



İSMALLAR- ОБЗОРЫ

Итоги эволюции взглядов на сущность опухолевого роста

М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

Açar sözlər: şişlər, şişin böyüməsi

Ключевые слова: опухоли, опухолевой рост

Key words: tumors, tumorous growth

Ранее мы рассмотрели итоги эволюции представлений о биологической сущности злокачественных опухолей (ЗО) начиная с античных врачей и до наших дней и охарактеризовали современные взгляды на природу ЗО и свойства формирующих их опухолевых клеток (ОК) [1].

В тоже время мы понимали, что эта информация лишь частично отражала особенности существования ЗО и ОК в организме и не давала представлений о современных взглядах на проблему взаимоотношений ЗО и организма. Это побудило нас специально рассмотреть ряд вопросов, касающихся современных взглядов на особенности жизнедеятельности ОК в организме, взаимоотношений этих ОК с другими клетками и тканями организма. Для характеристики этих взаимоотношений мы воспользовались такой категорией, как "опухолевый рост".

Под опухолевым ростом в широком смысле понимают распространенный в природе биологический феномен возникновения и существования в организме ЗО, которые на определенном этапе своего развития могут становиться причиной тяжелых заболеваний [2].

Однако, мы воспользуемся этой категорией, трактуемой в узком смысле: уже много лет эту категорию используют для условного объединения всей совокупности процессов не столько возникновения ЗО, сколько их продолжительного существования и развития в организме.

Уже отмечалось, что появление в организме растущей ЗО происходит в ходе длительного, как минимум, двухэтапного процесса изменения важнейших свойств нормальных клеток (НК), в итоге, приводящего к их "превращения" в ОК.

Первый этап процесса по сложившейся традиции именуется канцерогенезом (от греч. "рождение рака"), хотя корректнее этот этап называть "собственно канцерогенезом". Он знаменуется появлением "первичных" ОК, которые, размножаясь, образуют клетки, имеющие еще не все свойства, характерные для клеток, формирующих ЗО.

Упрощая суть происходящего, допустимо использовать ранее широко применявшееся в онкологии понятие о "неопластической трансформации" НК, как о процессе обретения этими клетками новых, отсутствующих у НК в норме, стабильных свойств, передаваемых по наследству. В то же время, термин "трансформированная клетка" можно использовать лишь по отношению тем клеткам, которые обрели способность неограниченному и быстрому размножению при культивировании *in vitro*. Использовать этот термин в отношении клеток, которые начали автономно размножаться *in vivo* (т.е. в организме), можно только с оговорками.

И хотя трансформированные клетки уже не являются НК, но они не могут считаться ОК - ниже будет отмечено, что таковыми они могут стать позже, после нескольких делений, причем только в организме - в ходе этих делений они приобретают способность размножаться, подавляя соседние НК. Только после этого такие клетки можно условно считать "первичными" ОК.

Постановка такого условия прямо связана с тем, что размножение ОК и, главное, из предшественников в организме происходит на фоне активного противодействия специализированных механизмов, которые в совокупности формируют противоопухолевую защиту



организма. Это система функционирует на нескольких уровнях и обеспечивает, так называемую, "противоопухолевую резистентность организма".

Она направлена на возникающие в нем ОК и реализуется путем: 1) распознавания таких ОК и 2) включения эффекторных механизмов, уничтожающих эти клетки. В зависимости от природы этих механизмов их подразделяют на "иммунологические" и неиммунологические" [3].

Критериальным свойством "первичных" ОК является их потенциальная способность: либо формировать "первичную" ЗО, способную к существованию в организме, либо вызывать развитие ЗО при введении сингенным животным. В последнем случае эта способность ОК называют "туморогенностью", а сами клетки - "малигнизированными".

Второй этап данного процесса, знаменуется дальнейшим интенсивным размножением "первичных" ОК и ростом "первичной" ЗО, которая постепенно обретают свойства "типичных" ОК и "типичных" ЗО, соответственно. Этот этап называют "прогрессией" ЗО. Ниже мы кратко охарактеризуем эти два этапа развития ЗО.

Нельзя не отметить, что некоторые исследователи указывают на целесообразность выделения еще одного, третьего этапа развития опухолевого процесса - генерализации ЗО или ее распространения.

Канцерогенез. Согласно концепции известного израильского онколога-экспериментатора Ицхака Беренблума (I.Berenblum), предложенной им в начале 40-х гг XX в возникновение ЗО является двухстадийным процессом. Такая трактовка объясняет важное значение в этом процессе экзогенных факторов, не обладающих прямыми онкогенными потенциями, а также роль функционального состояния самого организма в процессе возникновения ЗО. С того времени, говорят о 2 стадиях канцерогенеза: инициации и промоции [4].

Инициация - начальный этап канцерогенеза, знаменующий необратимой структурно-функциональной перестройке одного или нескольких генов, участвующих в регуляции клеточного деления. При инициации НК обретает лишь потенцию к иммортализации – для проявления этой способности необходимы дополнительные условия.

Инициированная клетка уже имеет измененный (предопухолевый) генотип, но еще сохраняет нормальный фенотип и способность к дальнейшему нормальному делению. Она, несмотря на необратимость изменений в геноме, может на всем протяжении своего существования так и остаться нетрансформированной, даже будучи "чувствительной" к действию факторов, способных спровоцировать трансформацию. Такие клетки иногда называют "пренеопластическими".

Иницирующими факторами могут быть различные канцерогены или мутагены, вызывающие повреждения молекулы ДНК (генотоксические агенты). В основе инициации лежат: повреждение ДНК клетки, ее не полная репарация и последующую репликацию при делениях клетки.

Промоция - последний этап канцерогенеза, на котором экспрессия измененного генома клетки при участии и под воздействием внешних (эпигенетических) факторов ведет к реализации ее генотипа. Промоция - длительный, на ранних стадиях обратимый, процесс, вызываемый и поддерживаемый повторными действиями канцерогена.

В результате промоции инициированная клетка иммортализируется и, кроме того, обретает часть других