicgah payının medial sklerozu (GPMS) 3 (2.6%) xəstədə təsbit edildi, bunların arasında 2-sində (1.7%) ailəvi idiopatik gicgah epilepsiyası (AİGE) aşkarlanmışdır. 2 (1.7%) xəstədə dağınıq skleroz (DS) müşahidə edilmişdir. Maştağa qəsəbəsinin əhalisində SE-nin yayılması 1000 əhaliyə 2,6 təşkil etmişdir. Etnik populyasiyalarda, keçən məhəlləsinin xəstələrində üstünlük təşkil etmişdir (2.9 / 1000). Hunhar və seydilər məhəllələrindən olan pasiyentlər arasında 1000 əhaliyə uyğun olaraq 1,2 olmuşdur. Məhəllə populyasiyalarının etnokultural xüsusiyyətlərinin simptomatik epilepsiyanın inkişafına təsiri tapılmamışdır.

Summary

Clinical and epidemiological characteristics of symptomatic epilepsy

U.A.Asadova

Based on a clinical and epidemiological study of epilepsy among the population in the Mashtaga village of Baku, 116 patients with symptomatic epilepsy between the ages groups of 0-4 to 60-69 years were identified. 113(97.5%) patients had symptomatic focal epilepsy: 69(60.8%) patients with temporal, 38(31.7%) – with frontal, 4(3.3%) – with occipital, 2(1.7%) -with parietal epilepsy. Symptomatic generalized epilepsy per 2(1.7%) patients manifested with sindrom Lennox-Qasto, per 1(0.8%) – with mioklonus epilepsy. Perinatal brain pathology 71(61.9%) and traumatic brain injury 18(15.5%), cerebrovascular pathology 19(16.4%) were leading etiological factors from temporal epilepsy. Neuroinfection was observed in 4(3.4%) cases. Mesial temporal sklerosis reveled in 3(2.6%) patients. Between there familial epilepsy of the temporal lobe identified in 2(1.7%) patients. Multiple sclerosis was in 2(1.7%) patients. Prevalence rate of symptomatic epilepsy in the Mashtaga village amounted to 2.6 per



1000 of population. In ethnic subpopulations it was to 2.9 per 1000 populations among pasients from kechan mehelle. Among pasients from hunhar and seidler mehelle - to 1.2 per 1000 population respectively. Influence of ethnocultural features mehelle's populations on development symptomatic epilepsy did not found.

Daxil olub: 08.07.2020

Kiçik çanaq orqanlarının prolapsı olan qadınların kliniki mənzərəsi

N.M. Kamilova, R.Q.Abbasova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Mama-ginekologiya kafedrası I, Bakı

Açar sözlər: kiçik çanaq orqanlarının prolapsı, cinsiyyət üzvləri, klinika, diaqnostika

Ключевые слова: пролапс органов малого таза, гениталии, клиника, диагностика

Key words: prolapse of the pelvic organs, genitals, clinical picture, diagnosis

Daxili cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi problemi ginekoloqlar və yaxın ixtisaslı həkimlər üçün aktual problemdir. Ginekoloji xəstəliklərin strukturunda bu patologiya 15-30% [1,2] təşkil edir. Bu problem pasientlərin üçdə birindən çoxunun reproduktiv yaş dövründə olan qadınların təşkil etməsi ilə daha da ağırlaşır [3,4]. Belə ki, 45 yaşadək qadınlar cinsiyyət orqanlarının prolapsı olan xəstələrin 30-37,5%-ni təşkil edir, onlardan 30 yaşadək qadınlar – 10,1% [5,6] təşkil edir. Lakin, cinsiyyət orqanlarının prolapsı probleminin epidemiya xarakteri alması haqqında fikir mövcuddur [7]. Bir sıra müəlliflər növbəti 30-40 il ərzində çanaq prolapslarının sayının iki dəfə artacağını proqnozlaşdıraraq, hesab edirlər ki, reproduktiv yaş dövründə olan qadınların payı 50-65%-dən artıq olacaq [8]. Cinsiyyət orqanlarının prolapsı ilə assosiasiya olunan risk faktorları, daha dəqiq, yaş, dəfələrlə doğuş, ginekoloji əməliyyatlar (xüsusən, histerektomiya və çanaq dibində əməliyyatlar), qarındaxili təzyiqin qalxmasına gətirib çıxaran müxtəlif eksragenital patologiyalar (piylənmə, bağırsaqların funksiyasının xroniki pozuntuları və s.) sadəcə xəstəliyin inkişafına yol açan şərait olaraq nəzərdən keçirilir [9].

Daha çox müzakirə olunan məsələ ÇDƏZ-in (çanaq dibi əzələlərinin zəifliyi) inkişafının işə düşmə mexanizmi olaraq, aralığın mamalıq travmasının prioritet rolunun olmasıdır [10]. Eyni zamanda bəzi tədqiqatçılar ÇDƏZ-in yaranmasını aparılmış operativ vasitələrin [11] nəticəsi olan aralığın mamalıq travması ilə əlaqələndirir, digərləri isə hesab edirlər ki, mamalıq maşası və dölün kütləsi ÇDƏZ-in inkişafında əhəmiyyətli rol oynamır, çanaq dibinin patoloji dəyişiklikləri isə hətta fəsadsız keçmiş fizioloji doğuşdan sonra da diaqnostika oluna bilər.

Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşda olan qadınlarda aralığın travmasının və cinsiyyət orqanlarının prolapsının yaranmasının mamalıq risk faktorlarının dəqiqləşdirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqat materialı və metodları. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Cərrahiyyə korpusunun bazasında aparılmışdır. Tədqiqata sistouretrozele ilə daxili cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi ilə bağlı ATU-nun cərrahiyyə korpusunun ginekologiya şöbəsində əməliyyat olmuş 59 pasient qadın (retrospektiv material) daxil edilmişdir.

Pasientlərin tədqiqata daxil edilməsi meyarları aşağıdakılardır:

1. Pasientlərin yaşının yuxarı olması.
2. Cərrahi yolla müalicə üçün göstərişlərin olması.
3. Ekstragenital patologiyanın kəskinləşməsinin olmaması.

İstisna etmə meyarları aşağıdakılardır:

1. Erkən reproduktiv yaş dövrü;
2. Anamnezində COP (cinsiyyət orqanlarının prolapsı) ilə bağlı cərrahi müalicə keçmiş pasientlər.
3. Cinsiyyət orqanlarının prolapsı və rektosele olan pasientlər.
4. Ekstragenital patologiyanın kəskinləşməsinin olması.



Aparılmış müalicənin effektivliyi 6 ay və 1 il ərzində qiymətləndirilmişdir. Qiymətləndirmə obyektiv və subyektiv meyarlar üzrə aparılmışdır:

- bilavasitə pasientin şikayətləri;
- pasientin aparılmış müalicənin nəticəsinin keyfiyyətinin qiymətləndirməsi;
- pasientin sakit vəziyyətdə və gücənərkən uşaqlıq yolu vasitəsilə tədqiq olunmasının daxil olduğu müayinəsi;

- sintetik protezin yerləşməsinin qiymətləndirilməsi ilə ultrasəs müayinəsinin aparılması.

Daxili cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi olan pasientlərin müayinəsi standart ümumkliniki metodika üzrə aparılmışdır.

Klinik müayinə metodları xəstələrin şikayətlərinin öyrənilməsi, ümumi və ginekoloji müayinə, eləcə də anamnezin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Müfəssəl *anamnez toplanması*, xəstəliyə başlanğıc vermiş səbəblərin öyrənilməsi mühüm rol oynamışdır. Pasientin sorğusu aparılmış, bura onu həyat boyu narahat etmiş xəstəliklərin öyrənilməsi ilə yanaşı, həyat keyfiyyəti, eləcə də sosial statusu, məişət şəraiti və əmək şəraiti daxil olmuşdur. Həmçinin seksual həyata da böyük diqqət ayrılmışdır. Pasientlərin ekstragenital xəstəlikləri də bir o qədər təfəssilatlı öyrənilmişdir.

Tədqiqatımızın məqsədini nəzərə alaraq, mamalıq və ginekoloji anamnezin toplanmasına tərəfimizdən xüsusi diqqət ayrılmışdır. Hər pasientdən hamiləliklərin sayı, onların gedişatı, doğuş prosesi (mamalıq vasitələri tətbiq edilibmi, epiziotomiya və ya perineotomiya aparılıbmı, doğuş mamalıq maşasının və ya vakuüm-ekstraksiyanın istifadəsini tələb edibmi, doğuşdan sonra uşaqlığın divarlarının əllə müayinəsi aparılıbmı), doğuş zamanı ağrılaşmalar (aralığın və uşaqlıq boynunun, eləcə də uşaqlıq yolunun yan divarlarının cırılması) tərəfimizdən öyrənilmişdir. Doğuş zamanı pasientlərin uşaqlarının çəki-boy göstəricilərinə də tərəfimizdən diqqət edilmişdir.

Təbii ki, pasientin bilavasitə daxili cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi ilə bağlı şikayətlərinə daha çox diqqət yetirilmişdir. Xəstəliyin davam etmə müddəti və gedişatı, onu müxtəlif əlamətlərinin meydana çıxması vaxtı, yanaşı şikayətlərin əlavə olması (məsələn, sakit vəziyyətdə və ya fiziki yük zamanı sidik qaçırmı ilə bağlı) ətraflı öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Müayinə olunanların retrospektiv analizi onlar arasında hamiləlik və abortların yüksək faizini aşkarlamışdır – 53 (89,8%). Orta hesabla, hər qadının payına 18-25 hamiləlik düşmüş, onlardan 2-3 hamiləlik doğuşla başa çatmış, qalanları isə əsasən süni abortla, inkişafdan qalmış hamiləliklə, düşüklərlə öyrənilmişdir.

Hamiləliyin, doğuşun gedişatına və yeni doğulmuş körpənin vəziyyətinə böyük diqqət ayrılmışdır. Hamiləlik zamanı ana tərəfdən meydana çıxan ağrılaşmalar təhlil edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 1

Müayinə olunanların pariteti və anamnezi(n=59)

Göstəricilər	Müt.r.	%
Təkrar hamilə olanlar	53	89,8
Abortlar	53	89,8
İnkişafdan qalmış hamiləlik	18	30,5
Təkrar doğanlar	53	89,8
Hamiləliyi və doğuşu olmayanlar	6	10,1
Kesar kəsiyi	3	5

Cədvəl 2

Müayinə olunmuş qadınlarda hamiləliyin ağrılaşmalarının baş vermə tezliyi və strukturu (n=59)

Göstəricilər	müt. r.	%
I trimestrdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi	13	22
II trimestrdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi	9	15,2
Vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi	5	8,4
Hamilələrin anemiyası	21	35,6
Hamilələrin şişkinlikləri	4	6,8
Orta və ağır dərəcəli preeklampsiya	3	5
Hestasiya dövründə pielonefrit	15	25,4
Hestasiya dövründə şəkərli diabet	8	13,6
1a dərəcəli plasenta çatışmazlığı	12	20,3



1b dərəcəli plasenta çatışmazlığı	5	8,4
2-ci dərəcəli plasenta çatışmazlığı	4	6,7
Dölün 1-ci dərəcəli inkişafdan qalması	3	5
Dölün 2-ci dərəcəli inkişafdan qalması	4	6,8
Dölyanı mayenin çoxluğu	10	16,9
Dölyanı mayenin azlığı	7	11,9
İri döl	19	32,2
Plasentanın öndən gəlişi	2	3,3

Müayinə olunan qadınlar arasında hamiləliyin ağırlaşmaları arasında birinci yerdə hamilələrin anemiyası, ikinci yerdə – şişkinliklər, üçüncü yerdə – vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi olmuşdur. Müayinə olunanların demək olar ki, hamısında hamiləliyin gedişatı həm ana üçün, həm də döl üçün müxtəlif ağırlaşmalarla keçmişdir: hamiləliyin I trimestrdə pozulması təhlükəsi – 13 (22%), hamiləliyin II trimestrdə pozulması təhlükəsi – 9 (15,2%), 1a dərəcəli plasenta çatışmazlığı (PÇ) – 12 (20,3%) və 1b dərəcəli plasenta çatışmazlığı – 5 (8,4%) və 1-2-ci dərəcəli DİQ – 7 (11,8%), 2-ci dərəcəli PÇ – 4 (6,7%) nəfərdə rast gəlinmiş, 19 (32,2%) nəfərdə “iri döl” diaqnozu səciyyəvi olmuşdur. Pasientlərin sözlərinə görə, doğuş hamiləliyin 38-ci həftəsindən 42-ci həftəsinədək olan müddətdə 52 (88,1%) qadında baş gəlişi ilə, 6 (10%) qadında çanaq gəlişi ilə baş vermiş, eləcə də 1 (1,7%) pasientdə döl eninə və ya çəpəki gəlişə malik olmuş, dölün xroniki bətn daxili hipoksiyası (XBDH) – 7 (11,8%), göbəkbağının dolanması – 17 (28,8%) qadında olmuşdur. Müayinə zamanı doğuşun davam etmə müddətinin 210-975 dəqiqə arasında müəyyən edilmişdir. Əsasən təcili göstərişlər üzrə 3 kəsər kəsiyi aparılmışdır.

Cədvəl 3

Müayinə olunmuş qadınlarda doğuşdan əvvəl dölün vəziyyəti (n=59)

Dölün vəziyyətinin göstəriciləri	Müt. r.	%
Baş gəlişi	52	88,1
Çanaq gəlişi	6	10
Eninə və çəpəki gəliş	1	1,7
Dölün xroniki bətn daxili hipoksiyası	7	11,8
Göbək ciyəsinin dolanması	17	28,8

Cədvəl 4

Müayinə olunmuş qadınlarda doğuşun gedişatının xarakteristikası (anamnestik məlumatlar)

Doğuşun və dölyanı mayenin xarakteristikası	Müt.r.	%
Vədəli doğuş	54	91,5
Vaxtından əvvəl doğuş	1	1,7
Gecikmiş doğuş	4	6,7
Təbii doğuş yolları ilə doğuş	56	94,9
Qeysər kəsiyi	3	5
Dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması	14	23,7
Dölyanı mayenin erkən axması	6	10
Dölyanı mayenin vaxtında axması	36	61

Cədvəl 5

Müayinə olunmuş qadınlarda doğuşun və erkən doğuşsonrası dövrün fəsadları

	Müayinə olunmuş qadınlar	
Doğuşun və erkən doğuşsonrası dövrün fəsadları	müt.sa. (n=59)	%
Doğuş zamanı doğuş yollarının cırılmaları	19	32,2
Plasentanın sıx birləşməsi	2	3,3
Ciftin qüsurları	8	13,6
Erkən doğuşsonrası hipotonik qanaxma	1	1,7

Həmçinin tərəfimizdən pasientlərin sözlərinə görə doğuş zamanı və erkən doğuşsonrası dövrdə baş vermiş və ya aşkarlanmış fəsadlar təhlil edilmişdir (cədvəl 5). Ciftin sıx birləşməsi və ciftin qüsurları doğuşun üçüncü dövrü zamanı əlavə manipulyasiyaların aparılmasını tələb etmişdir: qışaların alət vasitəsilə çıxarılması və 11 qadında uşaqlıq boşluğunun əllə müayinəsi.



Körpələrin kütləsi 3100 – 4800 q arasında dəyişmişdir ki, bu da orta hesabla, yeni doğulmuş körpələr üçün normal qiymətlərdən yuxarıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, 15 pasient doğulmuş körpələrin çəkisinin 3700,0 q-dan artıq olduğunu qeyd etmişdir.

Nəticə etibarilə, daxili cinsiyyət orqanlarının prolapsının inkişafı üçün kifayət qədər sayda mamalıq faktoru aşkarlanmışdır:

- iri döl -19 (32,2 %)
- uşaqlıq boşluğunun əllə və ya alətlə müayinəsi –13(22%)
- maşa qoyulması – 6 (10%)
- epiziotomiya və perineotomiya – 18 (30,5%)
- aralığın II, III dərəcəli cırılmaları – 15 (25,4%)
- sıx-sıx baş verən hamiləliklər və doğuşlar – 37 (62,7%)
- qısa intergenetik interval – 23 (38,9%)
- doğuş aktının uzanması – 16 (27,1%)
- çanaq gəlişi ilə doğuş – 6 (10,2%)
- sürətli doğuş – 8 (13,6%).

ƏDƏBİYYAT

1. Miller D., Lucente V., Babin E. et al. Prospective clinical assessment of the transvaginal mesh technique for treatment of pelvic organ prolapse 5-year results // Female Pelvic Med Reconstr Surg., 2011, v.17(3), p.139-143
2. Pagotto V., Palma P., Ricetto C. Transcoccigeal colpopexy with polypropylene mesh with helper orifices for the treatment of posterior vaginal wall prolapse: anatomical and functional results // English Abstract, Actas Urol Esp., 2009, v.33(4), p.402-9.
3. Lukban J.C., Beyer R.G., Moore R.D. Incidence of Extrusion Following Type I Polypropylene Mesh “Kit” Repairs in the Correction of Pelvic Organ Prolapse // Obstet Gynecol Int., 2012, 2012, p.354
4. Choe J.M. Vaginal erosion caused by antibacterial mesh sling // J Urol 2002, v.168(4, pt 1), p.1504.
5. Шкарупа Д.Д. Хирургическая реконструкция тазового дна у женщин при недержании мочи и пролапсе тазовых органов (клиникоэкспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб, 2014, 44 с.
6. Каприн А.Д., Филимонов В.Б., Васин Р.В. и др. Морфологическая характеристика реакции тканей мочевого пузыря и влагалища на фиксацию к ним сетчатых полипропиленовых имплантатов в эксперименте // Экспериментальная и клиническая урология, 2013, №1, с.24-9.
7. Lukban J.C., Roover J.P., Van Dri D.M. et al. Single- y with Prosima in the treatment of pelvic organ prolapse stage III // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2012, v.47(9), p.664-8.
8. Cvach K., Dwyer P. Surgical management of pelvic organ prolapse: abdominal and vaginal approaches // World J Urol., 2012, .v.30(4), p.471-77

Резюме

Клиническая характеристика женщин с пролапсом органов малого таза Н.М. Камилова, Р.Г.Аббасова

Цель исследования явилось изучение акушерских факторов риска травмы промежности и формирования пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста. Исследование проводилось на базе Хирургического корпуса Азербайджанского Медицинского Университета В исследование включены 59 пациенток. Ретроспективный анализ обследуемых выявил высокий процент беременностей и абортс среди них 53 (89,8%). В среднем на каждую женщину приходилось 18-25 беременностей, из них 2-3 беременности заканчивались родами, остальные в основном искусственными абортами, неразвивающейся беременностью, выкидышами.

Summary

Clinical characteristics of women with prolapse of small organs N.M. Kamilova, R.G.Abbasova

The purpose of the study was to study obstetric factors for the risk of perineal trauma and the formation of genital prolapse in women of reproductive age. The study was conducted on the basis of the Surgical Corps of the Azerbaijan Medical University. The study included 59 patients. A retrospective analysis of the



survey found a high percentage of pregnancies and abortions among them 53 (89.8%). On average, every woman had 18-25 pregnancies, out of them 2-3 pregnancies ended in births, the rest were mainly artificial abortions, undeveloped pregnancies, miscarriages.

Daxil olub: 08.07.2020

İnsanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərində üz kəlləsinin asimmetriyasının öyrənilməsinin nəticələri

S.A.Əliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: üz kəlləsi, asimmetriya, “Yelpik” kranioloji metod, rentgenoqrafiya, kompüter və maqnit-rezonans tomoqrafiya.

Ключевые слова: лицевой череп, асимметрия, краниологический метод «Веера», рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томография

Key words: facial skull, asymmetry, “Fan” craniological method, radiography, computed and magnetic resonance tomography

Asimmetriya müasir insan üzü üçün xarakterikdir və 1,3-2% hallarda rast gəlinir [5]. Üzün həm yumşaq toxumalarında, həm də kəllə sümüklərində baş verən dəyişikliklər asimmetriyaya səbəb olur. Üzün yumşaq toxumalarında gedən dəyişikliklərə çoxsaylı tədqiqat işlərinin həsr olunmasına baxmayaraq baxmayaraq kəllənin müxtəlif formalarında və müxtəlif yaş dövrlərində üzün sümük strukturlarında baş verən dəyişikliklər az öyrənilmişdir [11,12]. İndiki zamanda plastik və üz-çənə cərrahlarının fəaliyyəti üzdə yaranan deformasiyaların, defektlərin, disproporsiyaların erkən aradan qaldırılmasına yönəlmişdir [14]. Bəzi müəlliflərin fikrincə rekonstruktiv cərrahi əməliyyatlar planlaşdırılan zaman standart olaraq qəbul olunacaq üzün arxitekonikasını normativ göstərciləri müəyyənləşdirilməlidir [13]. Bu səbəbdən patoloji əlamətlər müşahidə olunmayan, insan kəllələri üzərində üzün asimmetriyasının öyrənilməsinə hal-hazırda ehtiyac duyulur.

Beləliklə, yuxarıda ifadə olunanlar bu tədqiqat işinin aparılmasına zəmin yaratmışdır.

Tədqiqatın məqsədi insanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərinə aid müxtəlif formalı üz kəllələrində asimmetriyanın təzahür dərəcəsini öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın materialının əsas hissəsini Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrasının muzeyinin kranioloji kolleksiyasından xüsusi olaraq seçilib götürülmüş, insanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərinə (erkən uşaqlıq, uşaqlıq, yeniyetmə, gənclik, I yetkinlik, II yetkinlik, ahıl) və hər iki cinsə aid, zədələr və deformasiyalar müşahidə olunmayan, pasportlaşdırılmış 120 insan kəllələri təşkil etmişdir. Qeyd olunanlarla yanaşı Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında yerinə yetirilmiş 12 ədəd rentgenoqramın, 20 ədəd kompüter və 8 ədəd maqnit-rezonans tomoqramların analizi aparılmış, 16 insanın fotosəkilləri “Fotometrik” üsul ilə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatda beyin və üz kəlləsinin ümumi ölçülərinin təyini Martin R. (1928) tərəfindən təklif edilmiş, sonralar isə V.P.Alekseyev (1966) tərəfindən təkmilləşdirilən kraniometrik üsul ilə aparılmışdır [2].

Kəllənin üz şöbəsində asimmetriya «Yelpik» üsulu ilə öyrənilmişdir [6]. Bu üsula əsasən kəllənin üz şöbəsində 3 kraniometrik nöqtə əsas götürülür: 1. Nasion (N) – alın tikişi ilə burunarası tikişləri birləşdirən nöqtə, 2. Prostion (Pr) – əngin alveol çıxıntısının önə çıxmış nöqtəsi, 3. Zigon (Zyg) – almacıq sümüyünün ön çıxıq nöqtəsi. Üz kəlləsi bu nöqtələrdən başlayan və ətraf kraniometrik nöqtələrdə tamamlanan məsafələrdən təşkil olunmuş yuxarı, aşağı və yan «yelpiklər»ə bölünmüşdür. «Yuxarı yelpik»də nasion ilə alın-təpə nöqtələri (N-Ft), nasion ilə zigion (N-Zyg), nasion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (N-Pl), nasion ilə armudu dəliyin aşağı kənarı (N-Pi), nasion ilə gözyuvasıaltı dəlik (N-Fio) arasındakı standart və nasiondan başlayan bir sıra qeyri standart məsafələrdən istifadə edilmişdir. «Aşağı yelpik»də prostion ilə



dakryon (göz yuvasının içəri divarında göz yaşı sümüyü darağının yuxarı ucunun alın-gözyaşı tikişinə təmas etdiyi yerdə yerləşən nöqtə) (Pr-D), prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl), prostion ilə gözyuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə zigion (almacıq sümüyünün ən çıxıq nöqtəsi) (Pr-Zyg) arasındakı standart və prostiondan başlayan bir sıra qeyri standart məsafələr öyrənilmişdir. «Yan yelpik» zigion ilə dakryon (Zyg-D), zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Zyg-Pl), zigion ilə gözyuvasıaltı dəlik (Zyg-Fio) arasındakı və zigiondan başlayan bir sıra qeyri standart məsafələrdən təşkil olunmuşdur.

Bundan başqa insan fotosəkillərində “Golden Ratio Face” kompüter proqramı vasitəsi ilə üz nahiyyəsinin asimmetriyası öyrənilmiş, rentgenoloji, kompüter və maqnit-rezonans tomoqrafiya müayinə metodlarından istifadə edilmişdir.

Alınmış rəqəm göstəricilərinin MS EXCEL-2016 və SPSS-22 tətbiqi proqramlar paketindən istifadə etməklə variasion statistik üsulla hesablanması aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Üz nahiyyəsinin formalarının müəyyən edilməsinin nəticəsi göstərmişdir ki, 120 kəllədən 34-də (28,3%) uzun üz, 63-də (62,5%) orta üz, 23-də (19,2%) enli üz müşahidə olunmuşdur. Beləliklə, öyrənilən 120 kəllədə orta üzlü kəllələr çoxluq təşkil edibdir

Tədqiqatda müxtəlif formaya malik üz kəllələrində “Yuxarı yelpik”in kranimetrik göstəricilərinin öyrənilməsi nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, enli üzlü qadın kəllələrində nasion ilə göz yuvasıaltı dəlik (N-Fio) arasındakı məsafədə sağtərəfli, nasion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (N-Pl), nasion ilə alın-təpə nöqtələri (N-Ft), nasion ilə zigion (N-Zyg) arasındakı məsafələrdə soltərəfli asimmetriya müşahidə edilir. Orta üzlü qadın kəllələrində nasion ilə alın-təpə nöqtələri (N-Ft) arasındakı məsafələrdən başqa digər məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilib. Uzun üzlü qadın kəllələrində nasion ilə göz yuvasıaltı dəlik (N-Fio), alın-təpə nöqtələri (N-Ft) arasındakı məsafələrdə soltərəfli, nasionla armudu dəliyin bayır kənarı (N-Pl), nasionla zigion (N-Zyg) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilir. Enli üzlü kişi kəllələrində tədqiq olunan bütün məsafələrdə, ancaq soltərəfli asimmetriya müəyyən edilir. Orta üzlü kişi kəllələrində nasionla zigion arasındakı məsafədə soltərəfli, digər məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya qeyd edilib. Uzun üzlü kişi kəllələrində bütün məsafələrdə ancaq sağtərəfli asimmetriya müəyyən olunmuşdur.

Cədvəl 1

Müxtəlif formalı kişi və qadın kəllələrində “Yuxarı yelpik”in ölçülərinin müqayisəsi.

№ п/п	Məsafə (mm-lə)	Tədqiq olunan tərəf	Kəllənin müxtəlif formalarında statik göstərici					
			Eyren	P	Mezen	P	Lepten	P
Qadın								
1	N-Zyg	Sağ	63,05±0,7	-8	67,82±1,0	0,46	67,29±0,9	0,02
		Sol	71,05±0,5		67,36±1,1		67,27±0,9	
2	N-Fio	Sağ	49,46±0,6	0,27	50,31±0,5	0,13	48,01±0,2	-2,67
		Sol	49,19±0,7		50,18±0,5		50,68±0,7	
3	N-Pl	Sağ	40,34±0,3	-0,21	43,40±0,7	0,49	45,24±0,6	0,07
		Sol	40,55±0,4		42,91±0,6		45,17±0,6	
4	N-Ft	Sağ	39,68±0,8	-0,21	42,13±0,8	-0,24	43,35±0,8	-0,25
		Sol	39,89±0,7		42,37±0,8		43,60±0,8	
Kişi								
1	N-Zyg	Sağ	71,46±0,96	-0,47	71,06±0,97	-0,15	73,66±0,72	0,55
		Sol	71,93±1,04		71,21±0,97		73,11±0,83	
2	N-Fio	Sağ	53,49±0,51	-0,01	52,85±0,64	0,03	55,86±0,23	2,92
		Sol	53,50±0,48		52,82±0,64		52,94±0,69	
3	N-Pl	Sağ	44,48±0,79	-0,03	45,76±0,49	0,08	47,54±0,61	1,20
		Sol	44,51±0,77		45,68±0,55		47,64±0,72	
4	N-Ft	Sağ	44,29±0,77	-0,05	45,48±0,59	0,07	46,55±0,36	0,55
		Sol	44,34±0,68		45,41±0,57		46,00±0,52	

Qeyd: N-Zyg – nasion ilə zigion arasındakı məsafə, N-Fio – nasion ilə gözyuvasıaltı dəlik arasındakı məsafə, N-Pl – nasion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafə, N-Ft – nasion ilə alın-təpə nöqtələri arasındakı məsafə.

Soltərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (-8) enli üzlü qadın kəllələrində nasionla zigion arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (-0,01) enli üzlü kişi kəllələrində nasionla göz yuvasıaltı kənar arasındakı



məsafədə qeyd olunmuşdur. Sağtərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (2,92) uzun üzlü kişi kəllələrində nasionla göz yuvasıaltı dəlik arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (0,02) orta üzlü qadın kəllələrində nasionla zigion arasındakı məsafədə müəyyən edilmişdir.

"Yuxarı yelpik"ın tədqiq edilən bütün ölçülərində statistik cəhətdən əhəmiyyətli cinsi fərqlilik enli üzlü kəllələrdə nasionla zigion arasındakı məsafədə sol tərəfdə (qadınlarda -8, kişilərdə -0,47) müşahidə edilib (cədvəl 1).

S.E. Baybakovun (2008) fikrinə görə "Yuxarı yelpik" lokalizasiyası zonasında olan asimmetriya iki amilə görə yaranı bilər. Birinci amil beyin və üz kəlləsinin funksional asimmetriyası ilə əlaqəli olub onun morfogenezinin xüsusiyyətidir. İkinci amil kəlləüstü əzələnin alın qarıncığının və burun əzələlərinin əks tərəflərdə fərqli tonuslara malik olmasıdır [4].

Tədqiqatda müxtəlif formaya malik üz kəllələrində "Yan yelpik"ın kraniometrik göstəriciləri öyrənilmişdir. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, enli üzlü qadın kəllələrində zigion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Zyg-Fio) və zigion ilə dakryon (Zyg-D) arasındakı məsafədə sağtərəfli, zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Zyg-Pl) və zigion prostion (Zyg-Pr) arasındakı məsafələrdə soltərəfli asimmetriya müşahidə edilir. Orta üzlü qadın kəllələrində zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Zyg-Pl) və zigion ilə dakryon (Zyg-D) arasındakı məsafələrdə soltərəfli, zigion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Zyg-Fio) və zigion ilə prostion (Zyg-Pr) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilmişdir. Uzun üzlü qadın kəllələrində zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Zyg-Pl) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli, yerdə qalan məsafələrdə soltərəfli asimmetriya qeyd olunmuşdur. Enli üzlü kişi kəllələrində bütün məsafələrdə ancaq soltərəfli asimmetriya müəyyən edilir. Orta üzlü kişi kəllələrində zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Zyg-Pl) arasındakı məsafədən başqa digər məsafələrdə soltərəfli asimmetriya qeyd edilib. Uzun üzlü kişi kəllələrində enli üzlü kişi kəllələrində olduğu kimi bütün məsafələrdə ancaq soltərəfli asimmetriya müəyyən edilir.

Cədvəl 2

Müxtəlif formalı kişi və qadın kəllələrində "Yan yelpik"ın ölçülərinin müqayisəsi

№ п/п	Məsafə (mm-lə)	Tədqiq olunan tərəf	Kəllənin müxtəlif formalarında statik göstərici					
			Eyren	P	Mezen	P	Lepten	P
Qadın								
1	Zyg-Fio	Sağ	24,27±0,6	0,04	26,00±0,5	0,32	25,51±0,4	-0,17
		Sol	24,23±0,6		25,68±0,5		25,68±0,5	
2	Zyg-Pl	Sağ	39,95±0,7	-0,28	41,93±0,7	-0,35	42,96±0,4	0,14
		Sol	40,23±0,6		42,28±0,7		42,82±0,5	
3	Zyg-Da	Sağ	49,36±0,4	0,13	52,33±0,9	-0,01	52,18±0,9	-0,18
		Sol	49,23±0,7		52,34±1,0		52,36±0,9	
4	Zyg-Pr	Sağ	54,82±0,7	-0,04	57,63±0,9	0,29	56,96±0,8	-0,04
		Sol	54,86±0,5		57,34±1,0		57,00±0,9	
kişi								
1	Zyg-Fio	Sağ	29,32±0,69	-0,09	26,75±0,57	-0,01	27,79±0,79	-0,64
		Sol	29,41±0,78		26,76±0,68		28,43±0,62	
2	Zyg-Pl	Sağ	46,43±1,00	-0,19	44,47±0,57	0,73	44,68±0,65	-0,56
		Sol	46,62±1,01		43,74±0,63		45,24±0,86	
3	Zyg-Da	Sağ	55,49±1,04	-0,22	54,44±0,77	-0,32	54,95±0,77	-1,53
		Sol	55,71±1,13		54,76±0,72		56,48±0,78	
4	Zyg-Pr	Sağ	61,91±1,48	-0,30	60,32±0,99	-0,36	62,54±0,71	-1,33
		Sol	62,21±1,28		60,68±0,84		61,21±0,83	

Qeyd, Zyg-Fio – zigion ilə gözyuvasıaltı dəlik arasındakı məsafə, Zyg-Pl – zigion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafə, Zyg-Da – zigion ilə dakryon arasındakı məsafə, Zyg-Gn – zigion ilə gnation arasındakı məsafə.

Soltərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (-1,23) uzun üzlü kişi kəllələrində zigion ilə dakryon arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (-0,01) isə orta üzlü qadın kəllələrində həmin məsafədə qeyd olunmuşdur. Sağtərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (0,73) orta üzlü kişi kəllələrində zigion ilə



armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (0,04) enli üzlü qadın kəllələrində nasionla göz yuvasıaltı dəlik arasındakı məsafədə müəyyən edilmişdir”.

"Yan yelpik"ın tədqiq edilən bütün ölçülərində statistik cəhətdən əhəmiyyətli cinsi fərqlilik orta üzlü kəllələrdə ziqionla armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafədə (kişilərdə sağtərəfli - 0,73, qadınlarda soltərəfli - 0,35) müşahidə edilib (cədvəl 2).

E.İ. Dubovikə görə “"Yan yelpik"də ən böyük soltərəfli asimmetriya qadın sırasına mənsub lepten formalı kəllələrdə armudu dəliyin bayır kənarına qədər olan məsafə əsas götürülür. Tinaltı nöqtədən armudu dəliyin bayır kənarına qədər olan məsafədə tinaltı-burun-almacıq arasındakı məsafə əhəmiyyətli etik baxımdan sağtərəfli asimmetriya mübahidə edilir ki, bu da uzun üzlü qadın kəllələrində aşkar edilir [7].

Müxtəlif formaya malik üz kəllələrində “Aşağı yelpik”də aparılmış ölçmələrin nəticələri göstərir ki, “enli üzlü qadın kəllələrində prostion ilə alın-təpə (Pr-Ft), prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə ziqion (Pr-Zyg), prostion ilə dakryon (Pr-D) arasındakı məsafələrdə soltərəfli asimmetriya müşahidə edilir. Prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı (Pr-Pl) məsafədə sağ və sol tərəfdə fərq müəyyən olunmayıb. Orta üzlü qadın kəllələrində prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə ziqion (Pr-Zyg) soltərəfli, prostion ilə alın-təpə nöqtəsi (Pr-Ft), prostion ilə dakryon (Pr-D), prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilib. Uzun üzlü qadın kəllələrində prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl) arasındakı məsafədə sağtərəfli, digər məsafələrdə soltərəfli asimmetriya qeyd olunub.

Cədvəl 3
Müxtəlif formalı kişi və qadın kəllələrində “Aşağı yelpik”in ölçülərinin müqayisəsi

№ п/п	Məsafə (mm-lə)	Tədqiq olunan tərəf	Kəllənin müxtəlif formalarında statik göstərici					
			Eyren	P	Mezen	P	Lepten	P
Qadın								
1	Pr-Ft	Sağ	78,24±0,7	-0,31	81,20±0,9	0,20	82,48±0,8	-0,04
		Sol	78,55±0,8		81,00±0,9		82,52±0,7	
2	Pr-Zyg	Sağ	48,06±0,9	-0,37	50,03±0,7	-0,23	50,40±0,8	-0,43
		Sol	48,43±0,8		50,26±0,7		50,83±0,7	
3	Pr-D	Sağ	44,38±0,5	-0,18	46,98±0,7	0,22	47,74±0,7	-0,22
		Sol	44,56±0,7		47,20±0,7		47,96±0,8	
4	Pr-Fio	Sağ	31,42±0,7	-0,01	32,08±0,5	-0,22	32,60±0,6	-0,70
		Sol	31,43±0,5		32,30±0,5		33,30±0,6	
5.	Pr-Pl	Sağ	16,27±0,5	0	16,70±0,4	0,38	17,50±0,7	0,81
		Sol	16,27±0,5		16,32±0,4		16,69±0,4	
Kişi								
1	Pr-Ft	Sağ	85,39±0,96	-0,43	87,04±1,16	-0,25	85,59±0,89	0
		Sol	85,82±0,91		87,29±0,97		85,59±0,95	
2	Pr-Zyg	Sağ	54,96±0,75	0,21	53,18±0,63	0,50	53,19±0,75	-0,67
		Sol	54,75±0,66		52,68±0,60		53,86±0,78	
3	Pr-D	Sağ	48,97±0,84	0,72	50,01±0,68	-0,24	51,73±0,79	-0,29
		Sol	48,25±0,95		49,77±0,69		52,02±0,76	
4	Pr-Fio	Sağ	35,46±0,58	-0,43	35,28±0,38	-0,44	36,00±0,69	0,07
		Sol	35,89±0,61		35,72±0,55		35,93±0,76	
5.	Pr-Pl	Sağ	18,06±0,33	-0,63	17,71±0,43	-0,06	18,96±0,41	0,15
		Sol	18,70±0,42		17,77±0,46		18,81±0,37	

Qeyd: Pr-Ft – prostion ilə alın-təpə nöqtəsi arasındakı məsafə, Pr-Zyg – prostion ilə ziqion arasındakı məsafə, Pr-Da – prostion ilə dakryon arasındakı məsafə, Pr-Fio – prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik arasındakı məsafə, Pr-Pl – prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafə, Pr-Pi – prostion ilə armudu dəliyin aşağı kənarı arasındakı məsafə

Enli üzlü kişi kəllələrində prostion ilə alın-təpə nöqtəsi (Pr-Ft), prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl) arasındakı məsafələrdə soltərəfli, prostion ilə ziqion (Pr-Zyg), prostion ilə dakryon (Pr-D) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilib. Orta üzlü kişi kəllələrində prostion ilə alın-təpə nöqtəsi (Pr-Ft), prostion ilə dakryon (Pr-D), prostion ilə göz



yuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl) arasındakı məsafələrdə soltərəfli, prostion ilə zigion (Pr-Zyg) məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müşahidə edilib. Uzun üzlü kişi kəllələrində prostion ilə alın-təpə nöqtəsi (Pr-Ft) arasındakı məsafədə asimmetriya qeyd edilməyib. Prostionla zigion (Pr-Zyg), prostion ilə dakryon soltərəfli (Pr-D), prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik (Pr-Fio), prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı (Pr-Pl) arasındakı məsafələrdə sağtərəfli asimmetriya müəyyən edilib.

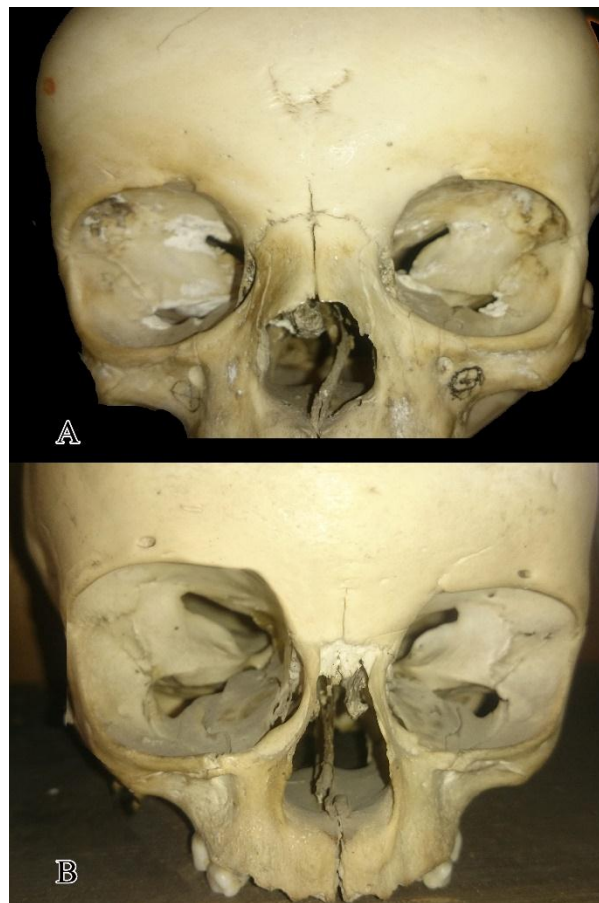
Soltərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (-0,70) uzun üzlü qadın kəllələrində prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (-0,01) isə enli üzlü qadın kəllələrində prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafədə qeyd olunub. Sağtərəfli asimmetriyanın ən böyük qiyməti (0,81) uzun üzlü qadın kəllələrində prostion ilə armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafədə, ən kiçik qiyməti (0,07) uzun üzlü kişi kəllələrində prostion ilə göz yuvasıaltı dəlik arasındakı məsafələrdə müəyyən edilib (cədvəl 3).

I.V. Gaivoronsky (2009) tərəfindən sübuta yetirilmişdir ki, "Aşağı yelpik" lokalizasiya zonasında asimmetriya burun, yanaq, almacıq əzələlərinin tonusunun və üz kəlləsinin morfogenezinin xüsusiyyətlərinə görə yaranı bilər [6].

"Aşağı yelpik"ın tədqiq edilən bütün ölçülərində statistik cəhətdən əhəmiyyətli cinsi fərqlilik uzun üzlü kəllələrdə prostionla armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafədə sağ tərəfdə (qadınlarda – 0,81, kişilərdə – 0,15) müşahidə edilib.

D. Kadanoff, J. Jordanov tərəfindən sübuta yetirilmişdir ki, qadın seriyası ilə müqayisədə kişi kəllələrində daha çox müəyyən edilən üz kəlləsinin asimmetriyanın yaranmasında sümük strukturlarının qeyri-mütənasib inkişafı mühüm əhəmiyyət kəsb edir [15].

Tədqiqatın məqsədlərindən biri də insanın bətinxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərində üz kəlləsinin asimmetriyasının ifadəlik dərəcəsini öyrənmək olmuşdur. Tədqiq olunmuş erkən uşaqlıq yaş dövrünə aid 10 kəllənin ancaq 2-də gözlə görünən asimmetriya əlamətləri müşahidə edilmişdir. Bunlardan birində burun arakəsməsinin deformasiyası hesabına burun boşluğunun sağ yarısının həcmi, sol yarısından böyük olmuş (şəkil.-A). Digər kəllədə sağ gözyuvasının ölçüləri, sol göz yuvasının ölçülərindən nəzərəcarpacaq dərəcədə böyük olmuşdur (şəkil. - B).



Şəkil. Asimmetriya müşahidə edilmiş erkən uşaqlıq yaş dövrünə aid kəllələrin fotosəkilləri

Qeyd: A. Burun arakəsməsinin ayrılığı, B. Sağ göz yuvasının sol göz yuvasından böyük olması.



M.B. Kalamenovaya (2010) görə üz-çənə sisteminin bir hissəsi olmaqla, üzün sümük strukturları, bütün di Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, erkən uşaqlıq yaş dövrünə aid kəllələrdə on iki məsafədən beşində asimetriya müşahidə edilməyib. Bu yaş dövründə üz kəlləsində asimetriya zəif müşahidə olunur (ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,05 \pm 0,04$). 4-12 yaşlı uşaqların üz kəllələrində asimetriya erkən uşaqlıq yaş dövrünə nisbətən yaxşı ifadə olunur (asimetriyanın ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,10 \pm 0,10$). Yeniyetmələrin üz kəlləsində asimetriyanın ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,21 \pm 0,01$ olmuşdur ki, bu da həmin yaş dövründə asimetriyanın erkən uşaqlıq yaş dövrünə nisbətən 4,2 dəfə yaxşı müşahidə olduğunu göstərir. Gənclərin üz kəlləsində öyrənilən asimetriya yeniyetmələrə nisbətən zəif müşahidə edilir (asimetriyanın ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,15 \pm 0,04$). I yetkinlik yaş dövrünə aid üz kəllələrində asimetriyanın ifadəlik dərəcəsi gənclərdən az fərqlənir (ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,18 \pm 0,04$). II yetkinlik yaş dövründə üz kəllələrində asimetriya I yetkinlik və gənclik yaş dövrlərinə nisbətə daha yaxşı ifadə edilir (asimetriyanın ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,21 \pm 0,12$). Ahıl yaş dövrünə aid üz kəllələrində asimetriyanın ifadəlik dərəcəsinin orta qiyməti $0,41 \pm 0,14$ olmuşdur. Bu da ahıl yaşda insanın bətnxarici inkişafının öyrənilən digər yaş dövrlərinə nisbətə asimetriyanın daha kəskin ifadə olunduğunu göstərir. gər elementlərin hərəkətlərinə əsasən, onların parametrlərinin nisbətlərini aktiv şəkildə dəyişməyə yönəldilmiş bütün funksional sistemlərin ümumi xüsusiyyətlərini əks etdirir [8].

Üzün skeletində kosmetik və estetik baxımdan göz yuvaları, xarici burun, əng və çənə sümükləri mərkəzi yeri tutur ki, bu sümük strukturlarının forma və ölçüləri üzdə asimetriyanın formalaşmasında əhəmiyyətli rol oynayır.

Göz yuvalarının, xarici burunun, əng sümüyünün forma və ölçüləri üzdə asimetriyanın formalaşmasında əhəmiyyətli rol oynayırlar. Beləliklə, alınmış nəticələrin təhlili göstərir ki, üz kəlləsinin bütün formalarında sol göz yuvasının, xarici burunun kranioimetrik göstəricilərində, əng sümüyünün xətti ölçülərində və göz yuvasıaltı dəlikə onu əhatə edən anatomik törəmələr arasındakı məsafələrdə asimetriya təyin edilir.

E.Y.Nikolayevaya görə (2007) əng sümüyündə daralma əlamətləri olduğu üçün, sümüyün sağ yarısının cismində və diş sırasında asimetriya zəif müşahidə olunur [9].

N.A.Mustafayevaya (2016) görə gözyuvasıaltı dəliyin köndələn ölçüsü sağda 1,09, solda 1,11 dəfə, boylama ölçüsü sağda 1,02, solda 1,04 dəfə kişilərdə qadınlara nisbətə böyük olmuşdur [1].

Tədqiqatda müasir radioloji tədqiqat metodları ilə üz kəlləsinin asimetriyasının müəyyən edilməsi imkanını qiymətləndirmək üçün rentgen, kompüter tomoqrafiya, və maqnit rezonans tomoqrafiya müayinə üsulları nəticəsində əldə edilən məlumatların müqayisəli təhlili aparılıb.

Tədqiqat işində insanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərinə aid olan kəllələrin iki proyeksiyada (ön-frontal və yan-sagital) çəkilmiş rentgenoqramların təhlilinin nəticələri göstərmişdir ki, erkən uşaqlıq dövrlərinə aid kəllələrinin çəkilmiş rentgenoqramlarında ancaq kəllənin ümumi konturu, əng, çənə sümükləri və onlarda yerləşən diş mayaları müəyyən olunur. Üz kəlləsinin digər strukturlarını bir-birindən fərqləndirmək mümkün olmur. Birinci uşaqlıq yaş dövrünə aid kəllələrin rentgenoqramlarında artıq göz yuvasının girəcəyinin, yuxarı və aşağı divarlarının ümumi konturlarını, alın və əng ciblərinin inkişaf dərəcəsinə müəyyən etmək olur. Yeniyetmə kəllələrin ön proyeksiyada çəkilmiş rentgenoqramlarında göz yuvasının yuxarı divarının relyefi, alın sümüyünün göz yuvası hissələri ilə əsas sümüyünün böyük qanadlarının birləşən yeri yaxşı görünür. Gənclik, yetkinlik və ahıl yaş dövrlərinə aid olan insan kəllələrin ön proyeksiyada çəkilmiş rentgenoqramlarında göz yuvalarının girəcəyi kənarları dairəvi şəkildə olan düzbucaqlı formasında olur. Göz yuvasının yuxarı və bayır divarlarının relyefi aydın görünür.

Kompüter tomoqramlarda göz yuvalarının quruluşunun yaş xüsusiyyətlərini və onunla ətraf boşluqlar arasındakı münasibətləri öyrənmək mümkün olur. Belə ki, yetkin yaş dövrünə aid insanların baş nahiyəsinin frontal kəsikdə aparılmış tomoqramlarında göz yuvasının aşağı divarı orta burun keçəcəyi səviyyəsində yerləşərək orta xətlə düz bucaq əmələ gətirir. Erkən və birinci uşaqlıq yaş dövrlərində isə göz yuvasının aşağı divarı xəlbi labirinti səviyyəsində yerləşir və orta xətlə iti bucaq əmələ gətirir. Yaşlılarda kompüter tomoqramlarda əng cibininin həcmi başqa ciblərlə müqayisədə çox böyüdüynə görə göz yuvasının aşağı divarı digər davarlara nisbətən daha da nazikləşir, alın cibinin inkişafı ilə əlaqədar olaraq isə yuxarı divarın içəri divara yaxın hissəsi nisbətən nazik olur.

Üz kəlləsində asimetriyanın müəyyənləşdirməsində kompüter tomoqrafiyanın imkanlarını öyrənmək üçün üz kəlləsi "yuxarı", "aşağı" və "yan" yelpiklərə müvafiq olaraq tədqiq edilmiş, sonra onların kompüter tomoqramlarının məlumatları ilə müqayisəsi aparılmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, kompüter tomoqramlarının ölçüləri düzgün müəyyən etməyə imkan verən yüksək informativ tədqiqat üsuludur. Bu



səbəbdən də kompüter tomoqramlarının məlumatlarına görə, üz kəlləsinin ölçülərini etibarlı şəkildə qiymətləndirmək mümkündür.

Beləliklə, tədqiqat göstərir ki, rentgenoqramlarda funksional deyil, yalnız patoloji asimmetriyaları aşkar etmək olur. Üz kəlləsinin asimmetriyanı öyrənmək üçün maqnit-rezonans tomoqrafiya üsulları az informativdirlər. Kompüter tomoqramlarında isə üz kəlləsinin sümüklərinin metrik parametrlərini təyin etmək mümkündür.

V.V.Badanin (2012) tədqiqat işində müəyyən etmişdir ki, kompüter tomoqrafik və maqnit-rezonans tomoqrafik müayinələrin kombinasiyası ceynəmə əzələlərin forması, strukturu, ölçüsü və dəyişməsi ilə bağlı ən doğru məlumatı təmin edir [3].

Tədqiqat işində "Golden Ratio Face" kompüter proqramı vasitəsi ilə üzün nahiyyələrinin qeyri proporsionallığı, yəni ön görünüşdə horizontal asimmetriya, yan görünüşdə isə vertikal asimmetriya yoxlanılmışdır. Aparılan tədqiqatda müəyyən olunmuşdur ki, öyrənilən 16 fotosəkilin 7-də ön görünüşdə ensefalometrik indeks 6,12-8,14 arasında, asimmetriya dərəcəsi 82% olmuşdur. 5 fotosəkilə ensefalometrik indeks 8,15-9,24 arasında, asimmetriya dərəcəsi 64% və ancaq 4 fotosəkilə ensefalometrik indeks 9,25-11,16, asimmetriya dərəcəsi 32% olmuşdur. Ön görünüşdə çəkilmiş şəkildən 5 də entocantion ilə exocantion nöqtələri arasındakı zəif soltərəfli asimmetriya müşahidə edilmişdir. 7 şəkildə hər iki tərəfin zigion nöqtələri arasındakı məsafədə zəif sağtərəfli asimmetriya qeyd edilmişdir. Yan görünüşdə xarici burunun və qaşların, dodaqların, almacıq sümüyünün, xarici burunun hündürlüyünün, entocantion ilə exocantion nöqtələri arasındakı, exocantion nöqtəsi ilə çənə bucağı arasındakı məsafələrin faiz göstəriciləri hesablanmışdır. Lakin, yan görünüşdə çəkilmiş fotosəkillərdə üzün qeyri proporsionallığını, yəni asimmetriyanın ifadəlik dərəcəsini təyin etmək mümkün olmamışdır.

V.N.Trezubov və R.A.Fadeyev (2012) xüsusi hazırlanmış, unikal üsul vasitəsi ilə təsdiq etmişlər ki, fotosəkillərdə nəyin ki, üzün cizgilərinin ümumi və olduqca geniş xarakteristikasını əldə etmək olar, eyni zamanda onun ayrı-ayrı antropometrik əlamətlərinin variant dəyişkənliyini müəyyən etmək olar [10].

Nəticələr:

1. "Yelpik" kranioloji tədqiqat metodu ilə müxtəlif formalı üz kəlləsinin yuxarı, aşağı və yan hissələrində ayrı-ayrı morfometrik göstəricilərin sağ və sol tərəfdə fərqlərini yüksək dəqiqliklə aşkar etmək mümkündür. "Aşağı yelpik"-in məsafələrində asimmetriya digər yelpiklərə nisbətən daha yaxşı ifadə olunur.

2. Tədqiq edilən ölçülərdə əhəmiyyətli cinsi fərqlər "Yuxarı yelpik"də enli üzlü kəllələrdə nasionla zigion arasındakı, "Yan yelpik"də orta üzlü kəllələrdə zygionla armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı, "Aşağı yelpik"də uzun üzlü kəllələrdə prostionla armudu dəliyin bayır kənarı arasındakı məsafələrdə müşahidə edilib.

3. İnsanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərində üz kəlləsinin asimmetriyasının ifadəlik dərəcəsinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, asimmetriya erkən uşaqlıq yaş dövründə zəif, ahıl yaşda daha kəskin ifadə olunur.

4. Göz yuvalarının, xarici burunun, əng sümüyünün forma və ölçüləri üzə asimmetriyanın formalaşmasında əhəmiyyətli rol oynayırlar.

5. Üz kəlləsində asimmetriyanı öyrənmək üçün rentqenoloji və maqnit-rezonans tomoqrafiya müayinə üsulları az informativdirlər. Kompüter tomoqrafiya üsulu ilə isə müxtəlif müstəvilərdə kraniometrik göstəriciləri dəqiq müəyyən etmək olur.

6. İnsan fotosəkillərinin "Golden Ratio Face" kompüter proqramı vasitəsi üzün asimmetriyası yan görünüşlə müqətişədə ön görünüşdə daha yaxşı təyin edilir. Yan görünüşdə asimmetriyanın ifadəlik dərəcəsini təyin etmək mümkün olmur.

ƏDƏBİYYAT

1. Mustafayeva N.A. Bətnxarici ontogenezdə insanda göz yuvası girəcəyinin, gözyuvasıüstü, gözyuvasıaltı dəliklərinin morfometrik, topoqrafo-anatomik və yaş xüsusiyyətləri: Tibb üzrə fəlsəfə doktoru ... avtoreferatı. Bakı, 2016, 22s.

2. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований. М.: Наука, 1966, 249 с.

3. Баданин В.В., Воробьев Ю.И. Компьютерно-топографическое и магнитно-резонансное изображение височно-нижнечелюстного сустава в норме // Стоматология для всех, 2012, №1, с.30-32.

4. Байбаков, С.Е. Индивидуальная анатомическая изменчивость: Историко-методологические аспекты // Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2012, №1, с.65-72

5. Богатырьков Д.В., Богатырьков М.В., Волчек Д.А. Асимметрии лица. Диагностика и лечение // – Москва: Клиническая стоматология, 2003, № 2, с. 62-65.



6. Гайворонский, И.В. Дубовик, Е.И., Крайник, И.В. Морфометрические показатели асимметрии лицевого черепа у взрослого человека // *Морфология*, 009, № 2, с.74-79.
7. Дубовик Е.И. Асимметрия лицевого черепа при различных его формах у взрослого человека: / диссертация кандидата медицинских наук). СПб, 2009, 156с.
8. Каламанова, М.В. Возрастные особенности в строении костных структур лица и их значение в стоматологической практике: Дисс. Канд. мед. наук. М., 2005, 156 с.
9. Николаева Е.Ю. Влияние асимметрии лицевого скелета на степень тяжести аномалий зубочелюстной системы и ее ортодонтическая коррекция: Автореф. Дисс. канд. мед. наук. Тверь, 2007. – 21 с.
10. Трезубов, В.Н. Фадеев, Р.А., Дмитриева, О.В. Фотографический метод анализа лица // *Ортодонтия*, 2012. № 1, с. 42-44
11. Шадлинский, В.Б., Мустафаева, Н.А., Караева, С.Д. Индивидуальные особенности подглазничного канала, одноимённого отверстия и нижней глазничной щели // *Морфологические ведомости*, 2016, №1, с. 91-96.
12. Шадлинский, В.Б., Исаев, А.Б., Гулиева, К.Дж. Особенности индивидуально-типологической изменчивости крыловидно-верхнечелюстной щели // *Журнал анатомии и гистопатологии*, 2017, №3, с. 82-85.
13. Brown, J., Shaw, R. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification // *Lancet Oncol.*, 2010, v.11(10), p.1001-1008
14. Couch, S. Correction of Eyelid Crease Asymmetry and Ptosis // *Facial Plast Surg Clin North Am.*, 2016, v.24(2), p.153-162.
15. Kadanoff D., Jordanov J. Asymmetry in the structure of the middle part of the facial skull // *Gegenbaurs Morphol Jahrb.*, 1978, v.124(3), p.305-321

Резюме

Результаты исследования асимметрии лицевого черепа в различных возрастных периодах внеутробного развития человека

С.А.Алиева

Целью исследования было изучение степени асимметрии лицевого черепа при различных его формах в различных возрастных периодах внеутробного развития человека. В ходе исследования были отобраны образцы из краниологической коллекции Музея анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского медицинского университета, определены общие размеры в 120 паспортизированных человеческих черепах разных возрастных групп и обоих полов, без обнаружения травм и деформаций, а также изучена асимметрия лицевого черепа. Кроме того, были проанализированы 12 рентгенограмм, 20 компьютерных и 8 магнитно-резонансных томограмм, выполненных в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета, фотографии 16 человек были изучены с помощью компьютерной программы «Golden Ratio Face». Результаты исследования показали, что с помощью «Веерного» метода краниологического исследования можно с большей точностью обнаружить различия между правым и левым морфометрическими параметрами в верхней, нижней и боковой отделах лицевого черепа при различных его формах. В исследуемых измерениях наблюдались значительные половые различия. Асимметрия лицевого черепа слабая в раннем детстве и более выраженная в пожилом возрасте. Форма и размеры глазниц, наружного носа и верхней челюсти играют важную роль в формировании асимметрии лица. Методы рентгеновской и магнитно-резонансной томографии менее информативны для изучения асимметрии в лицевом черепе. Компьютерное томографическое исследование позволяет в различных плоскостях точно определять краниометрические параметры. С помощью компьютерной программы Golden Ratio Face асимметрия лица лучше определяется при виде спереди, чем при виде сбоку.



Summary

Results of the study of asymmetry of the facial skull in various age periods of extrauterine human development

S.A.Aliyeva

The aim of the study was to study the degree of asymmetry of the facial skull in its various forms in various age periods of the extrauterine development of a person. During the study, samples were taken from the craniological collection of the Museum of Human Anatomy and Medical Terminology of the Azerbaijan Medical University, the total sizes of 120 certified human skulls of different age groups and both sexes, without detecting injuries and deformities, were determined, and the asymmetry of the facial skull was studied. In addition, 12 radiographs, 20 computer and 8 magnetic resonance tomograms performed at the Educational and Surgical Clinic of the Azerbaijan Medical University were analyzed, photographs of 16 people were studied using the Golden Ratio Face computer program. The results of the study showed that using the "Fan" method of craniological research, it is possible to more accurately detect differences between the right and left morphometric parameters in the upper, lower and lateral parts of the facial skull in its various forms. In the studied measurements, significant gender differences were observed. Asymmetry of the facial skull is weak in early childhood and more pronounced in old age. The shape and size of the eye sockets, outer nose and upper jaw play an important role in the formation of facial asymmetry. X-ray and magnetic resonance tomography methods are less informative for the study of asymmetry in the facial skull. Computer tomography study allows precise determination of craniometric parameters in various planes. Using the "Golden Ratio Face" computer program, face asymmetry is better detected in front view than in side view.

Daxil olub: 04.08.2020

Müxtəlif müalicə üsullarının ağız qırmızı yastı dәмrovunun klinik göstəricilərinə təsiri

F.Ə.Ələsgərova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası

Açar sözlər: ağız boşluğu selikli qişası, qırmızı yastı dәмrov

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, красный плоский лишай

Keywords: oral mucosa, lichen ruber planus

Gedişinin ağırlığı, uzunmüddətliyi, müalicəyə çətin tabe olması ilə ağız boşluğu selikli qişası (ABSQ) xəstəlikləri içərisində qırmızı yastı dәмrov (QYD) xüsusi yer tutur [1]. Xəstəliyin unikal xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, onun klinik variantları çoxsaylıdır, ağız selikli qişasının digər xəstəliklərinə çox oxşarlığı vardır, torpid gedişə malikdir, müalicəyə çətin tabe olur, fəsadlaşmaya meyillidir [2]. QYD-un əmələ gəlmə səbəbləri haqqında ehtimallar çox olsa da, son bir neçə onillikdə tədqiqatçılar xəstələrdə psixosomiyal pozuntuların baş verməsini daha tez-tez müşahidə edirlər [3]. Çoxsaylı müalicə üsullarının mövcudluğuna baxmayaraq ağız selikli qişasının QYD-nun effektiv müalicə metodunun axtarışı hələ də davam etdirilir.

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif müalicə üsullarının ağız selikli qişasında QYD-n klinik gedişinə təsirini öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. ABSQ QYD-nun eroziv-xorali formali 45 pasientinin kompleks laborator müayinəsi və müalicəsi həyata keçirilmişdir. Xəstələrin yaşı 41-66 diapazonunda olmuşdur. QYD-lu bütün pasientlər aparılan müalicədən aslı olaraq hərəsində 15 nəfər olmaqla 3 qrupa bölünmüşlər. 1-ci qrupda ənənəvi müalicə üsulları tətbiq edilmişdir (yerli ağrıkəsicilər, antiseptiklər, iltihab əleyhinə



vasitələr, keratoplastiklər). 2-ci qrup xəstələrinə ənənəvi müalicə ilə yanaşı sedativ təsirə malik olan Afobazol preparatı təyin edilmişdir. 3-cü qrup xəstələrində isə ənənəvi müalicə sxeminə sedativ preparat Afobazol və yerli vitamin A (applikasiya) əlavə olunmaqla kompleks müalicə aparılmışdır. Nəzarət qrupu kimi ağız selikli qışası intakt olan 10 nəfər sağlam şəxs tədqiqatlara cəlb edilmişdir. Nəzarət qrupundakı şəxslərin yaş həddi işçi qrupun yaş həddinə uyğun seçilmişdir. Ağız qırmızı yastı dәмrovunun klinik gedişinə və müalicənin effektivliyinə regenerasiya indeksini (RI) aşkarlamaqla qiymət verilmişdir.

$$RI = \frac{\text{Müalicədən əvvəl zədənin sahəsi} - \text{müayinə zamanı zədənin sahəsi}}{\text{Müalicədən əvvəl zədənin sahəsi} \times \text{müayinənin müddəti}} \times 100\%$$

Tədqiqatların nəticələr müalicə dinamikasında, müalicədən əvvəl, müalicənin 15-ci günü, müalicədən 1 ay sonra və müalicədən 3 ay sonra araşdırılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr. ABSQ-da eroziv-xoralı QYD olan 1-ci qrup xəstələrdə ənənəvi müalicənin dinamik klinik göstəriciləri cədvəl 1-də əks olunmuşdur.

Cədvəldən göründüyü kimi, müalicədən əvvəl eroziv-xoralı QYD-lu xəstələrdə ABSQ-nın iltihab sahəsi və eroziya sahəsi müvafiq olaraq $197,8 \pm 14,4$ və $130,1 \pm 2,4$ mm² olmuşdur.

Müalicəyə başlanıldıqdan 15 gün keçməsinə baxmayaraq xəstələrdə narahatçılıq və diskomfort hissi qalmaqda davam etmiş, selikli qışada dartılma hissi saxlanılmış, xəstələr xüsusilə yemək yedikdə ağrılar müşayət etmişlər. Selikli qışada şişkinlik, selikli qışada hiperemiya, eroziya sahəsində deskvamasiya, eroziya üzərindəki fibrinoz ərpi qopardıqdan sonra qansızan səth müşahidə olunmuşdur. İltihab sahəsinin $101,4 \pm 8,6$ mm², eroziya sahəsi $61,2 \pm 0,9$ mm² olması qeydə alınmışdır. Regenerasiya intensivliyi ABSQ-nın 1-ci dərəcəli regenerasiyasına müvafiq gəlmişdir.

Cədvəl 1

1-ci qrup xəstələrdə ABSQ-nın kliniki göstəricilərinin dinamikası (M±m)

Vaxt göstəricisi	Kliniki göstəricilər		
	İltihab sahəsi, mm ²	Eroziyalanma sahəsi, mm ²	ABSQRİ, %
Müalicədən əvvəl	$197,8 \pm 14,4$	$130,1 \pm 2,4$	-
15 gün	$101,4 \pm 8,6^*$	$61,2 \pm 0,9^*$	$3,6 \pm 0,02$
1 ay	$93,3 \pm 7,8^*$	$30,8 \pm 0,9^*$	$2,6 \pm 0,01^*$
3 ay	$77,1 \pm 6,5^*$	$11,2 \pm 0,9^*$	$1,1 \pm 0,006^*$

Qeyd: *- Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərq ($p \leq 0,05$)

Ənənəvi müalicənin 1-ci ayı bitdikdən sonra xəstələr ümumi əhval rəhiyyənin bir qədər yaxşılaşmasını, qida qəbulu zamanı ağrının azalmasını, ağızda «dartılma» hissini zəifləməsinə müşahidə etmişlər. Vizual olaraq ağız boşluğunda hiperemiya əlamətlərinin, zədə ocagındakı selikli qışanın şişkinliyinin azalması izlənilmişdir. İltihab sahəsi $93,3 \pm 7,8$ mm², eroziya sahəsi $30,8 \pm 0,9$ mm² təşkil etmişdir ki, bu da müalicədən əvvəlki və 15 gün sonrakı göstəricilərdən aşağı olmuşdur. ABSQ RI $2,5 \pm 0,9$ mm² olmaqla 2-ci dərəcəli regenerasiya indeksinə müvafiq gəlmişdir. İltihab sahəsinin müalicənin 15-ci günü ilə müqaisədə, təxminən 2 dəfə, müalicədən əvvəlki anoloji göstəricilərlə müqaisədə isə 4,3 dəfə azalması deməkdir.

3 ay sonrakı müşahidələrdə də müsbət dinamika saxlanılmışdır. 5 (33,3%) xəstənin heç bir şikayəti (ağrı, diskomfort, «dartılma» hissi) olmamışdır. Selikli qışanın cüzi hiperemiyalaşması qeydə alınmışdır. İltihab sahəsinin - $77,1 \pm 6,5$ mm², eroziya sahəsi - $11,2 \pm 0,9$ mm² təşkil etmişdir və patoloji ocagın 1-ci dərəcəli regenerasiyası qeyd olunmuşdur ($1,0 \pm 0,006\%$). 8 (53,3%) xəstədə eroziyanın tam epitelizasiyası baş vermişdir.

Müalicə başlandıqdan 6 ay sonra 11 (73,3%) xəstədə bəzi subyektiv simptomların «geri qayıtması» müşahidə olunsada, ABSQ-sındakı iltihab sahəsi və eroziya sahəsi ilkin müayinə ilə müqaisədə əhəmiyyətli dərəcədə kiçik olmuşdur. Həmin xəstələrə təkrari medikamentoz müalicə kursu təyin edilmişdir. 4 (26,7%) xəstədə QYD-un eroziv-xoralı forması kliniki baxımdan daha sadə mərhələ olan tipik formaya transformasiya olmuşdur. Burada eroziv-xoralı sahənin yerində papulyoz səpkilər müşahidə olunmuşdur.

Bir il ərzində bu qrupdakı xəstələrdə remissiya müddəti orta hesabla $3,8 \pm 0,1$ ay təşkil etmişdir və residivləşmə halları təxminən 3,5-4 ay sonraya müşahidə olunmuşdur.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, ASQ-da QYD-un eroziv-xoralı formasından əziyyət çəkən 2-ci qrup xəstələrin ənənəvi müalicəsinə sedativ preparat olan Afobazol əlavə olunmuşdur.



ABSQ QYD olan xəstələrdə psixoemosional baxımdan pozğunluqların olması andistres və antidepressiv təsirə malik dərman vasitələrinin müalicə tədbirləri kompleksinə daxil edilməsinə patogenetik əsas verir [4,5,6,7].

Cədvəl 2-də 2-ci qrup xəstələrdə ABSQ-nın vəziyyətini əks etdirən kliniki göstəriciləri müalicə dinamikasında təqdim olunmuşdur. Xəstələr isti və sərt tərkibli qida qəbulu zamanı ağrıların vəyanğı hissini əmələ gəlməsindən şikayətlənmişlər. Xəstələrin hamısı ağız boşluğunda diskomfortdan, zəiflikdən, əzginlikdən, baş ağrısından əziyyət çəkdiklərini bildirmişlər. Vizual olaraq selikli qışada şişkinlik, hiperemiya, bəzi hahiyyələrdə qansız malar müşahidə olunmuşdur. Müalicədən əvvəl iltihab sahəsi $211,7 \pm 15,9 \text{ mm}^2$, eroziya sahəsi - $129,1 \pm 3,1 \text{ mm}^2$ olmuşdur.

Cədvəl 2
2-ci qrup xəstələrdə klinik göstəricilərin dinamikası ($M \pm m$)

Vaxt göstəricisi	Kliniki göstəricilər		
	İltihab sahəsi, mm^2	Eroziya sahəsi, mm^2	ABSQ Rİ, %
Müalicədən əvvəl	$211,7 \pm 15,9$	$129,1 \pm 3,1$	-
15 gün	$98,4 \pm 8,7^*$	$60,3 \pm 0,6^*$	$3,5 \pm 0,05$
1 ay	$82,0 \pm 7,6^*$	$29,6 \pm 0,9^*$	$2,6 \pm 0,01^*$
3 ay	$59,7 \pm 5,9^*$	$10,3 \pm 0,9^*$	$1,02 \pm 0,006^*$

Qeyd: *- Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərq ($p \leq 0,05$)

Müalicənin 15-ci günündə də 7 (46,7%) xəstə nitq və qida qəbulu zamanı zəif ağrı hissini olmasından şikayət etmişlər. Qalan xəstələrdə subyektiv hissiyyatlar olmamışdır. 8 (53,3%) xəstənin obyektiv müayinəsi zamanı şişkinlik və hiperemiya izlənilmişdir. Bu müddət ərzində eroziv-xoralı nahiyyələrin üzərindəki fibrinoz ərpın tədricən "təmizlənməsi" müşahidə olunmuşdur. Belə mənzərə qranulyasion toxumasının yaranması, yəni epitelizasiyanın başlanması anı üçün xarakterikdir. Həmin müddətdə ABSQ Rİ - 3,5% olmuşdur ki, bu da selikli qışa regenerasiyasının 1-ci səviyyəsinə müvafiqdir. İltihab sahəsi - $98,4 \pm 8,7 \text{ mm}^2$, eroziyalanmış sahə - $60,3 \pm 0,6 \text{ mm}^2$ olmuşdur. Bu qrupdakı xəstələrin müalicəsinin 15-ci günü iltihab sahəsi 2,1 dəfə kiçilmişdir ($211,7 \pm 15,9 \text{ mm}^2$ -ə nisbətən $98,4 \pm 8,7 \text{ mm}^2$).

Müalicənin başlanmasından 1 ay sonra 7 (46,7%), 3 ay sonra isə 5 (33,3%) xəstədə zəif ağrı hissi müşahidə olunmuşdur. Vizual olaraq ağız boşluğunda selikli qışanın zəif hiperemiyası və şişkinliyi müşahidə edilmişdir. Müalicənin 1-ci ayı bitdikdə 2-ci qrupdakı xəstələrdə iltihab sahəsi $82,0 \pm 7,6 \text{ mm}^2$, eroziya sahəsi - $26,6 \pm 0,9 \text{ mm}^2$ təşkil etmiş və ABSQ Rİ - 2,6% olmaqla selikli qışanın regenerasiyanın 1-ci dərəcəsi qeydə alınmışdır. 3 aydan sonra iltihab sahəsi - $59,7 \pm 5,9 \text{ mm}^2$, eroziya sahəsi - $10,3 \pm 0,9 \text{ mm}^2$ olmuş və ağız boşluğu selikli qışasının regenerasiyasının 1-ci dərəcəsi qeydə alınmışdır.

Müalicənin 6-cı ayından sonra 6 (40%) xəstədə xəstəliyin residivləşməsi qeydə alınmışdır. Həmin vaxt xəstələr ağızda yanma hissindən, nitq və qida qəbulu zamanı ağrıdan şikayət etmişlər.

2-ci qrupun 6 xəstəsində obyektiv olaraq ağız boşluğunda fibrinoz ərplə örtülmüş qeyri düzgün formalı eroziya qeyd olunmuşdur. Eroziv-xoralı zədələrin sərhədləri qeyri-düzgün, palpasiya zamanı ağrılı olmuşdur. Digər 9 (60%) xəstədə residivləşmə olmamış və yeni eroziv-xoralı zədələnmələr izlənilməmişdir. Bu qrupdan olan 12 xəstədə (80 %) remissiyanın davam etmə müddəti $4,5 \pm 0,1$ ay olmuşdur. 6 xəstədə (40%) remissiya müddəti 9 ay və 7 xəstədə isə (46,7%) 12 ay ərzində QYD-un eroziv-xoralı forması tipik formaya keçməsi müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 3
3-cü qrup xəstələrdə klinik göstəricilərin dinamikası ($M \pm m$)

Vaxt göstəricisi	Kliniki göstəricilər		
	İltihab sahəsi, mm^2	Eroziya sahəsi, mm^2	ABSQRİ %
Müalicədən əvvəl	$213,7 \pm 18,1$	$130,6 \pm 3,2$	-
15 gün	$83,5 \pm 5,5^*$	$57,3 \pm 0,5^*$	$3,7 \pm 0,01$
1 ay	$65,5 \pm 5,2^*$	$25,6 \pm 0,8^*$	$2,7 \pm 0,01^*$
3 ay	$50,2 \pm 3,8^*$	$8,4 \pm 0,6^*$	$1,04 \pm 0,004^*$

Qeyd: *- Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərq ($p \leq 0,05$)

Ənənəvi müalicə sxemlərinə sedativ preparat Afobazol və yerli olaraq Vitamin A applikasiyası əlavə etməklə aparılmış 3-cü qrup xəstələrinin müalicəsinin nəticələri aşağıdakı kimi olmuşdur. 3-cü qrup xəstələr də müalicəyə qədər qida qəbul etdikdə və nitq zamanı ağrı hiss etmiş, vizual olaraq ağız



boşluğunda fibrinoz ərlə örtülmüş eroziyalar aşkarlanmış, ağız boşluğu selikli qişası şişkin və hiperemiyalı olmuşdur. Qeyd olunan müalicə kompleksi başladıqdan 15 gün sonra xəstələr nitq və qida qəbulu zamanı ağrı hissinin azaldığını bildirmişlər. Ağız boşluğuna baxış zamanı 7 (46,7%) xəstədə selikli qişada şikəlik, hiperemiya və qansızma əlamətlərinin saxlanılması müşahidə olmuşdur. İltihab sahəsinin və eroziya sahəsinin göstəricilərinə görə əhəmiyyətli fərqlər aşkarlanmışdır (cədvəl 3).

Bu qrupdakı xəstələrin müalicəsinin 15-ci günündə iltihab sahəsi orta hesabla - $83,5 \pm 5,5 \text{ mm}^2$, eroziya sahəsi - $57,3 \pm 0,5 \text{ mm}^2$ olmuşdur. İltihab sahəsinin göstəricisi müalicədən əvvəlki anoloji göstəricidən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir ($p < 0,05$). Eroziya sahəsinin göstəricisində də müsbət dinamika qeydə alınmışdır. Müalicənin 15-ci günündə eroziya sahəsi müalicədən əvvəlkinə nisbətən 2,6 dəfə azalmışdır ($p < 0,05$).

3-cü qrup xəstələrə təyin olunmuş kompleks müalicə başladıqdan 1 ay sonra 8 (53,3%) xəstədə müsbət dinamika izlənilmiş və eroziv-xoralı formanın tipik formaya transformasiyası baş vermişdir. Müayinələr zamanı iltihab sahəsinin - $65,5 \pm 5,2 \text{ mm}^2$, eroziya sahəsinin - $25,6 \pm 0,8 \text{ mm}^2$, ABSQ Rİ-nin isə 2,7% olması aşkarlanmışdır. Bu qrupda aparılan 3 aylıq dinamik müşahidə müddətində heç bir eroziya residivləri qeyd olunmamışdır.

9 ay keçdikdən sonra 3 (20%) xəstədə fəsadlaşma əlamətləri meydana çıxmışdır. Xəstələrdə zəif ağrı ilə müşayiət edilən tək-tək kiçik fokuslu eroziyalar qeyə alınmışdır. Bu xəstələrə bir kurs ənənəvi müalicə təyin edilmişdir. Remisiya müddəti orta hesabla $8,7 \pm 0,1$ ay olmuşdur.

Nəticə. Müxtəlif müalicə üsullarının nəticələrini müqayisə etdikdə məlum olmuşdur ki, ənənəvi müalicə sxemlərinə sedativ preparat Afobazolun və reqenerasiyaedici, iltihabəleyhinə təsir edici və antimutagen effektiv yerli A vitamininin əlavə edilməsi ABSQ-nın eroziv-xoralı formalı QYD-a digər müalicə sxemlərindən daha güclü terapevtik təsir göstərir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Лукиных Л.М., Тиунова Н.В. Современные представления об этиопатогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Современная стоматология, 2013, №2, с.18-20.
- 2.Ələsgərova F.Ə., Məmmədova A.M., Quliyeva L.X., Əliyev M.M. Qırmızı yastı dəmrovun etiologiya və patogenezi (icmal) // "Sağlamlıq", 2016, №6, s.18-22
- 3.Аллик Е.Л. Совершенствование лечение различных форм плоского лишая слизистой оболочки полости рта с учетом психологического статуса больных: Автореф. дисс.. к.м.н. М. 2001. -24 с.
- 4.Дурнев А.Д. Антимутагенез и антимутагены. Физиология человека, 2018. - №3. -с.116-137.
- 5.Тиунова Н.В. Оптимизация комплексного лечения красной плоский лишай слизистой оболочки полости рта: Автореф. дисс.. к.м.н. Н.Новгород, 2009, 22с.
- 6.Тиунова Н.В. Красный плоский лишай: выбор метода лечения // Обозрения стоматология, 2011, №1(72), с.14-15.
- 7.Шредер О.В., Смольникова Н.М., Дурнев А.Д. Влияние афобазола на тератогенные эффекты циклофосфида у крыс // Бюллетень экспериментальный биологический и медицинский, 2008, №4, с.414-417.

Резюме

Влияние различных способов лечения на клинические показатели орального красного плоского лишая Ф.А.Алескерова

45 больных оральным красным плоским лишаем были разделены на 3 группы, по 15 больных в каждой группе, в зависимости от способа терапии. Больным первой группы назначены традиционные схемы лечения, второй группы – помимо традиционных схем назначали препарат Афобазол, а третьей группы – традиционное лечение, Афобазол и местно витамин А в виде аппликации. Контрольную группу составили 10 человек с интактной слизистой полости рта. Выявлено, что комплексное лечение больных традиционными схемами с добавлением Афобазола и витамина А местно, оказывает более высокая терапевтическая эффективность.



Summary

The effectiveness of different treatment lichen ruber planus methods on oral lichen ruber planus parameters **F.A.Aleskerova**

45 patients with oral lichen ruber planus were divided into three groups with 15 patients in each of them. Patients of the first group were treated using the traditional methods. Patients in the 2nd group were subject to traditional methods of treatment and the use of Aphobazol. The third group of patients were treated using the combination of traditional methods, the usage of Aphobazol and local application of vitamin A. As a control group 10 patients with intact oral mucosa were checked up. As a result, it was proved that the combination of traditional methods, the usage of Aphobazol and local application of vitamin A was the most effective.

Daxil olub: 15.07.2020

Antimikrob və iltihab əleyhinə fəallığa malik hialuron turşusunun alınma texnologiyasının işlənib hazırlanması

S.C. Mehraliyeva, G.N.Qənbərli, E.A. Quliyeva, N.S.Zülfüqarova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası

Açar sözlər: xoruzun pipiyi, hialuron turşusu, ekstraksiya, limon turusu

Ключевые слова: петушиных гребней, гиалуроновая кислота, экстракция, лимонная кислота

Key words: rooster combs, hyaluronic acid, extraction, citric acid

Hazırda əczaçılıq texnologiyasının mühüm məsələlərindən biri də antimikrob, iltihab əleyhinə, yarasagaldıcı və prolonqator xüsusiyyətə malik müxtəlif dərman preparatlarının və kosmetik vasitələrin hazırlanmasında istifadə olunan təbii mənşəli (biopolimer) vasitələrin alınmasıdır. Bu baxımdan hialuron turşusunun (HT) tədqiqi olduqca aktualdır.

Hialuron turşusu-örqanizm toxumasında geniş yayılmışdır. O, birləşdirici toxumanın, oynaqdaxili mayenin (sinovial), gözün şüşəyabənzər cisminin mühüm komponentlərindən biridir. HT daha çox yumurta hüceyrəsində, sümükdə, ürək klapanında, əzələ toxumasında, baş beyində və dəridə toplanır. Hialuron turşusu orqanizmdə xüsusi hüceyrələrdə - fibroblastlarda emal olunur. İnsanlarda cavan yaşlarda fibroblastların funksiyası daha fəal olur və HT-nun miqdarı kifayət qədər istehsal edilir, 30 yaşa yaxınlaşan zaman onun istehsalı tədricən aşağı düşməyə başlayır. Ona görə də bu yaşdan sonra gözdaxili təzyiqin artması, dərinin üst səthində və dərin qatlarında yerləşən hüceyrəarası əlaqənin pozulması, dərinin qırışması baş verir. Hialuron turşusu hüceyrəarası boşluqlarda su ilə əlaqəli olub, toxumanın sıxılmasına qarşı müqaviməti artırır. Bir HT molekulu öz ətrafında 500-dən 1000 molekul qədər suyu saxlamaq qabiliyyətinə malikdir. 1q HT 6 litr suyu uda bilir. Həmçinin HT suyun orqanizm toxumasında paylanması da iştirak edir, baryer, qoruyucu funksiyaları yerinə yetirir, gözdaxili təzyiqi nizamlayır və oynaqdaxili mayenin keyfiyyətinə təsir göstərir [1,2,3,4].

Tibbdə HT antimikrob, regenerasiyaedici, yarasagaldıcı, immunstimulyasiya-edici, antioksidant təsirlərə malik olduğundan dəri zədələnmələrinin effektiv terapiyası üçün onun əsasında müxtəlif preparatlar işlənib hazırlanmışdır. Həmin preparatlar əsasən yanıq əleyhinə, dəri epitelinin trofiki pozulmalarının terapiyasında fəal iştirak edir. Müəyyən olunmuşdur ki, aşağı molekul kütləsinə malik HT (10 kDa-dan aşağı olan) angiogen təsir göstərir. Bu zaman spaykaların əmələ gəlməsi aşağı düşür və birləşdirici toxuma inkişaf edir, mikrosirkulyasiya yaxşılaşır, iltihab azalır. HT yarasagaldıcı fəallığa malik olub, epitel hüceyrələrində fibroblastların miqrasiyasını və proliferasiyasını gücləndirir. HT endogen



intoksikasiya göstəricilərini aşağı salmaqla antitoksik fəallıq göstərir. Hialuronat interferonun fəallığını artırmaq xüsusiyyətinə malikdir ki, bu da herpes virusuna qarşı da yüksək fəallıq göstərir. Bəzi məlumatlara əsasən yüksək molekul çəkisinə malik HT digər bioloji fəal maddələri həll edərək onların uzunmüddətli təsirini təmin edir. Dərman maddələri HT-nun yüksək özlüllüyü hesabına uzun müddət ərzində toxumada ayrılır. Bu da depo adlanır ki, buradan da bioloji fəal maddələr orqanizmə tədricən diffuziya olunur. Bu isə dərman maddələrinin terapevtik genişliyini artırır, əlavə təsirləri azaldır, həmçinin digər dərman maddələrinin (steroid preparatlar, antibiotiklər, peptidlər və s.) HT ilə kombinasiyasının istifadə imkanlarını genişləndirir. Eyni zamanda, HT antioksidant və hemostatik xüsusiyyətlərə də malikdir. HT hüceyrədə sərbəst radikalların təsirini blokada edir, toxumaların vaxtından əvvəl qocalmasının qarşısını alır. HT-nun 1%-li sulu məhlulu maye olmayıb, özlüllü gəldir. Hialuron turşusu bir çox toxumalarda (dəri, qığırdaqlar, şüşəyabənzər cisim) olduğu üçün bu toxumalarla bağlı xəstəliklərin müalicəsində (katarakta, osteoartrit): sinovial mayenin endoprotezi, cərrahiyyə sahəsində, oftalmoloji əməliyyatlarda istifadə olunur. Xayf universitetinin tədqiqatçılarının elmi proqnozuna görə hialuron turşusu xərçəng əleyhinə yeni effektiv preparatların əsasını təşkil etməklə müalicəvi təsir göstərəcəkdir [1,3,4].

Məlumdur ki, HT-nun daha geniş istifadə olunduğu sahə yaşlanmış dərinin korreksiyası, elastikliyin, nəmlənmənin və yapırmanın bərpa edilməsi, quruluğun, qırışların, sizanaqların aradan qaldırılmasıdır. Hazırda kosmetologiya praktikasında HT-nun 1-3%-li məhlulları daxilə və dərialtına yeridilməklə tətbiq edilir. İneksiya təsirindən dərinin reoloji xüsusiyyətləri bərpa olunur, ki, bu da yuxarıda qayd olunan problemləri həll edir. HT-nun hidrogel şəklində epitelə yeridilməsi toxumanın elastikliyinə və möhkəmliyini təmin edir, dəriyə əvvəlki keyfiyyət və gözəllik bəxş edir. Eyni zamanda, xaricə istifadə olunan müxtəlif kombinə olunmuş kremlər, gellər, balzamların hazırlanmasında da geniş istifadə olunur. HT kontur plastikası və mezoterapiyada daha çox istifadə olunur. Hialuron turşusu orqanizm üçün yad maddə hesab olunmur, onun əsasında hazırlanan preparatlar hipoallergenlər hesab edilir. Kosmetologiyada həm təbii, həm də sintetik növləri istifadə olunur. Dərin və uzunmüddətli nəmləndirmə zamanı HT-nu dərinin dərin qatlarına yeritmək üçün biorevitalizasiya metodu tətbiq edilir. HT-nun xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq mezoterapiya üçün istifadə olunan preparatlarda digər maddələrin hüceyrə daxilinə keçməsi də yaxşılaşır [3,4].

Aparılan elmi araşdırmalara görə ölkəyə gətirilən 13 ticarət markalı sinovial maye tərkibli protezlərdən 1-ci yerdə ənənəvi olaraq Lider Farmatron, HyalTech, kompaniyası, 2-ci yerdə -hialuron "Rompharm" kompaniyası, 3-cü yerdə isə Sinvisk "Sanofi" kompaniyası durur. Analitik agentliklərin verdiyi məlumata əsasən sinovial maye tərkibli protezlərin oynaqdaxili inyeksiyası üçün onların xaricdən gətirilməsi son 6 il ərzində 2 dəfə artıb. Baxmayaraq ki, qiymətlər çox yüksəkdir, artroz zamanı istifadə olunan oynaqdaxili HT tərkibli inyeksiyalara olan tələbat stabil olaraq artır. Bu vasitələrin satış kanalı müxtəlif olub, aptek seqmentləri 40% təşkil edir. HT tərkibli kosmetik vasitələrin çoxşaxəli xüsusiyyətləri onun əczaçılıq bazarında pasiyentlərinin artmasına və sorğu təklifinin yaranmasına səbəb olur. İstehsalçılar tərəfindən istehsal olunan müxtəlif kosmetik vasitələrin tərkibində HT-na rast gəlik ki, bunlardan da zərdablar, maskalar, toniklər, təmizləyici vasitələr, damcılar, quru dərilər üçün losyonlar, kremlər, dərinə nəmləndirən Vişi kremlər, vitaminli kokteyllər üstünlük təşkil edir.

Qeyd olunanları nəzərə alaraq, hazırkı tədqiqatın məqsədi yumşaq dərman formalarının istehsalı üçün, təbii mənbələrdən HT-nun alınma texnologiyasını işləyib hazırlamaqdan ibarətdir.

Elmi ədəbiyyat materiallarının təhlili göstərdi ki, tibbi və kosmetik məqsədlə istifadə olunan hialuron turşusu 1852-ci ildən bu günə qədər müxtəlif tədqiqatçıların maraq dairəsində olmuşdur. Hialuron turşusunun alınması balığın üzgəcləri, xoruzun pipikləri, dəniz yosunları, müasir dövrümüzdə isə tərkibi polisaxaridlərlə zəngin olan mikroorqanizmlər əsasında həyata keçirilmişdir [1,3].

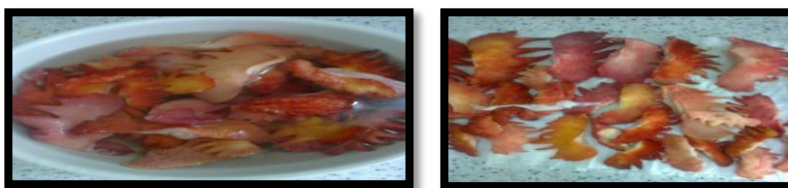
Hər bir tədqiqat işinin yerinə yetirilməsində alimləri düşündürən məqam sadə texnologiya üzrə hialuron turşusunun yüksək çıxım faizi, maksimal təmizliyi, uzunmüddətli təsirin təmin edilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə müxtəlif ölkələrin alimləri HT-nun alınmasında həlledici kimi təmizlənmiş su, NaCl məhlulu, izopropil spirti, butil spirti, çökdürücü agent kimi 95 və ya 96%-li etil spirtinin, son ədəbiyyat məlumatlarında isə 1-2%-li sirkə turşusu məhlulunun istifadə olunmasını qeyd edirlər [5,6].

Bəzi ədəbiyyat məlumatlarında HT-nun 50-55% çıxımına nail olmaq üçün tez və asan başa gələn, tezliyi 16-29kHz olan ultrasəs tətbiq edilməsi, başqa mənbələrdə isə xammalın bir neçə dəfə etanolla yuyulmasından və su ilə ekstraksiyasından sonra onun süzülərək sentrifüqalaşdırılmasının və liofilizasiyasının aparılması göstərilmişdir. Bu üsulda bəzi tədqiqatçıların işlərində çökdürücü kimi 95 və ya 96%-li etanoldan istifadə edilmədiyi, digər tədqiqatlarda isə sentrifüqalaşdırmadan sonra aşağı fazanın ayrılaraq məhz etanolla işlənməsi və HT-nun çökdürülməsi qeyd edilir [7,8].



Tədqiqatın material və metodları. Yarımfabrikat kimi kosmetik məhsulların hazırlanmasında istifadə edilə biləcək hialuron turşusu almaq üçün yeyinti məhsulu olan xoruzların kəsilib atılmış pipikləri tədqiqat obyektı seçildi. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, xoruz pipiklərinin işlənilməsi yuxarıda qeyd etdiyimiz vasitələrin alınmasında gərəkli olduğu qədər, tullantı kimi ətraf mühitin çirklənməsinin qarşısının alınmasında da mühüm rol oynaya bilər. Ekstraksiya prosesində müxtəlif həlledicilər: 95%-li etil spirti, 1-2%-li NaHCO_3 məhlulu, n- butanol, 1-2%-li limon turşusu, təmizlənmiş su, ekstraksiya üsulu kimi otaq temperaturunda maserasiya, temperatur rejimindən istifadə etməklə maserasiya və bismaserasiya istifadə olunmuşdur. Optimal texnoloji parametrlərin müəyyən edilməsi nəticəsində alınan HT-nun bəzi fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, pH-nın təyini XI DF-də olan müvafiq metodika əsasında təyin edilmişdir [9].

Tədqiqatın nəticələri. “Siyəzən Broylər” ASC quşçuluq fabrikində baytar müayinəsindən keçmiş 15 aylıq xoruzların təzəcə ayrılmış pipiklərini əldə etdikdən sonra, xammal dondurulmaq üçün soyuducuya qoyuldu. 2 həftədən sonra işlənilmək üçün götürüldü. Pipiklər axar su altında 15 dəq yuyulduqdan sonra 1:2 nisbətə 95%-li etil spirtində 4 saat ərzində yuyuldu, süzüldü, sonra ağzı bağlı halda spirtin yeni posiyası ilə daha 12 saat saxlanıldı. Bu müddət keçdikdən sonra spirt süzüldü, xammal qurudulmaq üçün təmiz salfet üzərinə sərilirdi.



Şək.2. Xoruzun pipiklərinin yuyulması və qurudulması

TP. 500 q xammal çəkilib, homogenizatorada xırdalanıb tutumu 5 litr olan qaba yerləşdirildi. Üzərinə 2,5 litr 2%-li NaHCO_3 məhlulu əlavə edilib yaxşı-yaxşı qarışdırıldı və 30 dəq ərzində 80°C -də ekstraksiya aparıldı. Səthdə əmələ gələn lipid təbəqəsi yığıldı, xammalla birlikdə çıxarış soyuduldu, 4-qat tənzifdən süzüldü. Xammal sıxıldı əvvəlki süzüntü ilə birləşdirildi. Sıxılmış xammal yenidən qaba əlavə edildi, ekstraksiya prosesi 2-ci dəfə aparıldı, qalığın üzərinə 2 litr 2%-li NaHCO_3 məhlulu əlavə edilib yaxşı-yaxşı qarışdırıldı və 30 dəq ərzində $80-90^\circ \text{C}$ -də ekstraksiya aparıldı. Səthdə əmələ gələn lipid təbəqəsi yığıldı, tutum soyuduldu və 4-qat tənzifdən süzüldü, xammal kütləsi sıxıldı və əvvəlki ilə birləşdirildi. Hər iki ekstraksiya prosesində alınan filtratlar birləşdirildi. Sonra üzərinə pH4,5 olana kimi 80ml 1%-li limon turşusu məhlulu əlavə edilib və HT-nun tam çökməsini təmin etmək üçün məhlulun saxlanması həyata keçirildi (20saat). Çökmüş kütlə ayrılıb və 1:3 nisbətində təmizlənmiş su əlavə edilib ehtiyatla qarışdırıldı, pH 7,0-7,5 olana kimi 0,1%-li natrium hidroksid məhlulu əlavə edilib 80°C temperatura qədər qızdırılıb filtrasiya olundu. Filtrat liofilizasiya olundu, nəticədə ağ rəngli poroşokun əmələ gəlməsi müşahidə edildi.



HT-nun alınmasını əks etdirən texnoloji prosesin 4 nümunə üzrə aparılması həyata keçirildi. Nəticələr cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, ekstragent 2%-li NaHCO_3 , çökdürücü agent 2%-li limon turşusu olduqda HT-nun çıxımı 4,87% təşkil etdi. Bunu nəzərə alaraq optimal parametrləri müəyyən etmək üçün növbəti tədqiqatlar 2%-li NaHCO_3 vasitəsilə ekstraksiya etməklə aparıldı. Aparılan ekstraksiya prosesinin sayından asılı olaraq HT-nun maksimal miqdarda ayrılması üçün optimal ekstraksiya sayı müəyyən edildi. Nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.



Cədvəl 1
Müxtəlif nümunələr üzrə ekstraksiya prosesinə təsir göstərən amillərdən
asılı olaraq HT-nun miqdarı

Texnoloji parametrlər	Nümunə 1	Nümunə 2	Nümunə 3	Nümunə 4
Ekstragent	I ekstraksiya - 2,5l, 2%-li NaHCO ₃ II ekstraksiya – 2l, 2%-li NaHCO ₃	I ekstraksiya-2,5l, 2%-li NaHCO ₃ II ekstraksiya – 2l, 2%-li NaHCO ₃	I ekstraksiya -2,5l təmizlənmiş su II ekstraksiya – 2l, təmizlənmiş su	I ekstraksiya - 2,5l, n-butanol II ekstraksiya – 2l, n-butanol
Ekstraksiyanın sayı	2	2	2	2
Ekstraksiya müddəti	30 dəq	30 dəq	0,5saat	72 saat
Ekstraksiya şəraiti	80 ⁰ C	80 ⁰ C	80 ⁰ C	22 ⁰ C
Çökdürücü agent	80ml, 2%-li limon turşusu	1:3 nisbətində 96%-li etanol	1:3 nisbətində 96%-li etanol	-
Çıxım, %-lə	4,87	4,2	2,5	1,6

Cədvəldən göründüyü kimi, 2dəfə ekstraksiya aparıldıqda HT-nun miqdarı daha çox olur. 3-cü dəfə ekstraksiya zamanı HT-nun miqdarında cüzi dəyişiklik olmuşdur.

Optimal ekstragent kimi istifadə olunan NaHCO₃-n konsentrasiyasından asılı olaraq ekstraksiya aparıldı və HT-nun maksimal miqdarda ayrılması hesablandı. Nəticələr şəkil 1-də verilmişdir.

Cədvəl 2
HT-nun maksimal miqdarda ayrılması üçün optimal ekstraksiya sayının müəyyən edilməsi

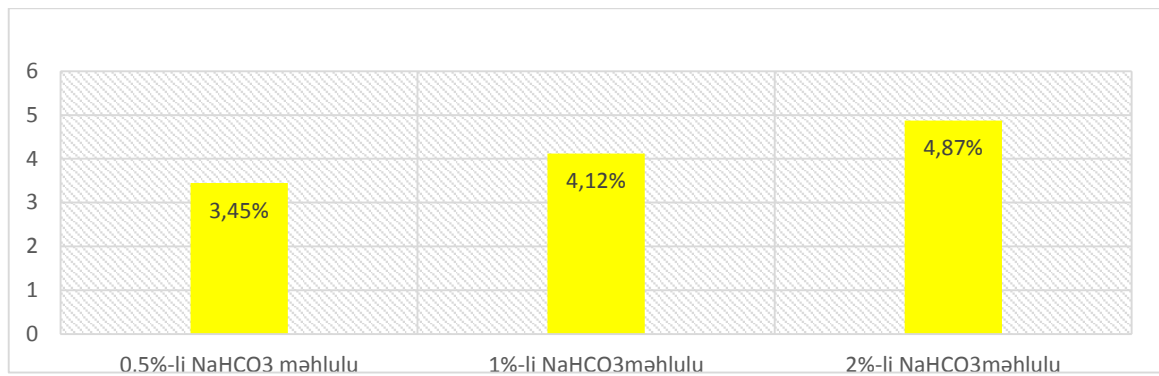
Texnoloji parametrlər	1	2	3
Ekstragent	2,5l 2%-li NaHCO ₃	I ekstraksiya-2,5l, 2%-li NaHCO ₃ II ekstraksiya-2l, 2%-li NaHCO ₃	I ekstraksiya 2,5 l 2%-li NaHCO ₃ II ekstraksiya 2l 2%-li NaHCO ₃
Ekstraksiyanın sayı	I	II	III
Ekstraksiya müddəti	1saat	0,5 saat+0,5saat	0,5 saat+0,5saat+0,5saat
Ekstraksiya şəraiti	80-90 ⁰ C	80-90 ⁰ C	80-90 ⁰ C
Çökdürücü	60ml 2%-li limon turşusu	80ml 2%-li limon turşusu	80ml 2%-li limon turşusu
Çıxım, %-lə	3,6	4,87	4,89

Şəkil 1-dən göründüyü kimi, 2%-li NaHCO₃ məhlulu ilə aparılan ekstraksiya zamanı alınan HT maksimal miqdarda olub 4,87% təşkil edir.

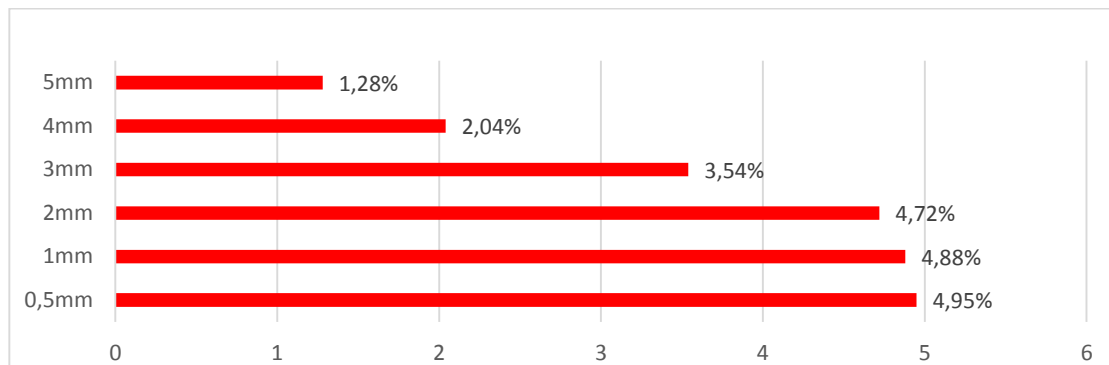
Optimal xırdalıq dərəcəsini müəyyən etmək üçün ekstraksiya prosesi müxtəlif xırdalıq dərəcələri (0,5mm, 1mm, 2mm, 3mm, 4mm, 5mm) nəzərə alınmaqla həyata keçirilmişdir. Alınan nəticələr şəkil 2-də verilmişdir.

Aparılan eksperimentlər zamanı müəyyən olundu ki, xammalın optimal xırdalıq dərəcəsi 1mm -dir. Baxmayaraq ki, 0,5mm xırdalıq dərəcəsində HT-nun miqdarı 4,95% təşkil edir, lakin süzülmə mərhələsi olduqca çətinlik törətdi.

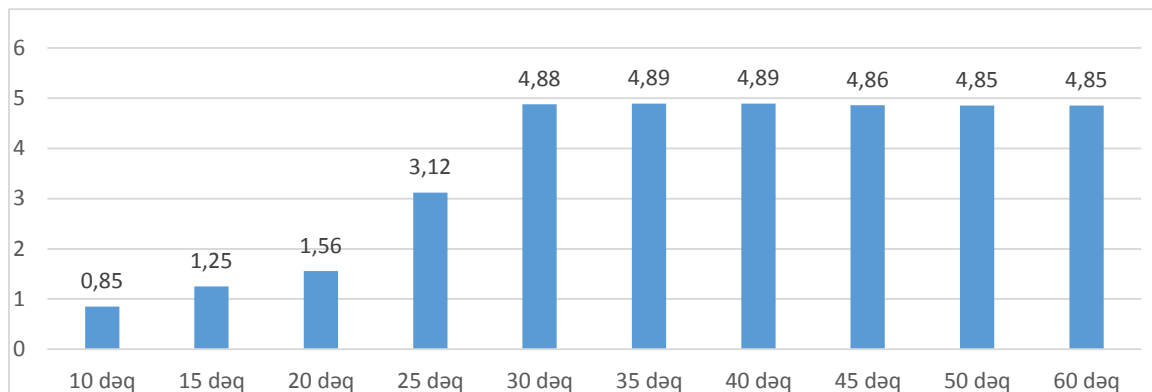
Bundan sonra optimal ekstraksiya müddətini müəyyən etmək üçün ekstraksiya prosesi müxtəlif müddətlərdə (10 dəq, 15 dəq, 20 dəq, 25 dəq, 30 dəq, 35 dəq, 40 dəq, 45 dəq, 50 dəq, 60 dəq) aparılmışdır və nəticələr şəkil 3-də təqdim olunmuşdur.



Şək. 1. NaHCO₃ məhlulunun konsentrasiyasından asılı olaraq HT-nun çıxımı



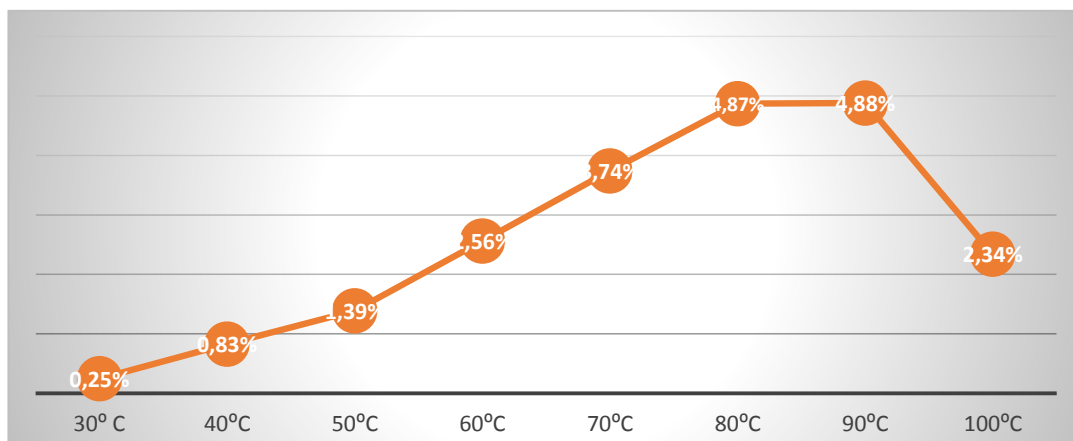
Şək. 2. Xammalın xırdalıq dərəcəsiindən asılı olaraq HT-nun çıxımı



Şək. 3. Ekstraksiya müddətindən asılı olaraq HT-nun çıxımı

3 sayılı diaqramdan göründüyü kimi HT-nun maksimal miqdarı 30dəq müddətində baş vermiş və 4,88% təşkil etmişdir. Növbəti müddətlərdə HT-nun miqdarında əhəmiyyətli dəyişiklik yaranmamışdır.

Optimal ekstraksiya şəraitini müəyyən etmək məqsədilə ekstraksiya prosesi müxtəlif temperatur rejimləri (30⁰ C, 40⁰ C, 50⁰ C, 60⁰ C, 70⁰ C, 80⁰ C, 90⁰ C, 100⁰ C) nəzərə alınmaqla həyata keçirilmişdir. Alınan nəticələr şəkil 4-də verilmişdir.



Şək. 4. Ekstraksiya şəraitindən asılı olaraq HT-nun çıxımı

Qrafikdən göründüyü kimi, HT-nun maksimal miqdarı temperatur rejimi 80°C olduqda baş verir ki, bu da 4,87-4,88%. Ekstraksiya prosesi 100°C -də aparıldıqda HT-nun kimyəvi dəyişikliyə uğraması və miqdarının aşağı düşməsi baş verir.

Optimal parametrlər əsasında alınmış HT-nun 1%-li məhlulunu hazırlayıb AEM-in laboratoriyasında bəzi fiziki-kimyəvi göstəriciləri yoxlanıldı. Məhlulun pH səviyyəsi potensiometrdə ($\text{pH}=7,65$) və hialuron turşusunun varlığı spektrofotometrə yoxlanıldı (UB-ışıqda 280 nm max.udma, optik sıxlıq 0,441). Eyni zamanda, hialuron turşusunun həll olması da yoxlanıldı. Suda tədricən, lakin tam həll olub, özlüklü, rəngsiz, azacıq opalesensiya verən 1%-li gel əmələ gətirdi.



Ninhidrin reaktivi ilə aparılan reaksiya nəticəsində gel kütləsində bənövşəyi rəngin alınması müşahidə olundu.



Nəticə. Əczaçılıq bazarında hialuron turşusu tərkibli dərman və kosmetik vasitələrə tələbin yüksək olmasını nəzərə alaraq, xoruz pipiklərindən hialuron turşusunun alınması üçün fərqli yanaşma ilə optimal şərait işlənib hazırlanmışdır. Məlum olmuşdur ki, ekstraksiya üsulu –bismaserasiya, xammalın xırdalıq dərəcəsi 1mm, ekstraksiya sayı- 2 dəfə, ekstragent -2 %-li NaHCO_3 , ekstraksiya şəraiti- 80°C , ekstraksiya müddəti- 30dəq, çökdürücü agent - 2%-li limon turşusu olduqda hialuron turşusunun çıxım faizi 4,87-4,89% təşkil edir. Optimal parametrlər əsasında alınmış HT-nun 1%-li məhlulunun fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinin standart preparatla eyni olduğu sübut olunmuşdu. Laboratoriya şəraitində xoruz pipiklərindən aldığımız hialuron turşusu əsasında, gələcəkdə bir sıra kosmetoloji vasitələrin: kremlərin, gəllərin, losyonların və balzamların hazırlanması nəzərdə tutulur.



ƏDƏBİYYAT

1. Хабаров В.Н., Бойков П.Я., Селянин М.А. Гиалуроновая кислота: получение, свойства, применение в биологии и медицине М: Практическая медицина, 2012, 224 с.
2. Бозабаев Б.У. Метод лечения деформирующего артроза коленных суставов // Вестник КазНМУ, 2013, №2
3. <https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970441831-0003/-esf2k2z11-tabrel-mode-pgs.html>
4. Самойленко И.И., Лебедева Е.М., Федорищев И.А. Использование отечественных препаратов гиалуроносовой кислоты в лечебно-профилактической косметологии / Материалы международной научно-практической конференции «Передовые технологии в эстетической дерматологии и пластической хирургии». М., 1999, с.44-45.
5. Патент 2055079, Россия. Способ получения препарата гиалуроносовой кислоты Текст. / Э.И. Мухтаров, Г.Б. Тулупова, И.Ю. Громов. № 5025391/05, Заявлено 04.02.1992, Оpubл. 27.02.1996.
6. Патент 2102400, Россия. Способ получения гиалуроносовой кислоты Текст. / И.Ф. Радаева, Г.А.Костина / Заявл. 08.08.1998. Оpubл. 20.01.1998. Бюл. №13.
7. Патент 2017751, Россия. Способ получения гиалуроносовой кислоты Текст. / В.Ю. Ряшенцев, С.Ф. Никольский, Е.С. Вайнерман, В.И. Поляков, А.Н. Гуров, А.Н. Овчинников, Е.Ю.Игнатова. № 4939023/05, Заявлено 22.05.1991, Оpubл. 15.08.1994.
8. Патент 2186786, Россия. Способ получения гиалуроносовой кислоты Текст. / Л.В. Антипова, С.В. Полянских / Заявл. 26.03.2001. Оpubл. 10.08.2002. Бюл. №13.
9. Государственная фармакопея СССР одиннадцатое издание. Выпуск 2 Москва «Медицина», 1990, с. 145

Резюме

Разработка технологии получения гиалуроносовой кислоты, имеющей антимикробные и противовоспалительные активности

С.Дж. Мехралиева, Г.Н.Ганбарлы Г Э.А. Кулиева, Н.С.Зульфугарова

В настоящее время антимикробные, противовоспалительные, заживляющие, иммуностимулирующие, антиоксидантные и пролонгирующие свойства лекарственных средств и косметических средств, содержащих гиалуроносовую кислоту, привели к увеличению спроса на эти препараты на фармацевтическом рынке. Учитывая это, разработка оптимальных технологических условий для производства биополимерного средства - гиалуроносовой кислоты из гребни петухов в лаборатории осуществлялась с использованием другого подхода. В результате исследования было установлено, что метод экстракции - бисмацерация, степень измельчения сырья составляет 1 мм, количество экстракций - 2 раза, экстрагент - 2% раствор NaHCO_3 , условия экстракции - 80°C , время экстракции - 30 минут, осаждающий агент - 2% лимонная кислота, выход гиалуроносовой кислоты составляет 4,87-4,89%. Нами готовили 1% -ный раствор гиалуроносовой кислоты, полученный на основе оптимальных технологических параметров, оценивали его растворимость, pH и подлинность. Доказано, что физико-химические свойства гиалуроносовой кислоты, полученной от петушиных гребней в лаборатории, такие же, как и у стандартного препарата. С учетом этого в будущем будет разработан ряд косметических средств на основе гиалуроносовой кислоты: кремы, гели, лосьоны и бальзамы.

Summary

Development of a technology for producing hyaluronic acid with antimicrobial and anti-inflammatory activities

S.J. Mehralieva, G.N. Qanbarli, E.A. Kulieva, N.S.Zulfugarova

Currently, the antimicrobial, anti-inflammatory, healing, immunostimulating, antioxidant and prolonging properties of medicines and cosmetics containing hyaluronic acid have led to an increase in the demand for these drugs in the pharmaceutical market. Taking this into account, the development of optimal technological conditions for the production of a biopolymer agent - hyaluronic acid from the combs of roosters in the laboratory was carried out using a different approach. As a result of the study, it was found that the extraction method is bismaceration, the degree of grinding of the raw material is 1 mm, the number of extractions is 2 times, the extractant is 2% NaHCO_3 solution, the extraction conditions are 80°C , the



extraction time is 30 minutes, the precipitating agent is 2% citric acid. , the yield of hyaluronic acid is 4.87-4.89%. We prepared a 1% solution of hyaluronic acid, obtained on the basis of optimal technological parameters, and evaluated its solubility, pH and authenticity. It has been proven that the physicochemical properties of hyaluronic acid obtained from rooster combs in the laboratory are the same as those of a standard preparation. With this in mind, a number of hyaluronic acid-based cosmetics will be developed in the future: creams, gels, lotions and balms.

Daxil olub: 22.07.2020

Zeta potentials of healthy and cancer cells of human lung: implication to cancer therapy

¹R.B.Gasanova, ^{1,2}L.A.Melikova, ¹O.K. Gasymov, ²J.A. Aliyev

¹ *Institute of Biophysics, Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku*

² *National Center of Oncology, Azerbaijan Republic Ministry of Health, Baku*

Açar sözlər: ağciyər xərçəngi, karsinoma, hüceyrələrin zeta-potensialı, hüceyrəxarici mühit, interstisial maye, nanotəbabət

Ключевые слова: рак легкого, карцинома, зета-потенциалы клеток, внеклеточная среда, интерстициальная жидкость, наномедицина

Keywords: lung cancer, carcinoma, zeta potentials of cells, extracellular environment, interstitial fluid, nanomedicine

Metabolic activities of normal and cancer cells differ significantly from each other and can be assessed by measuring the concentration of low-molecular-weight metabolites. These metabolites represent a diverse range of chemicals, full characterization of which is an impossible task for any single method [1]. In addition, modifications of some functional groups (for example, esterification) have been observed in the body fluid of cancer patients as a result of altered metabolism [2]. Different methods, such as a nuclear magnetic resonance (NMR), mass spectroscopy (MS), Raman and FTIR spectroscopies, have been developed for the cancer diagnostics or screening proposes by utilizing the differences in metabolic activities of cancer and normal cells. An artificial Intelligence-based medical diagnosis was developed using the model constructed with the FTIR spectra of human blood plasma of healthy and lung cancer patients [3].

Changes in metabolism observed in the various cancer types result in modification of morphology of the cells, surface receptors and lipid compositions localized in the plasma membrane, etc [4-6]. During cancer progression, significant changes were observed in the extracellular environments of cancer cells. Increased oxygen consumption in the rapidly growing tumor cells deprives oxygen supply that results in hypoxic microenvironments in cancer cells. In hypoxia, as a result of enhanced anaerobic glycolysis, the extracellular environment of cancer cells becomes more acidic [7]. The pH value of the cancer microenvironment may reach to 6.2. An acidic environment along with the activation of some lysosomal enzymes initiates the expression of some genes involved with pro-metastatic factors. Therefore, the extracellular acidic environment is closely related to cancer metastasis [8]. As mentioned above, metabolic changes that arise in cancer cells modify the plasma membrane including the lipid composition. The surface charge of cancer cells is different compared to that of normal cells. Proper characterization of the surface charges is very important since it is essential to characterize and distinguish various cells. The surface charge of cells can be characterized quantitatively with zeta potential measurements. Zeta potential is an electric potential that characterizes the electrical double-layer potential of the cell surface [9, 10]. In this regard, the zeta potential value of the cells is very informative for the assessment of the stability of the



healthy and cancer cells. Increased values (more negative) of the zeta potential of cells indicate that these cells are less prone to cell aggregation and adhesion processes [11]. Zeta potential measurements were applied to study the interaction between nanoparticles and biological cells. Multifunctional nanoparticles are fabricated for the diagnosis and treatment of cancer cells. This new medical approach is still evolving [12].

In the current study zeta potential measurements were performed for human lung cancer cells, specifically large cell carcinoma, and non-cancer cells (called healthy). Data indicate that zeta potential values of cancer and healthy cells are significantly different. In contrast to pH 6.2, which is relevant to the environment of hypoxic cancer cells, zeta potential values decreased for both types of cells at pH 7.3. The data are valuable for cancer diagnosis as well as for the assessment of drug-cell interaction and drug delivery.

Materials and Methods. *Sample preparation.* Human lung materials from the surgery were examined in a histopathology laboratory for diagnosis and separation of the material to healthy and carcinoma parts. A 62-year-old smoker man had an abnormal pulmonary mass in the upper lobe of the lung in computed tomography (CT) imaging. Histopathology has indicated the presence of poorly differentiated large cell carcinoma. The final diagnosis was T3N2M1b in TNM classification indicating that cancer spread nearby lymph nodes with solitary metastasis.

The lung tissues from the above-indicated patient were obtained after fixation in 10% formalin. Before the experiments, formalin was removed from the lung tissues by placing them PBS buffer at pH 7.3 and six 15-minute washes with the same buffer. The research was performed in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the donor after the explanation of the objective of the study. The sample handling and research procedures were approved by the institutional review board.

Preparation of the cell suspension. Cancer and adjacent non-cancer (named as healthy) lung tissue specimens were cut into a small species and then homogenized using a glass homogenizer in PBS buffer at pH 6.2 or 7.3. Homogenates, washed several times in appropriate buffer, were centrifuged for 5 minutes.

Zeta potential measurements. The zeta potential measurements were performed for healthy and carcinoma cells of human lung suspended in phosphate-buffered saline (PBS, in mol L⁻¹: NaCl, 0.14, KCl, 0.005, Na₂HPO₄, 0.01, KH₂PO₄, 0.002, pH 7.3), ionic strength of which is 0.177 mol L⁻¹. To evaluate the influence of pH, the pH value of the same dispersing solution was adjusted to 6.2. Zeta potential measurements were performed at a temperature interval of 25- 45 °C. To get the correct sample temperature value, the samples were equilibrated at least 10 min at each temperature.

Zeta potentials of carcinoma and healthy cells of the human lung were measured using Zetasizer Nano-ZS (Malvern Panalytical Ltd, UK) in automatic mode to select parameters. For each experiment, 10 to 15 measurements were performed. Disposable zeta cells were used for measurements. Data were recorded and analyzed using a Malvern Zetasizer Software. Zeta potential distribution plots were analyzed using the program OriginLab 2016 (OriginLab. Corporation, Northampton, MA, USA).

Results and Discussion. Figure 1 shows the results of Zeta potential measurements for large-cell carcinoma and healthy cells in pH values of 6.2 and 7.3 at the temperature interval of 25- 40 °C. Zeta potential values for cancer and healthy cells are significantly different at both pH values.

At pH 6.2, which is characteristic of the hypoxic cancer environment, Zeta potential values for the healthy and cancer cells lie between about -28 mV ÷ -31 mV and -23 mV ÷ -26 mV, respectively. However, at pH 7.3, which is characteristic of a normal extracellular environment, Zeta potential values for the healthy and cancer cells shifts significantly and lie between about -25 mV ÷ -26 mV and -19 mV ÷ -22 mV, respectively. The differences in Zeta potential values in pH of 6.2 and pH of 7.3 are very interesting. The absolute values of Zeta potentials of the carcinoma cells in pH 6.2 are the lowest (Figure 1). It is well established that Zeta potential is directly related to the surface charges of the cell membrane [11]. Higher values of the Zeta potentials, for example of nanoparticles, cells, etc., indicate the stability of the systems. Thus, alkalization of the microenvironment of the hypoxic cancer cells from pH 6.2 to pH 7.3 will decrease the stability of the cancer cells. The use of alkalizing drugs in chemotherapy may be beneficial for cancer patients.

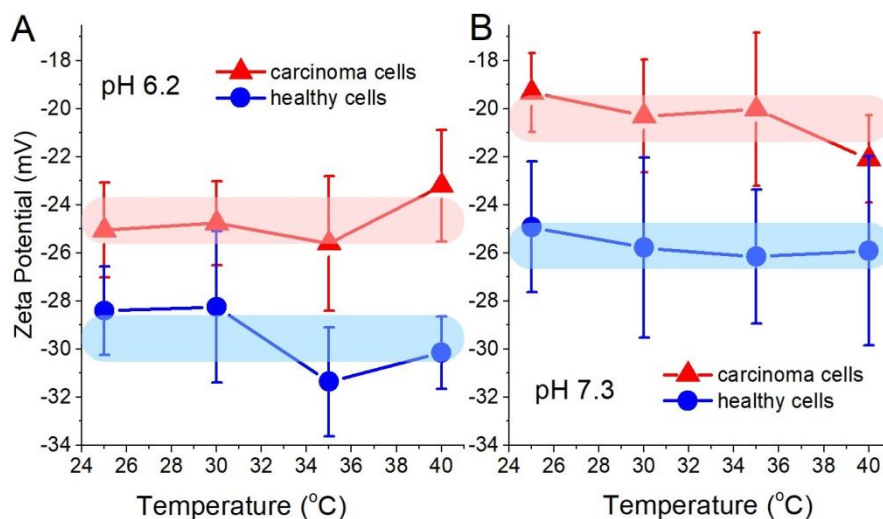


Figure 1. Zeta potentials of human lung healthy and carcinoma cells at various conditions. (A) Zeta potential values of human lung healthy and carcinoma cells in pH 6.2 at temperature interval of 25-45 degree C. (B) Zeta potential values of human lung healthy and carcinoma cells in pH 7.3 at temperature interval of 25-45 degree C. Thick horizontal lines represents the average value of Zeta potential of corresponding cells.

In cancerous tissue, the cancer cells are heterogeneous and may show different properties [13]. Since the value of Zeta potential related to the surface charges of cell membranes, Zeta potential distribution curves of the healthy and carcinoma cells were examined. It is evident that for the carcinoma cells, amplitude averaged values of the Zeta potential distributions do not coincide with the maximum values in both pH values of 6.2 and 7.3. This indicates that the Zeta potential data do not follow a normal distribution. Therefore, Zeta potential differences in cancer cells are not random, but primarily determined by metabolic differences. However, this situation is not observed for healthy cells. The heterogeneous nature of the carcinoma cells may indicate that the carcinoma cells are in different metabolic states in the cancer tissue. Interestingly, the cancer cells show less heterogeneity in pH value of 7.3, which is a case for the normal extracellular microenvironment.

Indeed, the carcinoma cells in pH 6.2 show the highest FWHM for Zeta potential. In contrast, the FWHM of Zeta potential significantly decreased in pH of 7.3. Data indicate that at pH 7.3 surface changes of the carcinoma cells are more uniform. This is an advantageous situation to increase the efficiency of drug-cell interactions.

In summary, we demonstrate that Zeta potential measurements of the human lung healthy and carcinoma cells could have a practical value for cancer patients. In this particular case, switching the pH value from 6.2 to 7.3 shows the beneficial condition for drug-cell interaction in chemotherapy. Therefore, the combinatorial approach, the use of alkalinizing drugs in combination with various cytotoxic drugs, should be considered in the chemotherapy of cancer patients.

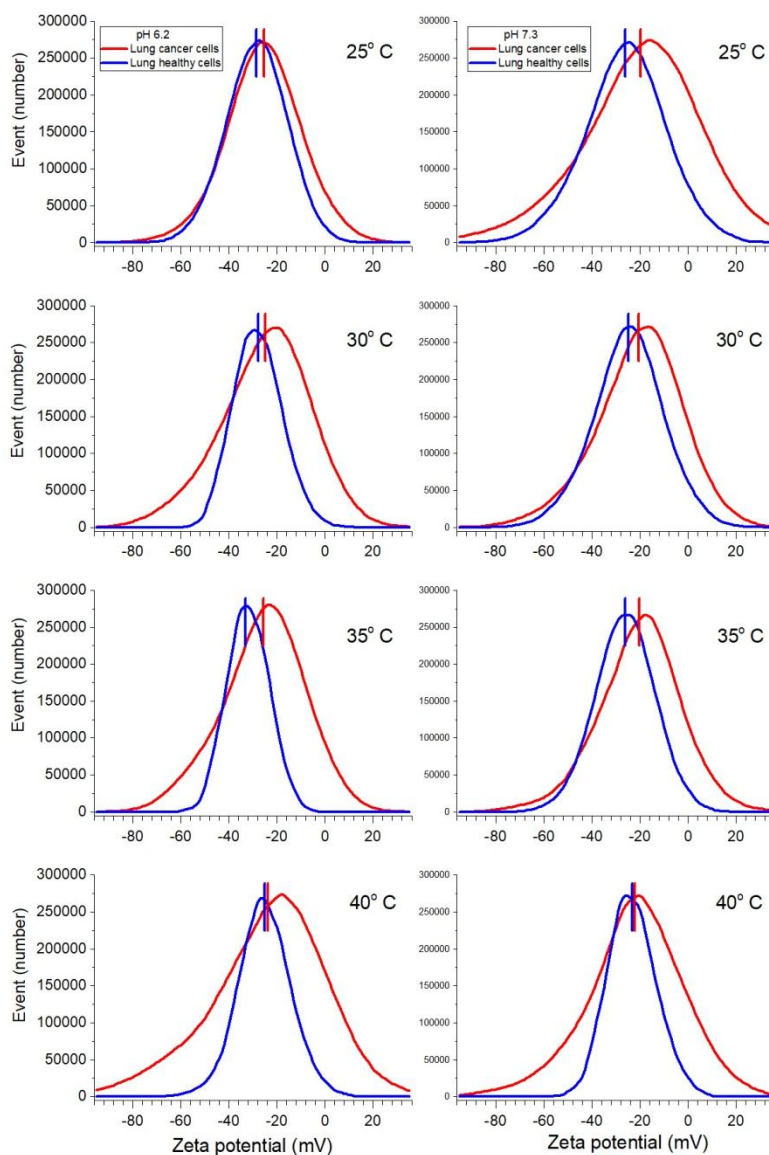


Fig.2. Zeta potential distribution data for human lung healthy and carcinoma cells at different temperatures. Left panel for pH 6.2, Right panel for pH 7.3. Vertical short lines indicate amplitude averaged values for the corresponding Zeta distribution curve.

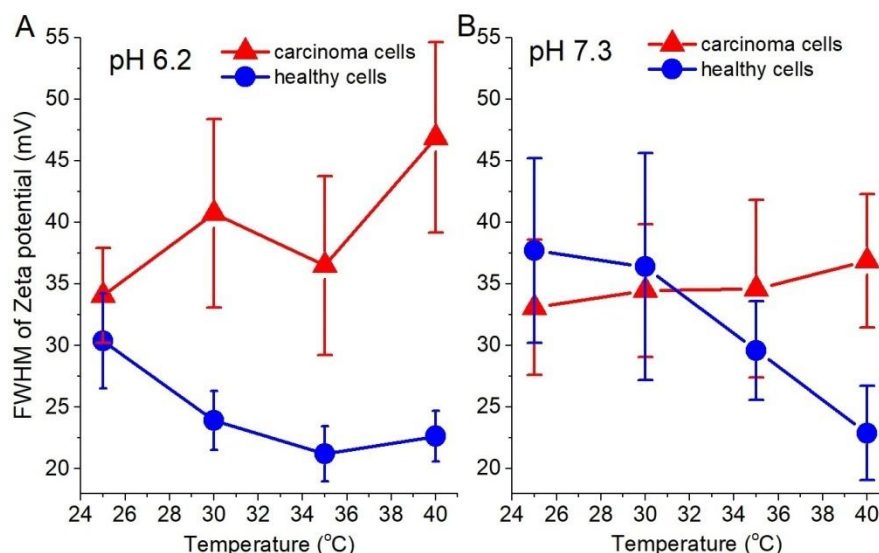


Fig. 3. Heterogeneity of human lung healthy and carcinoma cells assessed from Zeta potentials values. (A) The full width at half maximum (FWHM) from Zeta potential distribution data for human lung healthy and carcinoma cells in pH 6.2 at temperature interval of 25- 45 degree C. (B) FWHM from Zeta potential distribution data for human lung healthy and carcinoma cells in pH 7.3 at temperature interval of 25- 45 degree C. For quantitative assessment of the heterogeneity of the human lung healthy and carcinoma cells, the values of full width at half maximum (FWHM) from Zeta potential distribution data were determined (Figure 3).

REFERENCES

- 1.Griffin J.L, Shockcor J.P. Metabolic profiles of cancer cells// Nature reviews, 2004, v.5, p.551-561.
- 2.Jelonek K., Ros M., Pietrowska M., Wildlak P. Cancer biomarkers and mass spectrometry-based analyses of phospholipids in body fluids // Clin. Lipidol., 2013, v.8, p.137-150.
- 3.Gasymov O.K., Aydemirova, A.H., Melikova, L.A., Aliyev, J.A. Artificial Intelligence to classify human lung carcinoma using blood plasma FTIR spectra // Applied and Computational Mathematics, 2020, in press.
4. Kojima, K. Molecular aspects of the plasma membrane in tumor cells // Nagoya J. Med. Sci., 1993, v.56, p.1-18.
- 5.Liang, X., Huang, Y. Physical state changes of membrane lipids in human lung adenocarcinoma A549 cells and their resistance to cisplatin // IJBCB, 2002, v.34, p. 1248-1255.
- 6.Griffin, J., Shockor, J. Metabolic profiles of cancer cells // Nature Reviews, 2004, v.4, p. 551-561.
- 7.Annibaldi, A., Widmann, Ch. Glucose metabolism in cancer cells // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab.Care, 2010, v.13, p. 466-470.
- 8.Kato, Y., Ozawa, Sh., Miyamoto, Ch. et al. Acidic extracellular microenvironment and cancer// Cancer Cell International, 2013, v.13, p.89.
- 9.Chafai, D.E., Nemogova, I., Draber, P., Cifra, M. Zeta potential for cell surface- nanoenvironment interaction assessment.// International J. Bioelectromagnetism, 2018, v.20, p. 36-38.
- 10.Bondar, O.V., Saiullina, D.V., Shakhmaeva, I.I., et al. Monitoring of the Zeta potential of human cells upon reduction in their viability and interaction with polymers// Acta Naturae, 2012, v.4, p.78-81.
- 11.Zhang Y., Yang, M., Portney, N.G. Zeta potential: a surface electrical characteristic to probe the interaction of nanoparticles with normal and cancer human breast epithelial cells.// Biomed Microdevices, 2008, v. 10, p. 321-328.
12. Park K., Lee S., Kang E., et al. New generation of multifunctional nanoparticles for cancer imaging and therapy // European heart journal, 2009, v.19, p.1553-1566
- 13.Wang Y., Xia, Y., Lu, Z. Metabolic features of cancer cells// Cancer Commun, 2018, v.38, p 1-6.



Xülasə

İnsanın ağciyərlərinin sağlam və xərçəng hüceyrələrinin zeta-potensialı: xərçəngin müalicəsi üçün əhəmiyyəti

R.B.Həsənov, L.A.Məlikova, O.K.Qasımov, C.A.Əliyev

İnsanın müxtəlif orqanlarının, o cümlədən ağciyərlərin sağlam və xərçəng hüceyrələri, müxtəlif metabolik aktivliyə malik olur. Sağlam hüceyrələr ilə müqayisədə xərçəng hüceyrələrinin struktur quruluşu dəyişə bilər. Nəticədə sağlam və xərçəng hüceyrələri müxtəlif səthi xassələrə malik olur. Bu tədqiqatda insanın ağciyərində xərçəng/karsinoma və sağlam hüceyrənin zeta-potensialı pH 6,2 və 7,3 olduqda, 25°C-45°C temperaturda ölçülmüşdür. pH 7,3 olduqda ağciyərlərin sağlam və xərçəng hüceyrələrin zeta-potensialı təqribən -25 mV (25°C) və -19 mV (25°C) təşkil edir. Göstəricilərdən məlum olmuşdur ki, ağciyərlərin səthi sağlam hüceyrələri karsinomanın səthi hüceyrələri ilə müqayisədə daha neqativ olurlar. Eyni tendensiyalar pH 6,2 oldqda müşahidə edilmişdir, bu hal hipoksik xərçəng hüceyrələrin hüceyrəxarici mühiti üçün xarakterik olmuşdur. Orta turş mühitdə (pH 6,2) ağciyərlərin sağlam və xərçəng hüceyrələrinin zeta-potensialı təqribən -28,5 mV və -25,5 mV olmuşdur. Zeta-potensialın paylaşdırılması üzrə göstəricilərdən məlum olmuşdur ki, pH 6,2 olduqda, xərçəng hüceyrələrinin səthi eynicinsli olur. Daha az mənfi zeta-potensial sistemin daha az stabil olduğunu göstərir. Əldə edilən nəticələr nano hissəciklərin istifadə edilməsilə dərmanların çatdırılması sistemi aktual məsələdir. Müalicə zamanı nanohissəciklər istifadə edildikdə dərmanların selektiv dərmanların çatdırılması üçün zeta-potensialın düzgün hədlərinə diqqət etmək lazımdır. Nano-hissəciklərin zeta-potensialı hüceyrəyə daxil olmaq və qarşılıqlı təsir üçün zəruri həlledici faktordur. Nano materiallar ilə sağlam və xərçəng hüceyrələrinin qarşılıqlı təsirini zeta-potensial həddinin dəyişməsi üzrə qiymətləndirilə bilər ki, bu da hüceyrələrin dinamik cavabını müşahidə etməyə imkan verir.

Резюме

Зета-потенциалы здоровых и раковых клеток легкого человека: значение для терапии рака

Р.Б. Гасанова, Л.А. Меликова, О.К. Гасымов, Дж.А. Алиев

Здоровые и раковые клетки различных органов человека, включая легкие, имеют различную метаболическую активность. Структурная организация раковых клеток также изменяется по сравнению со здоровыми клетками. В результате здоровые и раковые клетки проявляют разные поверхностные свойства. Здесь значения зета-потенциала рака / карциномы и здоровых клеток легкого человека были измерены при pH 6,2 и 7,3 в интервале температур от 25 ° C до 45 ° C. При pH 7,3 зета-потенциалы здоровых и раковых клеток легких составляют примерно -25 мВ (при 25 ° C) и -19 мВ (при 25 ° C), соответственно. Данные показывают, что поверхность здоровых клеток легких более негативна по сравнению с поверхностью клеток карциномы. Такие же тенденции наблюдались при pH 6,2, характерном для внеклеточной среды гипоксических раковых клеток. В умеренно кислых условиях (pH 6,2) зета-потенциалы здоровых и раковых клеток легких сдвигаются примерно до -28,5 мВ и -25,5 мВ соответственно. Данные распределения дзета-потенциала показывают, что поверхностные заряды раковых клеток более неоднородны при pH 6,2. Менее отрицательный зета-потенциал указывает на меньшую стабильность системы. Полученные результаты актуальны для системы доставки лекарств с использованием наночастиц. В терапии наночастицы должны быть изготовлены с правильными значениями дзета-потенциала для селективной доставки лекарств. Зета-потенциал наночастиц является важным определяющим фактором для входа в клетки и взаимодействий. Взаимодействие здоровых и раковых клеток с наноматериалами можно оценить по изменениям значений дзета-потенциала, которые позволяют отслеживать динамический ответ клеток.

Daxil olub: 29.07.2020



COVID-19 infeksiyasına yoluxmuş hamilə qadınların aparılması taktikasının xüsusiyyətləri

X.M.Təhməzi

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və ginekologiya institutu, Bakı

Açar sözlər: COVID-19, koronavirus, hamilə qadınlar, diaqnostika, müalicə

Ключевые слова: COVID-19, короновирус, беременные, диагностика, лечение

Keywords: COVID-19, coronavirus, pregnant women, diagnosis, treatment

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı, RCOG və RANZCOG, FIGO (2020) məlumatlarına əsasən hamilə qadınlar koronavirus ilk növbədə tənəffüs və immun sistemin dəyişiklikləri ilə müəyyən olunur. Bu baxımdan onlar da sosial təcrid olunma tədbirlərinə məruz qalırlar. Bununla yanaşı əldə edilən məlumatlardan məlum olur ki, virusa hamilə qadınlarda digər xəstələrə nisbətən ağır gedişata malik olmur [1].

Hamiləlik fonunda COVID-19-un riskləri haqqında göstəricilər son dərəcə məhduddur. Hamilələr mütləq nəzarət altında olmalıdırlar. İstənilən infeksiya genezlik pnevmoniya hamilə qadınlar üçün xəstələnmə və ölüm üçün əsas səbəb kimi çıxış edə bilər. Koronavirusa yoluxan xəstələr arasında başqa ağır somatik xəstəlikləri olan hamilələr daha ağır risk qrupuna aid edirlər. Bunlara şəkərli diabet, ürək xəstəlikləri, onkoloji xəstəliklər, böyrəklərin xronik xəstəlikləri, antifosfolipid sindromunu misal göstərmək olar

COVID-19 üçün ağırlıq dərəcəsinin şkalası aşağıdakı kimidir: (COVID-19 olan hamilələrdə xəstələrin idarəedilməsi qərarı müxtəlif ola bilər, xüsusən oksigen saturasiyası ilə əlaqəli xəstələrdə)

-Asimptomatik infeksiya dedikdə simptomları olmayan COVID-19 test nəticəsi pozitiv olan infeksiya başa düşülür.

-Yüngül gedişatlı infeksiya dedikdə başa düşülür: yüksək tempertur, öskürək, mialgiya və anosmiya kimi qrip simptomları təngnəfəslik, tənəffüsün çətinləşməsi və ya anomal ağciyərlərin şüa görüntüsü olmadan keçirsə

-Xəstəliyin orta dərəcəli gedişatı zamanı aşağı tənəffüs yollarının xəstəliklərinin kliniki əlamətləri (təngnəfəslik, ağciyərlərin şüa müayinəsi zamanı pnevmoniya, qan qazlarında anomal dəyişikliklər, asetaminofenlə aradan qaldırılı bilməyən 39.0 °C və ya ondan yüksək davamlı temperatur) oksigen saturasiyasının 93%-dən artıq saxlanması ilə müşahidə edilir.

-Xəstəliyin ağır gedişatı zamanı tənəffüs tezliyini dəqiqədə 30-dan çox olması, oksigen saturasiyası 93 % və ya ondan az olmaqla hipoksiya, arterial qanda oksigenin parsial təzyiqinin nəfəs alınan havadakı parsial təzyiqinə nisbətinin 300-dən az olması və ya şüa müayinəsi zamanı ağciyərlərin 50%-dən çox zədələnməsi müşahidə edilir [2].

Yoluxma riskini azaltmaq üçün tətbiq edilən ictimai səhiyyə müdaxilələrindən biri də kohort üsuludur.– tədqiqat altında olan şəxsləri və SARS-CoV2 testi pozitiv olan qadınları xəstəxananın məhdudlaşdırılmış ərazisinə yerləşdirməkdir. Bütün avadanlıq vasitəsilə müstəqil mamalıq COVID-19 şöbəsinə yaratmaq mümkün olmasa da , yoluxmayan xəstələrin və işçilərin təması məhdudlaşdırılması üçün müəyyən yerlər yaradılmasına cəhd edilməlidir [3].

-COVID-19 simptomlarına və istənilən yoluxucu xəstəliklərə görə kliniki riskin qiymətləndirilməsi xəstələrin yerləşdirilməsini və tibbi personalın fərdi qoruyucu vasitələrdən istifadəsini asanlaşdırmaq üçün dərhal xəstəxanaya giriş zamanı aparılmalıdır. İlk qiymətləndirməni aparan personal xəstə ilə məsafəni qoruma (mümkündürsə, 2 m-dən çox) və bu görüşün müddətini azaltmalıdır.

-Şöbəyə daxil olan şəxslərin sayını məhdudlaşdırmaq məsləhətdir.

-Personal imkanları olan xəstəxanalarda kohort otaqlarında qadınlara xidmət etmək üçün təlim keçmiş həkimlərdən ibarət xüsusi qrupun yaradılmasını nəzərdə tutun. Yoluxuculuğun yüksək olduğu bölgələrdə doğuşda iştirak edən fərdi komanda üzvlərinə daha çox şəxslərin cəlb edilməsi tələb oluna bilər.

-Yoluxmanı sistemətlilik izləmək üçün bu kohort otaqlarına daxil olan və tərək edən işçiləri aktiv şəkildə qeyd edin.

-Lokal epidemiologiyadan asılı olaraq, FQV istifadə edilməyən hallarda yoluxmanı izləmək məqsədilə bu müşahidə daha geniş üsulda bütün xəstə otaqları üçün nəzərdə tutula bilər (yəni kohort şöbədən kənarda olan otaqlar).



Müşahidə otağına daxil olan həkimlərin adları və giriş vaxtları qeyd edilir. Qeydiyyat elektron və ya xəstənin otağından kənarda yerləşdirilən fiziki sənədə qeyd edilməklə aparıla bilər. Personal cədvəlini dəyişkən qrafikdə qurulması tövsiyə edilir (hər həftə və 2 həftədən bir dəyişən qruplar üzrə-xəstələrlə işləyən qrup və teletəbabət-onlayn işləyən qrup). Bu, gələcəkdə yoluxma riskini və personal çatışmazlıq ehtimalını azalda bilər. SARS-CoV2 positive olan qadınların ziyarətçilərlə görüşü qadağan edilməlidir.

İnkişaf etmiş daha çox yoluxma olan bölgələrdəki mütəxəssislər ziyarətçilərə qadağanı dəstəkləyir, lakin hər bir xəstəxana öz siyasətini əvvəldən hazırlamalıdır. Bütün ziyarətçilərin maskadan istifadə etmələri mütləqdir.

Səhiyyə işçiləri üçün FQV [4]:

-Yerli epidemiologiya və FQV-lərinin nəzərə alınaraq, işçilərin xəstə ilə uzunmüddətli və yaxın məsafədən təması zamanı hava-damcı yolu ilə ötürülən infeksiyadan qorunma tədbirlərinə (məs.cərrahi maska, əlcəklər, xüsusi qoruyucu geyim) riayət olunmalıdır.

SARS-CoV2 testi pozitiv olan qadınlara qulluq zamanı aşağıdakılar nəzərə alınmalıdır:

-SARS-CoV2 testi pozitiv olan qadınlar mümkün olduğu qədər hər zaman cərrahi maska taxmalıdırlar.

-Bütün səhiyyə işçiləri klinik müdaxilələr üçün gözün qorunması da daxil olmaqla damcı və təmasla əlaqəli qorunma tədbirlərini (məs. geyim, əlcəklər, cərrahi maska, üz sipəri və ya qoruyucu eynəklər) həyata keçirməlidirlər. Infeksiyanın profilaktikası və nəzarəti üçün ABŞ-ın Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzini (CDC-Centers for Disease Control and Prevention) tövsiyələrinə etmək məqsəduyğundur.

COVID-19 xəstələrin çoxunda, hamilələr də daxil olmaqla yüngül əlamətlər və simptomuz forma müşahidə edilir. Ambulator və stasionar şəraitdə xəstənin idarə edilməsinin aşağıkı meyarları təklif edilmişdir

-Yüngül əlamətləri olan və ya simptomuz formalı COVID-19 hamilə xəstələrə ambulator nəzarət etməklə 14 günlük özünü təcrid etmək tövsiyə edilə bilər. Ambulator nəzarət üçün tövsiyələr aşağıda verilmişdir.

-Stasionar nəzarət aşağıdakı xəstə kateqoriyaları üçün nəzərdə tutula bilər:

-Orta və ağır dərəcəli və ya oksigen saturasiyası 95%-dən az olan COVID-19 hamilə xəstələr

-Yanaşı gedən xəstəliklər: məs. kontrol edilə bilinməyən hipertenziya qeyri-adekvat kontrol edilən, hestasion və ya prehestasion şəkərli diabet, xroniki kardiopulmonar xəstəliklər, xroniki böyrək xəstəlikləri və ya immunosuppressiv vəziyyətləri olan COVID-19-lu hamilə xəstələr Asetaminofen təyininə baxmayaraq 39 °C-dən yuxarı temperaturu, ikincili hemofaqositik limfositosis (sHLH) və ya “sitokin fırtınası sindromu” ndan şübhə doğuran hamilə xəstələr. sHLH ildırım sürətlidir və çox zaman fatal hipersitokinemiya multiorqan çatışmazlığı ilə müşahidə edilir. Bu xəstəlik davamlı qızdırma, sitopeniya və yüksək ferritin səviyyəsi ilə xarakterizə olunur. Əgər xəstədə Hscore şkalasına görə (Cədvəl 1) yüksək sHLH ehtimalı varsa, xəstənin stasionar nəzarətə götürülməsi tələb edilir [5].

Hamilələrə ambulator xidmətin təşkili üzrə protokolu.

-COVID-19 olan ambulator şəraitdə olan hamilə simptomların pisləşməsi zamanı mama ginekoloqlar tərəfindən yaxından izlənilməlidir. Xəstələr gündəlik özünü qiymətləndirmə aparmalı və mütəmadi olaraq planlaşdırılan ziyarətlər xaricində tibb işçiləri ilə əlaqə saxlayarkən konkret təlimatlar verilməlidir.

-Teletəbabət-onlayn seçimi digər xəstələrə və səhiyyə işçilərinə yoluxmanı məhdudlaşdırmaq üçün düzgün seçimdir. COVID-19 xəstələri və onlara qulluq edənlər üçün daha əlverişli ola bilər. Əgər mama-ginekoloq ambulator müalicə tövsiyə edərsə, xəstənin vəziyyətinin pisləşməsinə erkən aşkaredilməsi üçün müəssisədə müəyyən tədbirləri təmin etməlidir.

COVID-19 xəstələrinin yardım üçün səhiyyə işçisini (və ya təcili tibbi yardım) çağırmaq səbəbləri aşağıdakılardır:

-Tənəffüsün çətinləşməsi

-Taxipnoe

-Asetaminofen təyininə baxmayaraq davamlı qızdırma (39 °C-dən yüksək)

-Peroral hidrasiya və ya lazım olan dərmanlara qarşı dözümsüzlük

-Oksigen saturasiyasının 95%-dən az olması-sakit və ya fiziki yüklənmə zamanı (əgər evdə pulsoksimetriya varsa)

-Döş qəfəsində persistent ağrı

-Yeni başlayan huşun alqaranlıqlaşması və ya letargiya

-Sianotik dodaqlar, üz və ya barmaq ucları

-Mamalıq tərəfindən şikayətlər: doğum öncəsi ağrılar, vaginal qanaxmalar, və ya dölnün hərəkətinin azalması



-Ambulator nəzarətin aparılma vaxtına aid tövsiyələr yoxdur, lakin COVID-19 diaqnozu qoyulduqdan sonra 2 həftə ərzində ən azı bir dəfə təqib ziyarəti etmək məqsəduyğundur. Bu vizitlər ya teletəbabət-onlayn rejimdə ya da xüsusi COVID-19 xəstəxanalarında aparılmalıdır. Mama ginekoloqlar ana və dölə nəzarət və mamalıq ağırlaşmalarını izləmək üçün ambulator xidmətə cəlb olunmalıdırlar.

-Adi halda nəzərdə tutulan antenatal testlər (nonstress testlər, biofiziki profilli testlər) birləşdirilərək keçirilməsi məqsəduyğundur, məsələn həftədə iki dəfə keçirilən nonstress testlər əvəzinə həftədə bir dəfə tam və ya dəyişdirilmiş biofiziki profilli testlər.

-Tibb işçiləri və digər xəstələr arasında yoluxma riskini azaltmaq üçün həkim ziyarətlərinin birləşdirilməsinə səy göstərilməlidir məs., ultrasəs və həkim müayinələri eyni gündə və eyni yerdə olmalıdır [6,7].

Hamiləlik zamanı oksigen saturasiyası

Ümumiyyətlə, hamiləlik zamanı tövsiyə edilən oksigen saturasiyası 95% və ya ondan çoxdur. Hamilə olmayan COVID-19 xəstələri üçün oksigen saturasiyası səviyyəsinin 92% və ya daha çox olmasını təmin etmək tövsiyə edilir [8].

Mama-ginekoloqlar təkcə pulsoksimetriya vasitəsilə ölçülən oksigen saturasiyasına görə yox, həmçinin müəyyən səviyyəni saxlamaq üçün əlavə oksigen dəstəyinə görə (üz maskası yüksək axınla burun kanyulası və s) qiymətləndirmə aparmalı və hamilə olmayanlarla müqayisədə hamilələrdə oksigen saturasiyasını daha yüksək səviyyədə saxlamağı planlaşdırmalıdır.

-Fiziki gərginlik zamanı oksigen saturasiyası yerimə zamanı qiymətləndirilməlidir. Fiziki gərginlik zamanı oksigen saturasiyasının 95% və ya az olması zamanı hospitalizasiya nəzərdə tutulmalıdır.

-Mama-ginekoloqlar adekvat oksigen saturasiyasını təmin etmək üçün oksigen və tənəffüsə dəstək üsullarındakı yenilikləri izləməlidirlər. Tənəffüsün funksiyalarının artması (tənəffüs sayının 30-dan çox olması, köməkçi əzələlərin tənəffüsə qoşulması, dodaqların büzülməsi, və oksigen dəstəyinə tələbat) xəstəliyin pisləşməsinin əlaməti ola bilər və yüksək səviyyədə dəstək və müalicəyə signal ola bilər.

-Xəstəxanadan evə yazılarkən və ya xəstəliyin dərəcəsinin yüngülləşməsi zamanı anada həm oksigensiz, fiziki gərginlik zamanı oksigen saturasiyası yenidən yoxlanılmalıdır.

Hamilə qadında preeklamsiya olduqda COVID-19-un laborator nəticələri HELLP sindromunda və ağır əlamətlər ilə gedən preeklamsiyada aşkar olunan nəticələrlə üst-üstə düşə bilər. Pandemiya zamanı preeklamsiya üçün diaqnostik meyarlar dəyişilməz qalır və idarəedilməsi müəyyən edilmiş protokollara əsasən aparılmalıdır. Lakin, əgər transaminit (ALT və AST-nin yüksəlməsi) və trombositopeniyalı xəstədə COVID-19 üçün əlavə risk faktorları varsa, SARS-CoV-2 görə PZR analiz edilməsi məqsəduyğundur.

Ağır gedişətli Covid-19 infeksiyası da daxil olmaqla, ağır xəstəliklərdə tromboemboliya riski artır. Ağır vəziyyətdə olan xəstələrə və ya süni tənəffüs aparatına qoşulan xəstələrə istifadəsinə digər əks göstərişlər yoxdursa, profilaktik olaraq fraksiyaşdırılmamış heparin və ya aşağı molekullu heparin təyin edilməlidir. Ağır gedişətli Covid-19 zamanı antikoagulyant müalicənin istifadəsinə dair məlumatlar azdır. Bəzi ekspertlər müalicəni yönləndirmək məqsədilə C-reaktiv zülal və ya D-dimer təyini məsləhət görürlər. Lakin, profilaktik olaraq məqsədlə erkən başlanılmış yaxud müalicəvi antikoagulyantların faydasını təsdiqləyən kliniki tədqiqatlara dair məlumatlar yoxdur [9].

Ağır formalı COVID-19 xəstələrində antikoagulyant müalicənin potensial faydaları bu xəstələrdə müşahidə olunan trombozun yüksək rastgəlməsinə görə müzakirə edilmişdir. Lakin, Amerika Hematologiya Cəmiyyəti ekspert rəyinə görə profilaktik doza təyin edilməsi tövsiyə edilir [10]. Müalicəvi antikoagulyant terapiyaya yanaşmalar hər bir müəssisənin mövcud praktikası və protokollarına uyğun fərdi olaraq aparılmalıdır. Bundan başqa, iltihabi xəstəliklər zamanı (spontan və ya yatrogen) vaxtından əvvəl doğuş riskinin artması, həmçinin hamilə qadında antikoagulyant terapiyanın nəticəsi olaraq fəsadlaşan doğumöncəsi qanaxma riskini artırır. Ağır xəstələrdə antikoagulyant müalicəyə başlanması üçün xəstəxananın və ya reanimasiya şöbəsinin kliniki və laborator nəticələri göstəriş ola bilər.

Ağır gedişətli hamilə xəstələrdə tromboz problemi təsdiqlənməyibsə, antikoagulyant terapiya kimi qısa müddətli yarımparçalanma müddətinə görə və protamin-sulfatla geri dönmə bilən təsirinə görə fraksiyalaşdırılmamış heparin istifadə edilməlidir. Mövcud protokola görə həmin preparatın istifadəsi doğuş zaman risk qrupunda olan xəstələrdə yaranan fəsadları aradan qaldırmaq üçün istifadə edilən preparatlara qənaət infuziyanı saxlamaq, dayandırmaq və ya azaltmaq imkanını verir. Belə xəstələr arasında aparılan kohort araşdırması zamanı sübut olunmamış nəzəri fayda ilə müqayisədə antikoagulyant terapiyasının məlum potensial riskləri nəzərə alınmalıdır. Bu səbəbdən təyinat verərkən xəstə ilə müzakirə olunmalı və sonda razılıq sənədi imzalanmalıdır. Bundan əlavə, yuxarıda göstərilən təhlükəsizlik



profilinə görə adi fraksiyalaşdırılmamış heparin vaxtından əvvəl doğuş riski yüksək olan xəstələrdə profilaktika məqsədilə də tətbiq edilə bilməsi üçün nəzərdə tutulmalıdır.

Əgər heparin infuziyası istifadə edilsə, mütəxəssis fraksiyalaşdırılmamış heparin infuziyası üçün standartlaşdırılmış doza düzəlişləri, aktivləşdirilmiş parsial tromboplastin vaxtının (a PPT) və/və ya anti-Xa-ın(X faktor-Stüart Prauer faktoru, Xa -protrombin aktivatorunun komponentidir, anti Xa aşağı molekullu heparinin laxtalanmaəleyhinə aktivliyinin göstəricisidir) monitorinqi ilə xəstəxana protokolunu izləməlidirlər.

Profilaktik doza alan xəstələrdə tibbi personalla təması məhdudlaşdırmaq üçün gündə 1 dəfə təyin olunan aşağı molekullu heparinə üstünlük verilə bilər.

Fraksiyalaşdırılmamış heparin alan hamilələrdə trombositopeniyanın yeni başlaması zamanı heparinlə əlaqəli trombositopeniya (HIT- Heparin-induced thrombocytopenia) və COVID-19 ağırlaşması zamanı yaranan trombositopeniyadan differensiasiya edilməlidir. "4T" qiymətləndirmə sistemi və ya HIT antitellər trombositopeniyanın 2 əsas etiologiyasını fərqləndirmək üçün istifadə edilə bilər. "4T" qiymətləndirmə sistemi zamanı hər trombositopeniya üçün, trombosit sayının dəyişməsinə sərf edilən vaxt, tromboz və digər ağırlaşmalar üçün 0-2 bal verilir. Belə olarsa, trombositopeniyanın digər səbəbləri inkar olunur.

COVID-19 xəstəliyinin müalicəsi məqsədilə çox sayda müalicə üsulları tədqiq edilmişdir. Baxmayaraq ki, bəzi müalicə prinsipləri xəstəxanada qalma müddətini azalması və ya digər nəticələrdə yaxşılaşma göstərmişdir, lakin müalicə prinsiplərinin optimal, razılaşdırılmış hərtərəfli yanaşması yoxdur. Kliniki əlamətləri olan COVID-19-lu hamilələrə xəstəxanadaxili müalicə və nəzarət aparılmalıdır.

Hamilə olmayan əhali qrupları üzərində çoxlu sayda farmakoloji müalicə strategiyalarına dair kliniki sınaqlar aparılmışdır və digər farmakoloji müalicəvi strategiyalar araşdırılmaqda davam edir. Təklif edilən müalicələrə azitromisin, remdesivir, tosilizumab, Bacillus Calmette–Guérin vaksini (BCG) və sağalan insanların plazması daxildir. Bunların heç biri hamiləlik zamanı əks göstəriş deyil. Bu məqalənin dərc edildiyi tarixə kimi, hamiləlik bir çox müalicəyə aid klinik sınaqlar üçün istisna olaraq qalır, ancaq mama-ginekoloqlar öz müəssisələrində protokoldan düzgün istifadə qaydaları və prinsipləri haqqında soruşmalıdırlar.

Adaptiv COVID-19 Müalicə Sınağında (ACTT) COVID-19-a görə oksigen terapiyasına ehtiyacı olan xəstələrdə antiviral preparat remdesivir araşdırılmışdır və müalicə almış xəstələrdə xəstəlik müddətinin azalması qeyd olunmuşdur. Bu ümidverici nəticələrə görə, Milli Səhiyyə İnstitutları-(National Institutes of Health-NIH) COVID-19 Müalicə Təvsiyələri Paneli $SpO_2 \leq 94\%$ göstəriciləri olan və ya əlavə oksigenə ehtiyacı olan xəstəxanada müalicə alan xəstələr üçün remdesivir tövsiyə edir (AI) Panel mexaniki ventilyasiyaya - süni tənəffüs aparatı və ya ekstrakorporal membran oksigenasiyası (EKMO) cihazlarına qoşulmuş COVID-19 xəstələrinin müalicəsi üçün remdesivir tövsiyə edir. (BI). Remdesivirin fetal toksikliyi məlum deyil. SMFM remdesiviri COVID-19 diaqnozlu hamilə xəstələrə təklif etməyi tövsiyə edir [11].

RECOVERY tədqiqatının son məlumatında süni tənəffüsə ehtiyacı olan xəstələrdə deksametazonla ölüm riskinin azalması arasında əlaqə olduğunu göstərmişdir. Eyni zamanda COVID-19 zamanı oksigenə ehtiyacı olan xəstələrdə ölüm riskinin az, lakin statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərmişdir. Bu ümidverici ilkin nəticələrə görə, NIH COVID-19 Müalicə Təvsiyələri Paneli süni tənəffüs aparatına qoşulmuş COVID-19 xəstələrinə (AI) və süni tənəffüs aparatına qoşulmamış, lakin əlavə oksigenə ehtiyacı olan COVID-19 xəstələrə (BI) deksametazonun (gündə 6 mq dozada 10 günə qədər peros və ya venadaxili) istifadəsini tövsiyə edir. Panel əlavə oksigenə ehtiyacı olmayan COVID-19 xəstələrində deksametazon istifadə etməyi tövsiyə etmir. (AI) Bu tövsiyələr hamilə xəstələrə nəzərdə tutulmayıb. Buna baxmayaraq, ölümün azaltması faydasının qısa müddətli müalicə kursu üçün istifadə edilən steroidlərin dölə təsir riskindən üstün olduğunu nəzərə alaraq, SMFM bu müalicənin COVID-19 olan hamilə xəstələrə də təklif edilməsini tövsiyə edir.

Baxmayaraq ki, COVID-19 müalicəsinə aid aparılan kliniki tədqiqatların çoxu hamilə xəstələrdə nəzərdə tutulmayıb, Ana-Döl Təbabəti Cəmiyyəti (SMFM-Society for Maternal-Fetal Medicine) bu diqqət tələb edən qrupun da tədqiqatlara daxil edilməsini aktiv təbliğ edir.

Əgər həkimlər yanaşı xəstəxanadankənar pnevmoniyadan şübhələnirlərsə, antibiotik istifadəsi məqsəduyğundur. Mütəxəssislər əgər mümkündürsə, antibiotikə başlamadan öncə bakterioloji müayinə haqda məlumat əldə etməlidirlər, baxmayaraq ki, bu nəticələri gözləyərkən empirik antibiotik müalicəsinə başlanıla bilər. Əgər antibiotik göstərişdirsə, mütəxəssislər antibiotikoterapiyanın başlanılması üçün 45 dəqiqədən artıq gözləməməlidirlər. Seftriakson və azitromisin və ya təkə seftriakson adətən xəstəxanadankənar pnevmoniyanın müalicəsi üçün istifadə edilir və hamiləlik zamanı əks göstəriş deyil. Ağır gedişətli xəstələrdə və ya xəstəxanadaxili pnevmoniya riski, süni tənəffüs aparatına qoşulma riski,



və/və ya dərman rezistentliyi olan pnevmoniyalarda hamilələrdə istifadə edilə bilən geniş təsir spektrli antibiotiklər: sefepim, meropenem, piperasillin-tazobaktam, linezolid və vankomisin tətbiq edilməlidir.

Baxmayaraq ki, prokalsitonin səviyyəsi COVID-19 qiymətləndirilməsində tələb olunmur, bakterial pnevmoniyanın təyin edilməsi üçün istifadə edilə bilər. Bakterial pnevmoniyası olmayan COVID-19 xəstələrin çoxunda prokalsitonin səviyyəsi normal olacaqdır (0.1 ng/ml-dən az). Prokalsitonin səviyyəsi qalxmış xəstələrdə superinfeksiya ola bilər. Baxmayaraq ki, artmış prokalsitonin səviyyəsi bakterial infeksiyaya şübhə yaradır, kultura məlumatları (məs., bəlgəm, qan, sidik) antibiotiklərin təyinatı zamanı götürülməlidir. Qeyd edilmişdir ki, yüksək prokalsitonin səviyyəsi COVID-19 infeksiyasını istisna etmir [12,13,14,15].

Yekun. COVID-19 epidemiologiyası inkişaf etdikcə, mama-ginekoloqlar və mamalıq sahəsindəki anestezioloqlar, mamalığın stasionarda idarə olunmasının rutin aspektlərini düşünməli, xəstələrin və tibb işçilərinin təhlükəsizliyini optimallaşdırmaq üçün dəyişiklikləri praktikada müzakirə etməlidirlər. Geniş səhiyyə sistemləri və şəbəkələri hər bir xəstəxananın imkanlarını və lazım olan zaman ana və dölə yardım üçün köçürmə xidmət planlarını müəyyənləşdirmək məqsədilə işi koordinasiya etməlidir. Xəstəxanalararası əlaqələr qurulmalıdır, belə ki, xəstəxana imkanları sürətlə dəyişə bilər.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID19) Pneumonia: A Preliminary Analysis // American Journal of Roentgenology, 2020, v.215, p.127-132
- 2.Краткие клинические рекомендации. Тактика ведения беременных, рожениц и родильниц с подозрением или подтвержденной инфекцией COVID-19. СПб. Эко-Вектор, 2020, 47с.
- 3.Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol., 2020, v.2, p.100-118
- 4.Yan J., Guo J., Fan C. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: A report based on 116 cases // Am J Obstet Gynecol 2020, v.223(1), p.111.e1–111
- 5.Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study // BMJ 2020, v.369, m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107
- 6.Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet, 2020, v.395(10229), p.1033-4
- 7.Boelig R.C., Saccone G., Bellussi F., Berghella V. MFM Guidance for COVID-19 //Am J Obstet Gynecol., 2020, v.2(2): 100-106
8. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Am J Obstet Gynecol., 2020, Feb 24
- 9.Auger N., Le T.U., Park A.L., Luo Z.C. Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth, 2011, v.11, p.67
- 10.Barrett C.D., Moore H.B., Yaffe M.B., Moore E.E. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19: A Comment // J Thromb Haemost, 2020, Apr 17.
- 11.Kreuziger L., Lee A., Garcia D. et al. COVID-19 and VTE/Anticoagulation: Frequently Asked Questions. April 17, 2020 [cited 2020 April 22], Available from: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>
- 12.<https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/emergency-access-to-remdesivir-outside-of-clinical-trials>
- 13.Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet, 2020, v.395(10223), p.497-506.
- 14.Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet, 2020, v.395(10223), p.507-13
- 15.Oxford C.M., Ludmir J. Trauma in pregnancy // Clin Obstet Gynecol., 2009, v.52(4), p.611-29.



Резюме

Особенности тактики введения беременных, инфицированных COVID-19

Х. М.Тахмази

По данным Всемирной организации здравоохранения, RCOG и RANZCOG, FIGO (2020), коронавирус у беременных в первую очередь сопровождается изменениями в дыхательной и иммунной системах. В связи с этим они также подвержены социальной изоляции. По мере развития эпидемиологии COVID-19 акушерам и акушерским анестезиологам необходимо учитывать рутинные аспекты ведения акушерства в стационаре и обсуждать изменения в практике, чтобы оптимизировать безопасность пациентов и поставщиков медицинских услуг. Разветвленные системы и сети здравоохранения должны координировать работу для определения возможностей каждой больницы и планов служб трансплантологии для оказания помощи матерям и плодам, когда это необходимо. Необходимо установить межбольничные связи, возможности больниц быстро меняться.

Summary

Features of tactics for the introduction of pregnant women infected with COVID-19

X.M. Tahmazi

According to the World Health Organization, RCOG and RANZCOG, FIGO (2020), coronavirus in pregnant women is primarily accompanied by changes in the respiratory and immune systems. In this regard, they are also subject to social isolation. As the epidemiology of COVID-19 advances, obstetricians and obstetric anesthesiologists need to consider the routine aspects of inpatient obstetrics management and discuss changes in practice to optimize patient and provider safety. Diversified health systems and networks must coordinate to determine each hospital's capacity and transplant service plans to provide care to mothers and fetuses when needed. There is a need to establish interhospital links, the capacity of hospitals to change rapidly.

Daxil olub: 24.07.2020

Ближайшие и отдаленные клинические результаты применения различных методов герниопластики у мужчин с паховыми грыжами

**Ф.Г. Джамалов, И.Т. Ахундов, В.В. Камилов, Ш.Ф. Ибрагимли,
З.И. Рзаев, Б.В. Мусаев, Т.П. Джамалова**

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра хирургических болезней 3, Баку

Açar sözlər: qasıq yırtığı, hernioplastika, yaxın və uzaq nəticələr

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, ближайшие и отдаленные результаты

Key words: inguinal hernia, hernioplasty, nearest and distant results

Паховая герниопластика является наиболее часто выполняемой хирургической операцией в разных странах [8,11,15,17]. Ежегодно в мире выполняется более 2 миллионов операций по поводу грыж живота [17,25]. Паховое грыжесечение занимает 3-е место по частоте среди плановых и экстренных вмешательств, что составляет 24-66% от всех операций общехирургического профиля [4,26]. Более 90% операций по поводу паховых грыж (ПГ) выполняются у мужчин, с частотой рецидивов до 7-8%, что требует повторного оперативного лечения [4].

Современные протезирующие методы Лихтенштейна и других авторов более надежны в плане возникновения рецидивов, частота рецидивирования после таких операций - менее 1% [1,6,18,22].

Однако они имеют один общий недостаток - в теле пациента остается синтетический нерезорбируемый материал эндопротеза. В частности, при паховых грыжесечениях применяются полипропиленовые сетчатые эндопротезы, в области установки которых может развиваться



хроническая вялотекущая реакция на инородное тело, не затухающая годами [10,17,21,22], в результате этого в большом числе случаев (до 25%) возникают так называемые эндопротез-ассоциированные осложнения [2,5,9,13,19,23,24].

Преимущество методики Трабукко заключается в отсутствии необходимости фиксации эндопротеза и соответственно натяжения тканей, что наряду с сохранением грыжевого мешка еще больше уменьшает травматичность и время операции, а также выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде [7,12,14,27].

Однако эта техника не нашла широкого применения среди отечественных хирургов.

Исходя из всего вышеизложенного, основной **целью** нашего исследования являлось изучение влияния оказываемого различными методами реконструктивной герниопластики пахового канала на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения паховых грыж у мужчин.

Материал и методы исследования. В исследование включены результаты хирургического лечения 126 больных (мужчин) с различными ПГ, находившихся на лечении в хирургических отделениях РКБ им. акад. М.А.Мир-Касимова (г. Баку) МЗ Азерб. Республики, являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней 3 АМУ. Возраст больных колебался от 18 до 82 лет, а средний возраст составил $48,5 \pm 10,4$ лет.

В зависимости от примененных методов лечения все больные были разделены на следующие 3 группы и подгруппы: 1 контрольная группа – 63 больных с различными ПГ, которым осуществлялись традиционные способы герниоаутопластики по методам Жирара (1А подгруппа – 29 больных) и Постемпского (1В подгруппа – 34); 2 группа сравнения – 32 больных которым проводилась герниоаллопластика обычной проленовой сеткой по методу I.L. Lichtenstein; 3 основная группа – 31 больной, которым проводилась герниоаллопластика полипропиленовым протезом с памятью формы по методике Trabucco.

Все 3 лечебные группы и подгруппы были сопоставимы по основным параметрам – возрасту, причинам грыж, основному (вид грыжи, ее стадия и размеры) и сопутствующему заболеванию, жалобам, данным объективного обследования и т.д.

Так частота различных видов ПГ по классификации NYHUS (1993) в группах и подгруппах больных была примерно одинаковой, достоверно не отличалась друг от друга ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Вид грыжи по классификации NYHUS (1993) в группах и подгруппах больных

Тип грыжи	Группы и подгруппы больных							
	1А контрольная (n=29)		1В контрольная (n=34)		2 сравнения (n=32)		3 основная (n=31)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	1	3,5	1	2,9	1	3,1	-	-
II	25	86	22	64,7	18	56,3	21	67,7
IIIA	1	3,5	5	14,7	5	15,6	4	12,9
IIIB	1	3,5	4	11,8	5	15,6	4	12,9
IVA	-	-	1	2,9	1	3,1	1	3,2
IVB	1	3,5	1	2,9	2	6,2	1	3,2

Примечание: I - косые интраканаликулярные грыжи; II - косые паховые грыжи; IIIA - прямые паховые грыжи; IIIB - косые пахомошоночные и скользящие грыжи; IVA - рецидивные прямые грыжи; IVB - рецидивные косые грыжи

До операции все пациенты проходили стандартное обследование, включающее выявление сопутствующей патологии, общий анализ крови и мочи, кровь на глюкозу, гепатиты, СПИД, реакцию Вассермана, рентгеноскопию, УЗИ, остальное - по показаниям.

Ближайшие результаты герниопластики определяли путем сравнения продолжительности операции, интенсивности болей в раннем послеоперационном периоде, частоты ранних послеоперационных (раневых и др.) осложнений, а также сроков госпитального лечения.

Отдаленные результаты операции хирургического лечения ПГ различными методами пластики грыжевых ворот, с оценкой качества жизни, были изучены путем анкетирования, опроса и осмотра больных в сроки от 6 месяцев до 3-х лет после выполнения оперативного вмешательства. Определялось отсутствие или наличие осложнений со стороны мочеполовой системы (водянка оболочек яичка атрофия яичка киста семенного канатика орхит, деферентит, эпидидимит),



компрессионно-ишемических осложнений (послеоперационный неврит - невралгия, болевые ощущения в области п/о рубца, пахово-генитальная нейропатия).

Также пациенту предлагалось самостоятельно ответить на вопросы анкеты-опросника для оценки косметического эффекта и качества жизни. Для этого нами использовался вопросник, который включает 13 вопросов для оценки качества жизни по 4 шкалам - физического, социального, эмоционального и функционального благополучия.

Результаты до 19 баллов расценивали как неудовлетворительные, от 19 до 34 баллов - удовлетворительные и от 34 до 54 баллов – как хорошие.

Статистическую обработку полученного материала проводили методами вариационного и дискриминантного анализов. Вычисления проводились на электронной таблице EXCEL-2010 и SPSS-20. Достоверность различия (p) в интересующих выборках оценивали применением стандартных методов проверки гипотез о различии двух неравночисленных выборок с вероятностью ошибки менее 5%.

Результаты исследования и их обсуждение. При сравнительном анализе общих результатов хирургического лечения больных с ПГ в зависимости от способов герниопластики нами было установлено, что ранние послеоперационные осложнения возникли у 8 (27,6%) больных 1А контрольной подгруппы (у 5 возникли раневые осложнения, а у 3 – гипертермия), у 15 (44,1%) - 1В контрольной подгруппы (у 9 - раневые осложнения, у 5 – гипертермия и у 1 - острая задержка мочи), у 16 (50%) - 2 группы сравнения - (у 8 - раневые осложнения, у 4 – гипертермия, у 1 - острая задержка мочи и у 3 - ощущение инородного тела), и всего у 7 (22,6%) больных 3 основной лечебной группы (у 3 – раневые, у 2 – гипертермия и у 2 - ощущение инородного тела) (табл. 2).

Таблица 2

Ближайшие результаты герниопластики у больных паховыми грыжами в различных лечебных группах и подгруппах

Показатели		Группы и подгруппы больных							
		1А (n=29)		1В (n=34)		2 (n=32)		3 (n=31)	
		Абс	%	Абс.	%	Абс	%	Абс.	%
Интенсивность болей (баллы)	1 (слабые)	6	20,7	6	17,6	6	21,9	8	25,8
	2 (умеренные)	22	75,9	26	76,5	24	75	23	74,2
	3 (сильные)	1	3,4	2	5,9	1	3,1	-	-
Ощущение инородного тела (дискомфорт в области операции)		-	-	-	-	3	9,3	2	6,5
Раневые осложнения	Серома	-	-	1	2,9	2	6,2	1	3,2
	Отек мошонки	1	3,4	2	5,9	1	3,1	-	-
	Гематома семенного канатика	1	3,4	2	5,9	1	3,1	1	3,2
	Инфильтрат раны	1	3,4	2	5,9	2	6,2	1	3,2
	Нагноение раны	1	3,4	1	2,9	1	3,1	-	-
	Лигатурный свищ	1	3,4	1	2,9	1	3,1	-	-
Острая задержка мочи		-	-	1	2,9	1	3,1	-	-
Гипертермия		3	10,2	5	14,7	4	12,4	2	6,4
Койко-дни (сутки)		5,1±2,2		5,7±2,1		6,5±1,9		6,1±2,0	

Следовательно, частота ранних послеоперационных осложнений у больных 3 основной группы была примерно в 2 раза достоверно ($p<0,01$) ниже, чем у больных 1В контрольной подгруппы и 2 группы сравнения.

Поздние осложнения со стороны мочеполовой системы, включали в себя такие показатели как водянка оболочек и атрофия яичка, киста семенного канатика, орхит, деферентит и эпидидимит.

При этом наибольшее их число возникло у больных ПГ в 1В подгруппе (у 5-14,7%), а наименьшее – у больных во 2 группе сравнения (у 2-6,3%), что было в 2,3 раза достоверно ($p<0,01$) меньше, чем у больных 1В подгруппы (табл. 3).

У больных 3 основной лечебной группы в отдаленном периоде каких-либо осложнений со стороны мочеполовой системы не наблюдалось.

Компрессионно-ишемические осложнения, включающие в себя послеоперационный неврит (невралгия, болевые ощущения в области п/о рубца), пахово-генитальную нейропатию, наблюдались у 8 (6,3%) больных в 1 и 2 лечебных группах, а именно: у 2 (6,9%) больных 1А



контрольной подгруппы, у 4 (11,8%) – 1В, у 2 (6,2%) - 2 группы сравнения. У больных 3 основной лечебной группы они не наблюдались.

Таблица 3
Отдаленные результаты герниопластики у больных паховыми грыжами в различных лечебных группах и подгруппах

Осложнения Показатели		Группы и подгруппы больных							
		1А (n=29)		1В (n=34)		2 (n=32)		3 (n=31)	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Мочеполовой системы	Водянка	1	3,4	1	2,9	1	3,1	-	-
	атрофия яичка	1	3,4	1	2,9	-	-	-	-
	киста семенного канатика	-	-	1	2,9	-	-	-	-
	орхит, деферентит, эпидидимит	1	3,4	2	5,9	1	3,1	-	-
Компресс-сионно-ишемич.	Послеоперационный неврит (невралгия)	1	3,4	2	5,9	1	3,1	-	-
	Пахово-генитальная нейропатия	1	3,4	2	5,9	1	3,1	-	-
Косметический эффект	Отличный	4	13,8	5	14,7	6	18,8	9	29,0
	Хороший	20	69,0	23	67,6	19	59,4	16	51,6
	Удовлетворительный	4	13,8	7	20,6	6	18,8	6	19,4
	Неудовлетворительный	1	3,4	1	2,9	1	3,1	-	-
Оценка качества жизни	Хорошо	24	82,8	28	82,3	29	90,7	30	96,8
	Удовлетворительно	4	13,8	5	14,8	2	6,2	1	3,2
	Неудовлетворительно (рецидив)	1	3,4	1	2,9	1	3,1	-	-

Осложнения в отдаленном периоде после различных методов герниопластики возникли всего у 23 (18,3%) больных из 126. При этом наибольшее число осложнений в отдаленном послеоперационном периоде возникло у больных 1В подгруппы (9 – 26,5%), а наименьшее (2 – 6,5%) - в 3 лечебной группе.

Т.о., частота отдаленных осложнений у больных 3 основной лечебной группы была достоверно ($p<0,01$) в 4 раза ниже, чем у больных 1В подгруппы, в 3,4 раза меньше, чем у больных 2 группы сравнения и в 2,6 раза меньше, чем в 1А подгруппе.

Наилучшие показатели уровня качества жизни наблюдались у больных 3 основной лечебной группы, с герниоаллопластикой по Трабукко, у которых не возник рецидив грыжи, хороший уровень качества жизни встречался на 16-18% чаще, а удовлетворительный был в 2-4 раза ниже, чем в других группах и подгруппах.

При контрольном обследовании рецидив грыжи был выявлен у 3 (2,4%) из 126 больных с ПГ (табл. 4).

Таблица 4
Динамика развития рецидивов грыж после различных методов герниопластики паховых грыж

Группы и подгруппы	Период после операции		
	6-12 месяцев	1-2 года	2-3 года
1А (n=29)	1	-	-
1В (n=34)	-	-	1
2 (n=32)	-	1	-
3 (n=31)	-	-	-

Из 63 больных 1 контрольной группы, которым была произведена герниоаутопластика по Жирару (1А подгруппа – 29 больных) и Постемпскому (1В подгруппа – 34 больных) рецидив грыжи возник у 2 (3,2%) больных, а у 63 больных 2-й группы сравнения (32 больных) и 3-й основной лечебной группы (31 больной) - у 1 (1,6%) больного 2 группы сравнения.

Все 3 больных были оперированы повторно, им была произведена герниоаллопластика по методике Трабукко.

Таким образом, после аллопластики различными пластическими материалами частота возникновения рецидивов грыж в отдаленном послеоперационном периоде достоверно снизилась в



2 раза ($p<0,01$), причем в 3-й основной группе после аллогерниопластики по методу Трабукко рецидивов не отмечалось (табл. 4).

Выводы:

- После герниоаллопластики различными пластическими материалами по методике Лихтенштейн и Трабукко частота возникновения рецидивов грыж в отдаленном послеоперационном периоде достоверно снижалась в 2 раза ($p<0,01$).

- Уровень качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде был наилучшим у больных с паховыми грыжами после герниоаллопластики по Трабукко (96,8%), после которой рецидив грыжи не возникал, а наихудшим после герниоаутопластики по Жирану (82,8%) и Постемпскому (82,3%), после которых возник рецидив грыжи у 3,2% больных.

- Герниоаллопластика по Трабукко у больных паховыми грыжами способствует достоверному снижению частоты ранних (в 2 раза; $p<0,01$) и отдаленных (в 4 и 3,4 раза; $p<0,01$) послеоперационных осложнений, улучшает качество их жизни, а также устраняет риск возникновения рецидива грыжи в сравнении с герниоаутопластикой по Постемпскому и герниоаллопластикой по Лихтенштейн.

- Несложная техника оперативного вмешательства, отсутствие рецидивов, улучшение качества жизни оперированных больных даёт основание считать герниоаллопластику по Трабукко надежным оперативным методом у мужчин, оперируемых по поводу различных паховых грыж.

ЛИТЕРАТУРА

1.Алекберзаде А. В., Калюжная Е. Н., Липницкий Е. М. и др. Сравнительная оценка пластики пахового канала проленовой герниосистемой и по Lichtenstein // Хирургия, 2009, №11, с.70-73.

2.Аскерханов Г.Р. Айтекова Ф.М. Влияние различных способов герниопластики на качество жизни и фертильность пациентов // Новости хирургии, 2014, №5, с.538-546.

3.Белоконев В.И., Гогия Б.Ш., Горский В.А. и др. Паховые и послеоперационные грыжи: Национальные клинические рекомендации по герниологии. Серпухов, 2018, 101 с.

4.Десяткин В.Б., Павленко В.В., Старченков С.Б. Результаты лечения больных с паховыми грыжами различными способами герниопластики задней стенки пахового канала. // Актуальные вопросы герниологии / Матер. VII конф. герниологов. М.-2010, с.84-86.

5.Егиев В.Н., Титова Г.П., Шурыгин С.Н. и др. Осложнения пластики пахового канала по Лихтенштейну // Хирургия, 2002, № 7, с. 37-102.

6.Оскретков В.И., Ганков В.А., Бубенчиков С.П. Сравнительные результаты герниопластики паховых грыж по Лихтенштейну и по Бассини // Пробл. клинич. Медицины, 2008, №5-6, с.56-58.

7.Чистяков А.А., Митичкин А.Е., Осокин Г.Ю. и др. Аллопластика по Трабукко в лечении грыж передней брюшной стенки // Альманах института хирургии, 2008, №2(1), с.92-93.

8.Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Яценко А.С. Опыт дифференцированного применения современных хирургических технологий лечения больных паховыми грыжами // Современные проблемы науки и образования, 2015, №4, с.348.

9.Шептунов Ю.М. Качество жизни больных, перенесших грыжесечение по Lichtenstein // Журнал теоретич. и практич. медицины, 2006, №3, с.333-335.

10.Aide N., Deux J.F., Peretti I. et al. Persistent foreign body reaction around inguinal mesh prostheses: a potential pitfall of FDG PET //AJR, 2005, v.184, p.1172-1177.

11.Bittner R., Schwarz J. Inguinal hernia repair current surgical techniques. // Langenbecks Arch Surg., 2012, v.397(2), p.271-82

12.Cucci M., De Carlo A., Di Luzio P. et al. The Trabucco technique in the treatment of inguinal hernias; a six-year experience // Minerva Chir., 2002, v.57, №4, p.457-459.

13.Di Vita G., D'Agostino P., Patti R. et al. Acute inflammatory response after inguinal and incisional hernia repair with implantation of polypropylene mesh of different size // Langenbecks Arch. Surg., 2005, v.390, N 6, p.306-311.

14.Festa V., Rollino R., Baracchi F. et al. Use of the "flat mesh" T4r in the Trabucco inguinal hernioplasty. Technical note // Minerva Chir., 2002, v.57, №5, p.707-710.

15.Furtado M., Claus C.M.P., Cavazzola L.T. et al. Systematization of laparoscopic inguinal hernia repair (TAPP) based on a new anatomical concept: inverted Y and five triangles // Arq Bras Cir Dig., 2019, v.32 (1), e1426



16. Heymann F., von Trotha K.T., Preisinger C. et al. Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation // JCI Insight., 2019, v.4 (2)
17. Huerta S. Inguinal hernia repair in centers of excellence. // Hernia, 2019 Jul 5
18. Gourgoutis S., Germanos S., Stratopoulos C. et al. Lichtenstein tension-free repair of inguinal hernia // Chirurgia (Bucur), 2006, v.101, №5, p.509-512.
19. Jeroukhimov I., Wiser I., Karasic E. et al. Reduced Postoperative Chronic Pain after Tension-Free Inguinal Hernia Repair Using Absorbable Sutures: A Single-Blind Randomized Clinical Trial // Journal of the American College of Surgeons, 2014, v.218, №1, p.120-107.
20. Klinge K., Schumpelick V., Klosterhalfen B. Function assessment and tissue response of short and long-term absorbable surgical meshes // Biomaterials, 2001, v.22, p.1415-1424.
21. Mitra R., Dharajiya N., Kurnari L. et al. Migration of antigen presenting cells from periphery to the peritoneum during an inflammatory response: role of chemokines and cytokines // FASEB J., 2004, №10, p.1096.
22. Post S., Weiss B., Wilier M. et al. Randomized clinical trial of lightweight composite mesh for Lichtenstein inguinal hernia repair // Br. J. Surg., 2004, v.91, №1, p.44-48.
23. Schafer M. Chronic groin pain after open, transabdominal preperitoneal and totally extraperitoneal hernia repair // World J Surg., 2010, v.34 (4), p.697-8
24. Singh A.N., Bansal V.K., Misra M.C. et al. Testicular functions, chronic groin pain, and quality of life after laparoscopic and open mesh repair of inguinal hernia: a prospective randomized controlled trial. // Surg Endosc., 2012, v.26 (5), p.1304-17

Xülasə

Qasıq yırtığı olan kişilərdə hernioplastikanın müxtəlif üsullarının erkən və uzaq klinik nəticələri
F.Ş.Camalov, İ.T.Axundov, V.V.Kamilov, Ş.F.İbrahimli, Z.İ.Rzayev, B.V.Musayev, T.P.Camalov

Qasıq yırtığının müxtəlif klinik formaları olan 18-82 yaşlı 126 kişi xəstədə hernioplastikanın müxtəlif üsullarının – Jirar (29 xəstə) və Postempski (34 xəstə) üsulları ilə autohernioplastika, Lichtenstein (32 xəstə) və Trabucco (31 xəstə) üsulları ilə alloplastika – erkən və uzaq klinik nəticələrə təsiri öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, istifadə olunan hernioautoplastika və alloplastika üsulları arasında daha yaxşı klinik gedişi və daha az erkən və uzaq ağrılaşmalar Trabucco üsulu ilə hernioalloplastika üsulunda müşahidə olunur.

Summary

**The nearest and distant clinical results of various methods
of hernioplasty in men with inguinal hernias**
F.Kh.Jamalov, İ.T.Akhundov, V.V.Kamilov,
Sh.F.Ibrahimli, Z.I. Rzayev, B.V. Musayev, T.P. Жамалова

The influence of various methods of hernioplasty was studied – autohernioplasty according to Girard (29 patients) and Postempsky (34 patients), alloplasty according to Lichtenstein (32 patients) and Trabucco (31 patients) – on nearest and distant clinical results in 126 male patients with various clinical forms of inguinal hernias aged 18-82 years. It was found, that the most favorable clinical course and lowest number (frequency) of early and late complications (wounded and others) among the applied methods of hernioauto- (methods of Girard and Postempsky) and alloplasty (methods of Lichtenstein and Trabucco) is ensured by hernioalloplasty according to Trabucco technique.

Daxil olub: 31.07.2020



Müxtəlif restavrasiya vasitələrinin diş ətrafı yumşaq toxumalarına təsiri mexanizmi

Ə.V. Orucov, X.A.Hacıyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik Stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: dolğular, gigiyena, indekslər

Ключевые слова: пломбы, гигиена, индексы

Key words: fillings, hygiene, indices

Karies - dişin bərk toxumalarının proqressiv demineralizasiyası, yumşalması və destruksiyası nəticəsində boşluq şəklində defektin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunan patoloji prosesə deyilir. Karies ən geniş yayılmış patologiyalardan hesab olunur. Dünya əhalisinin təxminən 80%-ində bu patologiya müşahidə olunur. Karies insanda ən çox birinci böyük azı dişlərində, sonra ikinci böyük azı dişlərində, daha sonra isə kiçik azı dişlərində və kəsici dişlərdə inkişaf edir. Köpək dişlərinin kariesinə az təsadüf olunur. Karies haqqında dünya alimləri son illərdə daha mükəmməl etioloji nəzəriyyələr təklif etmişlər [1,5,6]. Ümumiyyətlə kariesin yaranması və inkişaf etməsi üçün aşağıdakı şərtlər və onların təsiri üçün müəyyən zaman müddəti lazımdır.

1)Kariesə qarşı rezistentliyin aşağı olması.

2)Diş üzərində qida qalıqlarının (xüsusən də aşağımolekullu karbohidrat tərkibli) ilişib diş çöüntüləri şəklində fissurlarda, kor çuxurlarda və diş aralarında qalması.

3)Kariesogen mikrofloranın mövcudluğu.

Kariesə qarşı rezistentlik dişlərin sərt toxumalarındakı hidroksiapatitlərin molekulyar quruluşu, diş toxumalarının quruluşu, dişin özünün anatomik quruluşu, diş-çənə sisteminin funksional quruluşu, ümumi orqanizmin quruluşu, qrup və populyasiya mənsubiyyəti səviyyəsində olur. Bunların hər hansı birinin və yaxud bir neçəsinin aşağı olması karies üçün şərait hesab olunur [7,8,9].

Dişlərin sərt toxumalarındakı hidroksiapatitlərin quruluşu səviyyəsində kariesə qarşı rezistentliyin aşağı olması, əsasən minadakı hidroksiapatitlərin qeyri-düzgün tərkibdə olması, yəni tərkiblərindəki mikroelementlərin tam olmaması və dişlərin inkişafı prosesində onların tam minerallaşmaması ilə müəyyən olunur.

Diş toxumalarının quruluşu səviyyəsində kariesə qarşı rezistentliyin aşağı olması əsasən mina toxumasının səthinin quruluşunun müəyyən fiziki, kimyəvi və bioloji səbəblərdən kələ-kötür olması və mina prizmalarının dağılması ilə əlaqədardır. Bu zaman kariesogen mikroorqanizmlər və qida qalıqları onun səthinə yaxşı yapışa bilirlər. Dişin özünün anatomik quruluşu səviyyəsində kariesə qarşı rezistentliyin aşağı olması onun fissurlarının dərinliyi, üzərindəki pellekulanın qalınlığının çox olması ilə müəyyən olunur. Fissurların quruluşu bir neçə formada ola bilər. Bunlara açıq, qapalı və qapalı-kolbayabənzər fissurları misal kimi göstərmək olar. Bunlardan qapalı və qapalı-kolbayabənzər fissurlarda qida qalıqları və kariesogen mikroorqanizmlər ilişib qalır. Bu formalı fissurların quruluşu kariesogen amillərin inkişafı üçün yaxşı şərait yaradır. Pellikulanın qalın olması isə onun səthinə mikroorqanizmlərin yapışmasına və diş ərpinin tez yaranmasına səbəb olur. Qrup və populyasiya mənsubiyyəti səviyyəsində kariesə qarşı rezistentliyin aşağı olması müəyyən ərazidə yaşayan insanların adət-ənənələri, onların qidalarının tərkibində karbohidratların çox olması, endemik olaraq içməli su mənbələrində mineralların (məsələn, halogenli duzlar) az olması, irsi, genetik olaraq onların diş toxumalarının, dişlərinin quruluşunun karies üçün əlverişli olması ilə müəyyən olunur.

Kompozitlərin plastmass plomb materiallarından fərqləndirən müsbət xüsusiyyətlər də məhz bu doldurucu hissəciklərin kompozitlərə verdiyi müsbət fiziki-kimyəvi xassələrdir. Bunlar;

1)Plombun həcmcə kiçilməsini azaldır (0.5-0.7%).

2)Orqanik (üzvi) polimer matriksin deformasiyasının qarşısını alır.

3)İsti-soyuqdan genişlənmə-sıxılma əmsalını azaldır.

4)Materialın möhkəmliyini və sürtülməyə davamlılığını artırır.

5)Plomb materialının rəngini dişin sərt toxumalarının rənginə bənzədir, parlaqlıq verir. Doldurucu hissəciklərin kimyəvi tərkibi adətən kvartsdan, aliminiusilikatdan, borsilikatdan, almaz hissəcikləri və başqalarından ibarət olur. Doldurucu hissəciklərin forması da müxtəlif olur. Onlar əsasən üyüdülmüş-narın, sferik, yonqarşəkilli və s. formalarda olur. Bu hissəciklərin ölçüsü 0.04-dən 45mkm-ə qədər ola bilər. Bu doldurucu hissəciklərin səthi üzərinə kimyəvi yolla yapışdırılmış bipolyar rabitə yaratmaq xüsusiyyətlərinə



malik silanlar-bunlar üzvi polimerlə doldurucu hissəciklər arasında bipolyar rabitə yaradır. Kompozit plomb materialları doldurucu hissəciklərinin ölçülərinə görə makrohissəcikli (doldurucu hissəcikləri 10 – 45 mkm ölçüdə), mikrohissəcikli (doldurucu hissəcikləri 0,4-0,8 mkm ölçüdə), minihissəcikli (doldurucu hissəcikləri 1-10 mkm ölçüdə), hibridhissəcikli (doldurucu hissəcikləri 0,05-50 mkm ölçüdə) və nanohissəcikli (doldurucu hissəciklərinin ölçüsü 0,1-100 nm) kompozitlərə bölünürlər [2.3.4]. Kompozit materialların doldurucu hissələrinin ölçüləri onların ağız boşluğundakı roluna da təsir edir.

Tədqiqatın məqsədi. Müxtəlif kompozit plomb növlərinin kariyesin müalicəsi zamanı (V sinif) PMA indeksinin göstəricilərinə təsirinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Bu məqsədlə tərəfimizdən hər birində 30 nəfər olan generalizə olunmuş kariesi olan 4 qrup pasiyentlər plomblama yolu ilə müalicə olunmuşlar. I 30 nəfər adi akril materiallar, II 30 nəfər ionomer sementlə, III 30 nəfər mikro doldurucu kompozitlə və IV 30 nəfər makrodolduruculu kompozitlərlə plomblanmışdır.

Dişlər hamisi daimi dişləmə, müxtəlif növ kompozitlər isə eyni firmaya mənsub, işıqla bərkியən olmuşlar. Daha sonra bu qruplar üzrə plomblamamışdan qabaq, plomblamalardan 6 ay, 1 il və 2 il sonra olmaqla PMA indeksi üzrə hesablamalar aparılmışdır, nəticələr müqayisə olunmuşdur. Bu indeks sonuncu dəfə 1969-cu ildə Parma tərəfindən modifikasiya olunmuşdur. İndeks iltihabi prosesin diş ətinin hansı elementini əhatə etdiyini nəzərə almaqla qiymətləndirməni təşkil edir. Burada:

0 –iltihab yoxdur

1 –iltihab dişarası məməcik səviyyəsindədir (P)

2 –iltihab diş ətinin kənarını da əhatə etmişdir (M)

3 –iltihab diş ətinin alveolyar, yəni yapışmış hissəsinə də sirayət etmişdir(A)

PMA indeksinin göstəriciləri aşağıdakı formula hesablanır:

$$I(PMA) = (N1+N2+N3+N4)100/3d$$

burada I –gingivit indeksi, N1 diş ətində dəyişikliklər olmayan dişlərin sayı, N2 –diş əti məməcikləri zədələnmiş dişlərin sayı (P), N3 –diş əti kənarı zədələnmiş dişlərin sayı (M), N4 –alveolyar diş əti zədələnmiş dişlərin sayı (A); 3 rəqəmi –ən yüksək qiymət, d –müvafiq yaş dövründə tam diş sırasındakı dişlərin sayı, yəni 6-11 yaşda 24 ədəd, 12-14 yaşda 28 ədəd, 15 yaş və yuxarıda isə 30 ədəd.

Alınmış ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır, nəticələr cədvəlləşdirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində generalizə olunmuş kariesdən əziyyət çəkən və müalicə məqsədilə doldurucu hissəcikləri 0,4-0,8 mkm arasında tərəddüd edən akrillərlə plomblanan I 30 nəfər şəxslərdə plomlamadan qabaq PMA indeksinin göstəricisi $19,1 \pm 0,13\%$ olsa da, plomblamadan 6 ay sonra bu göstərici aşağı enərək, $16,9 \pm 0,16\%$ -ə, 1 və 2 il sonra isə uyğun olaraq, $17,3 \pm 0,19\%$ və $18,4 \pm 0,18\%$ olmuşdur (cədvəl 1). Mikrodolduruculu kompozitlər sürtülməyə kifayət qədər davamlı deyil, həcmi nisbətən sıxlaşır, lakin yaxşı cilalanır və daha az toksikidir.

Müalicə məqsədilə minidolduruculu kompozitlərdən istifadə etdiyimiz generalizə olunmuş kariesli xəstələr qrupunda polmblamadan əvvəl diş ətində kataral iltihabın yayılma dərəcəsini göstərən PMA indeksinin göstəricisi $21,6 \pm 0,24\%$, plomlamadan 6 ay, 1 və 2 il sonra isə bu indeks göstəricisi müvafiq olaraq, $19,3 \pm 0,10\%$, $18,4 \pm 0,11\%$ və $19,5 \pm 0,22\%$ hesablanmışdır. Minidolduruculu kompozitlər yaxşı cilalanır, sürtülməyə davamlıdır və rəngi stabildir.

Cədvəl 1

Müxtəlif kompozit plomb növlərinin PMA indeksinin göstəricilərinə təsirinin dinamikası

Müalicə qrupları	Generalizə olunmuş kariesli xəstələr	PMA indeksinin göstəriciləri (%-lə)			
		Plomblamadan qabaq	Plomblamadan 6 ay sonra	Plomblamadan 1 il sonra	Plomblamadan 2 il sonra
I qrup	30	$19,1 \pm 0,13$	$16,9 \pm 0,16^{***}$	$17,3 \pm 0,19^{***}$	$18,4 \pm 0,18^*$
II qrup	30	$21,6 \pm 0,24$	$19,3 \pm 0,10^{***}$	$18,4 \pm 0,11^{***}$	$19,5 \pm 0,22^{***}$
III qrup	30	$24,2 \pm 0,36$	$19,7 \pm 0,09^{***}$	$20,1 \pm 0,14^{***}$	$20,6 \pm 0,12^{***}$
IV qrup	30	$22,4 \pm 0,16$	$20,9 \pm 0,15^{***}$	$20,3 \pm 0,17^{***}$	$21,6 \pm 0,10^{**}$

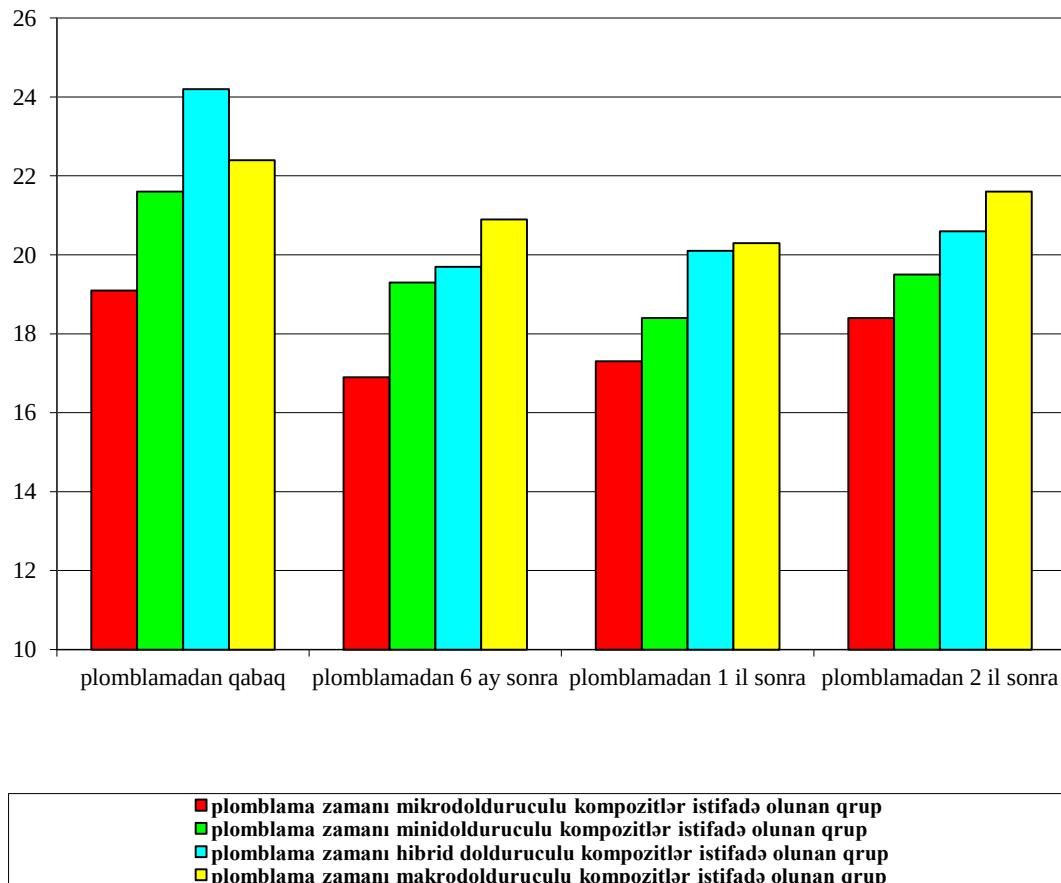
Qeyd: plomblamadan qabaqkı dövrə görə statistik dürüstlük, *-p<0,001, **-p<0,01, ***-p<0,05



Generalizə olunmuş kariesdən əziyyət çəkən və müalicə məqsədilə hibrid dolduruculu plomblar istifadə etdiyimiz 30 nəfərlik qrupda müalicədən qabaq PMA indeksinin göstəricisi $24,2 \pm 0,36\%$, 6 ay sonra $24,2 \pm 0,36\%$, 1 il sonra $20,1 \pm 0,14\%$ və 2 il sonra isə $20,6 \pm 0,12\%$ müəyyənləşdirilmişdir.

Hibrid dolduruculu kompozitlər mikrodolduruculu və mini dolduruculu kompozitlərin müsbət xüsusiyyətlərini özündə cəmləyir. Onlar sürtülməyə davamlıdır, toksiki deyil, rəngini dəyişmir, yüksək mexaniki və kimyəvi sabilliyə malikdir.

Tədqiqat nəticəsində alınan nəticələr plombun ultrarelyefinin PMA indeksinə təsir göstərdiyini və doldurucu hissəcikləri daha kiçik olan kompozitlərin öz səthlərinə daha az qida qalıqları və diş çöküntüləri toplayır ki, bu hal özünü uyğun indeksin göstəricilərində də göstərir (Şək.).



Şək. Müxtəlif kompozit plomb növlərinin PMA indeksinin göstəricilərinə təsiri

Müalicə məqsədilə makrodolduruculu kompozit materiallardan istifadə etdiyimiz generalizə olunmuş kariesli xəstələr qrupunda müalicədən qabaq diş ətində iltihabi prosesin yayılmasını göstərən PMA indeksinin göstəricisi $22,4 \pm 0,16\%$, 6 ay sonra $20,9 \pm 0,15\%$, 1 və 2 il sonrakı müddətlərdə isə uyğun olaraq, $20,3 \pm 0,17\%$ və $21,6 \pm 0,10\%$ müəyyənləşdirilmişdir. Makrodolduruculu kompozitlər yüksək fiziki-mexaniki xüsusiyyətlərə malikdir, lakin yaxşı cilalanmır, pulpaya qıcıqlandırıcı təsirlərə malikdir və rəngi dəyişir. Karies ən geniş yayılmış patologiyalardan hesab olunur. Müasir dövrümüzdə kariesin müalicəsində kompozit materiallar geniş tətbiq olunur. Kompozitlərin plastmass plomb materiallarından fərqləndirən müsbət xüsusiyyətlər də məhz bu doldurucu hissəciklərin kompozitlərə verdiyi müsbət fiziki-kimyəvi xassələrdir. Tərəfimizdən müxtəlif kompozit plomb növlərinin PMA indeksinin göstəricilərinə təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədilə tədqiqat aparılmışdır. Tədqiqat nəticəsində alınan nəticələr plombun ultrarelyefinin PMA indeksinə təsir göstərdiyini və doldurucu hissəcikləri daha kiçik olan kompozitlərin öz səthlərinə daha az qida qalıqları və diş çöküntüləri toplayır ki, bu hal özünü uyğun indeksin göstəricilərində də göstərir.



ƏDƏBİYYAT

1. Кисельникова Л.П., Бояркина Е.С., Зуева Т.Е. и др. Динамика поражаемости кариесом временных и постоянных зубов у детей в возрасте 3-13 лет г. Москвы // *Стоматология детского возраста и профилактика*, 2015, Т. XIV, № 3(54), с.3-7
2. Толмачев И. Новые горизонты в прямой реставрации боковых зубов // *ДентАрт*, 2012, № 4, с. 45-50.
3. Ша П. Реставрация жевательных зубов с использованием композитных материалов - простой метод восстановления формы и контактного пункта // *Стоматолог-практик*, 2014, № 1 (239), с.32-34.
4. Шарова Т.Н. Опыт использования Filtek Bulk Fill (3M ESPE) - преимущества низкомодульных композитов, вносимых большой порцией // *Стоматология*, 2014, № 3, с.21-22.
5. Al-Akwa A.A., Al-Maweri S.A. Dental caries prevalence and its association with fluoride level in drinking water in Sana'a, Yemen // *Eur. J. Dent.*, 2018, v.12(1), p.15-20.
6. Al-Batayneh O.B., Al-Khateeb H.O., Ibrahim W.M. et al. Parental knowledge and acceptance of different treatment options for primary teeth provided by dental practitioners // *Front. Public Health*, 2019, v. 7(7), p.322.
7. Chinzorig T., Aida J., Cooray U. Inequalities in caries experience among mongolian children // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, v.14, p.16-20.
8. Corrêa-Faria P., Paixão-Gonçalves S., Ramos Jorge M.L. et al. Developmental enamel defects are associated with early childhood caries: Case-control study // *Int. J. Paediatr. Dent.*, 2020, v.30(1), p.11-17.
9. Damle S.G., Patil A., Jain S.J. et al. Effectiveness of supervised toothbrushing and oral health education in improving oral hygiene status and practices of urban and rural school children: A comparative study // *Int. Soc. Prev. Community Dent.*, 2014, v.4(3), p.175-181

Резюме

Механизм действия различных реставрационных средств на мягкие околозубные ткани

А.В. Оруджев, Х.А. Гаджиев

В ходе исследования была выявлена зависимость состояния околозубных тканей при пришеечном кариесе от вида реставрационного материала. Нормальные показатели в большей степени были выявлены при пломбировании пришеечного кариеса композитами. Воспалительный процесс чаще встречался у больных третьей и четвертой групп. Менее выраженное развитие локального пародонтита было выявлено как на начальном этапе, так и в более отдаленные сроки наблюдений при использовании композитных материалов. После санации полости рта с применением традиционных и новых антисептических средств и восстановления твердых тканей зубов в пришеечной области отмечаются в положительную сторону изменения показателей пародонтального индекса. Максимальные индексные значения регистрировались в 4-ой группе обследуемых больных.

Summary

Mechanism of action of various restorative means on soft peripheral tissues

A.V. Orujev, H.A. Hajiyeu

During the study, the dependence of the condition of the peritoneal tissue in the case of caries from the type of restoration material was revealed. Normal indicators in the greater degree were detected during sealing of caries with composites. The inflammatory process was more common in the third and fourth groups of patients. The more pronounced development of local periodontitis was manifested as at the initial stage, as well as the more distant periods of observation when using composite materials. After sanitation of the oral cavity with the use of traditional and new antiseptic means and restoration of hard tissues of the teeth in the anterior region are marked on the positive side of the periodontal index. Maximum index values were registered in the 4th group of examined patients.

Daxil olub: 30.09.2020



Testikulyar sperma ekstraksiyası (tese) icra edilmiş normal kariotipli kişi xəstələrdə hormonal profil səviyyəsinin xaya patologiyası ilə əlaqəsi

F.M. Cəbiyev

Ege Universiteti, Tibb Fakültəsi, Nefrologiya kafedrası, Ankara

Açar sözlər: TESE, spermatogenez, LH səviyyəsi

Ключевые слова: TESE, сперматогенез, уровень LH

Key words: TESE, spermatogenesis, LH level

Bətdaxili inkişaf zamanı Leydiq hüceyrələri toxumçıxarıcı kanalcıqlar arasında yerləşmiş mezenximal sələf hüceyrələrindən inkişaf edir. Bu proses hamiləliyin 7-ci həftəsindən etibarən başlayır və dövrə fetal qan dövrəsinə androgenlər müəyyən edilə bilən hala gəlir. Leydiq hüceyrələrinin steroidogeneze başlaması ilə androgendən asılı kişi cinsiyyət sistemi də ixtisaslaşmaya başlayır. Erkən hamiləlik dövründə fetal hipofiz FSH və LH sintez etmə, depolama və yüksək konsentrasiyalarda ifraz etmə qabiliyyətinə malik olur. Hamiləliyin ortalarında FSH və LH pik həddə çatır. Hamiləliyin sovrələrində FSH və LH səviyyələrinin enməsi, qonadal steroidlərin mənfi əks-əlaqə təsiri ilə əlaqədardır. Buna baxmayaraq, anensefal döllərdə Leydiq hüceyrələrinin inkişafının davam etməsi qonadotropinlərin şərt olmadığını göstərmişdir. Bətdaxili dövrə placentadan ifraz edilən insan karional qonadotropini (hCG), Leydiq hüceyrələrinin inkişafı və androgen sintezinə cavabdehdir [1,2,3].

Doğuşdan sonra maternal hCG effektivliyi kəsilməsilə əlaqədar olaraq, Leydiq hüceyrələrində qısa müddətli regenerasiya müşahidə edilir. Həyatın 2-3-cü aylarında Leydiq hüceyrələrinin təkrari ixtisaslaşması başlayır və serumda testosteronun qısa müddətli yüksəlməsi müşahidə edilir. Bu təsirin qonadotropinin yüksəlməsilə əlaqədar olduğu güman edilir. Həyatın ilk 2-6 aylarında meydana gələn androgen artımının hipotalamus, qaraciyər, penis və xayalıq kimi androgenlə əlaqədar orqanların müəyyənəndirilməsi və həyatın daha sonrakı dövrlərində qarşılıqlı təsirləri üçün baş verdiyi düşünülür. Belə ki, yenidoğulma dövründə qeyd edilən androgen artımının baş vermədiyi uşaqlarda pubertal androgenlə əlaqədar penis böyümələrinin natamam olduğu sübut edilmişdir. Bundan sonra pubertal inkişafa dövrünə qədər Leydiq hüceyrələri təkrari regenerasiyaya uğramaqla, xayalar və hipotalamik və hipofizar oxun səssiz dövrə daxil olur [3,4]. Serumda LH və FSH səviyyələri 6-8, testosteron səviyyəsi 10-12 yaşlarında silsilə ilə artmağa başlayır və LH səviyyəsi yetkinlik dövründə 116 qat artma nümayiş etdirir. Hipotalamusdan GnRH-nun pulsasiyaedici ifrazı 12 yaş ətrafında oturmağa başlayır [5,6,7]. Cinsi yetişkinlik dövründə GnRH-nun pulsasiya edən ifrazının gecələr daha çox olması qismən də olsa epifiz vəzidən ifraz edilən melatonin hormonunun gecə aktivliyindən asılıdır. Qonadostat hipotezinə görə pubertal dövrə qədər hipotalamik və hipofizar oxun səssiz qalmasını təmin edən mexanizmlər, melatonin hormonunun hipersekresiyası və testosteronun 5 alfa reduktaza və 3 alfa hidrokسيد-dehidrogenaza fermentləri ilə daha zəif əks əlaqə təsirləri olan dihidrotestosteron (DHT) və androstendiol kimi androgenlərə çevrilməsilə baş verir və bu dövrə xayalar steroidogeneze qabiliyyəti əldə edir. Cinsi yetişkinlik dövrünə keçid bu qeyd edilənlərdən əlavə qidalanma vəziyyəti və bədən böyümə sürətindən də asılıdır [4,5,8]. Böyümə hormonu (GH) və parakrin mediatoru olan insulinəbənzər böyümə amili-I (IGF-I)-in də cinsiyyət sistemi üzərində qıcıqlandırıcı təsirləri olduğu qeyd edilmişdir. Son dövrlərdə aparılan bəzi tədqiqatlarda, orqanizmdəki yağ toxumalarının paylanmasına cavabdeh sitokin olan leptinin cinsi inkişafın baş verməsində və hipotalamik və hipofizar oxun modulyasiyasında rol oynadığı, leptin reseptor geni qüsurlarında erkən şişmanlıq və cinsi inkişafın ləngiməsinin baş verdiyi qeyd edilmişdir. Leptinin qonadotropin ifrazını artırdığı, xayada reseptoru olduğu və burada inhibəedici təsir göstərdiyi sübut edilsə də, təsir mexanizmi tam aydınlaşdırılmamışdır [9,10,11].

Tədqiqatın məqsədi. TESE (Testikulyar Sperma Ekstraksiyası) icra edilmiş normal kariotipli kişi xəstələrdə hormonal profil səviyyəsinin xaya biopsiyası patologiyası ilə əlaqəsinin retrospektiv öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Bu məqsədlə tədqiqata sperma analizində azospermiya aşkar edilmiş normal kariotipə malik 468 xəstə daxil edilmişdir. Sentrifuqa edilmiş eyakulyatda spermaya rast gəlinməməsi, normal kariotip (46, XY), analiz nəticələri, hormonal profil və TESE patologiyası müayinəsinin nəticələri mövcudluğu tədqiqata daxil edilmə şərtlərini təşkil etmişdir. Anesteziya növündən asılı olmadan TESE tətbiq edilmiş xəstələr tədqiqata cəlb edilmişdir. Hər xəstənin 2 ay fasilələrlə icra edilən, ən azı 2 yaxud da 3 toxum analizi olmalıdır. Toxum analizləri Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı



(ÜST) tövsiyələrinə uyğun olaraq, manual olaraq, eyni operator tərəfindən icra edilmişdir. Hormonal müayinələr hemilüminessensiv immunometriya üsulu ilə (Roche Cobas 8000 Modular Analyzer) icra edilmişdir. FSH və LH səviyyələrinin müayinəsi həyata keçirilmişdir.

FSH üçün normal göstərici 1,5-12,4 mIU/ml;

LH üçün normal göstərici 1,7-8,6 mIU/ml;

Laboratoriyaya göndərilmiş xaya biopsiyaları patoloqlar tərəfindən tədqiq edilərək 7 fərqli kateqoriyada təsnif edilmişdir. Statistiki analiz SPSS for Windows 13 statistiki tətbiqi proqram paketi ilə icra edilmişdir. Asılı olmayan qruplar Bağımsız qruplar Mann Whitney U, və qrup səviyyələri Xi kvadratı testləri ilə müqayisə edilmişdir. $p < 0,05$ statistiki olaraq dürüst qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Mürəkkəb hüceyrəvi differensiasiya və proliferasiya proseslərindən olan spermatogenez, spermatogoniumdan yetkin spermiumun əmələ gəldiyi proses olub insanlarda təxminən 64 gün davam edir. Yetkin spermatozoidin ejakulyata çatması isə 74 günə başa gəlir. Spermatogenez xayada qıvrım borucuqlarda meydana gəlir. Burada Sertoli hüceyrələri və spermatogoniumlar olmaqla 2 tip hüceyrə vardır. Vitellus kisəsinin divarında inkişaf edən endodermal mənşəli rüşeym hüceyrələri, embrional dövrdə xayaya miqrasiya edərək qıvrım kanallarda məskunlaşır və spermatogonium adlanırlar. Cinsi inkişaf dövründən əvvəl borucuq epitelinin çox böyük qismini Sertoli hüceyrələri təşkil edir. Spermatogoniumların inkişafı, hipofizdən ifraz edilən qonadotropinlərin təsiri ilə cinsi inkişafdan əvvəl başlayır, həyat boyu davam edir və borucuq epitelindəki üstünlüyü ələ keçirir. Yetkin şəxslərdə spermatogoniumların Sertoli hüceyrələrinə nisbəti təxminən 13:1-dir. Spermatogoniumlar, Sertoli hüceyrələri tərəfindən təşkil olunan bazal kompartmentdə yerləşdiyi halda, birincili və ikincili spermatositlər, spermatidlər və spermiumlar isə adluminal kompartmentdə yerləşirlər. Spermatogenez; spermatogonial, spermatosit və spermatid olmaqla 3 ayrı fazada tədqiq olunur. İnsanın xayaları inkişafı və spermatogenez bir sıra hormonal amillərdən əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır. FSH və LH belələrindəndir. Tədqiqat zamanı xəstələrimiz FSH səviyyəsi normal və yüksək olmaqla 2 qrupa ayrılmış və göstəricilərlə TESE patologiya nəticələri aralarındakı münasibət qiymətləndirilmişdir. FSH göstəricisi normal (1,5-12,4 mIU/ml) və yüksək ($>12,4$ mIU/ml) olan qruplar arasında TESE patologiya nəticəsi FSH göstəricisinin normal həddərdən yuxarı olan xəstələrdə normal spermatogenezə rast gəlinmə səviyyəsi 6,3% və normal FSH göstəricisi (1,5-12,4 mIU/ml) olan qrupda normal spermatogenez 93,8% müəyyən edilmişdir. Qruplar arasında statistiki dürüst fərq olmuşdur ($p=0,021$) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

LH səviyyəsilə TESE patoloji müayinəsinin nəticəsi arasındakı əlaqə

Parametrlər	Yüksək FSH	Normal FSH
Yetkinləşmənin dayandırılması	44,6%	55,4%
Sertoli Cell Only	62,1%	37,9%
Hipospermatogenez	26,9%	73,1%
Rüşeym hüceyrəli hiperplaziya; Fokal tubulyar skleroz; Leyding hüceyrəli hiperplaziya	73,5%	26,5%
Normal spermatogenez	6,3%	93,8%

Xəstələrimiz anolji olaraq, LH səviyyəsi normal (1,7-8,6 mIU/ml) və yüksək ($> 8,6$ mIU/ml) olmaqla da 2 qrupa ayrılmış və bu göstəricilər ilə TESE patologiya nəticələri aralarındakı münasibət qiymətləndirilmişdir. LH səviyyəsi normal göstəricidən yüksək ($> 8,6$ mIU/ml) olan pasiyentlərdə normal spermatogenezə rast gəlinmə 18,8% və LH səviyyəsi normal (1,7-8,6 mIU/ml) olan qrupda normal spermatogenezə rast gəlinmə 81,3% səviyyəsində müəyyənləşdirilmişdir. Qruplar arasında əhəmiyyətli statistiki fərq müəyyənləşdirilmişdir ($p=0,018$) (cədvəl 2).

Cədvəl 2

LH səviyyəsilə TESE patoloji müayinəsinin nəticəsi arasındakı əlaqə.

Parametrlər	Yüksək LH	Normal LH
Yetkinləşmənin dayandırılması	54,0%	46,0%
Sertoli Cell Only	53,4%	46,6%
Hipospermatogenez	45,2%	54,8%
Rüşeym hüceyrəli hiperplaziya; Fokal tubulyar skleroz; Leyding hüceyrəli hiperplaziya	71,0%	29,0%
Normal spermatogenez	18,8%	81,3%



Tədqiqatımız zamanı azospermialı xəstələrdə FSH və LH səviyyəsi ilə TESE patologiya müayinəsi nəticəsi ilə əlaqəsinin tərəfimizdən araşdırılması nəticəsində bu hormon göstəricilərinin TESE-də normal spermatogenez və digər patologiya nəticəsi ilə əhəmiyyətli əlaqəsinin olduğu aşkar edilmişdir. Müasir ədəbiyyat məlumatlarında bu nəticələri dəstəkləyən və yaxud da inkar edən fikirlər mövcud olsa da bu tədqiqatların əksəriyyəti sayca az xəstə qrupları ilə həyata keçirilmişdir. Pubertal inkişafa dövrünə qədər Leydiq hüceyrələri təkrari regenerasiyaya uğramaqla, xayalar və hipotalamik və hipofizar oxun səssiz dövrə daxil olur. Serumda LH və FSH səviyyələri 6-8, testosteron səviyyəsi 10-12 yaşlarında silsilə ilə artmağa başlayır və LH səviyyəsi yetkinlik dövründə 116 qat artma nümayiş etdirir. TESE (Testikulyar Sperma Ekstraksiyası) icra edilmiş normal kariotipli kişi xəstələrdə hormonal profil səviyyəsinin xaya biopsiyası patologiyası ilə əlaqəsinin retrospektiv öyrənilməsi məqsədilə tərəfimizdən tədqiqat aparılmışdır. Tədqiqat zamanı xəstələr LH səviyyəsi normal (1,7-8,6 mIU/ml) və yüksək (> 8,6 mIU/ml) olmaqla da 2 qrupa ayrılmış və bu göstəricilər ilə TESE patologiya nəticələri aralarındakı münasibət qiymətləndirilmişdir. LH səviyyəsi normal göstəricidən yüksək (> 8,6 mIU/ml) olan pasiyentlərdə normal spermatogenezə rast gəlinmə 18,8% və LH səviyyəsi normal (1,7-8,6 mIU/ml) olan qrupda normal spermatogenezə rast gəlinmə 81,3% səviyyəsində müəyyənləşdirilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. De Krester D.M., Meinhart A., Meehan T. et al. The roles of inhibin and related peptides in gonadal function // *Mol Cell Endocrinol.*, 2000, v.161, p.43-6.
2. Aziz N. The importance of semen analysis in the context of azoospermia // *Clinics (Sao Paulo)*, 2013, v.68, N.1, p.35-8.
3. Simon L., Zini A., Dyachenko A. et al. A systematic review and metaanalysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome // *Asian J Androl.*, 2017, N.19(1), p.80-90
4. Schlegel P.N., Matthew H. Erkek Reprodüktif Fizyolojisi / Editörler. Alan BR, E Darracott V, Alan JW, Campbell Üroloji. Güneş Kitabevi; 2005, s.1437-41.
5. Bieniek J.M., Drabovich A.P., Lo K.C. Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility // *Asian J Androl.*, 2016, v. 18, N. 3, p.426-33
6. Greco E., Scarselli F., Minasi M.G. et al. Birth of 16 healthy children after ICSI in cases of nonmosaic Klinefelter syndrome // *Hum Reprod.*, 2013, N.28(5), p.1155–60
7. Sermondade N., Faure C., Fezeu L. et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis // *Hum Reprod Update* 2013, N.19(3), p.221–31
8. Esteves S.C., Miyaoka R., Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. orrected // *Clinics (Sao Paulo)*, 2011, v.66, p.691-700
9. Berookhim B.M., Schlegel P.N. Azoospermia due to spermatogenic failure// *Urol Clin North Am.* – 2014. – N.41. – P.97–113.
10. Esteves S.C., Hamada A., Kondray V., Pitchika A., Agarwal A. What every gynecologist should know about male infertility: an update // *Arch Gynecol Obstet.*, 2012, v.286, p.217–229.
11. Pylyp L.Y., Spinenko L.O., Verhoglyad N.V. et al. Chromosomal abnormalities in patients with oligozoospermia and non- obstructive azoospermia // *J Assist Reprod Genet.*, 2013, v.30, p.729-32

Резюме

Связь уровня гормонального профиля пациентов с нормальным kariотипом после тестиккулярной экстракции спермы с патологией яичек

Ф.М.Джабиев

В этом исследовании в период с января 2009 года по февраль 2013 года мы наблюдали 468 пациентов с нормальным kariотипом и с TESE вмешательством (Тестикулярная экстракция спермы). В ходе исследований пациенты в зависимости от уровня LH (1,7-8,6 mIU/ml - в норме), (> 8,6 mIU/ml - максимум) были разделены на две группы и была оценена связь этих данных с результатами TESE. Частота встречаемости пациентов с нормальным спермогенезом при показателях уровня LH выше нормы составила 18,8% и 81,3% составило количество пациентов с нормальным спермогенезом и с нормальным уровнем LH.



Summary

Relationship between hormonal profile of patients with normal karyotype after testicular extraction of sperm with testicular pathology F.M.Chabiyev

In this study, from January 2009 to February 2013, we observed 468 patients with normal karyotype and with TESE intervention (Testicular Sperm Extraction), comparing hormonal profiles with the results of a pathological TESE study. In the course of the studies, patients were divided into two groups depending on the LH level (1.7-8.6 mIU / ml - normal), (> 8.6 mIU / ml - maximum) and the relationship of these data to the TESE. The frequency of occurrence of patients with normal spermatogenesis at LH levels above the norm was 18.8% and 81.3% was the number of patients with normal spermatogenesis and normal LH level.

Daxil olub: 20.07.2020

Neonatal hiperbilirubinemiya keçirmiş erkən yaşlı uşaqlarda beynin toksik metabolik zədələnmələrinin risk faktorları

G.H.Hacızadə

K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: Neonatal hiperbilirubinemiyalar, bilirubinlə bağlı neyronal zədələnmə, neyron-spesifik fermentlər, Denver II screening testi

Ключевые слова: неонатальный период, гипербилирубинемии, гематоэнцефалический барьер, нейроспецифические белки, Денверский скрининговой тест II

Key words: neonatal period, hyperbilirubinemia, blood-brain barrier, neurospecific proteins, Denver screening test II

Neonatal sarılıq zamanı hiperbilirubinemiyanın toksik-metabolik təsiri erkən yaşlı uşaqlarda hiperbilirubin ensefalopatiyası və kernikterus (nüvə sarılığı) şəklində təzahür edir, hansı ki, uşaq serebral iflici (USİ) hiperkinetik formasına transformasiya olur [4,5].

Məlumdur ki, sərbəst bilirubin yüksək səviyyəsi zamanı başlıca olaraq lipidlə zəngin toxumalar – sinir sisteminin bazal qanqlionları, hipokamp, beyincik və talamus nüvələri zədələnir.

Neonatal sarılıqların uzun müddət öyrənilməsinə baxmayaraq, onların uşağın psixomotor inkişafına təsiri haqqında olan məlumatlar ziddiyyətlidir, bir qrup müəlliflər hesab edir ki, bilirubin yüksək səviyyəsi digər neyrotoksiki faktorlar olmadıqda psixomotor inkişafa təsir etmir, digərləri isə hesab edirlər ki, neonatal hiperbilirubinemiya USİ-nin inkişafının yüksək risk faktorudur [6,5].

Amerika Pediatriya Akademiyasının yenidöğmüşlərin hiperbilirubinemiya-sına aid son rəhbərliyində hiperbilirubinemiyanın bilirubin ensefalopatiyası və nüvə sarılığından başqa digər fəsadları istisna edilmir [7].

Türkiyə Neonotologiya Cəmiyyətinin rəhbərliyində hiperbilirubinemiya uşaqlara fototerapiyanın mütləq aparılması və bu uşaqların aşağı risk qrupuna aid edilməsi göstərilir. Neonatal sarılığı olan və mübadilə qan köçürülməsi tələb edən uşaqlar, bilirubin ensefalopatiyası keçirmiş uşaqlar yüksək risk qrupuna aid edilməlidir [8].

Hazırda erkən yaşlı uşaqlarda toksik metabolik ensefalopatiyaların inkişafının əsas risk faktoru kimi neonatal hiperbilirubinemiya və UGS qəbul edilir [9,3,5]. UGS-nin istər vaxtında, istərsə də vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə yüksək rastgəlmə tezliyinə baxmayaraq onun neyrotoksikliyi şərtləndirən amillər və erkən yaşlı uşaqlarda nəticələri kifayət qədər öyrənilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi neonatal hiperbilirubinemiya keçirmiş erkən yaşlı körpələrdə toksik-metabolik ensefalopatiyaların risk faktorlarını müəyyən etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata neonatal dövrdə qeyri-düz hiperbilirubinemiya keçirmiş 86 uşaq (54 -vaxtında, 32 -vaxtından əvvəl doğulmuş) cəlb edilmiş və onlar 1 yaşa qədər müddətində



katamnestik müşahidədə olmuşdur. Müayinə zamanı seçim meyarı kimi ilk 24-36 saat ərzində qanda qeyri-düz bilirubin miqdarının yüksəlməsi, vaxtında doğulanlarda bilirubinin miqdarının 15 mq/dl-dən, vaxtından əvvəl doğulanlarda isə 12 mq/dl-dən yüksək olması əsas götürülmüşdür.

Katamnezdə 1 yaşa qədər dövrdə 3, 6, 9, 12-ci aylarda uşaqların psixomotor inkişafı DENVER II skrining testi ilə qiymətləndirilmişdir. Aparılmış müayinələrin nəticələrinə əsasən uşaqlar 2 qrupa bölünmüşdür: A qrupuna normal inkişaf edən, B qrupuna isə psixomotor inkişafda ləngimə olanlar aid edilmişdir. Katamnezdə müayinə olunan bütün uşaqlarda anamnestik məlumatlar (ananın hamiləlik və doğuş vaxtı sağlamlıq vəziyyəti, uşağın doğularkən vəziyyəti, sarılığın təzahür etmə vaxtı, onun müddəti, bilirubinin konsentrasiyası) həmçinin uşağın dinamikada obyektiv statusu-klinik-nevroloji vəziyyəti, neyrovizualizə edici müayinələrin (neyrosonografiya, dopplerografiya, kompüter tomoqrafiyası) nəticələri təhlil edilmişdir.

Göstəricilərin statistik işlənməsi zamanı Fişerin dəqiq testlərindən istifadə olunmuşdur, $p < 0,05$ statistik əhəmiyyətli səviyyə kimi qəbul olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Neonatal dövrdə qeyri-düz hiperbilirubinemiya keçirmiş körpələrin 1 yaşdakı psixomotor inkişaf ləngiməsinin antenatal, intranatal və postnatal risk faktorları cədvəlində verilmişdir:

Cədvəl 1
Müayinə qruplarında psixomotor inkişaf ləngiməsinin antenatal, intranatal və postnatal risk faktorlarının kəmiyyət göstəriciləri

Ante-, intra- və postnatal risk faktorları	A qrup n=62		B qrup n=24		P
	Müt	%	müt	%	
Ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnez	18	28.9	22	91.7	<0.001
Fetoplasentez çatışmazlığı	10	16.1	20	83.5	<0.001
Preeklampsiya	9	14.4	14	58.2	<0.01
Anemiya	31	50	18	75.0	0.001
Piylənmə	6	9.66	3	12.5	>0.05
Qalxanvari vəzin xəstəlikləri	2	3.22	3	12.5	<0.01
Ürək-damar xəstəlikləri	2	3.22	1	4.12	>0.05
Miopiya	2	3.22	1	4.12	>0.05
Qaraciyər xəstəlikləri	1	1.61	2	8.24	0.001
Xroniki mədə-bağırsaq xəstəlikləri	2	3.22	2	8.24	>0.05
Xroniki pielonefrit, kəskinləşmə	4	6.44	1	4.12	>0.05
Xroniki tonsillit, kəskinləşmə	4	6.44	1	4.12	>0.05
Xroniki xolisistit	2	3.22	1	4.12	>0.05
Hamiləlik vaxtı KRX	4	6.44	2	8.24	>0.05
Vaxtından əvvəl doğulma	20	32.2	12	50.0	0.001
Asfiksiya (0-3 bal)	10	16.1	8	32.9	0.001
Bətdaxili inkişafın ləngiməsi	7	11.2	4	16.4	>0.05
Bətdaxili infeksiyalar	6	9.66	10	41.2	<0.01
Respirator distress sindromu	11	17.7	5	20.6	>0.05
Pnevmoniya	4	6.44	2	8.24	>0.05
İntubasiya	5	8.05	6	25.0	<0.01
Apnoe	2	3.22	4	16.4	<0.001
Qıcolma	6	9.66	9	37.5	<0.001
Hipoksik işemik ensofalopatiya	14	22.5	14	58.2	<0.01
3-cü dərəcəli intraventrikulyar qansızma	2	3.22	4	16.4	<0.01
Periventrikulyar leykomalasiya	1	1.61	3	12.5	<0.001

Qeyd: X-P<0.05, qruplararası müqayisədə dürüstdür.

Cədvəldən göründüyü kimi, 1 yaşa qədər dövrdə psixomotor inkişafın ləngiməsi olan körpələrin əksəriyyəti (91.7%) ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnezi (hamiləlik zamanı düşük təhlükəsi, ölü doğulma) olan analardan doğulmuşdur. Həmçinin, hamiləliyi fetoplasental çatışmazlıq və preeklampsiya



ilə fəsadlaşmış analardan doğulmuş körpələrdə psixomotor inkişaf ləngiməsi düürüst yüksəlmişdir ($p < 0.001$).

Katamnezdə psixomotor inkişafın qiymətləndirilməsi aparılan körpələrdə erkən neonatal dövrün gedişi retrospektiv təhlil olunmuş və müəyyən edilmişdir ki, hiperbilirubinemiya 22,5% halda A qrup , 58,2% halda B qrup körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiya (HİE) fonunda keçmiş və müəyyən sindromlarla (süslük, sinir-reflektor oyanıqlıq, qıcolma, apnoe) müşayiət olunmuşdur. Qıcolma sindromu A qrupda 9,66% körpədə qeyd olunduğu halda, B qrup körpələrdə 3 dəfə rast gəlinmiş və onlar intubasiyaya 3 dəfə çox məruz qalmışlar.

Toksik-metabolik ensefalopaiyanın təzahürü kimi psixomotor inkişafda daha çox geriqlalma 3-cü dərəcəli intraventrikulyar qansızma və periventrikulyar leykomaliasiyası olan B qrup uşaqlarda qeyd edilmiş və A qrupda müqayisədə yüksək düürüstliklə ($p < 0,001$) fərqlənmişdir.

Həmçinin bətiındaxili infeksiyalar B qrup körpədə A qrupdan 4 dəfə çox rast gəlmışdir (cədvəl).

Psixomotor inkişafın ləngiməsi vaxtından əvvəl və asfiksiya ilə doğulanlarda müvafiq olaraq 1.5-2.0 dəfə çox B qrup körpələrdə rast gəlmışdir.

Hamiləlik vaxtı qadının sağlamlıq vəziyyətinin təhlili göstərmişdir ki , analarda ekstragenital xəstəliklər daha çox rast gəlinir. Qalxanvari vəzin xəstəlikləri (zob, eutrioz) B qrup A qrupla müqayisədə 4 dəfə çox rast gəlir ki, bu həmin qrupda psixomotor inkişaf ləngiməsinin formalaşmasında metabolik pozulmaların endokrin sistemin rolunu təsdiqlə edir.

Analarnın somatik statusu təhlil edildikdə onlarda hamiləlik vaxtı bir və ya bir neçə xroniki patalogiyanın olması qeyd edilmişdir (cədvəl). Hamiləlik zamanı istər A, istərsə də B qrupda anemiya yüksək xüsusi çəkiyə malik olmuşdur (50,5% və 75,0% müvafiq olaraq).

Beləliklə, anamnestik məlumatlara istinad edərək ümumiləşdirmək olar ki, neonatal hiperbilirubinemiyanın inkişaf etməsində uzun sürən gedişli xarakter daşımada anada mübadilə prosesinin pozulmaları və preeklampsiya mühüm rol oynayır. Yenidoğulmuşların sağlamlıq vəziyyətində olan tərəddüdlər antenatal, intranatal, postnatal risk faktorlarının (asfiksiya, BDİ, HİE) təsiri fonunda formalaşır ki, bunlar da öz növbəsində körpələrdə mərkəzi sinir sisteminin toksik-metabolik zədələnməsini şərtləndirir.

Nəticələr:

1.Neonatal hiperbilirubinemiya keçirmiş körpələrin 1 yaşındakı psixomotor inkişaf ləngimələrinin antenatal risk faktorlarına ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnez, preeklampsiya və fetoplasentar çatışmazlıq, intranatal risk faktorlarına ağır asfiksiya, post-natal risk faktorlarına isə apnoe və qıcolma sindromu ilə müşayiət olunan HİE aid edilir.

2.Neonatal qeyri-düz hiperbilirubinemiya və uzunsürən gedişli sarılığın BDİ və HİE fonunda rast gəlməsi bilirubinun neyrotoksikliyi artırır və psixomotor inkişaf ləngiməsi ilə müşayiət olunan toksik metabolik ensefalopatiyaların formalaşmasını şərtləndirir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Chiera Greco et al. "Neonatal Jandice in Law-and Middle-Income Countries, Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat" Neontology 2016, 110, p. 172-180
- 2.Vijay Appraval et al. Different causes of prolonged unconjugated Jaundice in the newborns // International Journal of Contemporary Pediatrics, 2017, v.4(3), p.984-988
- 3.Первишко О.В. Катамнез детей перенесших затяжную конъюгационную желтуху // Кубанский научный медицинский вестник, 2017, 24(4), с. 104-109
- 4.Айкарди Ж. Заболевания нервной системы у детей / Пер. с англ. Том 1, М «Бином» 2003, с.27-31
- 5.Tender K.E. Risk factors for sever hyperbilirubinemia (jandice) among neonates in Accra. Dissertation University of Ghana, 2018, p.122
- 6.Тулегенова Г.А. Некоторые аспекты катамнеза новорожденных, перенесших гипербилирубинемия // Батыс Казахстан медицина журналы, 2012, №4 (136), с.26-29
- 7.American Academy of Pediatrics. Clinical practical guideline. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation // Pediatrics, 2004, v.1, p.207-316
8. Acunaş B. Et al. Turkish Neonatal Society guideline for the follow-up of high-risk newborn infants // Türk Pediatri Ars., 2018, v.53(suppl1), p.180-195



9.Каганов Т.И., Логинова А.А. Особенности альбуминсвязующей плазмы у детей с гипербилирубинемией в неонатальном периоде // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2011, №4, с. 10-14

Резюме

Факторы риска токсического метаболического поражения мозга у детей раннего возраста с неонатальной гипербилирубинемией

Г.Г.Гаджизаде

В структуре заболеваемости в раннем неонатальном периоде гипербилирубинемия занимает довольно значимое место. Актуальность этой проблемы определяется не только высокой частотой среди новорожденных. Но и тем, что неонатальные гипербилирубинемии являются причиной поражения центральной нервной системы. В данной статье отражена зависимость между сопутствующими патологическими состояниями новорожденного и проницаемостью гематоэнцефалического барьера. А также изучено изменение иммунохимического профиля центральной нервной системы в зависимости от состояния гематоэнцефалического барьера.

Summary

Risk factors for toxic metabolic brain damage in young children with neonatal hyperbilirubinemia

G.G. Hajizadeh

Neonatal hyperbilirubinemia occupies a significant place in the structure of the diseases in neonatal period. The actuality of this problem is not only due to high incidence among newborns, but due to high risk of damage of central nervous system. The correlation between various pathologic conditions in newborns and permeability of hematoencephalic barrier, changes in immunochemical profile of central nervous system in neonatal hyperbilirubinemia reflected in this article.

Daxil olub: 20.07.2020

COVID-19 zamanı mamalıq taktikasının əsas prinsipləri

A.F.İsmayılova

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: COVID-19, hamilələr, müalicə, profilaktika

Ключевые слова: COVID-19, беременные, лечение, профилактика

Keywords: COVID-19, pregnant women, treatment, prevention

Hamiləlik tənəffüs virus infeksiyalarına meyli fizioloji bir vəziyyətdir. İmmun və ürək-ağ ciyər sistemlərdəki fizioloji dəyişikliklər səbəbindən hamilə qadınlarda tənəffüs virus infeksiyalarının ağır bir gedişatı daha çox rast gəlinir [1]. 2009-2010 illər epidemiyası dövründə hamilə qadınlarda A (H1N1)09 virusu səbəb olan donuz qripinə yoluxma 27,9% -ə çatmışdır [2]. Bundan əlavə, həm SARS-CoV, həm də MERS-CoV-nin hamiləlik dövründə ağır fəsadlara səbəb olduğu bilinir, o cümlədən endotraxeal intubasiya və reanimasiya şöbəində yerləşdirmə ehtiyacına, həmçinin böyrək çatışmazlığı və ölümə gətirə bilər [3,4]. Hamilə qadınlar arasında SARS-Co infeksiyasından ölüm nisbəti 25% təşkil edir [3]. Hal-hazırda, yeni koronavirus infeksiyası (YKİ) COVID-19 infeksiyasının hamilə qadınlara və körpələrə təsiri haqqında çox az məlumat var və COVID-19 diaqnozu və müalicəsi ilə əlaqədar hamilə qadınlar üçün xüsusi tövsiyələr hər ay yenilənir. Aparılan bir sıra elmi tədqiqatlara əsasən hamilə qadınların orqanizmdə baş verən dəyişikliklər (ilk növbədə tənəffüs və immun sistemlərdə) səbəbilə koronavirus infeksiyasına daha çox həssas olması ilə bağlı ziddiyyətli məlumatlar mövcuddur, buna görə Çin, İtaliya və ABŞ-ın nəşrlərinə əsaslanaraq ümumi əhali ilə müqayisədə hamilə qadınlarda COVID-19-in daha ağır gedişatının mövcud məlumatların olmadığını iddia etmək olar [5-8].

Bununla birlikdə, 108 hamilə qadınlarda YKİ COVID-19 laboratoriyada təsdiqlənmiş halların sistematik araşdırılması hamilə qadınlarda ağır xəstəlik riskinin artmasının mümkünlüyünü bildirdi [9]. Bundan əlavə, İsveç İctimai Səhiyyə Agentliyinə görə, İsveçdə laboratoriya tərəfindən təsdiqlənmiş SARS-



CoV-2 olan hamilə və doğuşdan sonrakı qadınlarda reanimasiya şöbələrində xəstəxanaya yerləşdirilmə riskinin oxşar yaşda olan hamilə olmayan qadınlara nisbətən daha yüksək olduğuna dair sübutlar mövcuddur [10].

İranda, YKİ COVID-19 infeksiyasının ağır forması olan 9 hamilə qadından 7-si vəfat edib, biri ağır vəziyyətdə və ağciyərlərin süni ventilyasiyası vəziyyətindədir və yalnız bir xəstə xəstəxanada uzun bir müddət yatdıqdan sonra sağaldı. Digər ailə üzvləri ilə müqayisədə (33 nəfər), hər vəziyyətdə hamiləlik nəticələri daha ağır olmuşdur [11]. COVID-19 olan hamilə qadınlarda xəstəliyin sabit bir gedişi fonunda ani kritik bir vəziyyət yarana bilər [12].

Yanaşı xəstəlikləri olan insanlarda (şəkərli diabet, hipertoniya və s.) yoluxma riski və ağır fəsadların yaranma ehtimalı yüksək olduğunu nəzərə alaraq hamilə qadınlarda COVID-19 infeksiyanın gedişatına hiperqlikemiya və hipertenziyanın mənfi təsirini qeyd etmək vacibdir [1]. YKİ COVID-19 ağır formalarının inkişaf riski yüksək olan qrup somatik xəstəlikləri olan hamilə qadınlardan ibarətdir: orta və ağır bronxial astma da daxil olmaqla xroniki ağciyər xəstəlikləri; ürək-damar sisteminin xəstəlikləri, arterial hipertenziya; diabet; onkoloji xəstəliklərin fonunda yaranan immunosupressiya; piylənmə (BMI> 40); xroniki böyrək xəstəliyi, qaraciyər xəstəliyi, AFS [13].

COVID-19 olan hamilə bir qadının hamiləlik və ya doğuş zamanı virusu körpəsinə ötürə biləcəyi hal-hazırda dəqiq bilinmir. Bu günə qədər, amniotik mayenin, ciftin nümunələrində heç bir virus aşkar edilməmişdir [14]. Ana südündə PCR üsulu ilə virusun aşkarlanması barədə ayrıca məlumatlar var [15].

18 tədqiqatın sistemli bir araşdırması (114 hamilə qadın), hamilə qadınlarda ən çox görülən simptomların qızdırma (87.5%) və öskürək (53.8%) olduğunu göstərdi. Bundan əlavə, yorğunluq (22,5%), ishal (8,8%), nəfəs darlığı (11,3%), boğaz ağrısı (7,5%) və mialgiya (16,3%) rast gəlinir. Aşağıdakı hamiləlik fəsadları qeyd edildi: düşük (2%), dölün bəndaxili inkişaf ləngiməsi (10%), dölün hipoksiyası (10.7%), vaxtından əvvəl doğuş (21.3-39.0%). Xəstələrin əksəriyyətində (91%) müxtəlif göstərişlərlə doğuş Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə başa çatdırıldı [16-18]. COVID-19 və sətəlcəm olan 15 hamilə qadından ibarət bir qrupda, dölün kəskin hipoksiyası inkişafı səbəbindən Qeysəriyyə kəsiyi tezliyində artım göstərildi [8].

Neonatal ağırlaşmalar: ölüdoğulma (1.2%), neonatal ölüm (1.2%), az çəkili yeni doğulmuş (<2500 g, 5.3%) və neonatal asfiksiya (1.2%) [17, 18].

Azərbaycanda hal hazırda vəziyyət. ETMGİ-nin Analitik Tibbi İnformasiya bölməsinin topladığı məlumata əsasən 30 regionda ümumi 127 COVID-19 pozitiv hamilə qadın aşkarlanıb. 6 hamilədə ciddi hamiləliklə bağlı ağırlaşma baş verib və 1 halda ana ölümü olub. ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikasının Mamalıq və Ginekologiya şöbəsinin ümumi COVID-19 pozitiv hamilələrin sayı – 114 nəfər. Onlardan – Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı – 26 nəfərdə, təbii doğuş – 7 nəfərdə aparılıb. Kliniki Tibbi Mərkəzin Doğum və ginekologiya şöbəsinə 17.06.2020- 12.08.2020 il tarixinə qədər qəbul olunan hamilə və zahıların ümumi sayı – 74 nəfər. Onlardan 26 nəfərində pnevmoniya diaqnozu təyin olunub.

Doğuş taktikası bir neçə cəhətdən müəyyən edilir: xəstənin vəziyyətinin ağırlığı, dölün vəziyyəti və hamiləlik müddəti. Xəstənin ağırlığını təyin etmək üçün onun vəziyyətini sabitləşdirmək, dölün vəziyyətini qiymətləndirmək, əlavə müayinə metodları aparmaq, erkən doğuşun məqsədəuyğunluğu və doğuş metodunu seçmək üçün bir fənlərarası konsiliumun aparılması lazımdır. Hamilə, doğuş və doğuşdan sonra olan qadınlarda vəziyyətini qiymətləndirərkən diaqnostik tədqiqatların düzgün şərh edilməsi və terapevtik və anesteziya taktikalarının qurulması üçün tənəffüs və qaz mübadiləsi orqanlarında baş verən fizioloji dəyişiklikləri, immun statusu və hemostaz sisteminin vəziyyətini nəzərə almaq tövsiyə olunur [1, 19].

Hamilə qadın və yenidoğulmuşların daşınması və yerləşdirilməsi. Koronavirus infeksiyasının müalicəsi üçün orta və ağır dərəcədə olan təsdiqlənmiş və ya şübhəli COVID-19 olan hamilə qadınlar bölgədəki müəyyən edilmiş qaydalara uyğun olaraq karantin xəstəxanalarına yerləşdirilməlidirlər. COVID-19 olan xəstələrin marşrutlarına uyğun olaraq mamalıq yardımının təmin etmək üçün, çoxprofilli xəstəxanaların və ya modul xəstəxanaların karantinli doğuş şöbələri müəyyənləşdirilməlidir, bu zaman müəyyən olunmuş qaydalara və standartlara uyğun olaraq təcrid olunmuş xüsusi mamalıq yardımı göstərmək mümkündür.

Qadın və yenidoğulmuş uşağın marşrutu test nəticələri ilə müəyyən edilir [20]. Koronavirusa görə laborator testin (RNA-PCR) nəticələrini gözləyən ana və körpə müvəqqəti olaraq ayrılmalıdır: test müsbət olarsa, ana və körpənin birlikdə qalmasına üstünlük verilir; RNA-PCR testinin nəticəsi uşaqlarda mənfi və anada müsbət olarsa, ana və körpə ayrı saxlanılır; əgər ananın test nəticəsi mənfidirsə, yenidoğulmuş körpə hava ilə yoluxmanın qarşısının alınması şərti ilə (maska və s.) ananın yanında ola bilər. SARS-CoV-2-nin yayılması üçün lokal epidemioloji vəziyyət olduğu təqdirdə [21].

Hamiləlikdə USM Asimptomatik forma ilə təsdiqlənmiş və ya xəstəliyin yüngül və ya orta dərəcəsi olan hamilə qadınlar, hər 4 həftədən bir dölün böyüməsinin dinamikasını, amniotik maye indeksini



qiymətləndirmək və lazım olduqda göbək arteriyasında qan axını qiymətləndirmək üçün nəzarət edilməlidir [22, 23]. Xəstəliyin ağır formaları halında daha intensiv ultrasəs, Doppler və KTQ müayinəsi tələb olunur. Xəstəlik 1-ci və ya 2-ci trimestrin əvvəlində diaqnoz qoyulursa, 18-23 həftələrdə dölün detallı bir morfometrik müayinəsi aparılır və bu xəstələr yüksək riskli bir ağırlaşmalar qrupuna aid olunmalıdır. 24-28-32-36 həftələrində fetal biometriya, AMI təyini, orta beyin arteriyası və göbək ciyəsi arteriyasının Doppler parametrləri ilə əlavə tədqiqatlar aparmaq lazımdır [24,25].

COVID-19-da 12 həftəlik hamiləlik müddətində taktika. 12 həftəlik hamiləlik müddətinə gədər COVID-19 yüngül gedişatında, fetusa sübut edilməmiş mənfi təsir səbəbiylə hamiləliyi tam müddətə gədər uzatmaq mümkündür. Hamiləliyin erkən dayandırılmasının əsas göstəricisi terapiyadan effektiv olmaması fonunda hamilə qadının vəziyyətinin ağırlaşması. 12 həftəlik hamiləlik müddətinə gədər COVID-19 orta və ağır gedişatında virus infeksiyası (hipertermiya) və embriotoksik dərmanların həm dolayı təsiri ilə əlaqəli perinatal fəsadların yüksək riski səbəbindən infeksiya müalicə olunduqdan sonra hamiləliyin dayandırılması mümkündür [61]. Xəstə hamiləliyin dayandırılmasından imtina edərsə, qadının istəyi ilə edilən dölün xromosom anomaliyasını aşkar etmək üçün xorion villinin və ya ciftin biopsiyası 12-14 həftəyə qədər və ya 16 həftəlik müddətində amniyosentez lazımdır [26].

COVID-19 pandemiyasında invaziv diaqnostik prosedurların planlaşdırılması. İnvaziv prosedurların ən çox aparıldığı hamiləliyin ilk və erkən ikinci trimestrində COVID-19-da perinatal fəsadlar barədə yayımlanmış məlumat yoxdur. COVID-19-nin törədici maddəsinin anadan dölə ötürülməsinin birmənalı bilinməyən, lakin ehtimal olunan riski və insan immun çatışmazlığı virusunun, hepatit B, hepatit C, sitomegalovirus və herpes simplex virusunun invaziv halında mümkün şaquli ötürülməsi barədə mövcud məlumatları nəzərə alaraq invaziv manipulyasiyalar COVID-19 yoluxma şübhəsi və ya ehtimalı olan xəstələrdə üstünlük amniyosentez 14 gün təxirə salınması ilə tövsiyə olunur. Bətdaxili infeksiya və iltihabı aşkar etmək üçün amniyosentez zəruridirsə, məlumatlı razılığını əldə edərək, nəzərdə tutulan faydaları və mümkün riskləri xəstə ilə müzakirə etmək lazımdır [25].

Antenatal qulluq. Mama-ginekoloqların bütün peşə icmaları, bir pandemiya dövründə hamiləliyin antenatal qulluğun dayandırılmaması, hamiləliyin müddətinə uyğun olaraq bütün lazımi müayinələrin vaxtında aparılması fikrində yekdildir. Artan stres və qeyri-müəyyənlik şəraitində hamilə qadınlarla effektiv ünsiyyət qurmaq lazımdır. Hamilə qadınlar həkimləri ilə əlaqə saxlamalı, həkimləri və mama ilə danışmalı və təhlükəsiz doğuş ilə bağlı hər hansı bir narahatlığı müzakirə etməlidirlər [1,6,21]. Bir yoxlama siyahısına görə hamilə qadının vəziyyəti barədə distasion məsləhətlər aparmaq məsləhət görülür. Ancaq bu üsul Azərbaycanın bölgələri üçün məqbul deyil. Sosial məsafəni qorumaq məqsədilə qadın məsləhətxanalarına və xəstəxanalara baş çəkərkən üz maskası istifadə etmək tövsiyə olunur. Antenatal qulluq (müayinə) tələbləri yerinə yetirilməlidir, çünki bundan imtina etmək ana və perinatal ölüm riskinin yüksək olmasına səbəb olur. COVID-19 yoluxmuş hamilə qadınların klinik vəziyyətini qiymətləndirmək üçün döş qəfəsi orqanlarının, xüsusən də kompyuter tomoqrafiya tədqiqatlarının nəticələri vacibdir [26].

Doğuşun zamanı və aparılma yolları. Şübhəli COVID-19 və ya COVID-19 təsdiqlənmiş qadınlarda doğuşun idarə edilməsi (FIGO, 2020) [1]. COVID-19 infeksiyasının olması hamilə qadının qanının oksigen səviyyəsində yaxşılaşdırma tələb edən hallar istisna olmaqla, doğuşun aparılması üçün bir göstəriş deyil. Ehtimal olunan / təsdiqlənmiş COVID-19 hallarında doğuş ideal şəkildə təcrid olunmuş, mənfi təzyiq otağında aparılmalıdır. Vaginal doğuşda yenidoğulmuş uşaqla infeksiya riskinin aşağı olması ilə əlaqələndirilir. Vaginal doğuşdan sonra 24 halın bir yenidoğulmuşunda SARS-Cov-2 ilə yoluxmanın müsbət nəticə haqqında məlumat yayımlanıb [1,6,27].

Yoluxma riskini azaltmaq üçün COVID-19 ehtimal olunan / təsdiqlənmiş hallarda partner doğuş qadağan edilməlidir. Mövcud tibb işçilərinin sayı da mümkün qədər minimuma endirilməlidir. Bununla hamiləlik və doğuş kimi vacib mərhələlərdə sosial məsafə tədbirləri ilə sosial və emosional dəstəyə ehtiyac arasında bir tarazlığın qorunması vacibdir [1,6].

Doğuşun müddəti və üsulu, əsasən qadının klinik vəziyyətindən, hamiləliyin müddətindən və dölün vəziyyətindən asılı olaraq fərdi olaraq təyin olunmalıdır. III trimestrdə sağalma dövründə və təcili doğuş üçün tibbi / mamalıq göstərişinə sahib olmayan şübhəli və ya təsdiqlənmiş COVID-19 olan qadınlar üçün planlaşdırılmış Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatının və ya doğuşun induksiyasını mənfi test nəticəsi və ya təcrid vəziyyətinin ləğvinə qədər təxirə salmaq lazımdır, çünki bununla yenidoğulmuşun postnatal infeksiya riski minimuma endirmək mümkündür.

Doğuşun induksiyası üçün göstərişlər individual olaraq təyin olunmalıdır (xəstənin vəziyyətini nəzərə alaraq), mümkün qədər təxirə salınmalıdır, çünki xəstəliyin pik vaxtında doğuşun aparılması Ana ölümü göstəricisinin və çoxsaylı ağırlaşmaların artmasına səbəb olur: əsas xəstəliyin və onun yaratdığı fəsadların kəskinləşməsi, tənəffüs çatışmazlığının inkişafı və irəliləməsi, mamalıq qanaxması, dölün intranatal ölümü,



doğuşdan sonrakı irinli-septik ağırlaşmalar. Doğuşun induksiyası üçün uşaqlıq boynunun "sürətli induksiyası" hazırlıq rejimindən istifadə edin. Xəstəliyin gedişatında (sətəlcəm) spontan doğuşun inkişafı halında ana və dölün vəziyyətinin davamlı monitorinqi altında təbii doğuş yolları vasitəsi ilə həyata keçirilməsinə üstünlük verilməlidir (lakin, doğuş zamanı dölün hipoksiya riski artır). İkinci dövrdə tənəffüs və ürək-damar çatışmazlığının inkişafının qarşısını almaq üçün gücənmələr zəiflədilməlidir. Doğuş prosesini sürətləndirmək üçün, dölün hipoksiyası, doğuşun zəifliyi və / və ya qadının vəziyyətinin pisləşməsi halında, vakuum-ekstraktor və ya mamalıq maşalarından istifadə etmək mümkündür [1,21].

Tənəffüs çatmamazlığı, septik şok, kəskin orqan çatışmazlığı və ya dölün kəskin hipoksiyası olan hallarda təcili Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatının (və ya hamiləliyin sona çatması, hamiləliyin müddətindən asılı olaraq (dölün sağqalma həddinə qədər) aparılması göstərir. Koronavirus infeksiyasının ağır formasında olan xəstələr üçün seçilən yanaşma aşağı orta laparotomiyadır. Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ideal mənfi təzyiq əməliyyat otağında aparılmalıdır. (Azərbaycanda hazırda mövcud deyil). [1,21,25].

Ağrıkəsici üsulun seçimi xəstənin klinik vəziyyətindən asılıdır. Ən yaxşı ağrıkəsici üsulu, əks göstəriş olmadığı təqdirdə regional analgeziyadır. YKİ COVID-19 ilə doğuşda olan və operativ doğuş riskinin yüksək olan qadınlarda epidural kateterin erkən yerləşdirilməsinə diqqət yetirilməlidir (yaxşı işləyən kateter ümumi anesteziyaya çevrilmə riskini önləyə bilər). Epidural və ya spinal anesteziyasının COVID-19 YKİ əks göstəriş olduğuna dair heç bir sübut yoxdur. Neyroaksial anesteziyanın bütün adı əks göstərişləri COVID-19 YKİ-da tətbiq olunur. Təcili doğuşun aparılması tələb olunarsa, ümumi anesteziyaya ehtiyacı minimuma endirmək üçün COVID-19 YKİ şübhəli (təsdiqlənmiş) olan qadınlarda doğuşun epidural anesteziyası tövsiyə edilməlidir. Uhan şəhərində olan xəstələrin təxminən üçdə birində trombositopeniya inkişaf etmişdir (trombosit sayı $< 150,000 / \text{ml}$), buna görə də epidural və ya spinal anesteziyasını etmədən və bəlkə də epidural kateterin çıxarılmasından əvvəl trombosit sayının yoxlanılması məsləhət görülür. [1,6,22].

COVID-19 sətəlcəm üçün köməkçi terapiya kimi kortikosteroidlərin faydaları və təhlükəsizliyi mübahisəli olaraq qalır. Kritik vəziyyətdə olan xəstəyə təcili vaxtından əvvəl doğuş tələb edən hallarda, FIGO mütəxəssisləri (2020), dölün RDS qarşısını almaq üçün kortikosteroidlərin antenatal istifadəsi ilə əlaqədar ehtiyatlı olmağa çağırır, çünki bu qadının vəziyyətini pisləşdirə bilər.[1, 21]. Üstəlik, kortikosteroidlərin antenatal istifadəsi xəstənin lazımı doğuşun aparılmasını gecikdirəcəkdir. Kortikosteroidlərin antenatal istifadəsi barədə qərar yoluxucu xəstəlik mütəxəssisləri, mama-ginekoloq və neonatoloqların birgə qərarı ilə qəbul edilir [21]. COVID-19 olan bir xəstədə vaxtından əvvəl spontan doğuşun inkişafı halında, kortikosteroidlərin antenatal istifadəsi üçün tokolitiklərin istifadəsi tövsiyə edilmir [1]. Şübhəli və ya təsdiqlənmiş YKİ COVID-19 ilə doğuş zamanı, dölün vəziyyətin (KTQ) və anada SpO₂-nin davamlı izlənməsi tövsiyə olunur (SpO₂ 94% -dən çox olmalıdır) [8].

Antiviral, antibakterial, detoksifikasiya müalicəsi, tənəffüs dəstəyi göstərişlərə görə aparılır. Doğuş zamanı qızdırma və ya şübhəli xorioamnionit hallarına həddindən artıq ehtiyatla yanaşmaq lazımdır. Doğuş aereozollara səbəb ola biləcək bir vəziyyətdir. Doğuş zamanı mamalıq yardımı üçün FFP2 / FFP3 üz filtrləri, TNT birdəfəlik suya davamlı uzun qollu geyimlər, ikiqat əlcəklər, gözlüklər, birdəfəlik papaqlar, ayaqqabılardan tətbiq olunan standartlara uyğun istifadə edilməlidir. Xəstə üçün cərrahi maska. Gücvermə zamanı maskanın çıxarılmasına icazə verilir [1,25].

Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı standart mamalıq göstəricilərinə əsasən aparılır. Lakin, ağ ciyərlərin süni tənəffüs fonunda və ya tənəffüs çatışmazlığı, alveolyar ağciyər ödeminin inkişafı ilə hipoksiyanı aradan qaldırmaq mümkün olmadıqda, həmçinin refrakter septik şokda həyatı göstərişlə ana və dölün maraqları üçün təcili cərrahi yolla doğuş koagulopatik və hipotonik mamalıq qanaxması qarşısının alınması üçün bütün lazımi tədbirlər ilə göstərilmişdir [2,13]. Ağır hallarda koronavirus infeksiyası halında aşağı orta laparotomiyası seçilir. 20 həftəyə qədər hamiləlik dövründə təcili Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılmaya bilər, çünki bu dövrdə hamilə uşaqlıq ürək atımına təsir göstərmir. 20-23 həftəlik hamiləlik dövründə, ananın və dölün həyatını xilas etmək üçün təcili Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılır və 24 həftədən çox müddətdə - ana və dölün həyatını xilas etmək üçün [13].

Qeysəriyyə əməliyyatı mütləq mamalıq göstərişlər olduqda, habelə ananın ölümünün qaçılmazlığı halında dölün həyatını xilas etmək üçün aparılır. Xəstəliyin ağır formasında Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatının anesteziya ilə idarə olunması: çoxsaylı orqan çatışmazlığı əlamətləri olmadıqda (SOFA miqyasında 2 bala qədər), regional anesteziya metodlarından tənəffüs dəstəyi fonunda istifadə edilə bilər, çoxsaylı orqan çatışmazlığı - süni ventilyasiya ilə ümumi venadaxili anesteziya.[13,19].

Tənəffüs çatışmazlığı olmadığı təqdirdə Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı zamanı YKİ COVID-19 ilə olan qadınlar üçün neyroaksial anesteziyadan istifadə etmək tövsiyə olunur [19,46]. Ümumi anesteziyanın aparılmasını mümkün olan gədər minimallaşdırmaq lazımdır, istisna hallar mütləq göstərişlərdir. COVID-19



YKİ ilə olan qadınlarda Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılan zaman arterial hipotoniyanın paktiv profilkatikası aparılmalıdır (noradrenalin, fenilefedrin venadaxili). Epidural anesteziya aparılan COVID-19 YKİ ilə doğan qadınların 86% -də arterial hipotoniya olub [19].

Hamiləliyin müddətindən asılı olmayaraq bütün xəstələrdə qanaxmanın profilkatikası aparılmalıdır [2, 13]. Profilaktik və müalicə məqsədilə YKİ COVID-19 ilə doğan qadınlarda uterotoniklərin (oksitosin, karbetosin, metilergobrevin) minimum təsirli dozalarından istifadə etmək tövsiyə olunur. Prostaglandinləri DSQ-nın qarşısının alınması və müalicəsində istifadə olunmamalıdır, çünki onlar bronxospazmı inkişaf etdirə və nəfəs darlığını pisləşdirə bilər. NKİ COVID-19 ilə ağır preeklampsiya fonunda tənəffüs çatışmazlığının artması ilə maqnezia terapiyasını dayandırmaq tövsiyə olunur. Şiddətli və ya həddindən artıq ağır vəziyyətdə YKİ COVID-19 olan hamilə və doğuşdan sonrakı qadınlarda qeyri steroid iltihab əleyhinə olan dərmanların istifadəsi tövsiyə edilmir [25].

Respirator depressiyasının inkişaf riski yüksək olduğuna görə YKİ COVID-19 olan hamilə qadınlarda və doğuşdan sonrakı dövrdə qadınlarda ağrıkəsici üçün narkotik anestetiklərdən istifadə etmək tövsiyə edilmir [25].

Əks göstəriş olmadıqda YKİ COVID-19 olan qadınlar üçün doğuşdan sonrakı (əməliyyatdan sonrakı) dövrdə AÇH təyin etmək tövsiyə olunur [28]. Hamiləlik dövründə hemostatik sistemdəki dəyişikliklər venoz tromboembolik ağrılaşmaların (VTEA) inkişafına səbəb ola bilər, və YKİ COVID-19 -də iltihablı bir reaksiya fonunda arta bilər [28, 29].

Anada COVID-19 varsa, göbək ciyəsi tez bir zamanda bağlanmalı və yenidoğulmuş körpə dərhal qiymətləndirmə üçün neonatoloqlara təhvil verilməlidir [1,21,30,31]. COVID-19 yoluxmuş qadınlardan alınan abort materialı və cift potensial yoluxucu toxuma kimi nəzərə alınmalı və müvafiq qaydada atılmalıdır. Mümkünsə, real vaxt PCR ilə SARS-CoV-2 üçün bu biomateriali təhlil etmək lazımdır [1].

Ehtimal olunan / təsdiqlənmiş COVID-19 olan xəstələrdə doğuşdan sonrakı idarəetmə

Doğuşdan sonrakı dövrdə xəstə ilə təmasda şəxsi qoruyucu vasitələrdən istifadəsi SARS-CoV-2 testin mənfəi nəticə alınana qədər ehtiyat tədbirlərinə əməl olunmalıdır.[1]: personal üçün ŞQV; xəstə üçün cərrahi maska; qohumların baş çəkməyin olmaması; adi doğuşdan sonrakı qulluq. Yüngül simptomları olan və ambulator yardım üçün doğuş ağrılaşmaları olmayan və təcrid təlimatları olan xəstələrin vaxtından əvvəl evə yazılması. Xəstəxanadan evə yazılma şərtləri: normal hərarət 3 gün; tənəffüs yollarına zədələnmə əlamətləri olmaması; dəyişilmiş laboratoriya göstəricilərin bərpası; Mamalıq ağrılaşmalarının olmaması (hamiləlik, doğuşdan sonrakı dövr) [1,6,25,32].

Xəstəxanadan çıxdıqdan sonra doğuşdan sonrakı qulluq (ACOG, 2020) [32]

Doğuşdan sonrakı dövrdəki məsləhətləşmələrin əksəriyyəti, xəstənin birbaşa müayinəsini tələb edən xüsusi şikayətləri olmadıqda, uzaqdan həyata keçirilə bilər. Bəzi şikayətlər (süd vəzilərindən və ya əməliyyatdan sonrakı yara) video və ya fotosəkillərlə qiymətləndirilə bilər. Həkim qəbulların sayının azaldılması, tibb işçilərinin potensial çatışmazlığı halında da faydalı ola bilər, çünki COVID-19 olan xəstələrlə təmasda olduğundan işçilərin əhəmiyyətli hissəsi təcrid edilə bilər. [1]. Azərbaycanın bölgələrində aktiv patronajın aparılması mümkündür.

COVID-19 pandemiya dövründə doğuşyardım müəssisələrində işin təşkili [25]

Ambulator (məsləhət-diaqnostik) şöbəsi.

1.Xəstə üçün zəruri deyilsə, bütün ambulator gəlişləri ləğv edin / təxirə salın və hamiləliyi qadın məsləhətxanasında izləmək imkanı yaradın.

2.Xüsusilə yüksək risk qruplarında olan bütün hamilə qadınlar üçün teletibb məsləhətini və vəziyyətinin uzaqdan monitorinqini tətbiq edin. Azərbaycanda bu məsləhət üsulu yüksək kateqoriyalı həkim tərəfindən həyata keçirildiyi təqdirdə mümkündür.

3.Bütün ambulator qəbullarda xəstələrlə təmasda olduqda mama / mama-ginekoloq üçün fərdi qoruyucu vasitələrin mütləq istifadəsi.

4.COVID + və ya COVID - zonasına aid olduğunu müəyyən etdikdən sonra ultrasəs müayinəsi və kardiotoqrafiya.

5.Hamilə qadının doğuşyardım müəssisəsinin ambulator şöbəsində olmasını azaltmaq, şöbələr arasındakı hərəkətləri minimuma endirmək.

6.Xəstələr əllərin işlənməsi və tibbi qoruyucu vasitələrdən istifadə edilməsinə tibbi personal tərəfindən aktiv məlumatlandırılması aparılmalıdır [1,6].

Hamiləliyin patologiya şöbəsi

Hamilə qadınların otaq rejimi, mama postunda, prosedur, diaqnostika otaqları və s. xəstələrin toplanmasının istisna edilməsi. Dölün izlənməsi və əlavə müayinələr yalnız lazım olduqda. Doğuş vaxtı və üsulu fərdi olaraq müəyyən edilir. Hamilə qadınlarda qızdırma çox ehtiyatla müalicə olunmalıdır, çünki



fərqli bir səbəbdən ola bilər və hamiləliyin yoluxucu ağırlaşması tənəffüs yoluxucu infeksiyanın görüntüsü altında baş verə bilər [1,6].

Beləliklə, COVID-19 infeksiyası olan hamiləlik, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrdə olan qadınlarda xüsusi olaraq antenatal, mamalıq və neonatal qulluğun düzgün aparılması önəmlidir. COVID-19 pandemiyası dövründə diaqnostika, müalicə və profilaktika tədbirləri müəyyən standartlara uyğun olaraq həyata keçirilməlidir. COVID-19 infeksiyasına yoluxmuş hamilə qadınların yüksək risk qrupuna aiddir və bununla bağlı erkən və uzaq fəsadların yaranmasına dair tədqiqatlar aparılmaqdadır. Bir sıra ölkələrin səhiyyə təşkilatların (ÜST, FIGO, RFSN) tərəfində təqdim olunan hamiləlik, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrlərə dair metodik vəsaitlər və kliniki tövsiyyələr müntəzəm olaraq yenilənməkdədir. COVID-19 pandemiyasının başlanğıcında hamiləlik üçün nisbətən təhlükəsiz düşünülmən virus yoluxması artıq ana və uşağın sağlamlığında ciddi ağırlaşmalar yaranmasının olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1.Poon L.C., Yang H., Lee J.C. et al. ISUOG Interim Guidance on 20C9 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2020.doi: 10.1002/uog.22013.

2.Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 144 с.

3.Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome // *Am J Obstet Gynecol.*, 2004, v.191(1), p.292-297.

4.Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature // *J Microbiol Immunol Infect.*, 2019, v.52, p.501-3.

5.<https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>

6.Методические рекомендации “Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19” Версия 2 (утв. Минздравом РФ, май 2020 г.)

7.Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals // *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, v.2(2)

8.Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis // *AJR Am J Roentgenol.*, 2020, v.18, p.1-6

9.Westgren M., Pettersson K., Hagberg H., Acharya G. Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be down-played // *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2020, v.9.

10.Collin J., Bystrom E., Carnahan A., Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden // *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2020, v.9

11.Hantoushzadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A. et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *Am J Obstet Gynecol.*, 2020, v.28

12.Vallejo V., Ilagan J.G. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States // *Obstet Gynecol.*, 2020, v.8

13.Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Минздрав России. - Версия 6 от 24.04.2020. - 142 с. rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19

14.Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *Arch Pathol Lab Med.* 2020;10.5858/arpa.2020-0901-SA. doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA

15.Wu Y., Liu C., Dong L. et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese- women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding // *BJOG*, 2020, v.5

16.Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and against vertical transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19) // *Am J Obstet Gynecol.* 2020, v.223, p.91

17.Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med.*, 2020, v.382, p.1708-1720

18.Yang Z., Wang M., Zhu Z., Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review // *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2020, Apr 30, p.1-4.



- 19.Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Федерации Анестезиологов-реаниматологов (версия № 2 от 18 апреля 2020 года). - 92 с.
- 20.Jago C.A., Singh S.S., Moretti F. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Combating Isolation to Improve Outcomes // *Obstet Gynecol.*, 2020, May 8.
- 21.Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибизова В.И. и др. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. // *Вестник РАМН*, 2020, v.75(1), p.83-92
- 22.Chen R., Zhang Y., Huang, I. et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anest.*, 2022, v.67(6),p.655-663
- 23.Bauer M., Bernstein K., Dinges E. et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic // *Anesthesia & Analgesia*, 2020, v.131(1), p.7-15
- 24.Sichitiu J., Fakhouri F., Desseauve D. Antenatal corticosteroid therapy and COVID-19: pathophysiological considerations // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Apr 30
- 25.Boelig R.C., Saccone G., Bellussi F., Berghella V. MFM Guidance for COVID-19 // *Am J Obstet Gynecol.*, 2020, Mar 19
- 26.American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?IsMobileSet=false>. Accessed March 8, 2020
- 27.Capanna F., Haydar A., McCarey C. et al. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID-19: quick reorganization tips // *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2020, Apr 12, p.1-7
- 28.Mei H., Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19 // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*, 2020, v.41, E002.
- 29.Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost.*, 2020, v.18(4), p.844-847.
- 30.Fornari F. Vertical Transmission of Covid-19-A Systematic Review // *Journal of Pediatrics Perinatology and Child Health*, 2020, v.4, p.007-013.
- 31.Dong L., Tian J., He S. et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn // *JAMA*, 2020, v.323(18), p.1846-1848.
- 32.Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибизова В.И. и др. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса // *Вестник РАМН*, 2020, №1, с.83-92

Резюме

Covid-19 и клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде

А.Ф.Исмаилова

Надлежащий дородовой, акушерский и неонатальный уход особенно важны для женщин с инфекцией COVID-19 во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Во время пандемии COVID-19 меры диагностики, лечения и профилактики должны выполняться в соответствии с определенными стандартами. Беременные женщины, инфицированные COVID-19, относятся к группе высокого риска, и в настоящее время проводятся исследования на определение частоты ранних и поздних осложнений. Методические пособия и клинические рекомендации по беременности, родам и в послеродовом периоде, предоставляемые организациями здравоохранения ряда стран (ВОЗ, FIGO, МЗРФ), регулярно обновляются. В начале пандемии COVID-19 вирусная инфекция, считавшаяся относительно безопасной для беременности, уже указывает на серьезные осложнения, как со стороны здоровья матери, так и плода.

Summary

Covid-19 and clinical recommendations for the provision of medical assistance to women during pregnancy, childbirth and the postpartum period

A.F. Ismailova

Proper antenatal, obstetric, and neonatal care is especially important in women with COVID-19 infection during pregnancy, childbirth, and the postpartum period. During the COVID-19 pandemic, diagnostic, treatment and prevention measures are not implemented in accordance with certain standards. Pregnant women infected with COVID-19 are at high risk and are being studied for early and long-term



complications. Methodological aids and clinical recommendations on pregnancy, childbirth and the postpartum period provided by health organizations in a number of countries (WHO, FIGO, MHRF) are regularly updated. At the beginning of the COVID-19 pandemic, the virus infection, which was considered relatively safe for pregnancy, already indicates serious complications in the health of mother and child.

Daxil olub: 20.07.2020

Pediatrriyada polifarmasiya problemi

¹R.Ə.Quliyeva, ²M.S.Qaraxanova

¹ 2 saylı Baza Tibb Koleci

² Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
pediatrriya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: polifarmasiya, uşaqlar, pediatrriya, təhlükəsizlik, dərmanlar, farmakoepidemiologiya

Ключевые слова: полипрагмазия, дети, педиатрия, безопасность, лекарства, фармакоэпидемиология

Key words: polypharmacy, children, pediatrics, safety, medicines, pharmacoepidemiology

Dərman preparatlarının yaradılması və istehsalında sürətli irəliləyişin müşahidə olunması və dərmanların tibbi praktikada geniş istifadəsi bir tərəfdən müalicənin effektivliyini artırmağa imkan verir, digər tərəfdən isə arzuolunmaz dərman reaksiyalarının inkişafı səbəbiylə xəstələrin sağlamlığına əhəmiyyətli dərəcədə zərər verə bilər. Dərmanların qəbul sxemi getdikcə daha mürəkkəb və potensial təhlükəli hala gəlir. Bəzi dərmanların eyni vaxtda verilməsinin səbəbi xəstədə yanaşı gedən xəstəliklərin olması (multimorbidlik), dərmanların asan əldə edilən olması, bəzi hallarda kompleks terapiyada 5-dən çox dərmanın istifadəsini ehtiva edən klinik tövsiyələr, peşəkar tibbi cəmiyyətlərin təlimatları, müalicə standartları və ya özünümüalicə ola bilər. Müalicənin effektivliyini artırmaq, rast gəlinən digər yanaşı xəstəliklərdən də pasiyentin sağlamlığına kömək etmək istəyi çox sayda dərman preparatlarının təyin olunmasına - polifarmasiyaya gətirib çıxarır.

"Polifarmasiya" termininə (yunan poly - çox, farma- dərman) tibbi ədəbiyyatda ilk dəfə 150 il əvvəl rast gəlinir. Lakin ABŞ Milli Tibb Kitabxanası Medline məlumat bazasına bu termin yalnız 1997-ci ildə daxil edilmişdir və o vaxtdan bəri tibbi ədəbiyyatda tez-tez istifadə olunur. Lakin ümumiyyətlə polifarmasiyanın hamı tərəfindən qəbul edilmiş tərfi yoxdur [1]. Adətən polifarmasiya – eyni vaxtda beş və ya daha çox reseptli, reseptsiz və ya ənənəvi dərman vasitəsinin istifadə olunmasını nəzərdə tutur [2].

Polifarmasiya əsaslandırılmış və əsaslandırılmamış kimi təsnif edilir [3]. Əsaslandırılmış polifarmasiya zamanı effektivliyi və təhlükəsizliyini daim izləmək şərti ilə terapevtik effekt əldə etmək üçün bir neçə dərman təyin olunur. Əsassız polifarmasiya zamanı isə qarşılıqlı təsir zamanı arzu olunmayan dərman reaksiyalarına səbəb ola bilən müxtəlif qrupdan olan dərman preparatından istifadə olunur və farmakoloji təsirlərin monitorinqi aparılmır. Əsassız polifarmasiya çox vaxt özünümüalicə zamanı müşahidə edilir. Çox sayda dərman vasitələri ilə qidalar və ya bitki mənşəli məhsullar arasında olan qarşılıqlı təsirlərdən artan risklər səbəbindən də pasiyentlərdə əlavə təsirlərin yaranma ehtimalı artır. Bir də geniş farmakoepidemioloji tədqiqatlar zamanı əldə edilən klinik dəlillərə əsaslanan "rasional" polifarmasiya ayırd edilir. Bununla belə, hətta bu vəziyyətdə də mənfi dərman reaksiyalarının inkişaf riski olduğundan, polifarmasiya təhlükəsizlik səbəbiylə diqqətlə izlənilməlidir [2].

Təəssüf ki, bir sıra dərman preparatlarının qarşılıqlı təsiri elmə məlum olsa da, eyni zamanda çoxlu dərman qəbul edən xəstələrdə dərmanların qarşılıqlı təsirini keyfiyyət və kəmiyyət cəhətdən tam öyrənilməsi çətindir. Arzuolunmaz dərman reaksiyalarının inkişafı üçün polifarmasiya əsas risk faktorudur. Hal-hazırda, yatrogeniya nəticəsində meydana çıxan polifarmasiya dünyada ciddi bir ictimai sağlamlıq problemidir. Polifarmasiya klinik olaraq farmakoterapiyanın təsirinin azalması və ağır arzuolunmaz dərman reaksiyalarının inkişafı ilə yanaşı, həm dövlət, həm də fərdi maddi xərclərin əhəmiyyətli dərəcədə artması ilə də özünü göstərir.



Son zamanlarda polifarmasiya nəticəsində dərmanların arzuolunmaz təsirindən əziyyət çəkən xəstələrin sayının artması tendensiyası müşahidə olunur [4,5]. Tibbi ədəbiyyatın məlumatlarına görə, 5 və daha az dərman istifadə edərkən arzu olunmayan dərman reaksiyalarının tezliyi 5%-dən çox olmadığı halda, 6 dərman və ya daha çox istifadə edərkən kəskin şəkildə 25%-ə qədər artır. Məlumatlara görə, yaşlı insanlarda təyin edilən dərman birləşmələrinin 17-23%-i potensial təhlükəlidir və bunların 1/3 hissəsi ölümə nəticələnir [6].

Polifarmasiya ilə mübarizə yaşlı xəstələrə tibbi xidmət göstərilməsində vacib vəzifələrdən biridir. Çünki bu kateqoriyadan olan insanlar çox zaman bir neçə xroniki xəstəlikdən əziyyət çəkdiyindən, bir neçə dərman preparatı eyni zamanda təyin edilir. Yaşlı insanlarda polifarmasiya daha geniş şəkildə müşahidə edilsə də, müntəzəm olaraq bir çox dərman vasitələrindən istifadə edən hər kəs əlavə təsirlərə məruz qala bilər. Bura uzun müddət davam edən xroniki xəstəliyi olan, mütəmadi olaraq çox sayda dərman vasitəsi qəbul edən pasiyentlər daxildir. Eyni şeyi pediatrik praktikada bir çox xroniki xəstəliklərin müalicəsi haqqında da demək olar. Problemin geniş yayılmasına baxmayaraq, uşaq praktikasında polifarmasiyanın vahid tərfi yoxdur. Pediatrik praktikada polifarmasiya dedikdə ümumiyyətlə, dərmanların sayı və qəbul müddəti, dərmanların sinifləri, dərmanların uyğunluğu, uşağın sağlamlıq vəziyyəti və klinik şərait nəzərə alınır [3].

Son zamanlar pediatrik praktikada çox sayda dərmanın eyni vaxtda istifadəsi mürəkkəb patologiyaların müalicəsində klinik effekt əldə etmək cəhdi ilə əlaqələndirilə bilər. Ən çox stasionarda müalicə alan, xüsusilə reanimasiya şöbələrində olan və ya əsas xəstəliyi ilə yanaşı digər xəstəlikləri və ya ağır xroniki xəstəlikləri olan xəstələrin müalicəsi zamanı çox sayda dərman eyni vaxtda təyin olunur. S. Feudtner və b. ABŞ-da iki böyük məlumat bazasına əsaslanaraq xəstəxanaya yerləşdirilmiş pediatrik xəstələrə dərmanların təyin edilmə tezliyini öyrənmişdir. Birincisinə yalnız uşaq xəstəxanalarından (52 xəstəxana, 491 451 xəstəxanaya yerləşdirmə, 365 868 uşaq), ikincisinə - çoxsahəli xəstəxanalardan olan məlumatlar (411 xəstəxana, 260 740 xəstəxanaya yerləşdirmə, 221.559 uşaq) daxil edilmişdir. Əldə edilən məlumatlara görə, gündəlik bir uşaq üçün xəstəxanada təyin edilən dərman preparatlarının orta sayı 3 ilə 9 arasında, uzun müddət xəstəxanada yatan xəstələrdə 21 ilə 42 arasında dəyişir. Bu rəqəmlər uşağın yaşına, xəstəxana növünə görə və xəstəliyin şiddətinə görə dəyişir [7].

Astma, epilepsiya və ya mukovissidoz kimi xəstəliklərin idarə olunması üçün mövcud klinik qaydalara uyğun olaraq eyni anda bir neçə dərman təyin edilir. Məsələn, mukovissidoz olan xəstələrə pankreas fermentləri, multivitaminlər, antibiotiklər, iltihab əleyhinə dərmanlar, bronxolitik və mukolitiklər təyin edilə bilər [8]. Bu xəstələr demək olar ki, davamlı şəkildə kombinasiya edilmiş terapiya alsalar da, bu müalicə rejimləri düzgün sənədləşdirilmiş və xəstəliyin optimal idarə olunması üçün izlənilmişdir. Lakin bəzən tibb müəssisələrində xəstə uşaqlara eyni vaxtda əsas olmadan 10-15 və daha çox dərman, irrasional antibiotik terapiyası (o cümlədən virus infeksiyaları zamanı), kortikosteroidlər (tənəffüs çatışmazlığı və digər ağır əlamətlər olmadıqda), infuziya müalicəsi təyin edilir. Xəstəxanaya yerləşdirilən körpələr və uşaqlar üçün isə polifarmasiya "normal" haldır. Bu səbəbdən 2002-ci ildə ABŞ-da "Uşaqlar üçün ən yaxşı dərman vasitələri haqqında" Qanun (Best Pharmaceuticals for Children Act) qəbul edilmişdir. Bu sənədin qəbul edilməsində əsas məqsəd həkim səhvlərinin, o cümlədən xəstəxanaya yerləşdirilmiş uşaqlara çox sayda dərmanı eyni vaxtda tətbiq etməklə əlaqəli səhvlərin sayını azaltmaqdır.

Ambulator uşaq praktikasında mənfi təsirlər adətən bir neçə dərmanın qısa müddətli tətbiqi zamanı meydana çıxır. Təyin olunan dərmanlar arasında antibiotiklər, yerli antibakterial dərmanlar, hepatoprotektorlar, fermentlər, vitaminlər, immunomodulyatorlar, müxtəlif pəhriz əlavələri ola bilər. Bir çox hallarda bu dərman vasitələrin təyin edilməsinə ehtiyac yoxdur və ya onların təyini məqsədəuyğun deyil.

Dərman preparatlarının monoterapiya şəklində istifadəsi kifayət qədər öyrənilməyi halda, kombinasiya terapiyasının xəstəliyin gedişinə və proqnozuna təsiri barədə məlumatlar çox azdır. Kombinasiya terapiyasının bir çox variantının, hətta kliniki tövsiyyələrdə göstərilənlərin təhlükəsizliyi barədə kifayət qədər dəlil yoxdur. Dərmanlardan kombinasiya şəklində istifadə edilməsinin effektivliyi və təhlükəsizliyi ilə bağlı araşdırmaların çox az olması və bu qeyri-müəyyənlik uşaq praktikasında daha da ağır nəticələrə səbəb ola bilər. Uşaqlarda polifarmasiya probleminə həsr olunmuş tədqiqatların çox az olmasına baxmayaraq, uşaq praktikasında dərman preparatlarının istifadəsi artır və bu, narahatlıq doğurur. Real həyatda istifadə edilən bir çox dərmanların qarşılıqlı təsirini, dərman preparatlarının birgə təyini modelləri ilə uşaqlarda sağlamlıq problemlərinin yaranması arasında olan əlaqəni öyrənmək aktual olaraq qalır.



ƏDƏBYAT

1. Pub Med: NCBI [Internet]. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
2. Лазарева Н.Б., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии // Вопросы современной педиатрии, 2019, №18(3), с.212-218.
3. Сычёв Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога // Терапевтический архив, 2016, №12, с.92-102
4. Guthrie B., Makubate B., Hernandez-Santiago V., Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010 // BMC Medicine, 2015, v.13, p.74
5. <https://www.who-umc.org/research-scientific-development/scientific-publications/scientific-publications-library/>
6. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions // Expert Opin Drug Saf., 2012, v.11(1), p.83–94.
7. Feudtner C., Dai D., Hexem K.R. et al. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States // Arch Pediatr Adolesc Med., 2012, v.166(1), p.9-16.
8. Mogayzel P.J., Naureckas E.T., Robinson K.A. et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health // Am J Respir Crit Care Med., 2013, v.187(7), p.680-689

Резюме

Проблема полипрагмазии в педиатрии

Р.Э. Гулиева, М.С. Караханова

Статья посвящена анализу развития нежелательных лекарственных реакций и значительного вреда для здоровья пациентов при одновременном назначении пациенту нескольких препаратов. Объяснены сущность, причины и возможные опасности полипрагмазии, представлены результаты исследования проблемы. Отмечена важность дальнейшего исследования проблемы полипрагмазии у детей. Необходимо организовать наблюдение за детьми, которым назначают несколько лекарств одновременно и оптимизировать схему лечения.

Summary

The problem of polypharmacy in pediatrics

R.A.Guliyeva, M.S.Garahanova

The article is devoted to the analysis of the development of adverse drug reactions and significant harm to the health of patients while simultaneously prescribing several drugs to the patient. The essence, causes and possible dangers of polypharmacy are explained, the results of the studies of the problem are presented. The importance of further research on the problem of polypharmacy in children is noted. It is indicated that organizing monitoring of children who are prescribed several drugs at the same time and optimizing the treatment regimen is necessary.

Daxil olub: 10.07.2020



Экспрессия микро РНК и плазматического протеина HMGB1 в диагностике и прогнозировании неанастомотических билиарных стриктур после трансплантации печени

^{1,2}**R.A. Mammadov, ²H.Roest, ² L.W. Van Der Laan**

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку

Университет Эрасмуса, Медицинский Центр, Роттердам, Нидерланды

Açar sözlər: qaraciyər transplantasiyası, qeyri-anostomik biliar strikturlar, HMGB1, mikroRNT

Ключевые слова: трансплантация печени, неанастомотические билиарные стриктуры, микроРНК.

Key words: liver transplantation, non-anastomotic biliary strictures, HMGB1, micro RNA

В настоящее время единственным и наиболее эффективным методом лечения терминальных стадий заболеваний печени, является трансплантация [1-7].

Несмотря на то, что первая операция по трансплантации печени была выполнена в 1963 году, до сих пор остается ряд до конца нерешенных ключевых проблем, требующих зачастую повторное хирургическое вмешательство.

Так называемой «Ахиллесовой пятой» трансплантации печени, по данным ряда авторов, являются билиарные осложнения, частота которых по различным источникам могут достигать 24-40% [2-4]. Именно эти осложнения, влияющие, как на качество трансплантата, так и на качество жизни реципиентов, являются актуальной проблемой современной трансплантации печени [2-6].

Частота встречаемости варьирует в пределах 1-30% [3,4,5,6]. Среднее время проявления данных осложнений составляет 3.3-5.9 месяцев [2-4].

Поэтому ранняя диагностика данного вида осложнения у пациентов после трансплантации печени представляется весьма актуальной.

В последнее время в литературе появились сообщения о диагностической значимости микроРНК. Микро-РНК относятся к классу мелких молекул, некодирующих белков, и являются важным регулятором экспрессии генов и множества важных клеточных процессов, происходящих после трансплантации [7-9]. Известно, что степень экспрессии микро-РНК в пересаженных органах связана с развитием различных патологических процессов, в том числе злокачественных, инфекционных, метаболических, аутоиммунных и других заболеваний [7-11].

Была доказана их диагностическая ценность при гепатитах, сепсисе, холангиоцеллюлярной и гепатоцеллюлярной карциномы [12-16]. Эти исследования стали обоснованной причиной возрастания интереса в отношении микро-РНК, которые являются потенциальным диагностическим маркером и эффективным прогностическим критерием в оценке осложнений в послеоперационном периоде.

Также в последние годы в литературе появились данные о диагностической роли некоторых видов HMGB1 (High Mobility Group Box Protein 1). HMGB1 или амфотерин, является белком из группы ядерных негистоновых белков HMG. HMGB1 взаимодействует с ДНК ядра клетки, кроме этого, HMGB1 играет активную и немаловажную роль в реакции воспаления, являясь цитокиновым медиатором.

HMGB1 секретируется активированными макрофагами и моноцитами, как цитокиновый медиатор. Кроме того, будучи ядерным белком, HMGB1 может высвобождаться при некрозе клеток и тканей. После высвобождения из клеток белок связывается с рецептором врождённого иммунитета TLR4, что приводит к секреции цитокинов макрофагами и последующей воспалительной реакции. Из-за высокой токсичности при высвобождении из клеток при значительном повреждении тканей белок HMGB1 может рассматриваться, как одна из возможных терапевтических мишеней при сепсисе.

Учитывая иммунологический характер повреждения желчных путей после трансплантации печени и активное участие данного ядерного белка в иммунных процессах, представлялось интересным, определить роль белка HMGB1 в плазме реципиентов после трансплантации печени с неанастомотическими билиарными стриктурами.

Целью настоящего исследования, явилось выявление специфических микроРНК в перфузатах печени у больных с неанастомотическими стриктурами желчных протоков после ортотопической трансплантации и определение роли протеина HMGB1 в плазме пациентов в послеоперационном



периоде.

Материалы и методы исследования. в данной работе были использованы перфузаты трансплантата печени во время подготовки органа процедурой «back-table» и плазма послеоперационного периода 18 реципиентов, прооперированных в период с 2011 по 2015 годы на базе университета Erasmus, Роттердам, Нидерланды.

Все пациенты были распределены на 2 группы. Первая группа состояла из 6 пациентов с неанастомотическими билиарными стриктурами (основная группа) и 12 пациентов находились во второй (контрольной) группе без билиарных стриктур.

Всем реципиентам была проведена операция пересадки печени от трупного донора, по стандартной методике.

Исследование микроРНК проводилось в перфузатах печени и в плазме реципиентов, взятой в первые сутки после трансплантации.

Перфузаты также были разделены на первый перфузат (ПФ1) и второй перфузат (ПФ2).

Различия перфузатов заключалось во времени забора материала, так, перфузат после первой промывки трансплантата стандартными растворами Euro-Collins (Fresenius, Germany) либо раствором UW (university Wisconsin, Du Pont, USA) - назвали перфузат №1, вторая промывка трансплантата теми же растворами с добавлением и использованием раствора альбумина (500ml 4% Albumin), назвали перфузат № 2. Среднее время забора плазмы у пациентов составило (4.13 – 32.15 часа).

Для пациентов в группе с неанастомотическими билиарными стриктурами (НАС) в основной группе использовали критерии Buis et al. [2], согласно которым для постановки диагноза неанастомотических билиарных стриктур, необходимы были следующие условия: наличие внутripеченочных билиарных стриктур, наличие внутripеченочных билиарных дилатаций, отсутствие тромбоза печеночной артерии, наличие внутripротоковых сгустков замазкообразной желчи и необходимость в инвазивной терапии.

МикроРНК выявлялись с помощью полимеразно – цепной реакции на аппарате One Step Real Time PCR, предварительно выделенных в различных биологических жидкостях мРНК по стандартной методике MasterPure RNA purification kit (MRC85102, Epicentre). Плазма была исследована клинически на предмет повышения функциональных и холестатических ферментов печени, а также свертываемости крови.

Исследуемая панель мРНК состояла из двух групп: гепатоцитарные и холангиоцитарные мРНК. Гепатоцитарные (Hepatocyte – Derived HD) мРНК состояли из: HDmiR-122, HD miR 7, HDmiR-148a, HDmiR 886-3p, HD miR-192, HDmiR-194, HDmiR-191 и HDmiR-142-3p. В панель холангиоцитарных (Cholangiocyte – Derived CD) мРНК вошли CDmiR-222, CDmiR-296 и CDmiR-21.

Статистическая обработка полученных данных для микро РНК, была проведена с помощью программы GraphPad Prism 5.0 (Graphpad Software, San Diego, CA). Использовался Т-тест Mann-Whitney. Значение $p < 0.05$ было принято статистически достоверным.

Определение экспрессии ядерного белка HMGB1 осуществлялось иммуноферментным анализом при помощи набора Human HMGB1 (High mobility group protein B1) ELISA Kit, фирмы Fine test (Wuhan, Hubei, China).

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы GraphPad Prism 5.0 (Graphpad Software, San Diego, CA), непараметрическая корреляция по Spearman. Значение $p < 0.05$ было принято статистически достоверным.

Пациенты обеих групп были однородны по характеру осложнений, полу и возрасту. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл.1.

Согласно классификации СТР (Child – Turcott - Pugh): класс А составили 2 пациента (10,2%), В – 6 (30%) и класс С – 10 (59,8%) пациентов. Средний MELD составил $17,2 \pm 6,7$ (4 - 47).

Распределение больных по этиологическим признакам было следующим образом: HBV – 5 пациентов (31,25%), HCV 3 пациента (12,5%), PBC+PSC 2 пациента (9,35%), HCC 2 пациентов (15,65%), криптогенный цирроз 2 пациента (12,55%), алкогольный цирроз 4 пациентов (18,7%).

Результаты исследования: в первом перфузате основной группы, нами была выявлена статистическая достоверность для печеночных мРНК 148a ($p=0.017^*$), 194 ($p=0.006^{**}$) и мРНК – 192 ($p=0.017^*$) (рис.1). В качестве соотношения гепатоцитарных и холангиоцитарных мРНК была выявлена достоверность для 148a/296 ($p=0.017^*$), 192/296 ($p=0.010^*$) и 194/296 ($p=0.017^*$) между пациентами обеих групп (рис.2).



Таблица 1
Общая клиническая характеристика пациентов

Общая характеристика реципиентов	Контрольная группа пациентов (n=12)	Основная группа пациентов (n=6)	Общее количество (n=18)	Статистическая достоверность (p<0.05)
Демографические показатели				
Средний возраст	51(16,15)	54,5(13,29)	51(15,07)	p=0.6061
Пол, (муж/ жен)	7/3	6/2	13/5	p=0.25
Индекс массы тела	27,9(4,32)	23,5(3,42)	27,23(4,43)	p=0.0549
Клинические показатели крови (первые сутки после операции)				
АЛТ	344(848,59)	497,5(685,35)	420(797,6)	p=0.0172*
АСТ	170(1389,81)	253,5(849,98)	209(1233,9)	p=0.0688
ЩФ	119(103,28)	156(153,3)	135(124,95)	p=0.0400*
ГГТ	232,5(306,64)	390(503,96)	289(397,02)	p=0.0117*
Общ. Билирубин	37(124,95)	48(60,05)	43,5(108,40)	p=0.8290
Тип анастомоза				
Конец в конец/Ру	9/2	6/1	15/3	p=0.8686
Тип трансплантата				
DBD/DCD	9/3	1/5	10/8	p=0.0134*
Холодовая ишемия.(мин)	391 (0,05)	355 (0,03)	373 (0,048)	p=0.3264
Тепловая ишемия. (мин)	29 (0.005)	27 (0.002)	28 (0.004)	p=0.4255

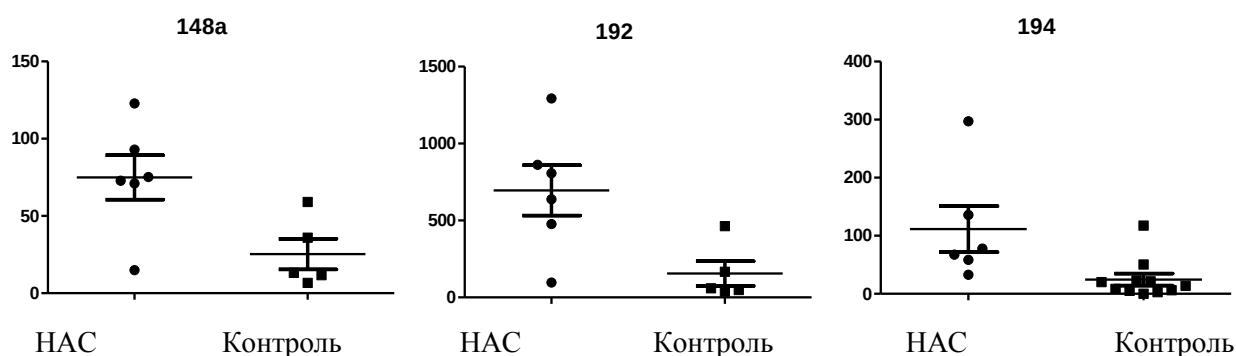


Рис. 1. Сравнительные изменения микроРНК в ПФ1 в основной и контрольной группах пациентов

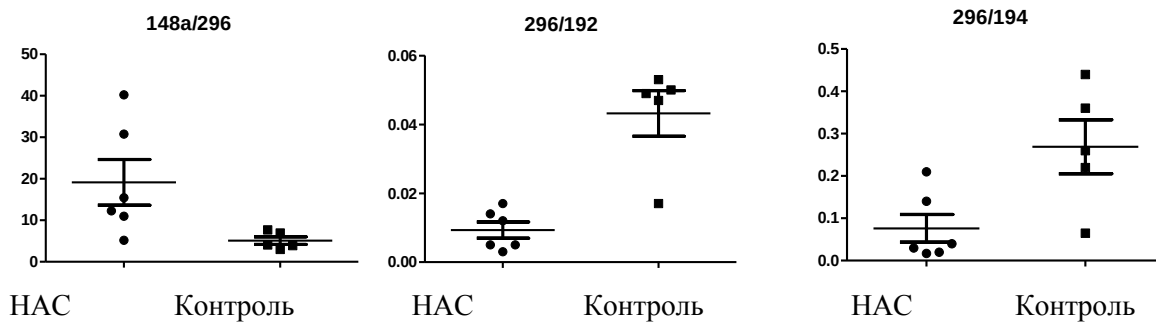


Рис. 2. Сравнительные изменения соотношений микроРНК (гепато- и холангиоцитарных) в ПФ1 для основной и контрольной группы пациентов

Результаты в основной группе при исследовании перфузата 2 подтвердили предыдущие результаты, полученных при исследовании ПФ 1 и выявили статистическую достоверность дополнительно для мРНК 122 ($p=0.019^*$) и соотношений для 148a/296 ($p=0.010^*$), 192/296 ($p=0.014^*$), и 21/296 ($p=0.023^*$) соответственно (рис.3,4).

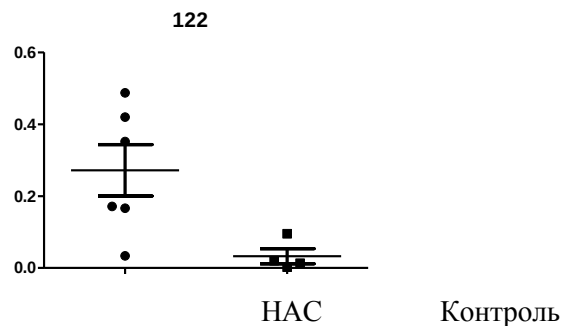


Рис. 3. Сравнительная характеристика микроРНК 122 между основной и контрольной группами

К сожалению, в нашей серии пациентов мы не обнаружили статистическую достоверность для микроРНК в плазме у пациентов с неанастомотическими билиарными стриктурами.

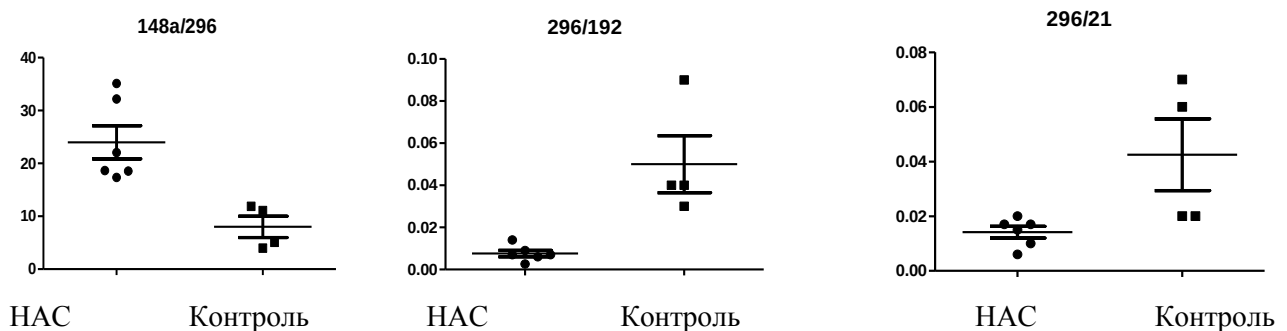


Рис. 4. Сравнительная характеристика соотношений микроРНК между основной и контрольной группами в ПФ2

Статистический анализ, сравниваемых биологических жидкостей подтвердил полученные данные, по результатам которых, наилучшей биологической жидкостью, с диагностической точки зрения, оказался ПФ2 (рис.5).

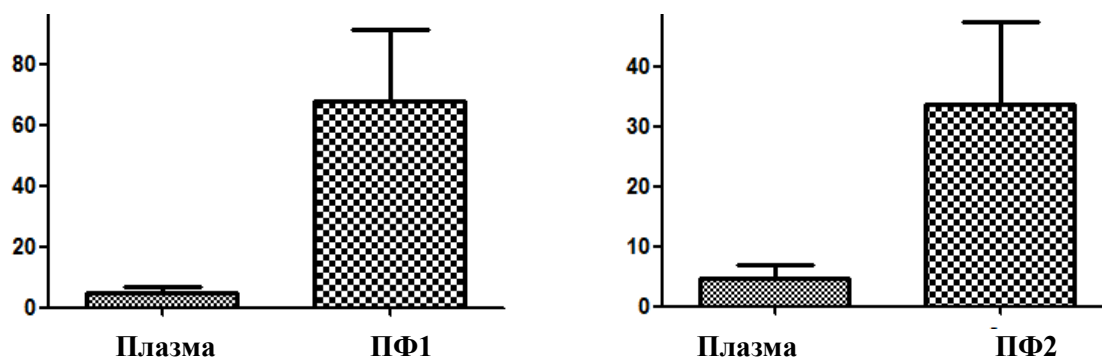


Рис.5. Сравнительная характеристика исследуемых биологических жидкостей

Ввиду того, что нами в плазме пациентов с неанастомотическими билиарными стриктурами не было обнаружено статистически достоверных экспрессий микроРНК, было решено проверить экспрессию молекул HMGB1 в плазме больных после ортотопической трансплантации печени.

Первичные результаты показали наличие экспрессии HMGB1 в группах больных. Была выявлена статистически достоверная разница экспрессии данного белка в контрольной и основной группах пациентов ($p=0.0411^*$) (рис.6).

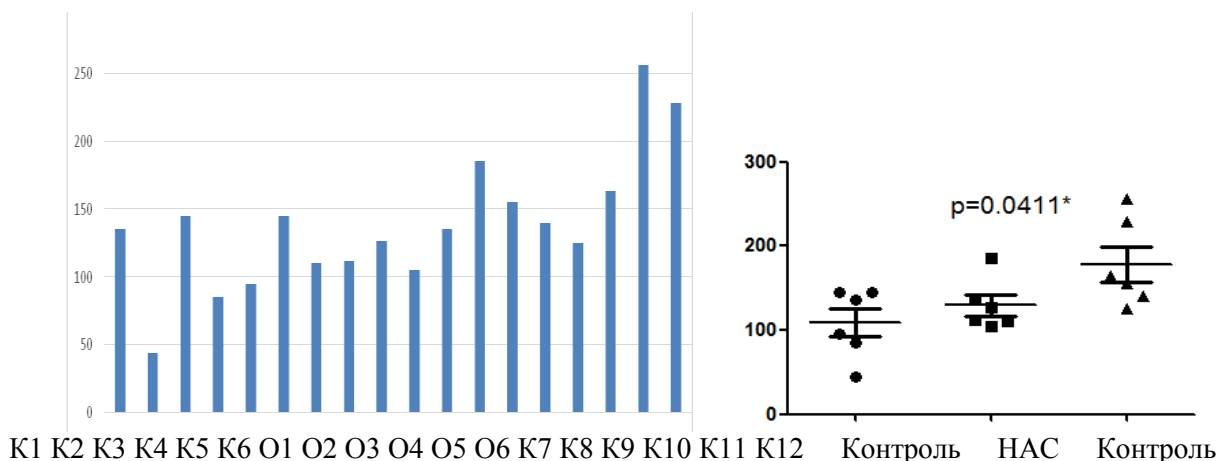


Рис. 6. Уровни экспрессии HMGB1 в обеих группах пациентов

Ввиду наличия активной экспрессии HMGB1 в плазме пациентов решено было выявить корреляционную связь между статистически значимыми микро РНК в перфузатах печени и молекулами HMGB1 в плазме.

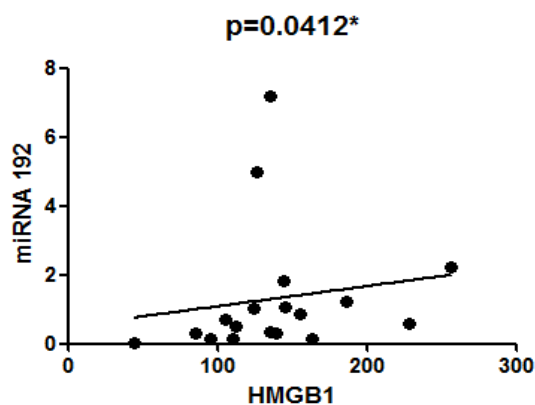


Рис. 7. Статистически достоверная корреляция между микроРНК 192 в ПФ2 и HMGB1 в плазме у пациентов основной группы



В результате чего, была выявлена корреляционная связь между уровнем экспрессии микроРНК192 в перфузате и HMGB1 в плазме у пациентов с неанастомотическими билиарными стриктурами в послеоперационном периоде ($p=0.0412^*$) (рис.7).

Заключение: Результаты исследования убедительно свидетельствуют, что определение экспрессии циркулирующих гепатоцитарных и холангиоцитарных микро-РНК у пациентов после трансплантации печени, является весьма важным и ценным диагностическим методом, позволяющим выявить билиарные стриктуры в раннем послеоперационном периоде. Наличие корреляционной связи между микроРНК 192 и HMGB1 в плазме позволяет предположить роль данного соотношения в прогнозировании неанастомотических билиарных стриктур у пациентов в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Starzl T.E., Marchioro T.L., Von Kaulla K.N., Hermann G., Brittain R.S., Waddell W.R. Homotransplantation of the liver in humans // Surg. Gynecol. Obstet. 1963, v.117, p.659–676.
2. Buis C.I., Verdonk R.C., Van der Jagt E.J. et al. Non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation, Part 1: Radiological features and risk factors for early vs. late presentation // Liver Transplantat., 2007, v.13(5), p.708-718
3. Op den Dries S., Sutton M.E., Lisman T., Porte R.J. Protection of bile ducts in liver transplantation: looking beyond ischemia // Transplantation, 2011, v.92(4), p.373-379
4. Patkowski W., Nyckowski P., Zieniewicz K. et al. Biliary tract complications following liver transplantation // Transplant Proc., 2003, v.35(6), p.2316-2317
5. Selten J.W., Verhoeven C.J., Heedfeld V. et al. The Release of MicroRNA 122 During Liver Preservation Is Associated with Early Allograft Dysfunction and Graft Survival After Transplantation // Liver Transpl., 2017, v.23(7), p.946–956
6. Farid W.R.R., Verhoeven R.C.J., de Jonge J. et al. Levels of cholangiocyte-abundant MicroRNAs in Liver Grafts Prior to Transplantation Are Predictive for Long-Term Graft Survival // Am. J. Transpl., 2011, 11(suppl 2), p.210-211
7. Moench C., Uhrig A., Lohse A.W., Otto G. CC-chemokine receptor 5Δ 32 polymorphism - a risk factors for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation // Liver Transplantat., 2004, v.10(3), p.434-439.
8. Vasilescu C., Rossi S., Shimizu M. et al. MicroRNA fingerprints identify miR-150 as a plasma prognostic marker in patients with sepsis // PLoS one., 2009, v.4(10), e7405.
9. Hezova R., Slaby O., Faltejskova P. et al. J. MicroRNA-342, microRNA-191 and microRNA-510 are differentially expressed in T regulatory cells of type 1 diabetic patients // Cellular immunology, 2010, v.260(2), p.70-74.
10. Chen X., Ba Y., Ma L. et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases // Cell Res., 2008, v.18(10), p.997-1006
11. Ferracin M., Veronese A., Negrini M. Micromarkers: miRNAs in cancer diagnosis and prognosis // Expert Rev. Mol. Diagn., 2010, v.10(3), p.297-308
12. Mitchell P.S., Parkin R.K., Kroh E.M. et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection // Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 2008, v.105(30), p.10513-10518.
13. Jopling C.L., Yi M., Lancaster A.M., Lemon S.M., Sarnow P. Modulation of hepatitis c virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA // Science, 2005, v.309(5740), p.1577-1581.
14. Lanford R.E., Hildebrandt-Eriksen E.S., Petri A. et al. Therapeutic silencing of microRNA-122 in primates with chronic hepatitis c virus infection // Science, 2010, v.327(5962), p.198-201
15. Wang K., Zhang S., Marzolf B. et al. Circulating microRNAs, potential biomarkers for drug-induced liver injury // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2009, v.106(11), p.4402-4407
16. Parrish W., Ulloa L. High-mobility group box-1 isoforms as potential therapeutic targets in sepsis // Meth. Mol. Biol. J., 2007, v.361(4), p.145-162



Xülasə

Qaraciyər transpalntasiyasından sonra qeyri-anastomik biliar strikturların diaqnostikası və proqnozlaşdırılmasında mikro RNT və plazmatik HMGB1 zülalının ekspressiyası

R.A.Məmmədov, H.Roest, L.W. Van Der Laan

Tədqiqatın məqsədi qaraciyər transplantasiyasından sonra qeyri-anastomik biliar strikturları olan resipientlərin plazmasında qaraciyər perfuzatlarında spesifik mikroRNT-in aşkar edilməsi və plazmada HMGB1 zülalının rolunun təyin edilməsindən ibarət olmuşdur. Tədqiqat işində 18 resipientdən götürülmüş əməliyyatdan sonrakı birinci qaraciyər transplantatı perfuzatları və plazmasından istifadə edilmişdir. Birinci qrupa qeyri-anostomik biliar strikturları olan 6 xəstə daxil edilmişdir (əsas qrup). İkinci qrupda 12 xəstədə biliar struktur olmamışdır (nəzarət qrupu). Bütün resipientlərə meyit donordan qaraciyərin köçürülməsi əməliyyatı standart metodika üzrə aparılmışdır. Perfuzatlar birinci perfuzat (PF1) və ikinci perfuzat (PF2) ayrılmışdır. Orta MELD $17,2 \pm 6,7$ (4-47) təşkil etmişdir. Əsas qrupda PF1-də mRNT 148a, 194 və mRNT 192 üçün statistik dürüst göstəricilər aşkar edilmişdir. Əsas qrupda PF2 üçün əvvəlki nəticələr təsdiq edilmiş və mRNT 122 üçün əlavə statistik dürüstlük aşkar edilmişdir. Bizim xəstələr seriyasında plazma mikroRNT üçün statistik dürüstlük aşkar edilməmişdir. Lakin əsas qrup və nəzarət qrup xəstələrdə HMGB1 zülalının ekspressiyasında statistik dürüstlük aşkar edilmişdir. Əsas qrup xəstələrdə PF2-də mikroRNT 192-in səviyyəsi ilə plazmada HMGB1 arasında korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Beləliklə, nəticələrdən məlum olmuşdur ki, xəstələrdə mikro-RNT və HMGB1-in müəyyən edilməsi dəyərli diaqnostik metod hesab edilir, erkən əməliyyatdan sonrakı dövrdə qeyri-anostomik biliar strikturları aşkar etməyə və proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Summary

The role of expression of mRNAs and plasma HMGB1 in the diagnosis and prognosis of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation

R.A. Mammadov, H.Roest, L.W. Van Der Laan

Aim of research: to identify specific micro RNA in liver perfusates and to determine the role of HMGB1 protein in the plasma of recipients with non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation. In this work, perfusates of liver transplant and plasma of the first postoperative day of 18 recipients were used. The first group consisted of 6 patients with non-anastomotic biliary strictures (main group) and 12 patients were in the second (control) group without biliary strictures. All recipients underwent a liver transplant without any deviations from standard procedure. The perfusates were also divided into the first perfusate (PF1) and the second perfusate (PF2). The average MELD was 17.2 ± 6.7 (4-47). In PF1 of the main group, we revealed statistical significance for mRNA 148a, 194 and mRNA192. The results in the main group in the study of PF2 confirmed the previous results obtained in the study of PF 1 and revealed statistical significance additionally for 122 mRNA. Unfortunately, in our series of patients, we did not find statistical significance for microRNA in plasma. However, a statistically significant difference in HMGB1 protein expression was detected in the control and main groups of patients. A correlation was found between the expression level of miRNA192 in PF2 and HMGB1 in plasma in patients of the main group. Thus, the results showed that the determination of micro-RNA and HMGB1 in patients is a valuable diagnostic method for identifying and predicting non-anastomotic biliary strictures in the early postoperative period.

Daxil olub: 20.07.2020



Qarğıdalı bitkisinin orqanlarında antioksidant sistemin bəzi fermentlərinin aktivliyinə duz stresinin təsiri

¹H.Q. Babayev, ²H.Ə. Abıyev, ³Z.A.Adizadə

¹AMEA Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutu,

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası,

³Bakı Dövlət Universiteti, Bakı

Açar sözlər: Zeae mays L.-duz stressi-AO system-SOD-APO-MDA-prolin-adaptasiya

Ключевые слова: Zeae mays L.-солевой стресс-AO система-SOD-APO-MDA-пролин-адаптация

Keywords: Zeae mays L.-salt stress-AO system-SOD-APO-MDA-proline-adaptation

Bitkilərin duzadavamlılığı müdafiə sistemlərinin konstitutiv və induktiv funksiyaları ilə müəyyən olunur. Hər iki funksiya genetik olaraq determinasiya olunmuşdur və ekstremal şəraitdə orqanizmlərin həyat fəaliyyətlərinin qorunub saxlanmasına səbəb olur. Bunlardan konstitutiv izoformalar həmişə funksional aktiv vəziyyətlərdə olurlar. İnduktiv formalar isə stres amillərinin təsiri ilə əmələ gəlir və yaxud yox olurlar [1].

Mühitin duzlaşması ilə yaranan stres bitki toxumalarında ion və osmotik hemoostazın pozulması ilə xarakterizə olunur. Bu zaman yaranan osmotik şok su balansının pozulmasına, turqor təzyiqinin azalmasına, ağzıqların bağlanması, fotosintezin zəifləməsinə və sonda hüceyrənin membranının dağılması ilə əlaqədar olaraq orqanizmin ölümünə səbəb olur [2]. Osmotik şokun təsiri ilə AO fermentləri aktivləşdirən O₂- və H₂O₂ kimi oksigenin aktiv formalarının (AOR) yaranması sürətlənir [3]. Aşağı intensivlikli stresin qısamüddətli təsiri zamanı orqanların fəaliyyəti güclənir və orqanizm qısa müddət ərzində özünün həyat fəaliyyətini bərpa edə bilər. İntensiv və uzun müddətli stres zamanı hüceyrələrdə sərbəst radikal oksidləşmə güclənir, hüceyrə daxilində kalsiumun miqdarı artır, enerji məhsullarının sintezi zəifləyir və zülalların denaturasiyası baş verir ki, bu da hüceyrə və toxumalarına təsir etməklə patogeneza gətirib çıxarır [3]. Müəyyən olunmuşdur ki, Yer kürəsinin 1/15 hissəsi duzlanmış torpaqlardan ibarətdir. Bizim Respublikamızın da ərazilərinin 73-50%-nin quraq və şoran torpaqlardan ibarət olduğunu nəzərə alsaq, onda, bu problemin bizim republikamız üçün də nə qədər vacib olduğunu görə bilərik [4].

Müasir dövrdə AO sistemin bitkilərin stressə davamlılığında və metabolizmində rolunun öyrənilməsinə diqqət artmışdır [5]. Stres sistemin aktivləşməsi və stres limitləşdirici sistemə mane olan dağıdıcı effektlərin reallaşması patogeneza çevrilir. Stressə qarşı cəld reaksiya verən mümkün komponentlərdən biri LPO-dur. Məlumdur ki, normal şəraitdə hüceyrələrin həyat fəaliyyətində müəyyən qədər AOR-nın yaranması ilə induksiya olunan LPO əmələ gəlir və onun səviyyəsi müxtəlif səviyyəli AO müdafiə sistemi ilə dəyişməz saxlanılır. Beləliklə, bu sistemin 2 hissəsi arasında, yəni bir tərəfdən LPO, digər tərəfdən AO aktivliyi hüceyrənin normal həyat fəaliyyəti üçün optimal şərait yaradır. LPO-AO tarazlığının stasionar rejimdə saxlanmasının pozulmasını stres reaksiyalarının inkişafının ilk həlqələrindən biri hesab etmək olar.

Hidroperoksidlərin parçalanması zamanı əmələ gələn aralıq, yaxud LPO-nun ikincili məhsulları hesab olunan MDA, ketonlar, spirtlər və efirlər toksiki birləşmələr olub zülalların və fosfolipidlərlərin sərbəst aminqrupları ilə qarşılıqlı təsirə girmək imkanlarına malik olmaları hüceyrənin membranının strukturunun pozulmasına gətirib çıxarırlar [6].

Toplanan MDA-nın miqdarına görə bitkilərin xarici təsirlərə qarşı davamlılıq dərəcəsini qiymətləndirmək olar. Belə ki, yarpaqlarda MDA-nın toplanmasının zəifləməsi həmin bitkinin daha çox duzadavamlı olduğunu göstərir. Belə olan halda həmin toxumalarda absis turşusunun miqdarı və APO aktivliyi də artmış olur. Bu bitkinin daha çox tolerantlığa malik olmasına və müdafiə mexanizmlərinin daha cəld işə düşməsinə imkanlar verir ki, bu da hüceyrənin duzun təsirindən qorunmasında APO-nun xüsusi rola malik olduğunu göstərir [7].

Duzun müxtəlif qatılıqları cücərilərin yarpaqlarında AO fermentlərin aktivliyinə də təsir göstərir. Müəyyən olunmuşdur ki, Mn-SOD istisna olmaqla SOD-un digər izoformaları duzun təsirinə qarşı adekvat cavab vermək imkanlarına malikdir. APO və onun izoformalar da da SOD kimi duzun təsirinə qarşı operativ cavab vermək xassələrinə malikdir [3].

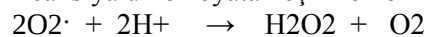
Bitki hüceyrələrində AOR-nın intensiv yaranması xloroplast və mitoxondri membranlarında baş verir. Bitki hüceyrələri AOR-nı zərərsizləşdirən və aktiv antioksidantları regenerasiya edən kiçikmolekullu antioksidantlara və AO müdafiə sisteminin fermentlərinə (SOD, KAT, APO) malikdir. Hüceyrənin AO



sistemi tərkibinə sinqlet oksigen ($1O_2$), superoksidadikal ($O_2^{\cdot-}$), H_2O_2 və hidroksil radikal ($\cdot OH$) daxil olan AOR-nın neytrallaşmasında iştirak edirlər. Bu maddələr güclü oksidləşdiricilərlər və onların hüceyrələrdə toplanması çox təhlükəlidir, ona görə ki, onlar membranın, zülalların və DNT-nin strukturunu dağıdırlar [5]. Normal fəaliyyət göstərən hüceyrələrdə AOR-nın əmələ gəlməsi və parçalanması arasında dinamik tarazlıq olur. Fotosintezin və bioloji oksidləşmənin elektron-nəqliyyat zəncirinin işində yaranan $O_2^{\cdot-}$ SOD vasitəsi ilə neytrallaşdırılır və bu zaman H_2O_2 əmələ gəlir. Əmələ gələn H_2O_2 -nin zərərsizləşdirilməsində isə KAT, peroksidaza (PO) qrupu fermentləri, o cümlədən APO fermenti iştirak edir [5,8].

NaCl-un yüksək qatılığı başqa stres amilləri kimi ion balansının pozulması və hiperosmotik stres yaratmaqla membranın dağılmasına və xlorofilin degradasiya olunmasına səbəb olur. Oksidləşdirici stresin dərəcəsini müzakirə etmək üçün adətən membran lipidlərinin LPO-sunun məhsulu olan MDA-nı tədqiq edirlər [9].

SOD ilk dəfə olaraq 1930-cu ildə Mann və Keilin [10] tərəfindən kəşf olunmuşdur. Sonralar müəyyən olundu ki, SOD bu günədək mövcud olan bütün canlı orqanizmlərin hüceyrə və toxumalarında mövcuddur [11]. SOD bitki, heyvan, və insanın orqan və toxumalarında baş verən metabolizm nəticəsində yaranan AOR utilizasiyasını aşağıdakı reaksiya üzrə həyata keçirməklə müdafiə rolunu oynayır:



Canlı orqanizmlərin hüceyrələrində lokalizasiya olunan SOD-un fəal mərkəzində Cu-Zn, Fe və Mn ionlarının yerləşməsindən asılı olaraq üç izoformasının olduğu aşkar edilmişdir. Mn-SOD mitoxondrilərdə, Cu-Zn-SOD-sitoplazmada, xloroplastlarda, peroksisomalarda və Fe-SOD-xloroplastlarda lokalizasiya olunmuşdur. SOD bitki hüceyrələrinin AOR-nın təsirindən mühafizə olunmasında iştirak edir. Stresin təsirindən heyvan hüceyrələrində bitki hüceyrələrindən fərqli olaraq SOD-un mürəkkəb izoformalarına rast gəlinməmişdir. Qarğıdalı yarpaqlarında isə SOD-un 9 izoformasından aşkar olunmuşdur. Onlardan 4 ədəd Cu-Zn-SOD izoformasından sitoplazmada, 1 ədəd Fe-SOD izoformasından xloroplastlarda və 4 ədəd Mn-SOD izoformasından mitoxondrilərdə lokalizasiya olunmuşdur [12].

Bu məqalədə qarğıdalının bitkisinin vegetativ orqanlarında NaCl-un 1 mM-dan 300 mM-dək artan qatılıqlarında antioksidant müdafiə sistemi fermentlərindən olan SOD və APO fermentlərinin aktivliyinin zamanadan asılı olaraq dəyişmə dinamikasının tədqiqi ilə bağlı olan nəticələr öz əksini tapmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat məqsədi ilə götürülən qarğıdalı (*Zea mays* L.) toxumları 15 dəq ərzində 3%-li hidrogen-peroksid (H_2O_2) məhlulunda dezinfeksiya edilmiş, H_2O_2 qalıqından azad olunması üçün toxumlar ardıcıl olaraq bir neçə dəfə distillə suyu ilə yuyulduqdan sonra cücərmək üçün petri çəşkalərində isladılmış filtr kağızı üzərində yerləşdirilərək qaranlıq kameraya qoyulmuşdur. 3-4 gündən sonra əmələ gələn cücərtilər yarıqlardan folqa ilə örtülmüş və hər birinə K, 1, 5, 10, 50, 100, 150 və 200 mM qatılıqlı NaCl məhlullarından 100 ml əlavə edilmiş 100 ml həcmli qablara əkilmişdir. Cücərtilərin bundan sonrakı inkişafı temperaturu 30-35 °C, rütubət 60-70%, işığın intensivliyi 40-50 klüks, fotoperiod 16/8 saat (ışıq/qaranlıq) olan və idarə olunan süni iqlim kamerasında davam etdirilmişdir. Bitkilər əkilən qablarda məhlulun həcmi bərabər səviyyədə saxlanmışdır. Bitkilərin inkişafının 1-4 yarpaq mərhələlərində SOD və APO fermentlərinin aktivliyi, MDA-nın, prolinin və zülalların miqdarı tədqiq edilmişdir.

Qarğıdalı yarpaqlarından MH, ÖTH və onların subhüceyrə fraksiyalarının ayrılması və təmizlənməsi Quliyev və b. [13] metodu ilə yerinə yetirilmişdir.

Amarant yarpaqlarının homogenizasiyası üçün götürülən yarpaqlar əvvəlcə distillə suyu ilə yuyulmuş, qurudulmuş və mexaniki dezintegratorda (MPW-302, Polşa) 3 dəq ərzində 5 mM DTT, 5 mM $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, 1 mM EDTA-4Na və 1% polivinilpirrolidon (PVP) tərkibli 100 mM Tris-HCl buferində (pH 8,0) homogenizasiya edilmişdir. Alınan homogenat 2 qat kaprondan süzüləndən sonra filtrat 10 dəq 1000g, sonra 30 dəq 5000g-də sentrifüqasiya edildikdən sonra alınan çöküntüyü mayedə SOD-un aktivliyi təyin edilmişdir [14]. SOD-un aktivliyinin təyini üçün götürülən reaksiya mühiti aşağıdakı tərkibə malik olmuşdur: 50 mM Tris-HCl, pH 7.8 (1.63 ml), 0.1 M DL-metionin (0.2 ml), 1.7 mM nitrotetrazol göyü (63 mkl), 1%-li Triton X-100 (47 mkl), 0.004% (6 mkl) riboflavin. İki ml həcmə malik olan reaksiya qarışığına 100 mkl ferment ekstraktı əlavə edilərək 30 dəq müddətində lüminiscent lampası ilə işıqlandırıldıqdan sonra reaksiyanın başlanmasına start verilmişdir. Məhlulun optiki sıxlığının təyini spektrofotometrə 560 nm dalğa uzunluğunda yerinə yetirilmişdir.

APO aktivliyini təyin etmək üçün 1 q yarpaq üzərinə 50 mM, pH 7,6 olan fosfat buferdən 10 ml və 0,3 q PVP əlavə olunaraq homogenizasiya edilmişdir. Alınan aktiv homogenat filtrasiya olunmuş və 12000g 10 dəq müddətində sentrifüqasiyalanmışdır. Reaksiya qarışığı tərkibinə 0,1 mM EDTA (50 mkl), 0,05 mM askorbin turşusu (50 mkl), 0,1 mM H_2O_2 (50 mkl) daxil olan pH 7,6 olan 50 mM fosfat buferindən (2,55 ml) ibarətdir. Sonda reaksiya mühitinə 300 mkl ferment ekstraktı əlavə etməklə reaksiyanın başlanmasına



start verilmişdir. Optiki sıxlığın ölçülməsi spektrofotometrə 290 nm dalğa uzunluğunda aparılmışdır. APO-nun aktivlik ölçüsü kimi reaksiyanın ilk 30 saniyəsi ərzində optiki sıxlığın azalması götürülür və mM/q·dəq ilə ifadə edilir. Molyar ekstinksiya əmsalı $\epsilon=2,8 \text{ mM}^{-1}\text{sm}^{-1}$ [8].

Prolinin miqdarı təyini zamanı 0,6 q bitki orqanı (yarpaq, kök) götürülmüş, lezva ilə xırda hissələrə doğrandıqdan sonra 3%-li 5-sulfosalisil turşusu ilə 2 dəfə ekstraksiya edilmişdir. Alınan homogenat 1000 g-də 15 dəq müddətində çökdürülmüşdür. Alınan çöküntü üstü mayedən 2 ml götürülərək üzərinə 2 ml buzlu sirkə turşusu və 2 ml ninhidrin reaktivi (1,25 q ninhidrin 30 ml buzlu sirkə turşusu və 20 ml 6 M H_3PO_4 -də həll edilir) əlavə olunmuşdur. Nümunələr 1 saat qaynar su hamamında inkubasiya olunduqdan sonra buzun iştirakı ilə cəld soyudulmuş və üzərinə 6 ml toluol əlavə edilməklə fasiləsiz çalxalanmışdır. Alınan qırmızı-narıncı rəngdə olan toluol fraksiyasının optiki sıxlığı spektrofotometrə 520 nm dalğa uzunluğunda ölçülmüşdür. K olaraq toluol götürülmüşdür. Prolinin miqdarı standart L-prolin istifadə etməklə qurulmuş tərəddüd əyrisinə əsasən təyin edilmişdir (Sigma, ABŞ) [15].

LPO-nun səviyyəsi onun məhsulu olan MDA-nın miqdarı analizinə əsasən tədqiq olunmuşdur. MDA-nın miqdarı isə tiobarbitur turşusu (TBT) ilə reaksiya məhsulunun toplanma dərəcəsiindən asılıdır. MDA-nın miqdarı təyininə 1 q yarpaq üzərinə 20 ml 0,1%-li 3-xlorsirkə turşusu əlavə edilərək homogenizasiya olunması ilə başlanılmışdır. Alınan homogenat 10 dəq 12000g-də çökdürülmüş, supernatant üzərinə tərkibində 0,5%-li TBT olan 4 ml 20%-li 3-xlorsirkə turşusu əlavə olunduqdan sonra qarışıq 30 dəq 95°C-də su hamamında qızdırıldıqdan sonra buzla otaq temperaturunadək cəld soyudulmuşdur. Sonra qarışıq yenidən 10 dəq 12000g-də çökdürülmüş və spektrofotometrə 532 və 600 nm-də supernatantın optiki sıxlığı təyin olunmuşdur. MDA-nın miqdarı 600 nm dalğa uzunluğunda qeyri spesifik udulma çıxılmaqla ekstinksiya əmsalı $155 \text{ mM}^{-1}\cdot\text{sm}^{-1}$ istifadə etməklə hesablanmışdır [16].

$$C = ((\Delta OS/155) \cdot X \cdot V) / ((m \cdot \Delta m) \cdot l),$$

burada: C - MDA-nın miqdarıdır (mmol/q yaş kütlə), ΔOS - nümunələrdə 532 nm və 600 nm-də optiki sıxlıq arasındakı fərqi, 155 - MDA-nın 532 nm-də ekstinksiya əmsalıdır ($\text{mM}^{-1}\text{sm}^{-1}$), X - durulaşmadır (reaksiya qarışığının ümumi həcmi daxil olan ekstrakt nümunələrinin miqdarına bölünməklə hesablanır), V - ekstraktın həcmi (ml), m - yarpağın yaş kütləsi (q), Δm - quru kütlənin yaş kütləyə nisbəti, l - optiki yolun uzunluğu.

Zülalların ümumi miqdarı 0,12%-li Coomassie Brilliant Blue G-250 məhlulunun köməyi ilə spektrofotometrə təyin olunmuşdur. Məhlulun optiki sıxlığının 610 nm dalğa uzunluğunda ölçülmüşdür. Tərəddüd əyrisinin qurulması üçün standart zülal kimi qaramalın zərdab albumini (BSA) götürülmüşdür [17].

Cədvəl və qrafiklərdə verilən qiymətlər orta riyazi göstəricilər olub orta kvadratik kənarlanmanı əks etdirir. Nəticələrin analizi zamanı orta riyazi səhvlər və kənarlanmalar ($M \pm m$) nəzərə alınmışdır. $P < 0,05$ -in mənasının səviyyəsi inandırıcılıq əmsalı kimi qəbul olunmuşdur [18].

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Məlumdur ki, torpaqların şoranlaşması bitkilərdə AOR-nın toplanmasına səbəb olur. Bu zaman adaptasiyanın və yaşayış uğrunda mübarizənin əsas göstəricisi kimi antioksidant sistemin fermentlərinin stresin təsirindən aktivləşməsi diqqəti cəlb edir [Blokhina et al., 2003]. Bu nöqtəyi qarğıdalı bitkisinin ontogenezinin başlanğıc 30 günü ərzində NaCl duzunun müxtəlif qatılıqlarında inkişaf edən cücərtilərin yarpaq və köklərində AOR-nın toplanması və AO sisteminin komponentləri vasitəsi ilə onların utilizasiyasının tədqiqi ilə bağlı olan aldığımız nəticələr cədvəl 1, 2 və 3-də verilmişdir (cədv. 1,2,3). Cədvəllərdən göründüyü kimi qarğıdalı yarpaqlarında duzun qatılığının 1 mM-dan 200 mM-adək artması ilə adekvat olaraq SOD aktivliyi də artır. Əgər biz cədvəllərə diqqət etsək görürük ki, həm yarpaq və həm də kök hüceyrələri və toxumaları duz stressi şəraitində kifayət qədər prolin toplayırlar. Yarpaqlarda tolanan prolinin miqdarı zaman keçdikcə 200 mM duz qatılığında maksimal olur. Eyni ilə buna oxşar nəticələr bitkinin inkişafının 20 və 30-cu günləri də müşahidə olunmuşdur. Burada yeganə fərq ondan ibarət olmuşdur ki, bitkinin yaşı artdıqca 200 mM duz qatılığınadək MDA-nın, prolinin miqdarı artsa da 30 gündən sonra duzun qatılığının 200 mM-dan daha yüksək olması qeyd etdiyimiz birləşmələrin iqtidarının azalmasına səbəb olmuşdur. Cədvəldən göründüyü kimi qarğıdalı yarpaqlarında ÖTH MH-nə nisbətən daha yüksək MDA, prolin miqdarına və SOD və APO aktivliyinə malik olmuşdur. Eyni zamanda öyrənilən bu kəmiyyətlərin miqdarı və aktivlik səviyyəsi yarpaqlarda köklərlə müqayisədə 2-2,5 dəfəyədək yüksək olmuşdur. Bundan fərqli olaraq bitkinin kök hüceyrələrində duz şokuna və daimi normal duzluluğa cavab olaraq ilk 48 saat ərzində SOD aktivliyi dəyişməmişdir (nəticələr verilmir). Konstitutiv şəraitdən fərqli olaraq induktiv şəraitdə fermentin aktivləşməsi kifayət qədər prolin toplandıqdan sonra meydana çıxır. Prolinin kifayət qədər toplanması isə duzlaşmanın stres yarada biləcək səviyyəsində baş verir.



Cədvəl 1

Qarğıdalı bitkisinin inkişafının 10-cu günü vegetativ orqanlarda oksidləşdirici stresin bəzi parametrlərinin NaCl-un müxtəlif qatılıqlarının təsiri şəraitində dəyişməsi

NaCl, mM	Yarpaq								Kök			
	MH				ÖTH							
	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO
K	1.9	18.9	69.1	121.3	1.6	20.1	70.0	130.1	1.1	3.1	28.4	66.3
1	2.2	22.4	78.8	158.9	2.4	24.3	82.1	169.2	1.4	4.2	29.9	70.6
5	2.8	29.0	83.6	200.0	3.1	28.7	90.9	232.8	1.9	4.9	36.7	85.9
10	3.9	38.3	110.1	399.6	4.6	39.2	121.8	436.5	2.3	6.1	54.3	98.7
50	4.3	43.7	128.7	489.7	5.2	46.5	133.0	498.7	2.9	10.9	64.3	110.5
100	5.5	65.7	147.7	593.2	6.2	71.6	148.6	601.5	3.1	13.8	73.8	143.4
150	7.9	142.3	162.0	784.2	8.5	152.2	171.1	790.9	3.2	18.8	80.8	170.7
200	8.1	139.1	176.2	811.6	8.9	150.6	179.0	822.1	3.8	17.9	91.2	181.1
250	8.9	136.2	180.1	856.7	9.7	144.4	182.5	823.4	4.3	16.0	91.3	180.2
300	8.9	124.5	180.1	856.6	10.2	130.1	180.4	823.5	4.4	15.5	90.0	176.4

Qeyd: standart kənarlanma 3%-dən yüksək deyildir, MDA - mmol/q yaş kütlə, Prolin - mkq/q yaş çəki, SOD-EU/mq zülal, APO - EU/mq zülal

Buradan belə bir nəticə çıxarmaq olar ki, yarpaqlarda prolinin streslə induksiya olunan toplanması ilə əlaqədar olaraq ortaya çıxan SOD-un konstitutiv aktivliyinin yüksək səviyyəsi inkişafın ilk günlərində şok yaranan duzlaşmanın və K-un yaratdığı AOR-nın neqativ təsirini aradan götürür (Cədvəl 1, 2, 3).

Buna uyğun nəticələr APO fermentinin aktivliyinin tədqiqi zamanı da qeydə alınmışdır. Blokina və əməkdaşlarının göstərdiyi kimi bu ferment də orqanizmlərin AOR-nın təsirindən qorunmasında iştirak edir [19]. Cədvəl 1,2,3-dən də göründüyü kimi fermentin aktivliyi SOD-da olduğu kimi bitkinin yarpaq və köklərində bir-birindən duzun qatılığından asılı olaraq dəyişir. Göründüyü kimi fermentin dəyişmə dinamikası qarğıdalı bitkisinin kök və yarpaqları arasında fərqlidir. Belə ki, APO aktivliyi kök hüceyrələrində yarpaqlarla müqayisədə xeyli aşağıdır. Hətta duzlaşmanın ilk günlərində duz şokunun təsirindən fermentin aktivliyində dəyişmə nəzərə çarpmamışdır. Marahlı hal ondan ibarətdir ki, qarğıdalı bitkisinin kök sistemi hüceyrələrində APO-nun aktivləşməsi SOD-un aktivləşməsi ilə eyni vaxtda baş vermişdir.

Cədvəl 2

Qarğıdalı bitkisinin inkişafının 20-ci günü vegetativ orqanlarda oksidləşdirici stresin bəzi parametrlərinin NaCl-un müxtəlif qatılıqlarının təsiri şəraitində dəyişməsi

NaCl, mM	Yarpaq								Kök			
	MH				ÖTH							
	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO
K	2.5	19.5	71.3	122.4	2.1	22.3	71.8	123.0	1.7	3.9	29.7	69.8
1	2.9	27.6	86.9	165.7	3.9	31.3	42.4	171.7	2.1	4.9	43.7	86.0
5	3.6	35.9	97.0	210.1	4.8	42.8	52.3	224.7	2.7	7.8	64.3	101.4
10	4.5	46.7	119.3	403.7	5.8	54.9	66.7	428.5	3.6	9.4	71.8	129.8
50	5.8	55.5	149.5	499.1	6.4	66.7	79.2	522.9	3.8	12.0	77.4	141.5
100	7.9	80.9	166.1	601.1	8.3	88.9	101.3	619.4	4.0	14.6	80.6	151.5
150	9.3	151.2	170.2	786.3	9.9	162.3	182.3	799.1	4.4	15.5	85.6	167.2
200	10.1	160.8	189.5	818.8	11.3	169.6	202.8	828.5	4.7	16.1	89.0	170.3
250	10.5	186.7	198.0	866.5	12.5	198.4	222.2	870.4	5.0	16.7	94.5	184.5
300	10.9	185.4	200.1	860.7	12.4	198.4	229.3	869.7	5.2	17.1	96.4	186.4

Qeyd: standart kənarlanma 3%-dən yüksək deyildir

Yarpaqlarda NaCl-un qatılığının tədricən artaraq 200 mM-a çatması ilə uyğun olaraq SOD aktivliyi də artır. Belə bir mühitdə prolinin miqdarı da tamamilə buna uyğun olaraq artır. Köklərdə isə SOD-un aktivliyi K nümunələrində vegetasiyanın ilk günlərində nisbi dəyişməz qalır. Müəyyən olunmuşdur ki, SOD-un aktivləşməsi toxumalarda kifayət qədər prolin toplandıqdan sonra baş verir. Prolin isə duzların miqdarı şok əmələ gətirəcək miqdara çatdıqda daha çox toplanır. Bütün bunlarla yanaşı APO-nun aktivliyi yarpaqda və kökdə SOD aktivliyinə uyğun dəyişir. APO fermentinin özünün aktivliyinin dəyişməsi isə



yarpaqda və kökdə fərqli baş verir. Belə ki, kökdə APO aktivliyi yarpaqlarla müqayisədə həmişə aşağıdır. Kökdə APO-nun aktivləşməsi SOD-un aktivləşməsi ilə eyni gündə baş vermişdir.

Nəhayət qeyd edə bilərik ki, SOD və APO-nun aktivliyinin konstitutiv səviyyəsi stres zamanı əmələ gələn AOR-nın dağıdıcı təsirindən qorumaq üçün kifayətdir. SOD və APO-nun yarpaq və köklərdə aktivləşməsi bitkilərdə Na^+ və Cl^- ionlarının toplanması ilə əlaqədar olaraq oksidləşdirici stresin başladığını göstərir. Müləhizə edə bilərik ki, AOR-nın detoksikasiyasında iştirak edən SOD və APO mürəkkəb stres nəzarətindədir və duz stresində bu fermentlərin aktivləşmə səviyyəsi hüceyrədaxili AO birləşmələrin səviyyəsi və dağıdıcı təsirinin intensivliyi ilə təyin olunur.

Cədvəl 3

Qarğıdalı bitkisinin inkişafının 30-cu günü vegetativ orqanlarda oksidləşdirici stresin bəzi parametrlərinin NaCl-un müxtəlif qatılıqlarının təsiri şəraitində dəyişməsi

NaCl, mM	Yarpaq								Kök			
	MH				ÖTH							
	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO	MDA	Prolin	SOD	APO
K	3.1	20.2	79.0	119.0	3.2	20.9	81.4	120.0	1.6	4.3	30.1	70.2
1	8.9	40.9	99.9	215.4	9.2	42.5	105.7	223.7	2.2	6.8	47.3	92.5
5	14.7	70.8	120.5	386.7	15.0	74.6	131.8	401.8	2.3	8.5	59.3	116.4
10	16.5	120.4	142.7	429.5	17.3	125.7	156.3	436.9	2.6	9.8	66.1	135.6
50	18.0	139.8	154.8	542.3	19.2	146.4	169.5	555.1	2.9	11.7	74.8	148.2
100	19.7	151.2	166.1	667.4	20.6	160.3	180.2	679.8	3.1	12.9	80.2	163.4
150	21.3	164.3	175.0	790.0	22.9	170.2	192.4	801.1	3.2	14.2	88.5	176.3
200	21.3	158.8	166.4	689.1	22.7	164.3	179.5	756.8	3.1	14.0	79.3	175.1
250	18.7	141.3	123.8	599.2	16.4	149.6	160.2	744.1	2.9	13.4	71.7	158.5
300	15.4	139.0	111.6	501.3	13.7	138.5	143.3	679.8	2.8	12.4	76.2	147.5

Qeyd: standart kənarlanma 3%-dən yüksək deyildir

Alınan nəticələr göstərir ki, qarğıdalı bitkisinin duz stressi zamanı yaşamaq üçün üstünlüklər qazanması streslə induksiya olunan prolinin yaranması və fəaliyyəti və eyni zamanda müdafiə mexanizmlərinin aktivləşməsi, yəni SOD və APO-nun yüksək aktivliyi ilə təmin olunur.

Müəyyən olunmuşdur ki, kökdə prolinin miqdarı 300 mM NaCl qatılığında 30-cu gün təqribən 12.1 mkmol/q yaş kütləyə bərabər olduğu halda bu göstərici yarpaqların MH və ÖTH-də təqribən 139 mkq/q yaş kütləyə bərabərdir ki, bu da təqribən 12 dəfə aşağı olduğunu göstərir. Bununla yanaşı SOD aktivliyi də kökdə həmin duz qatılığında zəif dəyişir. SOD-un aktivliyi kökdən fərqli olaraq yarpaqda təqribən 2 dəfəyədək artmışdır. Kafi və onun əməkdaşları göstərir ki, prolinin yüksək qatılığı protoplazma və vakuol arasında osmotik potensialın tarazlığının saxlanması üçün lazımdır. Prolinin miqdarının kökdə duzun qatılığının artması ilə əlaqədar olaraq tədricən artmasına baxmayaraq o, yarpaqla müqayisədə aşağı sürətlə baş verir [20].

Bundan fərqli olaraq NaCl-un qatılığının 1 mM-dan tutmuş 300 mM-adək tədricən artması zamanı MDA-nın miqdarının da dəyişməsində bir proporsionallığın olduğunu görürük. Prolində olduğu kimi MDA-nın miqdarında da zaman keçdikcə artma baş verir və inkişafın 30-cu günündən başlayaraq yüksək duz qatılıqlarında bu artım tədricən zəifləyir və sonda elə bir hədd gəlib çatır ki, onun sintezi tamamilə dayanır. Müşahidə olunan əsas əlamətlərdən biri 200 mM-dan yuxarı qatılıqlarda zaman keçdikcə fermentlərin aktivliyinin prolinin və MDA-nın miqdarının artmasının davam etdiyi müddətdə zəifləməsidir. Yəni fermentlərin aktivliyinin azalması intermediatların miqdarının artmasını qabaqlamış və daha tez azalmağa başlamışdır. Bu da görünür irimolekullu zülali birləşmə olan fermentlərin üçölçülü strukturunun duzların yüksək qatılıqlarının təsirindən daha tez dağılması ilə əlaqədardır.

Cədvəldən göründüyü kimi (Cədvəl 1,2,3) bitkinin inkişafının ilk günlərindən başlayaraq prolinin miqdarı duzun çox yarada biləcək miqdarında sürətlə artır və müəyyən vaxtdan sonra onun miqdarında sürətlə azalma baş verir. Bu nəticəni onun sintezinin biokimyəvi proseslərinin duzlarla inhibirləşməsi ilə izah etmək olar. Cədvəllərdən də göründüyü kimi kök və yarpaqda prolinin miqdarı həmişə 1:10, 1:12 nisbətində olmuşdur.

Beləliklə LPO və AO sistemin komponentləri zamandan asılı olaraq dəyişir. Duzun qatılığının 1 mM-dan 200 mM-adək artması prolinin miqdarının və SOD aktivliyinin artmasına səbəb olur. 10, 20 və 30 günlük duz ekspozisiyası dövründə prolinin miqdarı yüksək duz qatılığında azalsa da MDA-nın miqdarı və SOD aktivliyi nəzərəcərpacaq dərəcədə artmışdır. Buna uyğun nəticələr Skulaçev işlərində də alınmışdır



[21]. Alınan bu nəticələr belə bir nəticəyə gəlməyə əsas verir ki, prooksidant və AO sistemin tarazlığı bitkilərin duz stresinə daha tez adaptasiya olunması üçün lazım olan əlamətlərdən biridir.

ƏDƏBİYYAT

1. Кузнецов Вл.В., Рошупкин Б.В., Хыдыров Б.В., Борисова Н.Н. Взаимодействие конститутивной и индуцибельной устойчивости растений при засолении // ДАН СССР, 1990, т. 314, с. 509-512
2. Hasegawa P.M., Bressan R.A., Zhu J.K., Bohnert H.J. Plant cellular and molecular responses to high salinity // Plant Physiol. 2000, v. 51, p. 463-499
3. Xiong L., Zhu J.K. Molecular and genetic aspects of plant responses to osmotic stress // Plant, Cell and Environment, 2002, v. 25, p. 131-139
4. Əzizov Q.Z. Azərbaycanın şoranlaşmış torpaqlarının duzluluq dərəcəsi və tip-lərinə görə təsnifatı. Bakı, 2002, 29 s.
5. Mittler R. Oxydative stress. Antioxidant and stress tolerance//Trends Plant Sci.,2002, v.7, p.405-409
6. Курганова Л.М., Веселов А.П., Сеницына Ю.В., Еликова Е.А. Продукты перекисное окисление липидов как возможные посредники между воздействием повышенной температуры и развитием стресс-реакции у растений // Физиология растений, 1999, т.46, № 1, с. 218-222
7. Жиров В.К., Мерзляк М.Н., Кузнецов Л.В. Перекисное окисление мембранных липидов холодостойких растений при повреждении отрицательными температурами // Физиология растений, 1982, т. 29, № 6, с. 1045-1053
8. Nakano Y., Asada K. Hydrogen peroxide is scavenged by ascorbate-specific peroxidase in spinach chloroplasts // Plant Cell Physiol., 1981, v. 22, p. 867-880
9. Sairam R.K., Srivastava G.C. Changes in antioxidant activity in subcellular fractions of tolerant and susceptible wheat genotypes in response to long term salt stress // Plant Sci., 2002, № 162, p. 897-904
10. Mann T., Keilin D. Hemocuprein and hepatocuprein copper-protein compounds of blood and liver in mammals // Proc. R. Soc. Lond. B. 1938, v. 126, p. 303-315
11. Бараненко В.В. Супероксиддисмутаза в клетках растений // Цитология, 2006, №6, с.465-474
12. Zhu D., Scandalios L.G. Differential accumulation of manganese-superoxide dismutase transcripts in maize in response to abscisic acid and high osmoticum // Plant Physiol., 1994, v. 106, p.173-178
13. Guliev N.M., Babaev G.G., Bairamov Sh.M. et al. Purification, properties, and localization of two carbonic anhydrase from *Amaranthus cruentus* leaves // Russian Journal of Plant Physiology, 2003, v. 50, № 2, p. 213-219
14. Beauchamp Ch., Fridovich I. Superoxide dismutase improved assays and an assay applicable to acrylamide cels // Anal. Biochem., 1971, v. 4, p. 276-287
15. Bates L.S., Waldren R.P., Teare I.D. Rapid determination of free proline for water stress studies // Plant Soil, 1973, v. 39, p. 205-207
16. Hodges D.M., DeLong J.M., Forney C.F. et al. Improving the thiobarbituric acid-reactive-substances assay for estimating lipid peroxidation in plant tissues containing anthocyanin and other interfering compounds // Planta, 1999, v. 207, p. 604-611.
17. Sedmak J.J. Grossberg S.E. A rapid, sensitive, and versatile assay for protein using coomassie Brilliant Blue G-250 // Annals of Biochemistry, 1977, v. 79, p. 544-552
18. Доспехов В.А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). М.: Агропромиздат, 1985, 35 с.
19. Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V. Antioxidants. Oxidative damage and oxygen deprivation stress: A Review // Ann. Bot., 2003, v. 91, p. 179-194
20. Кафи М., Стюарт В.С., Борланд А.М. Содержание углеводов и пролина в листьях, корнях и апексах сортов пшеницы, устойчивых и чувствительных к засолению // Физиология растений, 2003, т. 50, № 2, с. 174-182
21. Скулачев В.П. Иозможная роль активных форм кислорода в защите от вирусных инфекций // Биохимия, 1999, т. 63, вып. 11, с. 1570-1585



Резюме

Влияние солевого стресса на активность некоторых ферментов антиоксидантных систем в органах растения кукурузы Г.Г. Бабаев, Г.А. Абыев, З.А. Адизаде

Были изучены влияния NaCl в концентрациях 1, 5, 10, 50, 100, 150, 200 и 300 мМ на активность ферментов антиоксидантных систем супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1.) и аскорбатпероксидазы (АПО, КФ 1.11.1.11) в листьях кукурузы (*Zea mays* L.). Было обнаружено, что постепенное увеличение концентрации NaCl до 200 мМ приводит к параллельному увеличению активности СОД и АПО. Это увеличение связано с определенным увеличением количества малонового диальдегида (МДА) и пролина, конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Дальнейшее увеличение концентрации соли со временем подавляет активность ферментов. Результаты показывают, что кукуруза с различными концентрациями NaCl обладает более эффективным механизмом защиты от АО.

Summary

Effect of salt stress on the activity of some enzymes of the antioxidant system in the organs of corn plant H.G. Babayev, H.A. Abiyev, Z.A. Adizade

The activity of superoxide dismutase (SOD, EC 1.15.1.1.) And ascorbate peroxidase (APO, EC 1.11.1.11), enzymes of the antioxidant system (AO) in the leaves of the corn plant (*Zea mays* L.) 1, 5, 10, 50, 100, 150, 200 and the effect of 300 mM NaCl concentrations was studied. It was found that a gradual increase in NaCl concentration up to 200 mM leads to a parallel increase in SOD and APO activity. This increase is due to a certain increase in the amount of malondialdehyde (MDA) and proline, the end products of lipid peroxidation (LPO). Further increase in salt concentration inhibits the activity of enzymes over time. The results show that corn of different concentrations of NaCl has a more effective AO defense mechanism.

Daxil olub: 16.07.2020

Qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin cərrahi müdaxilə üsullarından və tətbiq olunan immunomodulyatorlardan asılı olaraq immunoreabilitasiyası

P.M.Abbasəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər exinokokkozu, immunomodulyator, immunoфан, cərrahi müalicə

Ключевые слова: эхинококкоз печени, иммуномодулятор, иммунофан, хирургическое лечение

Key words: liver echinococcosis, immunomodulator, immunofan, surgical treatment

Ekinokokkoz Azərbaycanın bir çox rayonlarında insan və heyvanlar arasında kifayət qədər geniş yayılmış ciddi parazitar xəstəlikdir [1]. Müalicədə bir sıra nailiyyətlərə baxmayaraq, exinokokkoz problemi aktual olaraq qalır. Dünyanın bir çox ölkəsində, xüsusən də endemik zonalarda, exinokokkoz halları nəinki azalır, əksinə davamlı olaraq artmaqda davam edir [2,3]. Exinokokkoz müxtəlif yaşlarda iolan insanlara təsir göstərir. 70%-ə qədər hallarda 20-60 yaş arasında olan şəxslərdə qeydə alınır. Bu da problemin tibbi, sosial və iqtisadi əhəmiyyətini təyin edir [4,5]. Baytarlıq təbabətinin uğuru sayəsində exinokokkoz xəstəliyinin azalma dövrü və əhali arasında davam edən sağlamlıq tədbirləri indi artım dövrü ilə əvəz edilmişdir [6,7].

Ultrasəs və kompyuter tomoqrafiyası kimi yeni yüksək informativliyə malik diaqnostik metodların klinik praktikaya tətbiqi ilə qaraciyər exinokokkozunun aşkar edilmə tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır



və bu da qaraciyər zədələnməsinə daha çox diqqəti tələb edir [8]. Qaraciyər exinokokkozunun diaqnostika və müalicəsində əhəmiyyətli irəliləmələrə baxmayaraq, klinisistlərin bu mövzuya olan marağı zəifləmir [9].

Exinokokkozun müalicəsinin nəticələri hələ də qənaətbəxş hesab edilə bilmədiyi üçün problem cərrahların diqqət mərkəzində qalır [10]. Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq qeyd etmək maraqlıdır ki, qaraciyər exinokokkozu zamanı immunoloji müdafiənin pozulmasının bəzi mexanizmləri tamamilə aydın deyildir.

Hesab edilir ki, helmintozlar və çoxhüceyrəli parazitlər üçün patogenin insan orqanizminin fərdi spesifikliyinə, orqan və toxuma səviyyələrində aktiv uyğunlaşması ilə xarakterizə olur [11]. Bu zaman ev sahibi-daşıyıcı antiparazitik müdafiə proseslərini səfərbər etməyə yönəlmiş faqositoz reaksiyaları, humoral, hüceyrə və toxuma səviyyələrində müdafiələri də aktivləşdirir [12]. Ekinokokkoz xəstəliyində belə reaksiyaların inkişaf mexanizmləri araşdırılmamışdır. Bu pozuntular cərrahi müalicədən əvvəl və sonra cərrahi kompleksin təkmilləşdirilməyi patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış sxemlərdən istifadə imkanları, kliniki proqnoz, həmçinin təkrarlanan, qalıq exinokokkoz və residivlərin qarşısının alınması da araşdırılmamışdır [13].

Hesab edilir ki, helmintozlar və çoxhüceyrəli parazitlər üçün ümumilikdə insan orqanizminin, orqanların və toxumaların fərdi spesifikasına təridəcinin aktiv adaptasiyası xarakterikdir [14]. Daşıyıcı-orqanizm tərəfindən bu zaman, eləcə də humoral, hüceyrə və toxuma səviyyəsində faqositar reaksiyalar aktivləşir ki, bu da antiparazit müdafiə proseslərinin mobilizasiyasına yönəlmiş olur [11]. Exinokokkoz xəstəliyi zamanı belə reaksiyaların mexanizmləri tədqiq edilməmişdir. Həmçinin cərrahi müalicə ilə kompleksdə əməliyyatdan əvvəl və sonra patogenetik əsaslandırılmış sxemlərin tətbiq edilməsi imkanları da sona qədər tədqiq edilməmişdir, eləcə də residivləşən, rezidual exinokokkun profilaktikası və reinvaziyası da sona qədər tədqiq edilməmişdir [13].

Bu təkcə klassik diaqnostika metodları ilə göstərişlərin dəqiqləşdirilməsini deyil, həm də tibb elminin nailiyyətlərini nəzərə alaraq, müalicə-diaqnostika taktikasının təkmilləşdirilməsinin yeni yollarının axtarılmasını da tələb edir. Bunlara plazma cərrahiyyəsi, kriocərrahiyyə, endovideoskopik cərrahiyyə metodlarının işlənilib hazırlanması və tətbiq edilməsi də buraya aiddir. Patologiyaların müalicəsinin konservativ metodlarının axtarılması istiqamətində də aktiv tədqiqatlar aparılır [13]. Baxmayaraq ki, exinokokkozun müalicəsinin yeganə radikal metodu cərrahi müalicə hesab edilir [4], müəyyən üstünlükləri nəzərə alınmaqla spesifik medikamentoz preparatların istifadəsi nümayiş etdirilir. Bu metodlar müalicəni effektivliyinin artırılmasına imkan verir [4]. Bütün bu yuxarıda qeyd edilənləri qaraciyərin müxtəlif formalı exinokokkozu olan xəstələrin müalicəsi zamanı ənənəvi və azinvaziv metodlar ilə yanaşı immunterapiyanın tətbiq edilməsi məsələsini qarşıya qoyur.

Tədqiqatın material və metodları. Azərbaycan Tibb Universitetinin 3N-li ümumi cərrahiyyə klinikasında qaraciyər exinokokkozu olan 41 xəstə tədqiqat daxil edilmişdir. Müayinə edilən xəstələr arasında 11 kişi, 30 qadın olmuşdur, onların yaş həddi 16-70 arasında olmuşdur. Xəstələr iki qrupa ayrılmışdır:

1-Nəzərə qrupu – 11 xəstə, müalicə ənənəvi metodlar ilə aparılmışdır.

2-Əsas qrup- 30 xəstə, onlara müalicə İmmunofan ilə əməliyyatdan əvvəlki dövrdə aparılmışdır. Preparat immun tənzimləyici, detoksikasion, hepatoprotektor təsirə malik olub, sərbəst radikalların və peroksidləşmə birləşmələrinin inaktiviyasına səbəb olur. Farmakoloji təsirlər üç effektdə nail olmasına imkan verir – immun sistemin korreksiyası, orqanizmin oksidləşmə və oksidləşmə əleyhinə reaksiya balansının bərpa edilməsinə və hüceyrələrin transmembran nəqliyyat nasos zülalları ilə bağlı olan çoxsaylı dərman davamlılığının inhibirləşməsi. Preparatın təsiri 2-3 saat ərzində özünü göstərir və 4 ay ərzində davam edir. Sonunculardan fərqli olaraq preparat reagen IgE (immunqlobulin E) sinif anticisimlərinin produksiyasına nəzərəçarapan dərəcədə təsir göstərir və qəfil tipli hiperhəssaslıq reaksiyasının gücləndirir. IgA (immunqlobulin A) anadangəlmə kifayət qədər olmadıqda preparat onun stimullaşdırır. İmmunofan şiş hüceyrələrinin çoxsaylı dərman həssaslığını zəiflədir və onların təsirə qarşı həssaslığının artırır. Qaraciyərin zədələnməsi olan bütün xəstələr ümumi qanın və sidiyin klinik-laborator müayinəsindən keçmişlər. Qaraciyərin funksiyası ümumi zülal və zülalla fraksiyasının, xolesterin, qləvi fosfataza, aldolaza, protrombin indeksi müayinəsi yolu ilə öyrənilmişdir. Mədəaltı vəzi funksiyası qanda şəkərin, qanda və sidikdə amilazanın təyin edilməsi ilə tədqiq edilmişdir. Ürək-damar sisteminin funksiyası auskultasiyas, EKQ, AT-in ölçülməsinə əsasən təyin edilmişdir. İmmunoloji testlər öyrənilmişdir.

Biz klinikada praktik olaraq vahid laborator müayinə dəstindən istifadə etmişik. İlk növbədə qaraciyərin morfofunksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə, endogen intoksikasiyanın və oksidləşdirici stressin



kəskinlik dərəcəsinin öyrənilməsinə yönələn qarşıya qoyulan vəzifələrin həll edilməsi üçün kompleks müayinələr aparılmışdır.

Əldə edilən nəticələri təhlil edərək, biz belə qərar gəldik ki, daxili orqanların exinokokkozu zamanı lokalizasiya, ölçü və kistin xarakterindən asılı olmayaraq, immunoloji sistemdə bir sıra immunoloji sistem dəyişikliklər baş verir və antiparazitar müdafiəyə cavabdeh olur. Onlara immunoloji reaktivliyin humoral və hüceyrə səviyyəsində dəyişikliklər aid edilir, ümumilikdə çoxhüceyrəli parazitlərin başqa formalarından az fərqlənir. Bu dəyişikliklərin əsas təzahür halları eozonofillər, immunitetin T-limfositlər halqasının zəifləməsi və İgE, İgA, İgM sinfindən olan immunqlobulinlər sintezinin güclənməsi baş verir.

İdeal və birdəfəlik qapalı exinokokkektomiya bərpa edildikdə spesifik immunitet göstəricilərinin bərpa olunması vaxt verir və əməliyyatdan sonrakı dövrdə müəyyən korreksiyaları tələb edir. İri atipik qaraciyər rezeksiyası zamanı 28% halda preventiv və profilaktik immunkorreksiyaedici terapiyanın aparılması tələb edilir.

- Spesifik parazitəleyhinə preparat olan immunofanın istifadə edilməsilə kompleks profilaktika residivləşən rezidual exinokokkoz riskini, eləcə də spontan invaziya və reinvaziya riskini aşağı salır.

- Qaraciyər exinokokkozunun ənənəvi cərrahi müalicə metodları 25,6% xəstədə erkən əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların, eləcə də əməliyyatından sonrakı uzaq dövrdə 13,5% xəstədə ağırlaşmaların inkişaf etməsilə müşayiət olunur.

- Əməliyyatdan əvvəlki və əməliyyat zamanı laborator, KT və USM diaqnostika ruseym elementi olmayan Echinococcus cysticus sterilis bioloji variantının diaqnostikası üçün dürüst hesab edilir ki, bu da qaraciyər rezeksiyasından və total persistektomiyadan imtina etməyə, xəstəliyin residivi yaranma riski olmadan daha az travmatik parsial persistektomiyanın xeyrinə seçim etməyə imkan verir.

- Qaraciyər exinokokkozu zamanı müasir texnologiyaların istifadə edilməsi 60,8% halda intraoperasion qan itkisinin həcmi azaltmağa imkan verir, əməliyyatın davamətmə müddəti 26,2% qısalmır, qeyri-effektiv hemostaz ilə bağlı olan əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaları istisna etməyə imkan verir.

- Müasir cərrahi və diaqnostika texnologiyalardan istifadə etməklə cərrahi taktikaya göstərişlər genişlənməsi ilə cərrahi taktikanın optimallaşdırılması, eləcə də fibroz kapsulun kəsilməsi erkən əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaları 25,6%-dən 11,1%-ə qədər azaltmağa imkan verir, stasionarda qalmanın orta davamətmə müddəti 20,8-dən 1,6 cərpayı/günə qədər azalır. Əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrlərdə yaxşı nəticələrin payı 67,6%-dən 90,7%-ə qədər artır, residivlərin tezliyi 13,5%-dən 2,3%-ə qədər azalır

ƏDƏBİYYAT

1. Агаев Р.М., Мамедов Р.М., Будан А.К. Принципы диагностики и лечения эхинококкоза печени // *Анналы хирургии*, 2005, №1, с 54-60.
2. Ахмедов Р.М., Исроилов Р.И., Муаззамов Б.Б. Роль комплексной диагностики в эффективности лечения эхинококкоза печени // *Вестник уральской медицинской академической науки*, 2011, № 3, с. 24-25.
3. Li Yongshou The treatment of biliary tract obstruction by liquefied necrosis of hepatic alveolar tchinococcosis / XXIV World Congress of Hydatidology. China, 2011, p.224.
4. Арестова С.В., Афуков И.В., Котлубаев И.В. и др. Диагностика эхинококкоза у детей на современном этапе // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*, 2014, № 2, с. 30-36.
5. Replacement of the vena cava with aortic graft for living donor liver transplantation in Budd-Chiari syndrome associated with hydatid cyst surgery: a case report // *Transplant Proc.*, 2012, v. 44(6), p.1757-8.
6. Ермаков Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз) // *Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни*, 2012, № 3 (44).
7. Ахмедов С.М. и др. Резекция печени при эхинококкозе, осложненном механической желтухой / *Материалы XX-го юбилейного международного Конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*. Донецк, 2013, с.12-13.
8. Колкин Я.Г. и др. Эндохирургические операции при гидатидозном эхинококкозе печени / *Материалы XX-го юбилейного международного Конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ*. – Донецк, 2013, с.28-29.
9. Мамедов М. и др. Эффективность применения лапароскопической эхинококкэктомии при эхинококкозе печени // *Анналы хирургии*, 2005, №5, с.30-33.



10. Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Даминова Н.М. Особенности эндоскопических вмешательств в комплексном лечении осложненного эхинококкоза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии, 2010, №1, с. 97
11. Барская Л.О. и др. Ранние морфофункциональные изменения печени после обширной резекции // Анналы хирургической гепатологии, 2013, №1, с. 70-77.
12. Ахаладзе Г.Г. Ключевые вопросы хирургического лечения абсцессов печени // Анналы хирургической гепатологии, 2012, №1, с. 53-59.
13. Шрестха Х.К. Компьютерная томография в диагностике эхинококкоза различной локализации: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2007, 22с..
14. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А. Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени // Анналы хирургической гепатологии, 2011, №4, с.25-33.

Резюме

Иммунореабилитация больных эхинококкозом печени в зависимости от методов хирургического вмешательства и примененных иммуномодуляторов П.М.Аббасалиева

В клинике общей хирургии №3 Азербайджанского Медицинского Университета на стационарном лечении находились 41 больных с эхинококкозом печени. Среди обследованных нами больных мужчин было -11, женщин - 30 в возрасте от 16 до 70 лет. Больные были разделены на две группы: 1-Контрольная группа-11 больных, где лечение проводилось традиционными методами, 2-Основная группа-30 больных, лечение которым проводилось с использованием Иммунофана, в периоперационном периоде, последний обладает иммунорегулирующим, детоксикационным, гепатопротекторным действием и вызывает инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений. Оптимизация хирургической тактики с расширением показаний к выполнению операций, включающих удаление фиброзной капсулы (перикистэктомия, идеальная эхинококкэктомия, резекция печени) при применении современных хирургических и диагностических технологий позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений с 25,6 % до 11,1 %, среднюю длительность стационарного лечения с 20,8 до 13,6 койко-дней а в отдаленном периоде увеличить долю хороших результатов с 67,6 % до 90,7 % и сократить частоту рецидивов с 13,5 % до 2,3 %.

Summary

Immunorehabilitation of patients with liver echinococcosis, depending on the methods of surgical intervention and applied immunomodulators P.M.Abbasaliyeva

In the clinic of general surgery No. 3 of the Azerbaijan Medical University, 41 patients with liver echinococcosis were inpatient treatment. Among the patients we examined, there were 11 men, 30 women aged from 16 to 70 years. The patients were divided into two groups: 1-Control group-11 patients, where the treatment was carried out by traditional methods, 2-main group-30 patients, who were treated with the use of Immunofan, in the perioperative periods, the latter has an immunoregulatory detoxification, hepatoprotective effect and causes inactivation of free radical and peroxide compounds. Optimization of surgical tactics with the expansion of indications for performing operations, including the removal of the fibrous capsule (pericystectomy, ideal echinococcectomy, liver resection) with the use of modern surgical and diagnostic technologies can reduce the incidence of early postoperative complications from 25.6% to 11.1%, the average duration of inpatient treatment from 20.8 to 13.6 bed-days and in the long-term period to increase the proportion of good results from 67.6% to 90.7% and reduce the frequency of relapses from 13.5% to 2.3%.

Daxil olub: 15.07.2020



İntima media qalınlığı göstəricisinin prelinik aterosklerozun inkişafını qiymətləndirmədə istifadəsi

R.N.Nəcəfov

Akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: prelinik ateroskleroz, ürək-damar xəstəlikləri, intima media qalınlığı, aterosklerotik düyün

Ключевые слова: доклинический атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, толщина интимы-медиа, атеросклеротический узел

Key words: preclinical atherosclerosis, cardiovascular disease, intima media thickness, atherosclerotic plaque

Avropada 2017-ci ildə hər 100000 əhaliyə illik xəstələnmə ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) üzrə 1133 (1002-1289), ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) üzrə 176.3 (150.0-238.0), rastgəlmə ÜDX üzrə 6595 (6184-7108), ÜİX üzrə 2270 (1508-2565), ölüm isə ÜDX üzrə bütün ölümlərə nəzərən qadınlar arasında 47%, kişilər arasında 39%, ÜİX üzrə ÜDX xəstəliklərinə nəzərən qadınlar arasında 38%, kişilər arasında 44% təşkil etmişdir.[1] Azərbaycanda isə 2017-ci ildə hər 100000 əhaliyə illik xəstələnmə ÜDX üzrə 998.8, ÜİX üzrə 263.2, rastgəlmə ÜDX üzrə 6862, ÜİX üzrə cəmi 2270, ölüm 586.7, o cümlədən ÜDX üzrə 345.8 olmuşdur.[1][2] Ən böyük komponenti son zamanlar aterosklerotik ÜDX adlandırılan ÜDX Avropada mütləq sayla hər il >4 milyon ölüm üçün məsuldur. 65 yaşdan aşağı olan kişilərdə ÜDX ölümünün qadınlardan daha çox olmasına baxmayaraq (193000-ə qarşı 490 000), ümumi götürüldükdə qadınlarda (2.2 million) kişilərdən (1.8 million) daha çox halda rast gəlinir [3].

4184 fərdin cəlb olunduğu qeyri-invaziv PESA kohort tədqiqatı 40-54 yaşlı asimptomatik 71% kişidə və 43% qadında prelinik ateroskleroz olmasını aşkarlamışdır [4].

Yuxu arteriyalarında Dupleks ÜSM vasitəsilə ölçülən İMT göstəricisinin >0.9 mm olması anormal qəbul olunur və prelinik aterosklerozun müstəqil prediktoru hesab edilə bilər. İMT>1.5 mm isə artıq aterosklerotik düyün adlandırılabilir [5,6].

Tədqiqatın məqsədi. İntima media qalınlığı göstəricisinin yaş xüsusiyyətlərini öyrənmək.

Tədqiqatın materialları və metodları. 2010-2017-ci illər ərzində "Toshiba" ultrasəs cihazı ilə "Boyun damarlarının tripleks skannerləşdirilməsi və intrakranial arteriyaların ultrasəs dopplerografiyası" müayinəsindən keçmiş 483 xəstənin retrospektiv müşahidələri əsasında təhlil aparılmışdır. Tədqiq edilən xəstələrin orta yaşı 53.28 ± 14.06 (min 9, maks 86 yaş), orta kəmiyyətin standart xətası ± 0.64 olmuşdur. Müayinə olunanlar içərisində 165 (34.16%) kişi, 318 (65.84%) qadın olmuşdur.

İntima-media qalınlığı - İMT göstəricisi. İMT üçün ölçmələr həm sağda və həm də solda: ümumi, xarici və daxili yuxu arteriyalarında aparılmışdır. İMT kompleksinin ölçülməsi bütün qışaların dəqiq təsvirini almaqla damarların arxa divarından aparılmışdır. Burada iki paralel hiperexogen xətt (tunica intima və tunica adventicia), hipoexogen boşluqla bölünür (tunica media). İMT göstəricisi intimanın daxili səthi ilə medianın xarici səthi arasındakı məsafəyə uyğun götürülmüşdür. İMT sərhədləri aşağıdakı aralıqlarda müəyyən edilmişdir:

<0.9mm	-normal qalınlıq
0.9 -1.0 mm	- aralıq qalınlıq
> 1.0 mm	- artmış qalınlıq
≥ 1.5 mm	-aterosklerotik düyün
1.5-3.0 mm	
>3.0 mm	

Ümumi, xarici və daxili yuxu arteriyalarında stenozun dərəcələri və ya aterosklerozun olub olmadığı aşağıda göstərilən faizlərə uyğun olaraq N, AS+; AS++; AS+++ və AS++++ kimi ifadə edilmişdir.

0%	- normal
0-50%	-AS+
51-60%	-AS++
61-70%	-AS+++
>70%	-AS++++

Alınmış nəticələr. 483 fərdin sağ və sol ümumi, xarici və daxili yuxu arteriyalarında aparılmış boyun damarlarının skannerləşdirilməsi və ultrasəs dopplerografiyasının retrospektiv təhlili nəticəsində aşağıdakı nəticələr alınmışdır.



253 (52.38%) fərddə, müayinə olunanların yarısından çoxunda $IMT < 0.9$ mm, yəni normal, yerdə qalan 230 (47.62%) fərddə isə $IMT \geq 0.9$ mm, yəni normadan yüksək olmuşdur. Bunlardan 108 (bütün müayinə olunanlara nəzərən; $N=483$; 22.36%; $IMT \geq 0.9$ mm olanlara nəzərən; $n=230$; 46.96%) fərddə IMT 0.9-1.0 mm arasında olmuşdur. 122 (müvafiq olaraq 25.26% və 53.04%) fərddə isə $IMT > 1.0$ mm olmuşdur. Aterosklerotik düyün 170 (35.20%) fərddə aşkarlanmışdır. Bunlardan 84 (17.4%) nəfərdə düyünün ölçüsü 1.5-3.0 mm arasında, 86 (17.8%) nəfərdə isə ≥ 3.0 mm olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Müayinə olunmuş fərddə IMT qalınlığı göstəricilərinin və aterosklerotik düyünün rastgəlmə nisbətləri

N=483	İMT			AS düyün	
	< 0.9 mm	0.9-1.0 mm	>1.0 mm	≥ 1.5 mm	
				1.5-3.0	> 3.0
Mütləq sayla	253	108	122	84	86
Faizlə	52.38	22.36 46.96	25.26 53.04	17.39	17.81

Qeyd: faiz qrafasında yuxarı sətirdəki rəqəmlər ümumi müayinə olunanlara, aşağı sətirdəki rəqəmlər isə $IMT \geq 0.9$ mm olanlara nəzərən verilmişdir.

Ümumi, xarici və daxili yuxu arteriyalarında stenozun dərəcələri və ya aterosklerozun olub olmadığı araşdırılmasından alınan nəticələr belə olmuşdur: 130 (26.91%) fərdin ümumi, xarici və daxili yuxu arteriyalarında heç bir stenoz əlamətləri aşkarlanmamışdır. 353 (73.09%) fərddə müxtəlif ağırlıq dərəcəsində olan stenoz əlamətləri aşkarlanmışdır. AS+ 106 (bütün müayinə olunanlara nəzərən; $N=483$; 21.94%; stenoz olanlara nəzərən; $n=353$; 30.03%), AS++ 84 (müvafiq olaraq, 17.39% və 23.80%), AS+++ 72 (müvafiq olaraq 14.90% və 20.40%) və AS++++ isə 91 (müvafiq olaraq 18.84% və 25.78%) fərddə müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 2

Müayinə olunmuş fərddə stenozun ağırlıq dərəcələrinin rastgəlmə nisbətləri.

N=483	Normal	Stenozun ağırlıq dərəcələri, $n=353$			
		AS+	AS++	AS+++	AS++++
Mütləq sayla	130	106	84	72	91
Faizlə	26.91	21.94 30.03	17.39 23.80	14.90 20.40	18.8425.78

Qeyd: faiz qrafasında yuxarı sətirdəki rəqəmlər ümumi müayinə olunanlara, aşağı sətirdəki rəqəmlər isə stenozun müxtəlif ağırlıq dərəcələri olanlara nəzərən verilmişdir.

Müayinə olunmuş fərddə IMT qalınlığı müxtəlif yaş qruplarına görə müqayisə olunmuşdur. Müqayisə 3 yaş qrupunda aparılmışdır: <40 yaş; 40-65 yaş; >65 yaş. Dupleks USM göstəricisi kimi 3 IMT göstəricisi götürülmüşdür: <0.9 mm; 0.9-1.0 mm; >1.0 mm. Göstəricilər həm mütləq rəqəmlə və həm də faizlə hesablanmışdır. Cədvəl 3-də gördüyünüz kimi, faiz qrafasında üstdəki rəqəmlər cəmi müayinə olunanlara nəzərən, altıdakı rəqəmlər isə həmin yaş qrupundakı rastgəlməyə nəzərən hesablanmışdır. Cədvəlin və alınmış nəticələrin dürüstlüyü χ^2 statistikasi ilə yoxlanmışdır (Şək.). Həm cədvəl 3, həm də şəkildən göründüyü kimi, yaş <40 il olanlarda 87.78% halda IMT göstəricisi <0.9 mm olur. Ehtimal ki, yaş artdıqca (yaş >40 il) ateroskleroz prosesinin sürətlənməsi ilə əlaqədar olaraq bu göstəricinin artımı özünü göstərməyə başlayır. Bu bizim aldığımız nəticələrdə 40-65 yaşında 30.85%; >65 yaş olanlarda isə 51.06% halda 1 mm-dən yüksək olmuşdur. Bizim araşdırmada 40-65 yaşlarda IMT daha çox halda (47.71%) 0.9-1.0 mm arasında rast gəlinmişdirsə, artıq >65 yaşlarda daha çox halda (51.06%) >1.0 mm olmuşdur. Bizim tədqiqatda müəyyən qrup insanlarda yaş <40 il olduqda belə, IMT 5.56% halda 0.9-1.0 mm, 6.67% halda isə hətta >1.0 mm olmuşdur. Bu da görünür aşağı yaş qrupunda preklirik ateroskleroz prosesinin inkişafı ilə əlaqəlidir. Burada həm də nəzərə almaq vacibdir ki, 40-65 yaşında olan 52.22%, >65 yaş olan 18.09% fərddə IMT <0.9 mm olmuşdur. Bu da ehtimal ki, bir qrup insanlarda yuxarı yaşlarda belə risk amillərinin təsirlərinin az olmasına görə ateroskleroz prosesinin ləngiməsi ilə əlaqəlidir. Yəni, ateroskleroz prosesi əksər vaxtlardan fərqli olaraq heç də həmişə yaşla əlaqəli deyildir. Amma yaşın artması ilə IMT göstəricisinin yüksəlməsi bariz şəkildə özünü göstərir.

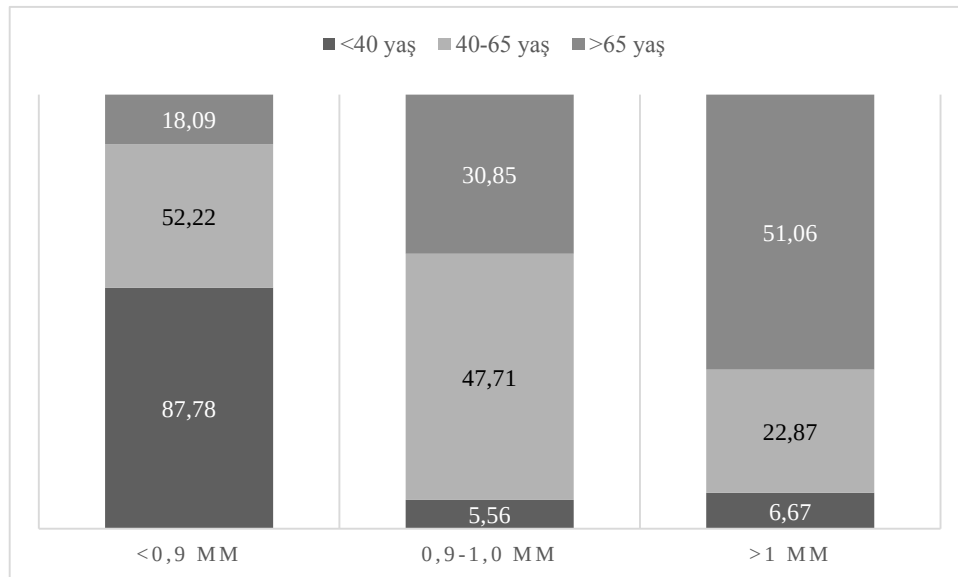


Cədvəl 3

Müayinə olunmuş fərdlərdə IMT qalınlığının yaş qruplarına görə müqayisəsi

	< 0.9 mm	0.9-1.0 mm	>1.0 mm	Cəmi
<40 yaş; Mütləq sayla	79	5	6	90
<40 yaş Faizlə	16.56 87.78	1.04 5.56	1.26 6.67	
40-65 yaş; Mütləq sayla	153	73	67	293
40-65 yaş Faizlə	32.08 52.22	15.30 47.71	2.09 22.87	
>65 yaş; Mütləq sayla	17	29	48	94
>65 yaş Faizlə	3.56 18.09	6.08 30.85	10.06 51.06	
Cəmi	249	107	121	N=477 (100%)

Qeyd: χ^2 Xi kvadrat statistikasi 95.58. $P < 0.00001$. Nəticə $p < 0.05$ olduqda dürüst hesab edilmişdir. Faiz qrafasında üstəki rəqəmlər cəmi müayinə olunanlara nəzərən, altıdakı rəqəmlər isə həmin yaş qrupundakı rastgəlməyə nəzərən hesablanmışdır.



Şəkil 1. Müayinə olunmuş fərdlərdə IMT qalınlığının yaş qruplarına görə müqayisəsi. χ^2 statistikasi aparılmışdır

Qeyd: Xi kvadrat statistikasi 95.58. $P < 0.00001$. Nəticə $p < 0.05$ olduqda dürüst hesab edilmişdir.

Nəticələr:

1. Dupleks USM vasitəsilə hesablanan İMT göstəricisinin <40 yaş olanlarda preklinik aterosklerozun olub olmadığını müəyyən etmək üçün ölçülməsi tövsiyə olunur.

2. Dupleks USM vasitəsilə hesablanan İMT göstəricisinin >40 yaş olanlarda aterosklerotik ÜD xəstəliklərinin insult və miokard infarktı kimi fatal və qeyri-fatal ağırlaşmalarından qorunmaq məqsədi ilə aterosklerotik düynünün olub olmadığını müəyyən etmək üçün ölçülməsi tövsiyə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Timmis A., Townsend N., Gale C.P. et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 // European Heart Journal, 2020, v.41, p.12-85.

2. Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsi. Azərbaycanın əhalisi. Bakı, 2019, 140 s.

3. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // European Heart Journal, 2020, v.41, p.111-188.



4. Boren J., Chapman M.J., Ronald M.K. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel // *European Heart Journal*, 2020, v.41, p.2313-2330.

5. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*, 2016, v.37, p. 2315–2381.

6. Polak J.F., Szklo M., O'Leary D.H. Carotid Intima-Media Thickness Score, Positive Coronary Artery Calcium Score, and Incident Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *J Am Heart Assoc.*, 2017, v.6, e004612

Summary

Use of intima media thickness indicator in the assessment of the development of preclinical atherosclerosis

R.N.Najafov

The aim of the study was to assess the age characteristics of the IMT indicator. The mean age of the studied patients was 53.28 ± 14.06 (min 9, max 86 years), the standard mean error was ± 0.64 . Among those examined, 165 (34.16%) were men and 318 (65.84%) were women. The accuracy of the table and the results obtained was checked with χ^2 statistics. The comparison was made in 3 age groups: <40; 40-65; >65 years. 3 IMT indicators were taken: <0.9; 0.9-1.0; >1.0 mm. It is recommended to measure the IMT to determine the presence of preclinical atherosclerosis in people <40 years and in >40 years to determine the presence of atherosclerotic plaques in order to prevent fatal and non-fatal complications of ASCVD such as stroke and myocardial infarction.

Резюме

Использование показателя толщины интима медиа в оценке развития доклинического атеросклероза

Р.Н.Наджафов

Цель исследования была изучить возрастные характеристики показателя ИМТ. Средний возраст исследуемых пациентов составил $53,28 \pm 14,06$ лет (минимум 9, максимум 86 лет), стандартная средняя ошибка составила $\pm 0,64$. Среди обследованных 165 (34,16%) мужчин и 318 (65,84%) женщин. Точность таблицы и полученных результатов проверялась статистикой χ^2 . Сравнение проводилось в 3 возрастных группах: <40; 40-65; >65 лет. За дуплексные ультразвуковые показатели были приняты 3 показателя ИМТ: <0,9; 0,9-1,0; >1,0 мм. Для определения наличия доклинического атеросклероза у людей младше 40 лет рекомендуется измерять ИМТ, рассчитанное с помощью дуплексного УЗИ и в возрасте больше 40 лет, чтобы определить наличие атеросклеротических узлов с целью предотвращения фатальных и нефатальных осложнений атеросклеротических ССЗ, таких как инсульт и инфаркт миокарда.

Daxil olub: 15.07.2020



PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Piylənmənin prenatal və perinatal səbəbləri

M.F.Hüseynova

10 saylı uşaq poliklinikası, Bakı

Açar sözlər: piylənmə, prenatal səbəblər, perinatal səbəblər, piy hüceyrələr

Ключевые слова: ожирение, пренатальные причины, жировые клетки

Key words: obesity, prenatal causes, fat cells

Hazırda bütün dünyada artmaqda olan piylənmənin əsasında duran səbəblər haqqında bir çox araşdırmalar aparılır. Piylənmə kompleks, multifaktorial bir xəstəlik olub, orqanizmdə piy toxumasının artması ilə xarakterizə olunan patologiyadır.

Son illər aparılan araşdırmalarda piylənmənin təməlində bətdaxili həyatda qoyulduğu, perinatal və postnatal faktorların prosesin sonrakı inkişafına zəmin yaratdığı qeyd edilir [1,2].

Piylənmənin inkişafında kritik dövrlər:

1. Prenatal period.
2. Adipozitenin geri dönüş periodu (5-7) yaş
3. Pubertant dövrü.

Döllənmədən doğuma qədər olan dövr hüceyrə replikasiyası differensiasiyasının, orqanlarının funksional yetişməsinin sürətli böyümə dövrüdür və bu dövr qidalanma dəyişikliyinə çox həssasdır [3].

Bətdaxili dövrün 2-ci yarısından başlayaraq piy toxumasının hüceyrələrinin sayının artması (hiperplaziya) və ölçülərinin artması (hipertrofiya) başlayır.

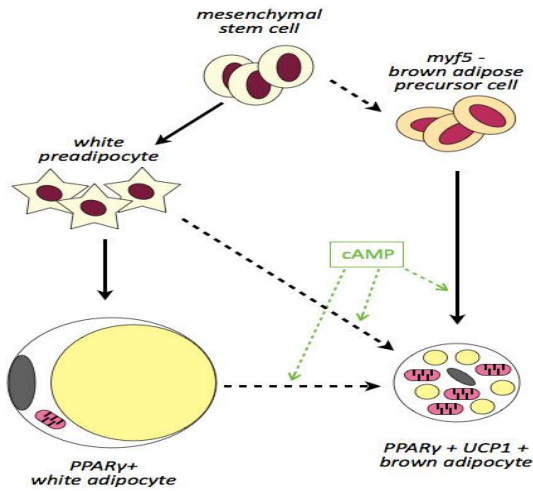
Hiperplastik inkişaf iki mərhələdə sürətli gedir:

1. Bətdaxili son 3 aydan ilk 18 aya qədər.
2. Cinsi yetişkənlik dövrü.

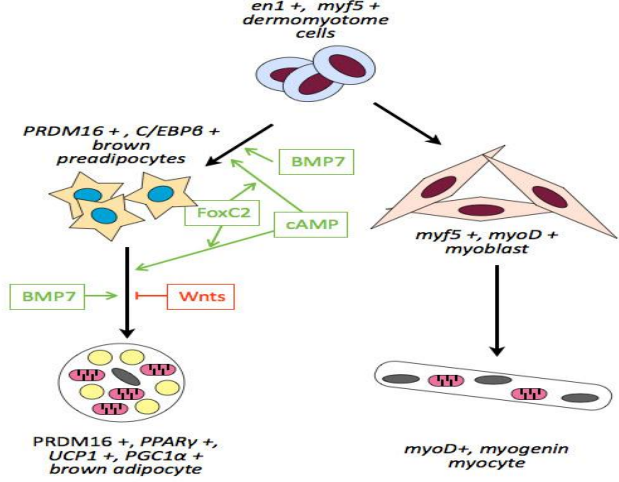
Uzunmüddətli enerji balansı zamanı, insulin yağların birləşməsini təmin edən zülalın-SREBP-1 (Sterol Regulatory Element Binding Protein) sintezini artırır. Artıq miqdarda yağ turşuları Proliferator Peroxisom Alfa (PPAR-alfa) reseptorunu əqicqlandırır, preadipositlərin differensiasını stimule edərək adipositlərin sayı artır.



a) Brown fat transdifferentiation in typical white depots



b) Brown fat development in typical BAT depots



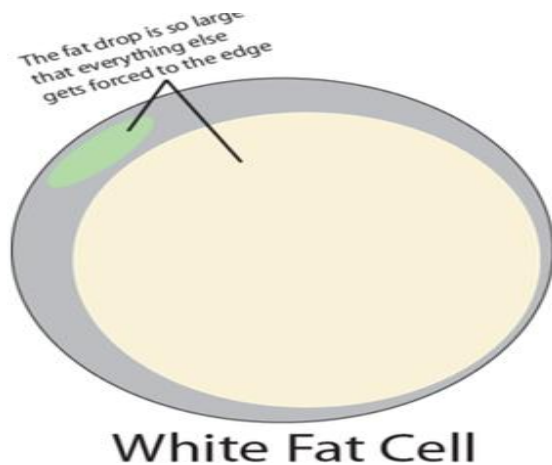
Yeni doğulan uşaqda 5 milyarda yaxın adiposit mövcud olur. Yeni doğulananın bədən çəkisinin 16 %-ni piy toxuması təşkil edir. Bu göstərici 2 aylıq uşaqda 22%-ə çatır və 1 yaşa qədər bu cür qalır. 5 yaşında piy toxuması bədən çəkisinin 12,5-15,3%-ni təşkil edir. 6 yaşında qızlarda oğlanlara nisbətən piy toxuması daha çoxdur. Preadolesan oğlanlarda qızlara nisbətən piy toxuması daha çox olur. Ancaq artıq pubertə dövrə qızlarda piy toxumasının inkişafı sürətlənir. Adolesan oğlanda piy toxuması bədən çəkisinin 12.3%-ni, qızda isə 24,6 %-ni təşkil edir [1].

Postnatal piylənməyə səbəb olan prenatal faktorların təsir etmə dövrünə baxıldıqda ilk iki trimestr daha önəmlidir [4].

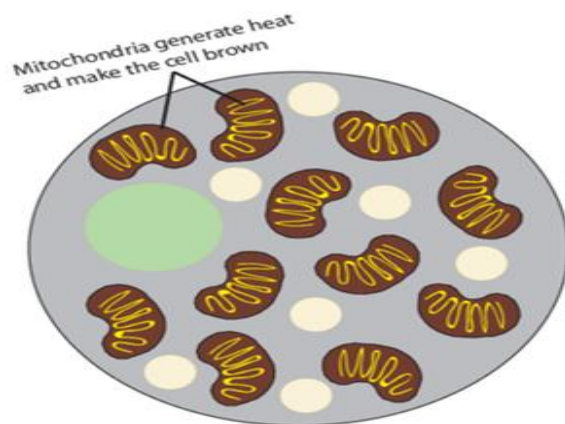
Hipertrofik inkişaf yaranmış piy hüceyrələrinin ölçülərinin artması ilə xarakterizə olunan inkişafdır.

Ağ piy toxuması mezenximadan əmələ gəlir. Ağ piy toxumasının adipositləri quruluşu:

Yağ turşuları bütöv, böyük damla şəklində yerləşir. Mitoxondri az saydadır və nüvə ilə bərabər kənara sıxışdırılır. Ağ adipositlər arasında preadipositlər, fibroblastlar, makrofaqlar, tosqun hüceyrələr olur. Ağ piy toxuması dərialtı və visseralpiy toxuması şəklində yerləşir. Endokrin funsiya yerinə yetirir [5].



White Fat Cell



Brown Fat Cell

Şək.2. Ağ adipostinin quruluşu

Şək.3.Boz adipotinin quruluşu

Boz piy toxuması mezodermadan əmələ gəlir. Yenidoğulmuşların bədən kütləsinin 5%-ni təşkil edir. Boz piy toxumasının hüceyrələrində yağ turşuları yağ damlları şəklində yerləşir. Mitoxondri ilə zəngindir. Sıx kapilyar sistemi ilə əlaqəlidir [5].

Tərkibində Termogen zülalı (UCP-1) əzələ yığılması olmadan istilik əmələ gətirir. Uşaqlarda ilk 6 ayda termoregulyasiyanı həyata keçirir.



Piylənməyə səbəb olan faktorların araşdırılması istiqamətində bir çox hipotezlər mövcuddur. Bu hipotezlərdən biri “Ekonom Fenotip” hipotezidir. “Thrifty Phenotype” adlanan bu hipotez ilk dəfə 1962-ci ildə genetik Neel tərəfindən irəli sürülmüşdür. Bu hipotezə əsasən dölnün inkişafı dövründə hamilənin qarşılaşdığı mənfi faktorlar, düzgün qidalanmamasının nəticəsində az çəkili doğulan uşaqların sonradan 2 tip şəkərli diabetə tutulma riskini artırır. Bir digər hipotez olan “Tutumlu Genotip” hipotezə əsasən aşağı kalorili qidalanma rejimi olan toplumlarda “Tutumluluq genləri” formalaşır. Formalaşan bu dəyişikliklərin qalıcı olaraq nəsildən nəsilə ötürülür [6].

Piylənməyə səbəb olan Prenatal faktorlar:

1. Fetal boyumə və artıq çəki ilə doğulma.
2. Anada piylənmənin olması.
3. Hamiləlik vaxtı hamilənin çox çəki alması.
4. Ananın hamiləlik vaxtı yeterli qidalanmaması.
5. Gələcək ananın diabet olması.
6. Hestasyon diabet.
7. Ananın hamiləlikdən öncə və hamiləlik vaxtı siqaret çəkməsi.
8. Hamilədə vitamin D çatışmamazlığı.
9. İrsi meyillik [7].

Doğularkən çəkinin artıq və ya az olması sonrakı dövrlərdə piylənmə riskini artırır. Epidemioloji araşdırmalar, doğularkən çəkinin göstəricisinin uşaq çağında və cinsi yetkinlik dövründə BKİ ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir. ABŞ-da aparılan bir çalışma (Growing Up Today Study) əsasən doğularkən çəkinin normadan 1 kq artıq olması 9-14 yaşlarında uşağın artıq çəkili olması riskini 50% artırır [8].

Seidman və əməkdaşlarının apardığı araşdırmaya əsasən doğularkən çəkinin >97 percentil olan uşaqların 17 yaşında BKİ-nin 90 percentildən çox olma riski oğlanda 1.65, qızda 2,11 dəfə artırmışdır [9].

Loos və əməkdaşlarının apardığı araşdırmaya əsasən əkilərin doğularkən çəkiliərinin arasındakı fərq >15% olması bədən çəkisini daha çox olan əkilərin gələcəkdə BKİ-nin daha çox olduğu qeyd edilmişdir [10].

Doğularkən çəkinin normadan artıq olması gələcəkdə uşğın, piylənmə, hipertenziya, dislipidemiya riskini artırır.

Ananın hamiləlikdən əvvəl artıq çəkili olması və hamiləlikdə çox çəki alması doğulacaq uşağın piylənmə riskini artırır. Normal çəkili valideynlərin uşağında piylənmə riski 14%, bir valideyində piylənmə olduqda 40%, hər iki valideyində piylənmə olduqda 80% təşkil edir. Doğularkən uşağın çəkisi həm ana həm atanın çəkisindən asılıdır. Lakin bu əlaqədə ananın çəkisinin göstəricisi daha önəmli sayılır. Hamiləlik vaxtı ananın aldığı çəki 16 kq-dan çox olduqda uşaqda yeniyetmə dövründə BKİ-nin 90 percentildən çox olma riski artır [11].

Hamiləlik vaxtı ananın yetərli qidalanmaması döldə böyümə geriliyinə səbəb olur. Bu da öz növbəsində uşaqda gələcəkdə insulin rezistentliyi, qlukozaya qarşı toleranlığın pozulması, piylənmə riskini artırır. Aparılan təcrübələrə əsasən hamiləlik vaxtı aşağı kalori ilə qidalanma doğulan uşaqda insulin həssaslığı və piy toxumasında insulin reseptorlarında dəyişiklik yaradır. Bətdaxili böyümə geriliyi mitoxondridə azalmış piruvat oksidləşmə ATF sintezinin azalmasına səbəb olur. Azalmış ATF sintezi isə hüceyrə xaricində qlukoza transportunun pozulmasına səbəb olur. Bətdaxili böyümə geriliyində əzələ və yağ toxumasında insulin dirənci ilə GLUT-4 genin ekspresiya tənzimləməsi xüsusiyyətinin birlikdə pozulması qeyd olunur [12].

Diabetik ananın uşağında piy toxumasının miqdarı çox olur və piylənmə riski yüksəkdir. Hamiləlikdən öncə və ya hamiləlik vaxtı anada piylənmə, diabet varsa döldə metabolik substrat transportunda dəyişiklik baş verir. Anada qlukoza və aminoasit transferində artma döldə mədəaltıvəzin beta hüceyrələrinin stimulyasiya edir ki, bu da hiperinsulinizmə səbəb olur və adipogenez artırır. Anada yüksək qlukoza və aminoasit səviyyəsi döldə pankreasdan insulin ifrazını və dölnün qaraciyərində İGFs istehsalının artırır. Fetal hiperinsulinemiya döldə piy toxumasının və insulinə həssas digər toxumaların böyüməsinin stimula edərək makrosomiya səbəb olur. Piylənmə və diabeti olan anadan döle yağ transferi artmış olur. Sərbəst yağ turşuları plasentadan birbaşa keçərək döle ötürülür. Triqliseridlər isə placentall lipoprotein lipaza fermenti hesabına yağ turşularına çevrilərək ötürülür. Hamilədə hiperqlikemiya döldə leptin sintezini pozur [3,13].

Hamiləlik vaxtı siqaret çəkmə uşaqda 2 tip diabet və piylənmə riskini artırır. Siqaretdə olan bir çox ziyanlı maddələr, əsasən nikotin və tirosianat dölnün qidalanmasının pozulmasına, aşağı çəki ilə doğulmaya, gələcəkdə piylənmə riskini artırır. British National Child Development Study araşdırmasında siqaret çəkən anaların uşaqları 7, 11 və 16 yaşlarda piylənmə riski yüksəkdir. Hamiləlik vaxtı siqaret istifadəsinin döle mənfi təsir mexanizmlərindən bunları misal gətirmək olar:



1. Beta hüceyrə apopitozu və insulin səviyyəsində azalma
2. Anada iştahanın azalması.
3. Placentə qan dövranında azalma.
4. CO səbəb olduğu döldə oksigenin azalması.

5. Siyanid birləşmələrinin döldə oksidləşmə proseslərini zəiflətməsi [14].

Hamiləlikdə vit D çatışmazlığı və ya vit D reseptor geni polimorfizmi uşaqda 1,2 tip diabetin və piylənmənin əmələ gəlməsinə səbəb olur [15].

Piylənmənin yaranmasında genetik faktorlar çox önəmlidir [1].

Nəticə olaraq qeyd etməliyik ki, piylənmə son dövrdə artan, multifaktorial bir xəstəlikdir. Bu faktorların əsasında daha çox qeyri-sağlam qidalanma, hazır qidalara üstünlük verilməsi, passiv həyat tərz, stress və psixi gərginlik ilə artan yuxu rejimi pozğunluğu və s. misal göstərmək olar. Sadalanan bütün faktorlar orqanizmdə ciddi hormonal və metabolik dəyişikliklərə səbəb olur. Piylənmənin qarşısını almaq üçün gənclər və ailələr arasında maarifləndirmə işləri aparılmalı, gələcək sağlam nəsil yetişdirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Kurtoğlu S. Yenidogan Dönemi Endokrin hastalıkları. 2011, s.51.
2. Kurtoğlu S. Şişmanlık anne karnında mı başlıyor? Çocuk və Ergende şişmanlık. 2007, s.1-3.
3. Simmons R. Perinatal programming of obesity // Semin Perinatol., 2008, v.32(5), p.371-4.
4. Huang J.S., Lee Ta, Lu M.C. Prenatal programming of childhood overweight and obesity // Matern Child Health J., 2007, v.11, p.461-473.
5. Qasımov E.K. Sitologiya. Dərslik. 3-cü nəşr. B.: Oskar, 2009, 277 s.
6. Symonds M.E., Budge H., Stephenson T. Limitations of models used to examine the influence of nutrition during pregnancy and adult disease // Arch Dis Child., 2000, v.83, p.215-219.
7. Freeman D.J. Effects of maternal obesity on fetal growth and body composition: implications for programming and future health // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2010, v.15, p.113-118.
8. Gillman M.W., Rifas-Shiman S., Berkey C.S. et al. Maternal gestational diabetes, birthweight, and adolescent obesity // Pediatrics, 2003, v.111, p.221-226.
9. Seidman D.S., Laor A., Gale R. et al. A longitudinal study of birth weight and being overweight in late adolescence // Am J Dis Child., 1991, v.145(7), p.782-5
10. Loos R.J., Beunton G., Fard R. Birth weight and body composition in young woman: a prospective twin study // Am J Clin Nutr., 2002, v.75, p.676-682.
11. Alamzadeh R., Rissing R., Lifshitz F. Pediatric endocrinology. Fifth Ed. Vol 1. Chap 1. New York: Informa Healthcare. 2007, p.10-11.
12. Oken E. Maternal and child obesity: the causal link // Obstet Gynecol Clin N Am., 2009, v.36, p.361-377.
13. Mericq G. Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / Lifshitz Pediatric Endocrinology. Fifth Ed. 2007. Vol 1. Chap 12. New York: Informa Healthcare, 2007, p.251-260.
14. Holloway A.C., Lim G.E., Petrik J.J. et al. Fetal and neonatal exposure to nicotine in Wistar rats results in increased beta cell apoptosis at birth and postnatal endocrine and metabolic changes associated with type 2 diabetes // Diabetologia, 2005, v.48, p.2661-6.
15. Lapillone A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes // Med Hypot., 2010, v.74, p.71-75.

Резюме

Пренатальные и перинатальные причины ожирения

М.Ф. Гусейнова

Во всем мире проводится множество исследований по поводу основных причин ожирения. Ожирение - сложное, многофакторное заболевание, патология, характеризующаяся увеличением жировой ткани в организме. Среди факторов ожирения выделяют нездоровое питание, предпочтение готовых продуктов, пассивный образ жизни, учащение нарушений сна при стрессе и психическом напряжении и т. Все эти факторы вызывают серьезные гормональные и метаболические изменения в организме. Для профилактики ожирения необходимо проводить просветительскую работу среди молодежи и воспитывать здоровое поколение.



Summary
Prenatal and perinatal causes of obesity
M.F. Huseynova

There is a lot of research going on around the world on the underlying causes of obesity. Obesity is a complex, multifactorial disease, a pathology characterized by an increase in adipose tissue in the body. Among the factors of obesity, there are unhealthy diet, preference for ready-made foods, a passive lifestyle, increased sleep disturbances under stress and mental stress, etc. All these factors cause serious hormonal and metabolic changes in the body. To prevent obesity, it is necessary to educate young people and bring up a healthy generation.

Daxil olub: 07.08.2020

К вопросу альтернативного лечения вирусных гепатитов фитотерапией

Ф.Д.Абдулкеримова, С.Т.Гулиева, Ханум Айдын гызы, Т.Л.Бородаева, Д.А.Гасанова
Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармакологии, г. Баку

Açar sözlər: virus hepatiti, fitoterapiya, dərman bitkiləri

Ключевые слова: вирусные гепатиты, фитотерапия, лекарственные растения

Keywords: viral hepatitis, phytotherapy, medicinal plants

Лечение вирусных гепатитов является сложной задачей и предполагает использование клинических рекомендаций. Вирусные гепатиты достаточно часто встречаемая патология и их лечение периодически претерпевает определенные изменения. Целью противовирусной терапии являются достижение устойчивого вирусологического ответа, профилактика прогрессирования заболевания, развития цирроза печени и других серьезных осложнений. В зависимости от тяжести течения заболевания определяется тактика ведения и патогенетическое лечение больных. Несмотря на наличие стандартных синтетических препаратов, лекарственные растения и натуральные продукты имеют большие преимущества при лечении вирусных гепатитов, благодаря гораздо меньшим побочным эффектам, тогда как синтетические противовирусные препараты обладают побочными действиями, имеют высокую стоимость и противопоказаны в ряде клинических ситуаций, например, при снижении количества форменных элементов крови (тромбоцитопения, лейкопения, анемия), на стадии декомпенсированного цирроза печени [1,2].

Различные типы гепатитов, особенно гепатит В, относятся к вирусным заболеваниям, лечение которых с использованием лекарственных средств растительного происхождения в настоящее время представляет большой интерес из-за ограниченной доступности эффективных химических препаратов и многочисленных побочных эффектов. Подсчитано, что примерно 90% гепатитов относится к вирусным типам, включая гепатиты В, А, С, D, Е и G [1].

Сравнение использования химических и растительных лекарственных средств показывает, что химические препараты, обладая хорошими эффектами, имеют побочные эффекты, некоторые из которых сохраняются до конца жизни, и в некоторых случаях передаются следующему поколению, тогда как побочные эффекты растительных препаратов возникают не так часто, не настолько серьезные и во многих случаях не приводят к осложнениям.

В последнее десятилетие в связи с широким спектром побочных эффектов химических препаратов возросла тенденция к использованию лекарственных средств растительного происхождения. Еще одним из важных факторов является то, что при некоторых заболеваниях растительные лекарственные средства имеют лучший эффект, а при определенных патологиях доступными являются только растительные лекарственные средства [3]. Так, например, существует



множество растений для лечения вирусных заболеваний, включая гепатит В, которые предотвращают или уменьшают инфекцию с помощью различных механизмов. Лекарственные растения противодействуют вирусам с помощью различных механизмов, к примеру, трутовик лакированный (*Ganoderma lucidum*) и омежник яванский (*Oenanthe javanica*), ингибируют в гепатоцитах транскрипцию вируса гепатита В [1].

Таким образом, мы решили провести обзор данных, чтобы взглянуть на фактические данные о механизмах действия противовирусных растительных лекарственных средств, применяющихся при лечении гепатитов. В связи с чем, целью данной статьи явилось исследование и выявление эффективных лекарственных растений при лечении вирусных заболеваний, особенно гепатита В, и связанных с ними терапевтических механизмов.

Противомикробная активность некоторых лекарственных растений. В последнее время большая часть населения мира обратилась к натуральным средствам для лечения и профилактики заболеваний. Во всем мире наблюдается рост выделения активных соединений из растений и производство препаратов растительного происхождения [4].

Под влиянием этой проблемы фармацевтические компании разрабатывают новые противомикробные препараты, полученные из лекарственных растений. В настоящее время фитотерапия широко используется во всем мире, особенно в развитых странах, включая некоторые европейские страны и Соединенные Штаты. Приблизительно 45% коммерчески доступных терапевтических средств были получены из лекарственных растений или их производных [5].

Однако исследование противомикробных, а в частности, противовирусных средств растительного происхождения имеет свою историю. В исследовании антивирусных веществ после Второй мировой войны, проведенном в 1952 году в Европе, фармацевтическая компания в Англии проверила антивирусную активность 288 лекарственных растений против вируса гриппа А в зародыше яйца, показав, что 12 из этих растений предотвращали вирусную амплификацию [6]. Канадские исследователи изучили противовирусную активность виноградного, яблочного, клубничного и других фруктовых соков против вируса простого герпеса, полиовируса 1 типа, вируса Коксаки В5 и эховируса в 1970-х годах [7], [8], [9], [10].

Было обнаружено, что экстракты *Rosa nutkana* и *Amelanchier alnifolia* очень эффективны против кишечного короновируса. Экстракт корня *ланчатки* и экстракт *Sambucus racemosa* полностью ингибируют респираторно-синцитиальный вирус. Был выявлен выраженный противовирусный эффект экстракта *Ipomopsis aggregata* против вируса гриппа 3 типа [11].

Экстракт корня *Lomatium discitum* полностью подавляет цитопатическое действие ротавируса, а экстракты *Cardamine angulata*, *Conocephalum conicum*, *Lysichiton americanus*, *Polypodium glycyrrhiza* и *Verbascum thapsus* обладают противовирусной активностью против вируса герпеса 1 типа. Экстракты 40 различных видов растений, используемых в традиционной медицине, обладают противовирусными свойствами против цитомегаловируса человека, вируса Росса, полиовируса 1, 2 и 3 типа. Неочищенный экстракт *Sanicula europaea* обладает противовирусными свойствами против вируса парагриппа человека 2 типа [12].

Однако скрининг растений на антигепатитную активность все еще находится в зачаточном состоянии. В случае тяжелого поражения печени большая часть клеток печени погибает или переходит в фиброзное состояние. В этом случае лечение должно включать, помимо терапевтических средств, средства, которые могут стимулировать пролиферацию клеток печени. Для разработки соответствующих комбинаций растений для лечения тяжелых заболеваний печени необходимо систематически оценивать растения на предмет таких свойств, как противовирусная активность (гепатит В, гепатит С и т. Д.), антигепатотоксичность (антиоксиданты и другие), регенерационная способность и желчегонная активность. Необходимо определить растения с избирательной активностью по каждому из вышеперечисленных свойств. Одно растение может не иметь всех желаемых действий, что требует применения комбинаций. Комбинация различных экстрактов/фракций растений, вероятно, обеспечит желаемое действие для лечения тяжелых заболеваний печени [13].

Вирус гепатита В (ВГВ). ВГВ является одной из наиболее важных проблем здравоохранения во всем мире, что приводит к высокой заболеваемости и смертности. Смертность, связанная с ВГВ, чаще всего обусловлена хронической инфекцией, включая цирроз печени и гепатоцеллюлярный рак.

Выделяют 10 генотипов ВГВ с различными вирусологическими характеристиками и географическим распределением: А, В, С, D, Е, F, G, H, I и J. Различия между генотипами



составляют более 8 %. Генотипы А и D распространены повсеместно; генотипы С и В характерны для Юго-Восточной Азии и Японии. Генотип Е распространен преимущественно в Африке. Генотип F был найден среди коренного населения Южной Америки и на Аляске. Генотип G sporadически встречается в различных частях света, в частности в Соединенных Штатах Америки и во Франции. Генотипы Е и G характеризуются низкой вариабельностью в последовательности нуклеотидов в геноме, по сравнению с другими генотипами [14].

Генотипы ВГВ могут обладать различными биологическими свойствами, что имеет значение при изучении генотипов вируса в клинических аспектах течения вирусной инфекции, а также чувствительности к антивирусным препаратам. На сегодняшний день установлено, что инфекция, вызванная ВГВ генотипов В и С, коррелирует с повреждением печени; а инфекция, обусловленная вирусом гепатита В генотипа А, эффективно излечивается терапевтическими методами с использованием интерферона

ВГВ является вирусным прототипом семейства *Hepadnaviridae*, который представляет собой двухцепочечный геном ДНК и транскрибируется с помощью обратной транскрипции РНК-прегенома [15].

Большинство клеток-мишеней этого вируса являются гепатоцитами, однако этот вирус также обнаружен в других клетках, таких как клетки поджелудочной железы и почек, клетки, выстилающие желчные протоки, и моноклеарные клетки периферической крови [16].

В крови людей с острыми и хроническими инфекциями могут быть обнаружены высокие уровни вирионов ВГВ. Гепатоциты, которые являются основной мишенью этого вируса, удаляются из кровотока эндотелиальными клетками и клетками Купфера. Вирионы связываются с поверхностью гепатоцитов белком LHB или липидной оболочкой. Затем нуклеокапсид высвобождается в цитоплазму и перемещается через микротрубочки в ядро. Доступ к ядру через ядерные поры осуществляется с помощью полимеразы и белков. Затем выполняются этапы транскрипции, перевода и другие этапы [17].

Лекарственные растения с противовирусной и регенерационной способностью.

Лекарственные растения содержат различные активные фитохимические вещества, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами: алкалоиды, каротиноиды, сапонины, флавоноиды (изофлавоны, флавононы, антоцианы, катехины, флавоны, изокатехины и кверцетин), терпеноиды, полифенолы (эллагиновая кислота, витамины, эллаговая кислота, галлиевая кислота), витамины (С, Е и К), каротиноиды, минералы (марганец, селен, медь, хром, цинк и йод), полисахариды, ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза), лигнины, сапонины, ксантоновые пигменты [18].

Соответственно, возможно применение растительных средств в качестве дополнительной терапии к основному противовирусному лечению. В частности, исследовали *расторопшу пятнистую* и *солодку*. Указанные растения рассматривались как дополнение к основному противовирусному лечению. На пациентах с острым вирусным гепатитом исследовали силимарин – комплекс флавонолигнанов, экстрагируемых из семян расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). В исследовании приняли участие пациенты с острым вирусным гепатитом А, В, С/Е, цитомегаловирусом либо гепатитом, обусловленным вирусом Эпштейна-Барр. Было установлено, что силимарин снижал уровни сывороточной трансаминазы и билирубина у пациентов с острым гепатитом А или В, а также обладает высокой безопасностью. В части исследований отмечены увеличение клиренса вирусной РНК и нормализация биохимических показателей крови при использовании растений в комбинации с интерфероном. Некоторые старые клинические исследования показали, что экстракты силимарина способны продлевать продолжительность жизни пациентов с явным хроническим гепатитом С, а новейшие метаанализы исследований выявили, что силимарин в целом может предотвращать смерть вследствие заболевания печени [19].

Во многих долгосрочных исследованиях для лечения пациентов с хроническим гепатитом С рассматривался глицирризин, содержащийся в корнях солодки голой. В европейских популяциях глицирризин вводили внутривенно наряду с глицином и цистеином, после чего наблюдалась нормализация уровня аланинаминотрансферазы, однако на основании данных биопсии какого-либо явного улучшения клеточного строения печени не отмечалось. Более внушительными выглядят результаты по крайней мере трех исследований, проведенных в Японии, в которых было обнаружено, что смесь глицирризина с глицином и цистеином может снижать риск развития цирроза и гепатокарциномы. Большинство исследований свидетельствует о способности препаратов, содержащих глицирризин, уменьшать биохимическую активность хронического



гепатита С, что дает основания для его применения в качестве монотерапии у пациентов с ограничениями для использования комбинированной противовирусной терапии стандартным или пегилированным интерфероном в сочетании с рибавирином. Продолжаются исследования эффективности длительной терапии глицирризином в целях профилактики прогрессирования хронической инфекции вирусом гепатита С [20].

Антиоксиданты лечат различные заболевания, защищая клетки от повреждений, вызванных свободными радикалами. Некоторые лекарственные растения используются для лечения гепатита или гепатотоксичности, а некоторые из них обладают активностью против ВГВ. Например, *куркума longa* обладает противовирусными свойствами, ингибируя продукцию компонентов ВГВ и РНК вируса в гепатоцитах. Экстракт этого растения действительно является ингибитором транскрипции ВГВ. Кроме того, исследования показали, что противовирусная активность этого растения связана с увеличением внутриклеточного накопления белка Р53, что связано с повышенной транскрипцией гена белка Р53. Также растение обладает и противовоспалительным действием, т.е. способно уменьшать воспаление в гепатоцитах и защищать эти клетки от перегрузки железом [21].

Другим изученным растением было *Ganoderma lucidum*. Исследования показали, что ганодерная кислота, выделенная из этого лекарственного растения, ингибирует транскрипцию ВГВ в гепатоцитах HepG2215, что приводит к противовирусной активности против этого вируса [22].

При воспалительных заболеваниях с давних времен используется корень шалфея краснокорневищного (*Salvia miltiorrhiza*) Общий экстракт корня подавлял вирус гепатита В *in vitro*. Введение общего экстракта этого растения уменьшает фиброз, вызываемый хроническим гепатитом В. Действие экстракта обусловлено полифенольным водорастворимым соединением – *сальвианоловой кислотой*, которая при использовании эффективно уменьшала фиброз. Шалфей краснокорневищный и сальвианоловая кислота, могут применяться для профилактики и лечения прогрессирующего хронического гепатита В [23].

К традиционным гепатопротективным лекарственным растениям относят корень одуванчика (*Taraxacum officinale*) и корень лопуха большого (*Arctium lappa*). Эти растения применяют в клинической практике Северной Америки и Европы для лечения пациентов с хроническим гепатитом С и их следует рассматривать в дальнейших исследованиях [24].

Кроме солодки гормоноподобным действием обладают хмель, ятрышник и другие растения. Биологически активные вещества этих растений в отличие от синтетических гормонов не способствуют затяжному и рецидивирующему течению гепатита, предотвращают переход заболевания в хроническую форму. Главным отличием растительных гормоноподобных веществ от стандартных противовоспалительных глюкокортикоидов является отсутствие иммуносупрессивного действия. Биологически активные вещества растений оказывают иммунокорректирующее, иммуностимулирующее и прямое ингибирующее действие на репликацию вирусов [25].

Таким образом, мы хотели предложить ознакомиться с лекарственными растениями, применяющимися в качестве вспомогательной терапии вирусных гепатитов в дополнение к основному лечению по общепринятым стандартам и расширить существующий спектр подходов к этой патологии с малым риском для здоровья пациента и лучшими результатами лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Samani Z.N., Kopaei M.R. Effective medicinal plants in treating hepatitis B // International journal of pharmaceutical sciences and research, 2018, 01 September
2. Ершова И.Б., Осипова Т.Ф. Использование лекарственных растений в качестве вспомогательной терапии вирусных гепатитов // Herbal Medicine from A to Z, 2017, том 5, № 3.
3. Rabiei Z., Bigdeli M.R., Lorigooini Z. A review of medicinal herbs with antioxidant properties in the treatment of cerebral ischemia and reperfusion // Journal of Babol University of Medical Sciences, 2015, v.17(12), p.47-56.
4. Jassim S.A., Naji M.A. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective // Journal of Applied Microbiology, 2013, v.95, p.412-427.
5. Lahlou M. The success of natural products in drug discovery // Pharmacol Pharm., 2013, v.4, p.17-31.
6. Chantrill B.H, Coulthard C.E, Dickinson L. et al. The action of plant extracts on a bacteriophage of *Pseudomonas pyocyanea* and on influenza A virus // Journal of General Microbiology, 2012, v.6, p.74-84.



7. Konowalchuk J., Speirs J.I. Virus inactivation by grapes and wines // Applied and Environmental Microbiolog., 1976, v.32, p.757-763.
8. Konowalchuk J., Speirs J.I. Antiviral activity of fruit extracts // Journal of Food Science, 1976, v.41, p.1013-1017.
9. Konowalchuk J., Speirs J.I. Antiviral effect of apple beverages // Applied and Environmental Microbiology, 1978a, v.36, p.798-801.
10. Konowalchuk J., Speirs J.I. Antiviral effect of commercial juices and beverages // Applied and Environmental Microbiology, 1978b, v.35, p.1219-1220.
11. McCutcheon A.R., Roberts T.E., Gibbons E. et al. Antiviral screening of British Columbian medicinal plants // Journal of Ethnopharmacology, 2015, v.49, p.101-110.
12. Karagoz A., Arda N., Goren N. et al. Antiviral activity of *Sanicula europaea* extracts on multiplication of human parainfluenza virus type 2 // Phytotherapy Research, 2010, v.13, p.436-438.
13. Kumar C.H., Ramesh A., Kumar S.J., Ishaq M.B. A review on hepatoprotective activity of medicinal plants // Int J Pharmaceu Sci Res., 2011, v.2(3), p.501-515.
14. Carter J.B., Saunders V. Virology: principles and applications. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2011, 358 p.
15. Kramvis A., Kew M.C. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical association of genotypes // Hepatol Res., 2017, v.37, s1S9-S19.
16. Coa J., Yang E.B., Su J.J. et al. The tree shrews. Adjunct and alternative to primates as models for biomedical research // J Med Primatol., 2013, v.32, p.123-130.
17. Kann M. Structural and molecular virology / Hepatitis B Virus Guide. International medicine press, 2002, p.9-22.
18. Govind P. Medicinal plants against liver diseases // International Research Journal of Pharmacy, 2011, v.2(5), p.115-121.
19. Алефиров А.Н. Схема лечения вирусного гепатита лекарственными растениями. <http://www.travolekar.ru/articles/hepat/skhema.php>
20. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В., Федосына Е.А. Гепатит и травы. Лечение болезней печени травами <https://www.hv-info.ru/info/statyi/gepatit-s/2015-01-06-18-19-38.html>
21. Kim H.J., Yoo H.S., Kim J.C. et al. Antiviral effect of *Curcuma longa* extract against hepatitis B virus replication // Journal of ethnopharmacology, 2010, v.124(2), p.189-96.
22. Li Y.Q., Wang S.F. Anti-hepatitis B activities of ganoderic acid from *Ganoderma lucidum* // Biotechnol Lett, 2006, v.28(11), p.837-841
23. Glebov V.Y. Phytotherapy of viral hepatitis Herbal remedies for the treatment of viral hepatitis. 2011. <http://ai.zaslavsky.com.ua/article/view/109859>
24. Kumar C.H., Ramesh A., Kumar S.J.N., Ishaq M.B. A review on hepatoprotective activity of medicinal plants // Int. J. Pharmaceu. Sci. Res., 2011, v.2(3), p.501-515
25. Соколова Н.В. Народные методы и средства лечения гепатита С https://www.ayzdorov.ru/lechenie_gepatit_narsr.php

Xülasə

Viruslu hepatitlərin fitoterapiya ilə alternativ müalicəsi məsələsinə

F.D.Abdulkərimova, S.T.Quliyeva, Xanım Aydın qızı, T.L.Borodayeva, D.Ə.Həsənova

Bitki mənşəli dərmanların sintetik dərmanlara nisbətən üstünlükləri var. Xüsusilə *silybum marianum* və *glycyrrhiza glabra* əsas virusəleyhinə müalicəyə əlavə olaraq istifadə edilə bilər. Biyan kökü tərkibində olan glisirrizin qlisin və sistein ilə birlikdə venadaxili inyeksiyasından sonra alanin aminotransferaza səviyyəsinin normallaşması müşahidə olunur. *Curcuma longa* virusəleyhinə xüsusiyyətlərə malikdir, hepatositlərdə B virus hepatitin komponentlərinin və virus RNT sintezini inhibə edir. *Salvia miltiorrhiza* ekstraktın istifadəsi xroniki hepatit B-nin yaratdığı fibrozunu azaldır. Beləliklə, dərman bitkiləri viral hepatit üçün köməkçi terapiya kimi istifadə edilə bilər.



Summary

Alternative treatment of viral hepatitis with herbal medicine

F.D.Abdulkerimova, S.T.Guliyeva, Xanim Aidin gizi, T.L.Borodayeva, D.A.Hasanova

Phytotherapy have advantages over synthetic drugs. *Silybum marianum* and *glycyrrhiza glabra*, in particular, were seen as complementary to mainstream antiviral treatments. Glycyrrhizin, contained in *glycyrrhiza* roots, was injected intravenously with glycine and cysteine, after which normalization of the level of alanine aminotransferase was observed. *Curcuma longa* has antiviral properties, inhibiting the production of viral hepatitis B components and viral RNA in hepatocytes. The introduction of *Salvia miltiorrhiza* rhizome extract reduces fibrosis caused by chronic hepatitis B. Thus, medicinal plants can be used as an adjuvant therapy for viral hepatitis in addition to the main treatment.

Daxil olub: 24.08.2020

Dodaq yarığının bəzi aspektləri

E.T.Əhmədov, Q.İ.Qurbanəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası, Bakı

Açar sözlər: dodaq yarığı, «dovşandodaq», «qurdağız», uşaqlar

Ключевые слова: заячья губа, «кроличья губа», «волчья пасть», дети

Key words: cleft lip, "rabbit lip", "cleft palate", children

Dodaq yarığı – dovşandodaqlıq adlandırılan anadangəlmə qüsurlu uşaqlarda ən geniş yayılmış xəstəlikdir. İkiyə haçalanmış dodaq “dovşandodaq” adlandırılır. Çünki dovşanların üst dodağı normada iki yarım hissəyə bölünür. Statistik məlumatlara əsasən bu qəbildən olan patologiyalar orta hesabla hər 1000 yenidoğulmuşlardan birində rast gəlinir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2006-cı il məlumatlarına görə dodaq və damaq yarığı ilə doğulan uşaqların rastgəlmə tezliyi dünyada 800-2000 uşaqlardan birinin payına düşür [4].

Yayılmalarına görə “dovşandodaqlıq” yalnız “əyriyaqlıqdan” geri qalır: əksər hallarda belə uşaqların doğulmasına səbəbkar amil irsi olmasıdır. Bu anomaliyanı daha ətraflı və dəqiq bilmək üçün heyvanlarda onurğalıların evolyusiyasını xatırlamaq kifayətdir [1].

Orta əsrlərdə “dovşandodaq” və “qurdağız” patologiyası ilə doğulan uşaqlardan qorxub-çəkinirdilər, sanki cüzamlı xəstə kimi təsəvvür edirdilər. O dövrün alimləri isə hesab edirdilər ki, belə uşaqların heyvanlarla irsi əlaqəsi var [1].

Antenatal patologiyaların strukturunda və anadangəlmə inkişaf qüsurları arasında üz-çənə nahiyəsinin yarıqları ikinci yer tutur və 25% hallarda isə başqa anomaliyalarla birlikdə olur. İnsanın inkişaf qüsurlarından çox rast gəlinləndən biri də anadangəlmə dodaq yarığıdır. Müasir dövrümüzdə anadangəlmə dodaq yarığı ilə olan uşaqların müalicəsi stomatologiyanın, ağız və üz-çənə cərrahiyyəsinin aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Əlavə olaraq bu problemin həlli mühüm tibbi-sosial əhəmiyyət daşıyır [2,3,4].

Bu patologiya ilə olan xəstələrdə vaxtında və çoxmərhələli kompleks müalicə və reabilitasiya tələb olunur. Müalicənin məqsədi bu xəstələrdə təkcə anatomik pozğunluğu aradan qaldırmaq yox, həm də funksional optimumu bərpa etməkdir. Bu patologiya ilə olan uşaqlarda anatomik pozğunluğun əsası ondan ibarətdir ki, bu zaman xarici tənəffüsün funksiyası da pozulur. Dodaq yarığı damaq yarığı ilə birlikdə rast gələndə bu özünü biruzə verir. Yuxarı diş qövsünün daralması burun boşluğunu kiçildir və burun tənəffüsünü çətinləşdirir [5].

Belə anomaliya ilə olan uşaqların kompleks reabilitasiyasına təbii ki, ortodontik və ortopedik müalicə də aid edilir. Bu müalicələrin istiqaməti ağır diş-çənə deformasiyalarının aradan qaldırılmasına və pozulmuş funksiyaların normallaşdırılmasına yönəlməlidir [6,7].



Vaxtında aparılmayan cərrahi müalicə və natamam ortodontik, ortopedik və otorinolaringoloji yardım müxtəlif ağırlaşmalara gətirib çıxara bilər. Çox hallarda əməliyyatdan sonra ixtisaslaşmış otorinolaringoloji yardım da lazım gəlir.

Dodaq yarığı və ya dodaq bitişməməsi anomaliyası TBX22 geninin mutasiyası ilə əlaqədardır. Bəzən qüsurun yaranması genetik sistemdə olan dəyişiklik ilə bağlı olur. Bu dəyişikliyə toksikoz, psixoloji gərginlik, antibiotikoterapiya, infeksiya xəstəlikləri, siqaretçəkmə, narkotik və alkoqol qəbulu kimi neqativ faktorlara səbəb olmaqla ilk trimestrdə hamilə qadınlara böyük zərbə vurur [6].

Avropanın bir sıra ölkələrinin – Danimarka, Almaniya, Polşa və Çexiyanın tibbi-statistik göstəricilərinə görə bu patologiya ilə doğulan uşaqların rastgəlmə tezliyi artır. Son 100 il ərzində kimya sənayesinin intensiv inkişaf prosesində toksiki maddələrin orqanizmə təsiri nəticəsində bu inkişaf qüsuru üç dəfədən artıq rast gəlinir. Təbii mühitin bioloji çirklənməsinin artması, biotexnologiya sənayesinin inkişafı, ətraf mühitin elektromaqnit çirklənməsi, atmosferdə radioaktiv maddələrin yığılması bütün dünyada anadangəlmə inkişaf qüsurlarının sayını artırır. Belə vəziyyət isə bu uşaqlara xüsusi müalicə və ixtisaslaşmış kömək tələb edir [5,6].

Dodaq yarığı ilə olan uşaqların kompleks reabilitasiyasında ağız və üz-çənə cərrahı, nevroloq, otorinolaringoloq, ortodont, stomatoloq, loqoped, surdoloq, fonoped və psixoloq kimi mütəxəssislərin rolu böyükdür. Erkən reabilitasiyanın vacibliyi məsələsində çox kəskin bir məsələ durur ki, bu da əsasən dodaq yarığı ilə olan uşaqlarla davranışda patoloji stereotiplərin yaranmasının profilaktikasıdır [3].

İnsan rüşeymində üst dodağın yarığı hamiləliyin ilk iki ayında yaranır, məhz bu zaman üz-çənə orqanları formalaşmağa başlayır. Ultrasəs müayinəsinin köməyi ilə hamiləlik zamanı bu patologiya aşkar oluna bilər. Əfsuslar olsun ki, patologiyaya aşkarlanmasından hamiləliyin gecikmiş dövründə baş verir ki, bu zaman hər hansı bir müdaxilənin aparılması artıq əks-göstəriş hesab edilir. Çox hallarda isə belə anomaliyanın olacağı barədə heç fikirləşməyirlər. Doğuşdan sonra məlum olur ki, uşaqda anadangəlmə dodaq bitişməməsi vardır. Buna baxmayaraq xəstəlik haqda öncədən məlumatın olmasının müsbət tərəfi də var. Belə ki, bu patologiya ilə doğulan uşaqlarda doğuş zamanı bir sıra çətinliklər yaranma bilər – uşağın tənəffüs yollarına dölyanı maye sirayət edə bilər. Həkim-genikoloqun və akuşerin bu haqda əvvəlcədən məlumatı olmalıdır [1].

Doğuşdan sonra dodaqla yanaşı damaq yarığı da olan uşaqlarda adətən tənəffüs çətinliyi aşkarlanır. Döşəməyə aktı pozulur və uşaq çəkiddə geriləyir. Bu patologiya ilə doğulan uşaqlar digər xəstəliklərə də daha çox məruz qalırlar. Səbəbi isə çox bəsitdir: onların orqanizminə xaricdən daxil olmuş hava yaxşı nəmlənmir və isinmir. Bu da öz növbəsində tənəffüs yollarının xəstəliklərinə səbəb ola bilər [4].

Hazırkı dövrə qədər üz-çənə anomaliyalarının əmələgəlmə səbəbləri yetərinə öyrənilməmişdir. Alimlərin çoxdankı fikirlərinə görə hamiləlik dövründə qadınların tütündən istifadə etməsi bu qəbildən olan patologiyaların yaranmasına səbəb ola bilər [7].

Reyter agentliyi xəbər verir ki, Miçigan Universitetinin alimləri bu faktı 2000-dən çox müxtəlif üz anomaliyaları olan uşaqların doğulması ilə təsdiq ediblər. Xəstə uşağın doğulma tezliyi hamilə qadının çəkdiyi tütünün sayı ilə düz mütənasibdir. Hamilə qadın gün ərzində nə qədər çox siqaret çəkərsə, bir o qədər doğulan uşaqda damaq və dodaq yarığı patologiyası çox rast gəlinir. Bunu nəzərə alaraq siqaret çəkmək ilə mübarizə aparmaq əsas şərtidir. Bundan başqa mütəxəssislərin fikrincə siqaret əleyhinə aparılan geniş və effektiv təbliğat ölü doğulan, vaxtından əvvəl və azçəkili doğulan uşaqların sayının real şəkildə azalmasına kömək edir [7].

Səbəbkə risk faktorları arasında birinci doğuşun 30 yaşdan yuxarı olmasını, hamiləliyin patoloji vəziyyətdə keçirilməsini və anada yanaşı gedən xəstəlikləri də yaddan çıxartmaq olmaz [7].

Hətta müasir dövrdə belə bu patologiya ilə doğulan uşaqların həyatları elə də asan olmur. Belə ki, ətrafdakı insanların onlara qarşı münasibəti birmənalı olmur. Lakin buna baxmayaraq plastik əməliyyatların köməyi ilə bu patologiyadan aradan qaldırmaq mümkündür. Ən önəmlisi odur ki, müalicə tez zamanda aparılsın [3].

Mütəxəssislər arasında əməliyyatın məhz nə zaman aparılmasında da müəyyən fikir ayrılıqları var. Bir qrup mütəxəssislər əməliyyatın aparılmasını yenidoğulmuşun 3-6 aylığında, digər qrup alimlər isə daha gec dövrdə doğru hesab edirlər. Hər bir halda belə xəstələrin müalicəsi uşağın 6 yaşına qədər bitməlidir. Müsbət nəticə əldə etmək üçün 2-3, bəzən isə daha çox əməliyyat aparmaq lazım gəlir. Bu zaman plastik cərrahların bütün səylərinə baxmayaraq əməliyyatdan sonrakı çətin toxumasından tam qaçmaq mümkün olmur. Son vaxtlarda anadan olduqdan bir həftə sonra da əməliyyat aparmaq olar. Belə hallarda təzə doğulan uşağın orqanizmi də sağlam olmalıdır. Burada böyük məsuliyyət həkim-anestezioloqun və əməliyyatın aparılmasına icazə verən valideynlərin üzərinə düşür [3,6].



Belə anadangəlmə qüsurla olan uşaqların reabilitasiyası diaqnostik, müalicəvi, bərpaedici və reabilitasiya tədbirləri özündə birləşdirir ki, bütün bunlar da anatomik, funksional, estetik parametrlərin yaxşılaşmasına istiqamətləndirilib. Reabilitasiya mərkəzlərin olması effektiv tədbirlərin aparılması üçün əsas açardır.

Anadangəlmə dodaq yarığı ilə olan uşaqların kompleks müalicə və reabilitasiyasına aid çoxsaylı protokollar hazırlanıb, elmi-tədqiqat işləri aparılıb, cərrahi, ortodontik müalicə üsulları tətbiq və təklif edilib, reabilitasiya tədbirləri işlənilib [2,3,4,5,6].

Bütün bu müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq problem aktuallığını itirməyib və daha da yeni, səmərəli və perspektiv müalicə üsullarının axtarışı üçün zəmin yaratmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Bhattacharya S., Khanna V., Kohli R. Cleft lip: The historical perspective // Indian J. Plast. Surg., 2009, v.42 (suppl), s.4-s8
2. Yusubov Y.Ə., Bilalzadə S.Y. Ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi. B.: Elm və təhsil, 2011, s.409-439
3. Berkowitz S. Cleft Lip and Palate. Diagnoses and Management. Heidelberg: Springer, 2013, p.93-98
4. Bergendal B. et al. Cleft lip and palate. Capa Istanbul, 2010, 152 p.
5. Shkoukani M.A., Chen M., Vong A. Cleft lip – a comprehensive review // Frontiers in Pediatrics, 2013, v.1, 1-10
6. Farronato G., Cannalire P., Martinelli G., Tubertini İ. et al. Cleft lip and palate: review // Minerva Svomatol., 2014, v.63(4), 111-24
7. 6Muhammad A.H., Azzakleen A., Nezar W., Firas K. The multifactorial factors influence cleft lip – literature review. // Int.J. Clin. Med. Research, 2014, v.1, №3, p. 90-96

Резюме

Некоторые аспекты расщелины губы

Э.Т. Ахмедов, Г.И. Гурбаналиева

В настоящее время лечение детей с врожденными расщелинами губы является одной из актуальных проблем стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Решение этой проблемы имеет большое медико-социальное значение. Несмотря на достижение в лечении и реабилитации детей с врожденными расщелинами губы, эта проблема до сих пор не нашла своего полного решения.

Summary

Some aspects of cleft lip

E.T. Ahmadov, G.I.Gurbanaliyeva

Currently, the treatment of children with a congenital cleft lip is considered to be one of the urgent problems of dentistry and maxillofacial surgery. The solution to this problem has great medical and social importance. Despite the achievement in the treatment and rehabilitation of children with congenital cleft lip, this problem still has not found its full solution.

Daxil olub: 24.08.2020



Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi zamanı kardiovaskulyar xəstəliklərin müalicəsi

V.B.Qəmbər

Azərbaycan Tibb Universiteti, III daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi, ürək-qan damar sistemi, RAAS, β_1 - adrenoblokatorlar

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечно-сосудистая система, РААС, β_1 -адреноблокаторы

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular system, RAAS, β_1 -blockers

Qan dövrənə xəstəlikləri ölümün səbəbləri arasında birinci yeri tutur. Əhalinin qocalması, ətraf mühitin zərərli amilləri birxəstədə bir neçə xəstəliyin inkişaf etməsinə səbəb olur. Bunlardan biri də ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olanlarda ürək-qan damar sistemi xəstəliklərinin inkişaf etməsidir. Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində sistem iltihabı proses aterosklerozun erkən inkişafına, aortanın sərtləşməsinə və nəticədə bütün arterial damarların zədələnməsinə səbəb olur.

Bundan başqa ağciyərlərin emfizeması inkişaf etdikcə alveollar arasındakı arakəsmələrlə birlikdə mikrosirkulyator şəbəkə reduksiya olunur, tənəffüs çatışmazlığı nəticəsində qanın özlülüyü artır, Ventilasyon-perfusion uyğunluğun optimal saxlanması üçün ağciyər arteriyası şaxələrinə spazm əmələ gəlir. Bütün bunlar ağciyər arteriyasında hipertenziyanın yaranmasına səbəb olur. Ağciyər arteriyasında hipertenziya ürəyin sağ mədəciyini təzyiqlə yüklənməsi nəticəsində sağ mədəcik lipertrofiyalaşır (ağciyər ürəyi). Sağ mədəcəyin atımının azalması sol mədəcəyin çatışmazlığına gətirib çıxarır. Beləliklə, tənəffüs və ürək çatışmazlığından əmələ gələn hipoksiyalar summasıya olunur.

Ürək-qandamar xəstəliyi olanların 60%-də ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi qeydə alınır [1].

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində ən çox rast gəlinən ürək-qan damar xəstəliyi arterial hipertenziya və ürəyin işemik xəstəliyidir. Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyi ürəyin işemik xəstəliyinin klinikasını maskalayır. Bu səbəbdən belə xəstələrdə ürəyin işemik xəstəliyinin hipodiyagnostikası baş verir. Ağciyərin xroniki obstruktiv xəstəliyində 70% hallarda əvvəllər keçirilmiş miokard infarktının diaqnozu qoyulmamış olur [2].

Siqaret tütüsü ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi və ürəyin işemik xəstəliyinin ortaq risk faktoru olduğundan bu iki xəstəliyin eyni şəxsə birgə olmasını daha bir mühüm amildir.

Hipoksemiya, hiperkapniya, turşu-qələvi tarazlığının pozulması və ağciyər hipertenziyasına bağlı sağ mədəcəyin hipertropiyası ürək ritminin pozulmasına səbəb olur. Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olanların 30%-də qulaqcıqların daimi fibrilyasiyası müşahidə olunur [3].

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi fonunda ürək-qan damar xəstəliklərinin əmələ gəlməsinin və inkişafının əsas səbəbi ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin kəskinləşməsi dövründə və ondan sonra ürək-qan damar ağırlaşmaları riskini artmasıdır [4].

Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyası ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin kəskinləşməsinə və kəskin iltihabın markerləri olan fibrinogenin, interleikin-6-ın artmasına səbəb olur. Bu markerlərin artması ürək-qan damar xəstəlikləri və trombozu ilə bağlı olaraq baş verir [5].

Kəskinləşmə dövründə və ondan sonra iltihab, oksidləşmə stressinin markerlərinin yüksəlməsi damarların bərpasında iştirak edən CD34+-ü sirkulyasiyanı azalda bilər, trombositlərin fəallığını yüksəldər, damarların sərtliyinin artırır [6].

İstənilən sistem iltihab prosesi aterosklerotik pilləni destabilizasiya edə bildiyindən ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin kəskinləşməsi də qeyri-stabil stenokardianın əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

COLD sənədində yanaşı xəstəliyin mövcudluğu ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin müalicəsində korreksiyanın aparılmasını tələb etmir, yanaşı xəstəliyin özünü isə ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin olmasından asılı olmayan adi standartlara uyğun müalicə etməyi tövsiyə edir [7].

Ürək-qan damar sisteminin xəstəliklərinin müalicəsində (arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi) istifadə olunan əsas dərmanlardan biri β - adrenoblokatorlardır. Avropa kardioloqlar cəmiyyəti ürək- qan damar sistemi xəstəliklərinin müalicəsində selektiv β -adrenoblokatorları xəstədə yanaşı ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyinin olub olmamasından asılı olmayaraq təyin etməyi tövsiyə edir [8].

β -adrenoblokatorlar selektiv (yalnız β_1 - adrenoreseptorları blokada edən) və qeyri selektiv (β_1 - və β_2 - adrenoreseptorların hər ikisini blokada edən) olur. β_1 -adrenoreseptorlar ürəyin qulaqcıq və mədəcik miokardında geniş yayılıb, qan damarlarında, bronxlarda yayılması cüzi miqdarda baş verir. β_2 -



adrenoreseptorlar isə damarların saya əzələsində, traxeya və bronxlarda aşkar olunur. Ən çox sıxlığı bronxlardadır.

Qeyri selektiv β -adrenoblokatorları bronxoabstruktiv sindrom zamanı qəti şəkildə təyin edilməməlidir. β_2 -adrenoreseptorların blokadası ağır bronxospazm verə bilər.

Selektiv β_1 -adrenoblokatorların β_1 -adrenoreseptorlara affiniyi β_2 -adrenoreseptorlara nisbətən 20 dəfə çoxdur. Selektiv β_1 -adrenoblokatorlar az hallarda bronxospazm verir və bronxospazm effekti dərmanın dozasından asılıdır, yəni β_1 -adrenoblokatorların dozası artdıqca bronxospazmın baş verməsi ehtimalı daha yüksəkdir.

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olanlara β_1 -adrenoblokatorların bir dəfəlik və ya uzun müddətli təyini güclü nəfəsvermənin birinci saniyəsində hava həcmi əhəmiyyətli dərəcədə azaltmır, β -aqonistlərin effektinə, respirator simptomlara və ya xəstənin ümumi vəziyyətinə mühüm mənfi təsir etmir [9].

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində β_1 -adrenoblokatorların davamlı qəbulu xəstəxanaya kəskinləşmə ilə daxil olmuş xəstələrdə xəstəxana daxili ölüm hallarını, 30 gün müddətində təkrar hospitalizasiyanı artırmamışdır [10].

β_1 -adrenoblokatorlar bronxial astmalı xəstələrdə ağır dərəcədə kəskinləşməyə səbəb olmur [11]. β_1 -adrenoblokator qəbul edən xəstələrdə β_2 -adrenoreseptorların β_2 -aqonistlərə həssaslığının artması müşahidə olunur [12].

Ürək-qan damar sisteminin xəstəliklərinin müalicəsində ən çox istifadə olunan dərmanlardan biri də RAAS-nin inhibitorlarıdır. Bu qrup preparatlar ağciyər hipertenziyası zamanı təyin edildikdə müsbət nəticə verə bilər, dozadan asılı olaraq ağciyər enfizemasının inkişafını ləngidə bilər [13].

RAAS-nin inhibitorlarının arasında seçim etdikdə ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində angotenzin 2 reseptorlarının blokatorlarına üstünlük verilməlidir. Angotenzini çevirici fermentin inhibitorlarının təyin edilməsinə məhdudiyyətlər çoxdur. Onların ən çox rast gəlinən xəstələrin 5-20%-də müşahidə olunan yan təsiri - öskürəkdir. Nəticədə dərmanın qəbulu dayandırılır. Bronxoobstruksiyanı da gücləndirədiyi haqda məlumat vardır [14].

Angotenzin 2 reseptorların blokatorları təyin edildikdə öskürək kimi yan təsir müşahidə olunmur. Angotenzin 2 reseptorların blokatorları təyin edildikdə angotenzin çevirici fermentin inhibitorlarına nisbətən ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olan xəstələrdə pnevmoniya, ölüm halları nisbətən az baş verir [15].

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi olan xəstələrdə arterial hipertenziyanın müalicəsində ləng Ca kanallarının antoqonisti qeyri-hidropidin preparatların təyin edilməsi bronxoobstruksiya da müsbət təsir göstərə bilər.

Kardioloji xəstələrə bronxodilatator kimi M-xolinolitiklərə (qısa təsirli ipratropium bromid, uzun müddətli təsirli tiotropium bromid) üstünlük verilməlidir. Ona görə ki, M-xolinolitiklərin kardiotoxik təsiri yoxdur.

Kardioloji patologiyada bronxodilatasiya məqsədi ilə metilksantinlərin təyini ağır fəsadlar verə bilər, təyin olunarsa qanda konsentrasiyası ciddi nəzarətdə saxlanılmalıdır.

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində kardiovaskulyar patologiya çox rast gəlinən haldır. Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində sistem iltihabı proses xəstələrdə arteriya damarlarının sərtləşməsinə, aterosklerozun erkən inkişafına səbəb olur. Havanın çirklənməsi, siqaret çəkmə illər keçdikcə bu komorbidliyin yayılmasını artıracaqdır. İnfeksion proses kəskinləşmə dövrlərində qeyri-stabil stenokardiya, tromboza səbəb ola bilər. Bronxoobstruksiya fonunda ürəyin işemik xəstəliyinin müalicəsində β_1 -adrenoblokatorların təyin olunması tövsiyə olunur. İstənilən dərmanın təyini istehsalçının təlimatı əsasında aparılmalıdır. Məsələn: yüksək selektiv konkorum (bisoprolol) təlimatında bronxoobstruktiv sindrom əks göstəriş kimi verilmişdir. Bu məsələ açıq qalır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Eriksson B., Lindberg A., Müllerova H. et al. Association of heart disease With COPD and Restrictive lung function/ Results from a population survey // Respiratory Medicine, 2013, v.107, p.98-106
- 2.Brekke P.H., Omland P., Smith P. et al. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD – Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) inpatients hospitalized for COPD exacerbation // Respir Med., 2008, Jul 1.
- 3.Rusinowicz T., Zielonka T.M., Zycinska X. Cardiac Arrhythmias in Patients with Exacerbation of COPD. In: Poworski M (eds) clinical. Management of Pulmonary Disorders and Disease? Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer: Cham, 2017, 1022p.



- 4.Kunisaki K.M., Dransfield M.T., Anderson J.A. et al. Exacerbations of chronic obstructive Pulmonary disease and cardiac events: A Post Hoc Cohort Analysis from the SUMMI Randomized Clinical Trial // Am J Respir Crit Care Med., 2018, v.198, p.51-7
- 5.Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.I. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbations of COPD // Chest., 2010, v.137, p.1091-7
- 6.Liu Y., Liu X., Lin G. et al. Decreased CD 34+cell number is correlated with cardiac dysfunction in patients with acute exacerbation of COPD // Heart Lung Circ., 2014, v.23, p.875-82
- 7.Global Initiative for chronic obstructive lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for health Care Professionals 2018 Report Available at:<https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/02/WMS-GOLD-2018-Feb-Final-to-print-v2.pdf>
- 8.Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Eur Hearts, 2016, v.37, p.2129-200
- 9.Kargin F., Takir H.B., Satturk C. et al. The safety of beta-blockers in chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure in the intensive Care unit // Multidiscip Respir Med., 2014, v.9, p.8
- 10.Stepan M.S., Rotberg M.B., Priya A. et al. Association between β -blocker therapy and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying chronic heart disease heart failure of hypertension // Thorax, 2012, v.67, p.977-84
- 11.Agapova O., Nazarov B., Ratova L. et al. Effects of β -blockers on lung function in bronchial asthma patients // J.Hypertens, 2015, v.33
- 12.Salpeter S.R. Cardioselective β -blocker use in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: an evidence-based approach to standards of care // Cardio vasc Rev Rep., 2003, v.24, p.11.
- 13.Rabe K.F., Hurst J.R., Suissa S. Cardiovascular disease and COPD, dangerous liaisons? // Eur Respir Rev., 2018, v.27(149), 180057
- 14.Chandy D., Aranow W.S., Bandach M. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease // Interg Blood Press Control., 2013, v.6, p.100-9
15. Chih-Cheng Lai, Ya-Hui Wang, Cheng-Yi Wang et al. Comparative effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptors blockers on the risk pneumonia and severe exacerbations in patients COPD // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis., 2018, v.13, p.867-74

Резюме

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний при хронической обструктивной болезни легких В. Б Гамбар

В статье рассматривается медикаментозное лечение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Хроническая обструктивная болезнь легких вызывает раннее поражение сердечно-сосудистой системы и быстрое развитие процесса. Назначение селективных адrenoблокаторов при данной патологии обсуждается в литературе.

Summary

The treatment of cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. V. B.Gambar

The medical treatment of obstructive pulmonary disease is discussed in the article. Chronic obstructive pulmonary disease causes on early damage of cardiovascular system an rapid development of the process in this pathology an indication of selective adrenergic-blockers in discussed.

Daxil olub: 14.07.2020



Hamilələrdə homosistein səviyyəsinin dölnün bətdaxili inkişafına təsiri

T.F. Cəfərova, X.P. Zeynalova, A.Ə. Qocayeva, X.M.Mirzəyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, 1 məmaliq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: homosistein, dölnün inkişaf defektləri

Ключевые слова: гомоцистеин, дефекты развития плода

Key words: homocysteine, fetal development defects

Dölnün inkişaf qüsurlarının yaranmasında homosisteinin rolu bir neçə onillikdir ki, aktiv olaraq müasir tibbi ədəbiyyatda müzakirə olunur.

Homosistein 1932-ci ildə aşkar olunmuşdur. Hiperhomosisteinemiya və homosisteinuriya ilə müşahidə olunan vəziyyətlər ilk dəfə 1962-ci ildə əqli inkişafın pozulmaları olan uşaqların müayinəsi zamanı təsvir olunmuşdur [1,2].

Bu patologiyada qeyd olunan marfanabənzər fenotip, görmənin pozulması, müxtəlif lokalizasiyalı trombozlar xəstələrin erkən dövrdə tələf olmasına səbəb olur.

Hiperhomosisteinemiyanın tədqiqinə olan maraq dölnün inkişaf qüsurlarının vaxtında diaqnozunun qoyulmaması, yaranan pozulmaların etiologiyasına aid biliklərin zəruri dərəcədə olmaması, anadangəlmə anomaliyaları olan uşaqların müalicəsinin ciddi maliyyə sərfiyyatı ilə bağlı olaraq təsirli profilaktik tədbirlərin araşdırılmasının müəyyən çətinlikləri ilə əsaslanır. Ultrasəs diaqnostikasında mövcud olan progress, müxtəlif invaziv müayinə üsulları bir çox hallarda inkişaf qüsurlarının vaxtında aşkar olunmasına yardım edə bilmir. Hal-hazırda hiperhomosisteinemiya hamiləliyin ağırlaşmaları (adəti düşüklər, hipertenziv pozulmalar, bətdaxili inkişafın ləngiməsi), dölnün müəyyən inkişaf qüsurlarının yaranması (sinir borusu defektləri, ürək qüsurları və üz skeletinin dəlikləri), neyrodegenerativ xəstəliklər, koqnitiv pozulmalar, psoriaz, kanserogenez ilə assosiasiya olunur [3,4].

İnsan bədənində homosistein mənbəyi metionindir. Bu əvəzolunmaz amin turşusu zülalın sintezində yaxud S-adenozilmetionin sintezində istifadə olunur. Metioninin ATF ilə kontaktı zamanı (proses metionin adenziltransferaza ilə katalizə uğrayır) S-adenozilmetionin (SAM) yaranır. Bu reaksiya praktik olaraq bütün toxumalarda müşahidə olunur. SAM çoxsayda metiltransferazlar vasitəsilə icra olunan metilləşmə reaksiyalarında metil qruplarının universal donoru rolunu oynayır. Metil qrupun proteinlər, nuklein turşular, lipidlər üzərinə köçürülməsinə aid ən azı 100 reaksiya bəllidir [5].

Məsələn, DNT metilləşməsi genlərin ekspressiyasının vacib rəqlədici mexanizmlərindən biridir. Hipometilləşmə DNT xromosomlarının qeyri-stabilliyinə və mutagenəzə səbəb olur. Metil qrupun nəqlinin nəticəsində yaranan S-adenozilhomosistein (SAH) öz növbəsində metiltransferaz reaksiyaların ingibitoru olaraq sürətlə metabolizə olunur. Bu proses uyğun hidrolazanın təsiri nəticəsində baş verir və homosisteinin artmasına səbəb olur [6,7].

SAH eləcə də hüceyrədaxili proteinlərlə əlaqəyə girə bilər, yaxud hüceyrədən sürətlə xaric olunmalıdır. Sonrakı mərhələdə homosistein sistein sintezinə (transsulfatlaşma) qatılır yaxud da metioninə çevrilir. Bu reaksiyada metil qrupun mənbəyi metilentetrahidrofolat yaxud betain ola bilər. Homosisteinin artığı hüceyrədən eliminasiya olunaraq qanın plazmasına keçir və burada onun səviyyəsi adətən 5 mkmol/l artıq olur.

Homosisteinin qan plazmasında səviyyəsi yaşla əlaqədar artır, sirkad ritmlidir və qəbul olunan qidanın kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərindən asılıdır. Hamiləlik dövründə homosisteinin səviyyəsinin bir qədər azalması qeyd olunur, bu da sirkulyasiya edən plazmanın həcmnin dəyişilməsi ilə bağlıdır [8,9]. Homosisteinin miqdarının 15 mkmol/l yüksək artması aşağı dərəcəli (16-30 mkmol/l), orta dərəcəli (31-100 mkmol/l) və ağır yaxud nəzərəçarpan (100 mkmol/l artıq) hiperhomosisteinemiya kimi qiymətləndirilir. Plazmada homosistein zülallarla (75%) bağlanır, yaxud homosistin yaradır, yəni oksidləşmiş vəziyyətdə olur. Bərpa olunmuş homosisteinin payına yalnız 1% düşür. Plazmada yerləşən bütün homosistein formalarının cəmi-ümumi homosistein (tH_{cy}) adlanır [10].

H_{cy} transsulfatlaşmasının əsas fermenti **sistationin-β-sintaza**-dır, kofermenti isə B₆ vitaminidir. Reaksiya zamanı yaranan sistein zülalın sintezinə yaxud da qlutation sintezinə sərf olunur. Sistein artığı taurin və qeyri-üzvi sulfatlara qədər oksidləşir. Bu reaksiyalar zəncirində 70% metioninin utilləşməsi, metabolik proseslərin vacibliyinin göstəricisidir.

Homosisteinin yenidən metilləşməsində kobalamin (vit. B₁₂) və fol turşusu, yəni 5-metiltetrahidrofolat metil qrupun donoru rolunda iştirak edirlər.



Metilentetrahidrofolatın sintezi **metilen-tetrahidrofolat reduktaza (MTHFR)** ilə katalizə olunur. Yenidən metilləşmə **metionin sintaza** vasitəsilə keçir, kofermenti isə burada vitamin B₁₂. Reaksiyanın nəticəsində tetrahidrofolat və metionin yaranır. Başqa bir donor rolunu bu reaksiyalarda betain (xolinin metabolizm məhsulu) yerinə yetirir. Bu reaksiyanın fermenti **betain-homosistein metiltransferaza**-dır. Bu enzim, əsasən qara ciyərdə mövcuddur [11,12].

Tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, yenidən metilləşməyə və transsulfurlaşmaya uğrayan homosisteinin miqdarları, təxminən eynidir. Homosisteinin hüceyrədəki mübadilə “nizamlayıcısı” hüceyrə S-adenozilmetionindir. Yüksək konsentrasiyada bu metabolit MTHFR ingibə edərək metionin sintaza ilə katalizə olunan reaksiyalarda homosistein axınını azaldır. Bu, öz növbəsində, transsulfurlaşma yolu ilə homosisteinin metabolizminə təkan verir [13].

Əsasən bu proses qara ciyərdə, daha az böyrəklərdə keçir. Orqanizmin başqa toxumalarında, əsasən, yenidən metilləşmə reaksiyaları baş verir. Beləliklə, qara ciyər homosisteinin metabolizmində vacib rol oynayır, belə ki, **sistationin-β-sintaza**-nın əksər miqdarı burada lokalizə olunur [14].

Hiperhomosisteinemiya əsasən aşağıdakı hallarda müşahidə oluna bilər:

- 1) homosisteinin sintezinin sürətlənməsi,
- 2) transsulfurlaşma proseslərinin pozulması,
- 3) yenidən metilləşmə reaksiyalarının sürətinin azalması, burada B qrupu vitaminləri (B₂, B₆, B₉, B₁₂) və Zn mikroelementi ilə təminat əsas rol oynayır.

Tədqiqatlarda sübut olunmuşdur ki, hiperhomosisteinemiya 75% hallarda orqanizmə bu faktorların qeyri-adekvat daxili ilə bağlıdır:

1. qıcolma əleyhinə preparatların istifadəsi,
2. fol turşusunun antaqonisti-metatretsatın yeridilməsi,
3. MTHFR geninin polimorfizmi, sitidin 677 vəziyyətində mutasiya nəticəsində

4. timidin ilə əvəz olunur, bu da polipeptid zəncirdə valin yerinə alaninin qoşulmasına və fermentin termolabil xassələrinin yaranmasına, aktivliyin 50% azalmasına səbəb olur, mutasiyanın tezliyi, orta hesabla, avropalılarda 10-20 % təşkil edir.

5. Metioninlə qida yüklənməsi.

Hal-hazırda hiperhomosisteinemiya və dölün inkişaf qüsurları arasında əlaqələr intensiv şəkildə araşdırılır. Sinir borusunun inkişaf qüsurlarına qarşı folatların protektiv effekti sübut olunmuşdur. Maraqlıdır ki, bu məsələyə aid ilk ədəbiyyat göstəriciləri 18-ci əsrə aiddir, danimarkalı mamaça öz yazılarında aclıq illərində doğulan uşaqların əksərində inkişaf qüsurlarının olmasını qeyd etmişdir [17].

Bu inkişaf anomaliyalarının ikinci dünya müharibəsindən sonra Hollandiyada 2 dəfə yaxud da Yamaykada dağıdıcı qasırğadan sonrakı dövrdə sinir sistemi defektlərinin 3 dəfə artması tibbi ədəbiyyatda qeyd olunmuşdur [18].

Tədqiqatın məqsədi. Normal inkişaf edən döllər və anadangəlmə qüsurları olan döllər ilə hamilə olan qadınlarda qanın plazmasında homosistein səviyyəsinin araşdırılmasıdır.

Cədvəl 1

Əsas və müqayisə qruplarında olan hamilələrdə qanın plazmasında homosistein (mkmol/l) səviyyəsi

Tədqiqat qrupları	Müşahidələrin sayı	Homosistein səviyyəsi (mkmol/l) Me (25%-75%)
Hidrocefaliya	8	48,55* /27,32-82,42
Sinir borusu defektləri	4	60,24* /46,52-72,84
Xromosom patologiya	6	72,06 * /20,96-108,46
Skelet displaziyaları	5	26,24 /16,8-52,14
Qarın boşluğu patologiyası	6	38,31* /28,52-72,63
Böyrəklərin və ağciyərlərin polikistozu	4	22,24 /10,32-35,74
Başqa inkişaf qüsurları	4	34,62 /28,42-62,86
Müqayisə qrupu	39	23,52 /32,86-54,44

Qeyd: *-işarəsi göstəricilərin nəzarət qrupundakılardan fərq etibarlılığını göstərir, p<0,05

Tədqiqatın material və metodları. Döllərində müxtəlif inkişaf anomaliyaları olan 37 hamilə qadın müşahidə və müayinə olunmuşlar. Müqayisə qrupunu dölün inkişafı normal olan 39 qadın təşkil etmişlər. Qruplardakı qadınlar yaşca, paritetcə, aybaşı funksiyasının başlanması, genital və ekstragenital patologiya göstəricilərinə görə seçilmirdilər.



Bütün qadınlarda qanın plazmasında homosistein səviyyəsi yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulu ilə (HPLC-high-performance liquid chromatography) “Agilent 1100” aparatında elektrokimyəvi detektorla yoxlanılmışdır.

Statistik işləmə qeyri-parametrik statistik üsullar ilə icra olunmuşdur.

Alınan nəticələr: Aşağıdakı cədvəldə (cədv.1) hər iki qrupdan olan qadınlarda homosisteinin qanın plazmasındakı göstəriciləri qeyd olunmuşdur.

Aşkar olunmuşdur ki, döllərinə inkişaf qüsurları diaqnozu qoyulmuş hamilələrin qanında homosistein səviyyəsi müqayisə qrupundakı hamilələrdən nəzərəcarpan dərəcədə yüksək idi. Bu göstərici döllərində anadangəlmə orqan çatışmazlığı, mərkəzi sinir sistemi və xromosom anomaliyaları olan qadınlarda artıq dərəcədə yüksəlmişdir. Döllərində skelet displaziyaları, qarın boşluğu divarının anomaliyaları (omfalosele, gastroşizis), böyrəklərin, başqa orqanların polikistozu (bu qrupa oma-büzdüm teratomalrı, mədə-bağırsaq arteriyaları daxildir) olan hamilələrdə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmə qeydə alınmamışdır.

Orta dərəcəli hiperhomosisteinemiya isə müqayisə qrupundakı hamilələrdə nəzərə çarpır. Bu qrupun yalnız 28% plazmada normal səviyyədə homosistein qeyd olunmuşdur, 34% bu göstərici 30 mkmol/l artıq olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, müqayisə qrupundan olanların 36,3% hamiləliyin gec müddətində hipertenziv pozulmalar qeyd olunmuşdur. Müqayisə qrupunda aşkar olunmuş hiperhomosisteinemiya prekonseptiv (hamiləliyin hazırlıq dövrü) dövrün qeyri-adekvat keçməsinin əlamətidir, burada əsas komponent folatların qəbuludur.

Sorğu nəticəsində təyin olunmuşdur ki, fol turşusunu hamiləliyə hazırlıq dövründə və hamiləliyin ilk 3 ayında yalnız 11,8% qadın qəbul etmişdir.

Artıq mövcud hamiləlik dövründə 7-8 həftədən fol turşusunun qəbulunu 37,8 % qadın qeyd etmişdir, baxmayaraq ki, sinir borusunun və 4 kameralı ürəyin formalaşması mayalanma vaxtından hamiləliyin 28-ci gününə qədər və mayalanmadan hamiləliyin 8-ci həftəsinə qədər olan müddətdə baş verir.

Bu səbəbdən fol turşusunun təyini bu müddətə artıq öz əhəmiyyətini itirir. Qeyd etmək lazımdır ki, 54,8 % qadın hamiləliyin ilk 12 həftəsində fol turşusunu qəbul etməmişlər. Bundan başqa, hamilələrin təxminən 1/3 fol turşusu qəbulunun zəruriliyini yalnız sorğu zamanı öyrənmişlər.

Alınan göstəricilər hamiləlik öncəsi dövrə daha da ciddi yanaşmanı tələb edir, bu da doğuş göstəricilərinin bilavasitə optimallaşması üsullarından biridir.

Homosisteinin səviyyəsi və hamilələrin yaşı, paritet göstəriciləri, aybaşı funksiyanın başlanması və cinsi həyatın başlanması arasında korrelyasion əlaqələr aşkar olunmamışdır.

Müqayisə qrupunda hamilələrin yaşı və homosistein səviyyəsi arasında bilavasitə əlaqə aşkar olunmuşdur, başqa parametrlərlə korrelyasiya əlaqəsi qeyd olunmamışdır.

Fol turşusu çatışmazlığı homosisteinin yenidən metilləşmə prosesini pozur və hiperhomosisteinemiya vəziyyəti yaradır, bu da bir sıra müəlliflərin fikrinə əsasən sinir borusu defektləri və anadangəlmə ürək qüsurlarının səbəbidir. Qeyd etmək lazımdır ki, həm metionin sintaza, həm də **sistationin-β-sintaza** embrionun toxumalarında artıq erkən inkişaf mərhələsində mövcuddurlar [19].

Folatların defisiti haqqında yapon alimlərinin maraqlı araşdırmaları nəzəri cəlb edir. Vitaminlərlə təminat nöqtəyi-nəzərindən Yaponiya zərərçəkən ölkələr sırasında olmamasına baxmayaraq, həyat tərzinin “qərbləşməsi”, o cümlədən də qidalanma məsələlərində də fast-food yeməklərinin üstünlüyü Daun sindromunun rastgəlmə tezliyini artırmışdır. Müəlliflər bu vəziyyəti müayinə olunan qadınlarda qandakı plazmada homosisteinin yüksək səviyyəsi ilə əlaqələndirirlər. Bəzi Avropa ölkələrində, Birləşmiş Ştatlarda 1990-2000-ci illər arasında taxıl bitkilərinə fol turşusunun əlavə olunması haqqında qərar qəbul olunmuşdur [20].

Bir sıra müəlliflər hesab edirlər ki, dölün inkişaf qüsurları bilavasitə homosisteinin teratogen təsiri nəticəsində baş verir. Bundan başqa, homosistein və onun törəməsi homosistein-tiolakton döldə apoptoz proseslərini pozurlar.

Bu proseslərə dölün orqan boşluqlarının və konfiqurasiyalarının (üz sümüklərinin və üst damağın dəliklərinin yaranması) formalaşması, neyronların miqrasiya prosesləri, Ca^{2+} ionlarının membran nəqli, antioksidant-fermentlərin sinfezinin zəifləməsi, oksidant stres və endoplazmatik şəbəkənin stressi aiddir. Qeyd etmək lazımdır ki, homosistein-tiolakton sitofrofoblastda apoptozu induksiya edir, bundan başqa polipeptid zəncirin strukturuna inkorporasiya (daxilolma) edərək zülalların konformasion xüsusiyyətlərini dəyişir və onların normal fəaliyyətini pozur [21].

Alınan göstəricilər homosisteinin mərkəzi sinir sistemi, ürək-damar sisteminin inkişaf qüsurlarının formalaşmasında rolunu təsdiqləyir. Xromosom anomaliyalarda da homosisteinin səviyyəsi (tədqiqatda bu Daun və Klaynfelter sindromları) yüksəlmiş olur. Xromosom patologiyasının etimal edilən səbəbi-DNT



metilləşməsinin pozulmasıdır, yaxud epimutasiyalardır. Məsələn, inkişaf edən embrionun toxumalarında DNT hipometilləşməsi sinir borusu defektlərinin rastgəlmə tezliyini artırır.

Tədqiqatla qatılmış hamilələrin (əsas qrup) heç birində genetik risk təyin olunmamışdır, orta yaş 26 təşkil edirdi. Anadangəlmə anomaliyalar təsadüfən çoxsayda ultrasəs müayinələrindən və invaziv üsulların diaqnostik tətbiqindən (xromosom anomaliyalar) sonra aşkar olunmuşdur. Bu, yuxarıda qeyd etdiyimiz epimutasiyalara dəlalət edir, yəni epigenetik pozulmaların təzahürüdür. “Epigenez” termini deyəndə DNT müəyyən sahələrinin (sitidin-quanozin) modifikasiyası nəzərdə tutulur, bu vasitə ilə hüceyrənin genetik proqramı genomda nukleotid ardıcılıq pozulmadan realizə olunur. Təyin olunmuşdur ki, homosistein bilavasitə, yaxud SAH kumulyasiyası nəticəsində metiltransferazların DNT aktivliyini zəiflədir və beləliklə epigenezə təsir edir. Nəzərə alsaq ki, anadangəlmə anomaliyaların əksəriyyəti genetik cəhətdən zəif əsaslandırma bazasına malikdir (bu qüsurlar arasında yalnız 3% xromosom xəstəliklər aiddir), bu mexanizm döldə anomaliyaların yaranma prosesini izah edə bilər. Ola bilər ki, hiperhomosisteinemiya epigenetik risk faktoru kimi qiymətləndirilməlidir.

Təsvir olunmuş metabolik pozulmaları preqravida etapda təyin etmək mümkündür və bu məmaliq ağırlaşmalarının yaranma ehtimalını düzgün proqnozlaşdırmağa imkan verəcəkdir. Ultrasəs müayinədən fərqli olaraq, hansı ki, öz məqsədinə görə “konstatasiyaedici” müayinə üsuludur, patogen metabolitlərin hamiləlikdən əvvəl aşkarlanmasının və vaxtında korreksiyasının döln inkişaf anomaliyalarının qarşısının alınmasında həlledici rolü mümkündür.

Yekun:

1. Tədqiqatda alınan nəticələr homosisteinin döln inkişaf anomaliyalarının genezində rolunu təsdiqləyir.

2. Homosisteinin səviyyəsinin təyini mərkəzi sinir sisteminin, ürək-damar sistemin, xromosom anomaliyaların inkişafının prenatal diaqnozunda istifadə oluna bilər.

3. Tədqiqatda alınan nəticələr prekonseptiv hazırlıq mərhələsinin adekvatlığını yenidən nəzərdən keçirtməyi tələb edir

ƏDƏBİYYAT

1. Макацария А.Д., Червенак Ф.А., Бицадзе В.О. Беременность высокого риска. М., 2015, с.789-799.
2. Blencowe H., Cousens S., Modell B. et al. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders // *Int.J.Epidemiol.*, 2010, v.39 (1), p.110-121
3. Пустотина О.А., Ахмедова А.Э. Роль фолатов в развитии осложнений беременности. Эффективная фармакотерапия // *Акушерство и гинекология*, 2014, №3(35).
4. Czeizel A.E., Puho E.H. Langmar Z. et al. Possible association of folic acid supplementation during pregnancy with reduction of preterm birth: a population-based study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2010, v.148(2), p.135-140.
5. Fenete K., Berti C. Trovato M. et al. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and metaanalysis on birth weight, placental weight and length of gestation // *Nutr.J.*, 2012, v.11, p.75-86.
6. Geenberg Y.A., Bell S.J., Guan Y. et al. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention // *Rev. Obstet.Gynecol.*, 2011, v.4(2), p.52-59.
7. Kim M.W., Hong S.C., Choi J.S. et al. Homocysteine, folate and pregnancy outcomes // *J.Obstet. Gynaecol.*, 2012, v.32(6), p.520-524.
8. Micle O., Muresan M., Antal L. et al. The influence of homocysteine and Oxidative stress on pregnancy outcome // *J.Med. Life*, 2012, v.5 (1), p.68-73.
9. Bergen N.E. et al. Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Creneration R.Study // *BJOG*, 2012, v.119(6), p.739-51.
10. Lucock M. Folic acid: nutritional biochemistry, molecular biology and role in disease processes // *Mol.Crenet.Metab.*, 2000, v.71(1-2), p.121-138.
11. Pietrik K., Balley L., Shane B. Folic acid and L-5 methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics // *Clin.Pharm. - cokinetic.*, 2010, v.49 (8), p.535-548.
12. Roth C. et al. Folic acid supplements in pregnancy and severe language delay in children // *JAMA*, 2011, v.306(14), p.1566-1573.



13. Puri M., Kaur L., Walia Cr.K. et al. MTHFR 677T polymorphism, folate, vitamin B₁₂ and homocysteine in recurrent pregnancy losses: a case control study among North Indian woman // J.Perinat. Med., 2013, v.41(5), p.549-554.

14. Timmermans S., Jaddoe V.W., Hofman A. et al. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the CRENATION R. Study // Br.J.Nutr., 2009, v.102(5), p.777-785.

15. Williams P.J., Bulmer J.N., Innes B.A. et al. Possible roles for folic acid in the regulation of trophoblast invasion and placental development in normal early human pregnancy // Biol. Reprod., 2011, v.84(6), p.1148-1153.

16. Бицадзе В.О., Самбунова Н.В., Макацария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции // Ж. Акушерство, Гинекология и Репродукция, 2016, №1, с.38-48.

17. Кохно Н.И., Холмс Н.В. Комплексная витаминопрофилактика врожденных пороков и патологии беременности // Ж.Акушерство и гинекология:новости, мнения, обучение, 2016, №2, с.56-65.

18. Ткаченко Л.В., Хомич Е.А. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе // Мед. алфавит, 2016, №27(290), с.14-19.

19. Щелочков А.М., Романова Е.Ю., Тугушев М.Т. и др. Особенности прегравидарной подготовки и профилактики репродуктивных потерь при нарушениях фолатного метаболизма. Ж.Акушерство и гинекология:новости, мнения, обучение, 2018, №4, с.59-64

20. Камилова И.К., Миклин О.Р., Гудзь О.В., Зинченко А.А. Коррекция фолатного статуса – проблемы и перспективы в Российской Федерации // Ж.Акушерство и гинекология:новости, мнения, обучение, 2019, №3, с.121-128

21. Карева Е.Н., Зорина Л.А., Судницына М.В. Тетрагидрофолат: роль в прегравидарной подготовке и ведении беременности // Ж. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение, 2019, №2, с.59-63.

Резюме

Влияние уровня гомоцистеина у беременных на внутриутробное развитие плода

Т.Ф. Джафарова, Х.П. Зейналова, А.А. Годжаева, Х.М. Мирзоева

Гомоцистеинсеросодержащая аминокислота участвует во многих метаболических реакциях. Нормальный уровень гомоцистеина в плазме крови ассоциируется с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, развитием врожденных аномалий плода, осложнениями беременности. Целью работы явилось изучение уровня гомоцистеина в плазме крови у беременных женщин с нормальным развитием плодов и при наличии врожденных пороков развития плода. Общий гомоцистеин определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. У женщин контрольной группы выявлена умеренная гипергомоцистеинемия, что может быть результатом неадекватной прегравидарной подготовки. У женщин с пороками развития плода отмечен значительно более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови.

Summary

Homocysteine (Hcy), a sulfur-containing amino acid, is involved in many metabolic pathways.

T.F. Jafarova, Ch.P. Zeynalova, A.A. Qodjayeva, Ch.M. Mirzoyeva

The normal range for total plasma homocysteine in adults is 5 to 15 mc mol/l. Abnormal elevation of total plasma homocysteine is associated with increased risk of cardiovascular diseases, developmental disorders, complications of pregnancy. The aim of our study was to measure the concentration of plasma homocysteine in both healthy pregnant women and those with diagnosed birth defects. Total homocysteine was determined by direct HPLC. Women from the control group had a moderate women with birth defects had significantly more severe hyperhomocysteinemia.

Daxil olub: 21.07.2020



Ekologiya və ətraf mühitin mühafizəsi üzrə ənənəvi bibliografik informasiya təminatı

İ.Z.Əliyeva

Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanası, Bakı

Açar sözlər: tibb kitabxanası, ekologiya üzrə informasiya resursları, Orhus Proqramı

Ключевые слова: медицинская библиотека, информационные ресурсы по экологии, Программа Орхус

Keywords: medical library, information resources on ecology, Orhus Program

Hər bir kitabxana öz tipindən, inzibati mənsubiyyətindən, konkret vəzifələrindən, miqyasından və digər parametrlərindən çıxış edərək bu istiqamətləri reallaşdırır. Başqa sözlə desək, bu kitabxanaların bibliografik fəaliyyəti üçün bir növ maksimum proqramdır və yuxarıdakı amillər nəzərə alınmaqla kitabxanada bu istiqamətlərdən bəziləri həyata keçirilməyə bilər. Məsələn, uşaq kitabxanasında bibliografik informasiya xidmətinin spesifik ixtisaslaşdırılmış formalarının, sırası kütəvi kitabxanada isə bibliografik iş sahəsində elmi-tədqiqat işin həyata keçirilməsi real tələb deyildir. Bu deyilənlər sözün tam mənasında ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya elmi üzrə də bibliografik fəaliyyətə də aid edilə bilər.

Ekoloji bibliografiya xidmət etdiyi elm və praktiki fəaliyyət sahəsi ilə sıx bağlıdır. Məlumdur ki, ekologiya elmi bəşəriyyətin müşahidə və eksperimentləri vasitəsilə inkişaf edir. İnsanın öz müxtəlif tələbatı üçün ətraf mühitə təsiri və həmin tələbatların ödənilməsi üçün yönəlmiş əmək fəaliyyəti texnologiyasının yaranmasına gətirib çıxarmışdır. Bu sahədə mövcud olan sənədlər bir sıra əlamətlərinə görə fərqləndirilə bilər. Ekologiya üzrə elmi tədqiqatların məzmunu və inkişaf istiqamətləri bu sahə üzrə sənədlərin məzmununa da təsir edir. Bu inkişaf ilk növbədə ekologiya elminin özünün inkişaf dinamikası ilə bağlıdır.

Ekologiya elminin inkişaf dinamikası daim dəyişir. Bəzən bir müddət ərzində ekologiya elminin ayrıca bir sahəsində sürətli yeniləşmə və inkişaf nəzərə çarpır. Bu zaman təbii ki, həmin sahə üzrə sənəd axını da güclənir.

Azərbaycanda fəaliyyəti müstəsna olaraq ətraf təbii mühitin mühafizəsi və ekologiya elmi üzrə istiqamətlənmiş əsas kitabxanalardan biri Ekologiya və Təbii Sərvətlər Nazirliyində fəaliyyət göstərən İnformasiya-Arxiv Fondunun Elmi Texniki kitabxanasıdır. Kitabxananın həm xidmət etdiyi qurumun fəaliyyəti, həm həmin qurumda çalışan mütəxəssislərin informasiya tələbatı, həm də burada formalaşdırılmış sənəd fondlarının mövzu-elmi istiqaməti məhz ətraf təbii mühitin mühafizəsi və ekologiya elmi üzrədir. Bu səbəbdən də kitabxanada həyata keçirilən bibliografik fəaliyyətdə də bu istiqamət aparıcı mövqeyə malikdir.

Kitabxananın bibliografik fəaliyyətinin əsas istiqamətlərindən ən başlıcası Soraq-bibliografiya aparatının yaradılması və idarə olunmasıdır. Kitabxana yaranandan dərhal sonra 1941-ci ildə yaradılmışdır. Hal-hazırda kitabxananın soraq-bibliografiya aparatı özündə bütün lazımi tərkib hissələri əhatə edir. Yəni kitabxananın soraq-bibliografiya aparatının tərkibində Soraq və bibliografik nəşrlər fondu, kataloq və kartoteka sistemi və ödənilmiş arayışlar arxivi mövcuddur. Burada xüsusən soraq-bibliografik nəşrlər fondunun yaradılması və aparılması sahəsində xeyli iş görülmüşdür. Kitabxana Nazirliyin profilinə müvafiq olaraq bu fonda rəhbər materiallar, soraq-məlumat nəşrləri, lüğət və ensiklopediyalar toplanmışdır.

Kitabxananın kataloq və kartoteka sistemə gəldikdə isə bura sistemli və əlifba kataloqu daxildir. Bu kataloq yeni ədəbiyyat axınına müvafiq olaraq daim təkmilləşdirilir. Təbii ki, əgər hansısa ədəbiyyat kitabxananın fondundan çıxış olunarsa, bu da kataloq və kartoteka sistemində öz əksini tapır. Bu sistem həm kitabxananın özündə, həm də Nazirliyin İnternet saytı vasitəsi ilə istifadəçilər üçün əlverişlidir [1]. Lakin təəssüf ki, burada yaradılmış kataloq bibliografik təsvir qüvvədə olan Dövlət Standartına uyğun gəlmir, dövrü nəşrlərdəki materialları əks etdirən məqalələrin sistemli kartotekası yaradılmır.

Müasir kitabxanaların bibliografik fəaliyyətinin əsas istiqamətlərindən biri olan müxtəlif məqsəd və oxucu istiqamətli bibliografik vəsaitlərin tərtibinə gəldikdə isə, burada belə vəsaitlər tərtib edilmir.

Kitabxanada həyata keçirilən bibliografik xidmətə gəldikdə isə, burada əsasən soraq-bibliografiya xidməti, və tövsiyə-bibliografiya fəaliyyəti həyata keçirilir. Bu xidmətlər təbii ki, Nazirliyin əməkdaşlarına ünvanlanmışdır. Çünki bu binaya giriş vəsiqə ilə olduğundan kənar şəxslər kitabxanaya müraciət edə bilmirlər və buradan məsafədən istifadə, xidmət göstərilməsi nəzərdə tutulmamışdır.



Kitabxanada verilən arayışların əksər hissəsi şifahi arayışlardır ki, bunların da çoxu mövzu və biblioqrafik dəqiqləşdirmə arayışlarıdır.

Kitabxanada həyata keçirilən biblioqrafik biliklərin təbliği də biblioqrafik fəaliyyətin zəruri istiqaməti sayıla bilər. Belə ki, kitabxana işçilərinə kitabxana-biblioqrafik biliklərin əsaslarının aşılması onların öz informasiya ehtiyaclarını daha asan və effektiv ödəməsinə şərait yaradır.

Kitabxanada biblioqrafik iş sahəsində heç bir elmi-tədqiqat işi aparılmır.

Orhus Proqramı çərçivəsində yaradılmış İctimai Ekoloji İnformasiya Mərkəzi respublikamızda bəhs etdiyimiz sahə üzrə kitabxana-biblioqrafik fəaliyyətlə məşğul olan az sayda qurumlardan biridir. İnformasiya Mərkəzinin fəaliyyətində biblioqrafik istiqamət əhəmiyyətli yer tutur.

Mərkəz xeyli kiçik olmasına rəğmən burada biblioqrafik fəaliyyətin bir çox istiqamətləri həyata keçirilir. Mərkəzdə onun sənəd fondunu özündə əks etdirən sistemli kataloq yaradılır, ən müxtəlif biblioqrafik və faktoqrafik sorğulara cavablar verilir. Mərkəzin fondu siyahı formasında, həm də kompüterdə tərtib edilmiş kataloqda öz əksini tapır. Lakin təəssüf ki, burada kitabxana-biblioqrafik bilikləri olmayan işçilər çalışır. Bu səbəbdən kataloqda sənədlərin təsviri və düzülüşü heç bir standartla uyğun gəlmir. Eləcə də, fondun düzülüşündə, istifadəsinin təşkilində, tələbatçıların ilkin sənəd və biblioqrafik sorğularının cavablandırılmasında əməkdaşların peşə biliklərinə yiyələnməsi Mərkəzin fəaliyyətinin daha səmərəli olmasına şərait yarada bilər.

Sevindirici haldır ki, son zamanlar Mərkəzin fondunda olan nəşrlər (kitablar) barədə biblioqrafik məlumat Mərkəzin İnternet sahifəsində yerləşdirilmişdir ki, bu da hətta Mərkəzə gəlmədən belə onun fondunda olan kitablar barədə biblioqrafik məlumat əldə etməyə imkan verir.

İl ərzində Mərkəzdən 240 oxucu istifadə edir. Bunlar Ekologiya və Təbii Sərvətlər nazirliyin əməkdaşlarından, tələbələrdən, müəllimlərdən, qəzet və jurnallar redaksiyasında işləyən jurnalistlərdən ibarətdir. Mərkəzdə 5 kompüter oxucuların istifadəsinə verilmişdir. Mərkəzdə Oxu zalından istifadə edərək oxucular kompüterlərdən informasiya axtarışı edə bilirlər. 2014- cü il üçün 10 sərgi keçirilib, 2 kitab təqdimatı, 1 kitab müzakirəsi, 5 diskussiya ekoloji maariflənmə yönündə digər tədbirlər həyata keçirilmişdir ki, bunların hər birində tələbatçılara digər məlumatlarla yanaşı biblioqrafik informasiya da çatdırılır.

Mərkəzin kiçik miqyası və az fondu, burada cəmi bir işçi işləməsi burada biblioqrafik fəaliyyətin digər istiqamətlərinin həyata keçirilməsinə imkan vermir.

Azərbaycanda ətraf təbii mühitin qorunması və ekologiya elmi üzrə biblioqrafik təminat sahəsində potensiala malik kitabxanalardan biri də Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasıdır.

Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasının biblioqrafik fəaliyyəti müasir kitabxana-biblioqrafik fəaliyyətinin demək olar ki, bütün sahələrini əhatə edir. Bunların içərisində soraq-biblioqrafik aparatın yaradılması; soraq-biblioqrafiya xidməti; biblioqrafik-informasiya xidməti; tövsiyə biblioqrafik xidməti kimi istiqamətlər daha fəal şəkildə aparılır. Müxtəlif növlü və təyinatlı biblioqrafik vəsaitlərin tərtibi istiqamətdə iş xeyli zəifdir. Son 2-3 ildə tədricən biblioqrafik istiqamətli elmi-tədqiqat işi üzrə fəaliyyət formalaşmağa başlamışdır.

Qeyd edilən istiqamətlərin hər birində bu və ya digər dərəcədə ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya məsələsi aspekti özünü büruzə verir. Əgər nəzərə alsaq ki, tibb elminin ekologiya ilə və səhiyyənin ətraf mühitin mühafizəsi üzrə fəaliyyətlə xeyli sıx təmasları, ortaq nöqtələri vardır Kitabxananın fəaliyyətində həmin sahəyə verilən diqqətin necə əhəmiyyətli olduğunu qiymətləndirmək mümkündür.

Kitabxanada SBA-nın yaradılması və aparılması məsələsinə böyük diqqət yetirilir. Onun vacib tərkib hissəsi kimi, kitabxana zəngin Soraq və biblioqrafik nəşrlər fonduna malikdir. Bu fondla təmsil edilə tibbi soraq nəşrlərinə aşağıdakıları misal göstərmək mümkündür:

2012-ci ildə Kitabxana üçün İRBİS 64 Kitabxanaların Avtomatlaşdırılması Sistemi alındıqdan sonra burada kitabxana-biblioqrafik fəaliyyətində yeni texnologiyaların tətbiqi geniş miqyas almışdır ki, bunun da tərkibində elektron kataloqun yaradılmasına xüsusi diqqət yetirilir. Hal-hazırda bu kataloq kitabxananın fondunda olan on minlərlə sənədi özündə əks etdirir və tələbatçılara nəinki kitabxananın binasında, həm də dünyanın istənilən nöqtəsindən istifadə etmək mümkündür.

Kitabxananın biblioqrafik fəaliyyətində biblioqrafik informasiya xidmətinə böyük diqqət yetirilir. Bunlardan daha çox fərqləndirilməyən biblioqrafik informasiya xidməti daha geniş tətbiq edilir. Bildiyimiz kimi, bunlara mütəxəssis günləri, informasiya günləri, ədəbiyyat sərgiləri, yeni ədəbiyyat bülletenləri və s. daxildir.

Kitabxanada mütəmadi olaraq müxtəlif hadisələrə, şəxslərə, aktual mövzulara həsr edilmiş ədəbiyyat sərgiləri keçirilir. Bunlara misal olaraq prof. A.A.Xələfovun 85 ilik yubileyi ilə əlaqədar sərgini, “Vərəmə dair ədəbiyyat”, “Bağırsaq xəstəliklərinin profilaktikası üzrə ədəbiyyat”, “Ümumdünya Səhiyyə



Təşkilatlarının materialları“ və s. sərgiləri qeyd etmək mümkündür. Lakin hələ indiyədək bizim bəhs etdiyimiz sahə üzrə ədəbiyyat sərgisi keçirilməmişdir. Kitabxannın istifadəçilərinə biblioqrafik xidmətinin təşkilində Xarici ədəbiyyat şöbəsi də mühüm rol oynayır. Bu şöbənin yüzdən çox daimi istifadəçisi vardır. Onlardan: elmi işçilər-30, həkimlər-26 nəfər, tələbələr-54 olmuşlar [2]. Şöbənin oxucuları digər tibbi ədəbiyyatla yanaşı Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının materiallarına da böyük maraq göstərmişlər. Şöbənin əməkdaşları Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatlarının materiallarından ibarət ayrıca bir fond yaratmış, onun texniki və elmi işlənməsi ilə məşğul olmuşlar. Bu şöbədən ənənvi kitabxana xidməti ilə yanaşı oxucular üçün bəzi materialların tərcüməsi ilə də məşğul olmuşlar.

Kitabxanada istifadəçilərə biblioqrafik xidmətin daha bir forması: yaxın və uzaq məsafədən elektron resurslarından istifadə etməklə arayışların tərtibidir. Kitabxananın kompüter zalı vasitəsilə çalışan peşəkar əməkdaşlar onlara adi axtarış saytları ilə yanaşı, xüsusi tibb saytlarından istifadə edilməsində də kömək göstərir, biblioqrafik informasiya tapmağa yardım edirlər. Buda oxucuların sorğularının tam və operativ ödənilməsinə şərait yaratmışdır. Bundan əlavə kompüter zalında bu ildən daha bir yeni informasiya xidməti, yəni kompakt lazer disklərindən (CD) istifadənin təşkili təmin edilmişdir. Son illər fondun komplektləşdirilməsində CD-lər mühüm yer tutur. Hazırda 45 ədəd CD toplanmışdır. CD-lərdən istifadənin əlverişliliyini təmin etmək məqsədi ilə onların kartotekası da yaradılmışdır. Son illər RETK-da oxuculara biblioqrafik xidmətdə də xeyli irəliləyişlər baş vermişdir. Bu baxımdan Biblioqrafiya şöbəsində bir sıra tədbirlər həyata keçirilmişdir. Yalnız 2015-ci ildə 39 biblioqrafik arayış hazırlanıb, sifarişçilərə çatdırılmışdır. Bu arayışlarda 1290 müxtəlif mənbə toplanıb, sistemləşdirilib oxucuların istifadəsinə verilmişdir. Bu arayışların tərtibində biblioqraflar ənənəvi mənbələrlə yanaşı, İnternet vasitəsilə digər kitabxanaların elektron kataloqlarından da istifadə edilir. Kitabxanada yerinə yetirilmiş iri həcmli arayışlara misal olaraq “Osteomielit xəstəliyi zamanı dispanserlərin təşkili”, “Angionevrologiya və beyinin işemik pozuntuları”, “Hipertoniya xəstəliyinin qeyri-medikamentoz müalicəsi”, “Son illər Azərbaycanda infeksiya xəstəlikləri”, “QİÇS (AIDS)” və s. biblioqrafik sorğularla daha çox halda aspirantlar, dissertantlar müraciət edirlər. Belə tələbatçılara tövsiyə xidməti də göstərilir, onlara biblioqrafik məzmunlu məsləhətlər də verilir.

Kitabxananın Biblioqrafiya şöbəsinin tərkibinə ölkəşünaslıq bölməsi də daxildir. Həmin bölmənin biblioqrafları alimlərimizin tibb üzrə rus və Azərbaycan dillərində dərc olunan əsərlərinin elmi işlənməsi, təsvir edilməsi, işlənmiş kartoçkaların ölkəşünaslıq əlifba və sistemli kataloquna əlavə olunması ilə məşğul olur. Milli tibb ədəbiyyatı ilə məşğul olan, eləcə də sorğusun da milli ədəbiyyatla maraqlanan oxuculara adətən bu bölmənin əməkdaşı yardım göstərir. Bölmənin “Vətən təbabəti” kataloqu daim yeni ədəbiyyatla zənginləşmişdir [3].

Respublika Elmi-Tibb Kitabxanası çox geniş istifadəçi kontingentinə malikdir ki, onların biblioqrafik təminatı Kitabxananın başlıca prioritet sahəsidir. Bu, istifadəçilərin tərkibini əks etdirən cədvəl 27-də aydın görünür.

Həmin istifadəçilərinin çox istifadə etdikləri sənədlərin elm və sahə aidiyyətinə gəldikdə isə burada tibb ədəbiyyatı üstünlük təşkil edir. Belə ki, 2014-cü ildə kitabxanada 15.440 nüsxə tibb mövzulu sənəd verilmişdir. Digər elm sahələri üzrə isə 5130 adda sənəd verilmişdir. Ekoloji məzmunlu sənədlərin miqdarı isə 1890 olmuşdur. Təbii ki, sənəd verilişindən əvvəl mütləq biblioqrafik axtarış aparmaq lazımdır. Bunun üçün isə peşəkar biblioqrafların yardımı, onların göstərdiyi soraq-biblioqrafik xidmətin böyük əhəmiyyəti vardır.

ƏDƏBİYYAT

1.<http://eco.gov.az/az/melumat-merkezi/kitabxana>

2.Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasının 2010-cu il üçün hesabatı

3.Hacıyeva V. Müstəqillik illərində Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasında oxuculara kitabxana-informasiya xidmətinin təşkili // Kitabxanaşünaslıq və biblioqrafiya: elmi-nəzəri və təcrübi jurnal, 2008, №2, s.127-131

Резюме

Обеспечение традиционной библиографической информации по экологии и охране окружающей среды

И.З.Алиева

Каждая библиотека реализует эти направления в зависимости от своего типа, административной принадлежности, конкретных функций, масштаба и других параметров. Другими словами, это своего рода программа-максимум библиографической деятельности библиотек, и с учетом вышеперечисленных факторов некоторые из этих направлений могут не быть реализованы в



библиотеке. Общественный центр экологической информации, созданный в рамках Орхусской программы, - одно из немногих учреждений в нашей стране, занимающихся библиотечной и библиографической деятельностью в этой области. Библиографическое направление играет важную роль в деятельности Информационного центра. Библиографическая деятельность Республиканской научно-медицинской библиотеки охватывает практически все направления современной библиотечно-библиографической деятельности. Здесь тоже можно найти богатый фонд информационных ресурсов по экологии.

Summary

Providing traditional bibliographic information on ecology and environmental protection.

I.Z.Aliyeva

Each library implements these directions depending on its type, administrative affiliation, specific functions, scale and other parameters. In other words, this is a kind of maximum program for bibliographic activity of libraries, and taking into account the above factors, some of these areas may not be implemented in the library. The Public Center for Environmental Information, established under the Aarhus Program, is one of the few institutions in our country engaged in library and bibliographic activities in this area. The bibliographic direction plays an important role in the activities of the Clearing House. The bibliographic activity of the Republican Scientific Medical Library covers almost all areas of modern library and bibliographic activity. Here you can also find a rich fund of information resources on ecology.

Daxil olub: 28.07.2020



XRONİKA-XRONİKA

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

30 декабря 2020 года распоряжением Президента Азербайджанской Республики советник государственной службы Министерства по чрезвычайным ситуациям Гаибов Намик Талят оглы был награжден орденом **"За службу Отечеству"**.

Н.Т.Гаибов родился 20 апреля 1950 года в Баку. После окончания в 1973 году лечебно-профилактического факультета Азербайджанского медицинского института им. Н.Нариманова

работал врачом-гематологом межрайонной станции переливания крови в г.Губа.

С 1976 года по 1983 год он являлся научным сотрудником НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины МЗ Азербайджанской ССР, где занимался изучением проблем талассемии и вместе с соавторами составил первую карту распространения данной патологии в Азербайджане. Проблеме талассемии была посвящена и защищённая им в Центральном НИИ гематологии и переливания крови МЗ СССР (г.Москва) диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

С 1983 года, на протяжении 17 лет, он возглавлял Республиканскую станцию переливания крови (РСПК) Министерства здравоохранения. Лично активно участвовал в мероприятиях, связанных с обеспечением донорской кровью и её компонентами раненных в период 1-й карабахской войны и пострадавших во время событий 20 января 1990 года.

Находясь в этой должности, он в 1987 году принял непосредственное участие в организации первой в Азербайджане лаборатории по диагностике СПИД и на протяжении многих лет обеспечивал её бесперебойную работу, вплоть до закрытия РСПК в августе месяце 2000 года.

Гаибов Н.Т. является соавтором одного из первых в бывшем СССР «Руководства по СПИД», а также автором более 50-ти научных работ, методических рекомендаций и пособий.

С 2007 года Гаибов Н.Т. работает в аппарате Министерства по чрезвычайным ситуациям и занимается вопросами обеспечения медицинской и





психологической помощи. За эти годы неоднократно поощрялся со стороны руководства и ему присвоен нагрудный знак «Почётный сотрудник» МЧС.

В 2010 году он был удостоен почётного звания **«Заслуженный врач»** Азербайджанской Республики.

Редакционная коллегия поздравляет Намика Талят оглы Гаибова с Юбилеем, а также с вручением ему высокой правительственной награды и желает ему здоровья и дальнейших успехов в работе.

**Редакционная коллегия журнала
"Современные достижения азербайджанской медицины"**

**MÜNDƏRİCAT****İcmallar-Обзоры**

Hepatit B virusu əleyhinə postnatal vaksinasıyanın müasir aspektləri E.Q.Sarıyeva	3
Ürək çatışmazlığının müalicəsi baxımından renal denervasiyaya yeni baxış Ü.Ə. Mirzoyev	8
Vaxtında yenidoğulmuş uşaqlarda sitokinlərin və onların genetik dəyişilmiş növlərinin hipoksik-işemik ensefalopatiyanın inkişafında rolu A.F.Səfərova, G.M.Nəsrullayeva, S.Ş. Həsənov	13

Orijinal məqalələr-Оригинальные статьи

Показатели динамики распространения "новой" коронавирусной инфекции человека в Азербайджане во второй половине 2020 года А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, М.К.Мамедов, Н.Х.Халилов, Т.В.Велиев	19
Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin qulaqcıqların fibrillyasiyasına dair 2020 ilin tövsiyələri dərc edilmişdir İ.İ.Ələkbərov	22
Uşaqlığın xoşxassəli patologiyaları olan qadınlarda reproduktiv itkilərin xüsusiyyətləri Z.S.Hüseynova, Ü.N.Siracı	24
Qaraciyərin piy distrofiyası zamanı hemangiomaların müxtəlif qaraciyər seqmentlərində rast gəlinməsi V.N.Nəcəfova	31
Qeyri-spesifik vaginitli qadınlarda hormonal və immun tənzimlənməsinin xüsusiyyətləri P.N.Bağirova	34
Характеристика изменений кислотно-щелочного состояния крови после острой физической нагрузки Т.С.Султанова, Т.А.Султанова	37
Возрастные и индивидуально-типологические особенности размеров женского таза, а также взаимосвязь пельвиометрических характеристик с размерами матки и яичников Ш.Ф.Ганбаева	40
Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq gediş xüsusiyyətləri N.N. Hacıyeva	50
Гормональный профиль и гликопротеиновый маркер са 125 при генитальном эндометриозе Д.Ф. Курбанова, А.А.Бадалова	55
Qanaxma ilə ağırlaşmış onikibarmaq bağırsaq xorası xəstəliyi zamanı xəstələrin diaqnostikası və cərrahi müalicəsinin müasir vəziyyəti R.M.Ağayev, A.Q.Mehdiyev, Z.E.Cəfərli	63
Eksperimentdə interstisial sistit/ağrılı sidik kisəsi sindromu zamanı sidik kisəsinin selikli qişasının epitelinin xarakteristikası R.F.Şolan, X.M.Səfixanova	69
Azərbaycan florasından olan bəzi bitkilərdən alınmış ekstraktların antidiabetik təsirinin öyrənilməsi A.N.Bədəlova	73
Сокращение госпитализаций пациентов с острым инфарктом миокарда в НИИ кардиологии (РИК), Баку, Азербайджан в связи с пандемией COVID-19 З.И. Гасымов, Г.М. Дадашова, Т.М. Джавадова, Т.Г. Юсифов, Гасымова Р.В., Г.И.Мамедова	77
Исследование эпидемиологии симптоматической эпилепсии в поселке Маштага У.А.Асадова	81
Kiçik çanaq orqanlarının prolapsı olan qadınların kliniki mənzərəsi N.M. Kamilova, R.Q.Abbasova	89
İnsanın bətnxarici inkişafının müxtəlif yaş dövrlərində üz kəlləsinin asimmetriyasının öyrənilməsinin nəticələri S.A.Əliyeva	93



Müxtəlif müalicə üsullarının ağız qırmızı yastı dəmrovunun klinik göstəricilərinə təsiri	
F.Ə.Ələsgərova	101
Antimikrob və iltihab əleyhinə fəallığa malik hialuron turşusunun alınma texnologiyasının işlənilib hazırlanması	
S.C. Mehraliyeva, G.N.Qənbərli, E.A. Quliyeva, N.S.Zülfüqarova	105
Zeta potentials of healthy and cancer cells of human lung: implication to cancer therapy	
R.B.Gasanova, L.A.Melikova, O.K. Gasymov, J.A. Aliyev	112
COVID-19 infeksiyasına yoluxmuş hamilə qadınların aparılması taktikasının xüsusiyyətləri	
X.M.Təhməzi	118
Ближайшие и отдаленные клинические результаты применения различных методов герниопластики у мужчин с паховыми грыжами	
Ф.Г. Джамалов, И.Т. Ахундов, В.В. Камилов, Ш.Ф. Ибрагимли,	
З.И. Рзаев, Б.В. Мусаев, Т.П. Джамалова	123
Müxtəlif restavratsiya vasitələrinin diş ətrafı yumşaq toxumalarına təsir mexanizmi	
Ə.V. Orucov, X.A.Nəciyev	128
Testikulyar sperma ekstraksiyası (tese) icra edilmiş normal kariotipli kişi xəstələrdə hormonal profil səviyyəsinin xəya patologiyası ilə əlaqəsi	
F.M. Cəbiyev	133
Neonatal hiperbilirubinemiya keçirmiş erkən yaşlı uşaqlarda beyin toksik metabolik zədələnmələrinin risk faktorları	
G.H.Nəcəzadə	136
COVID-19 zamanı mamalıq taktikasının əsas prinsipləri	
A.F.İsmayılova	139
Pediatrilyada polifarmasiya problemi	
R.Ə.Quliyeva, M.S.Qaraxanova	146
Экспрессия микро РНК и плазматического протеина HMGB1 в диагностике и прогнозировании неанастомотических билиарных стриктур после трансплантации печени	
R.A. Mammadov, H.Roest, L.W. Van Der Laan	149
Qarğıdalı bitkisinin orqanlarında antioksidant sistemin bəzi fermentlərinin aktivliyinə duz stresinin təsiri	
H.Q. Babayev, H.Ə. Abiyev, Z.A.Adizadə	156
Qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin cərrahi müdaxilə üsullarından və tətbiq olunan immunmodulyatorlardan asılı olaraq immunoreabilitasiyası	
P.M.Abbasəliyeva	162
İntima media qalınlığı göstəricisinin preklirik aterosklerozun inkişafını qiymətləndirmədə istifadəsi	
R.N.Nəcəfov	166

Praktik həkimə kömək- Помощь практическому врачу

Piylənmənin prenatal və perinatal səbəbləri	
M.F.Hüseynova	170
К вопросу альтернативного лечения вирусных гепатитов фитотерапией	
Ф.Д.Абдулкеримова, С.Т.Гулиева, Ханум Айдын гызы, Т.Л.Бородаева, Д.А.Гасанова	175
Dodaq yarığının bəzi aspektləri	
E.T.Əhmədov, Q.İ.Qurbanəliyeva	179
Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi zamanı kardiovaskulyar xəstəliklərin müalicəsi	
V.B.Qəmbər	182
Hamilələrdə homosistein səviyyəsinin döln bətdaxili inkişafına təsiri	
T.F. Cəfərova, X.P. Zeynalova, A.Ə. Qocayeva, X.M.Mirzəyeva	185
Ekologiya və ətraf mühitin mühafizəsi üzrə ənənəvi bibliografik informasiya təminatı	
İ.Z.Əliyeva	190



Çapa imzalanıb: 29.12.2020
Sayı:250, Həcmi 20,5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8, əla növ kağız

Müəllim nəşriyyatı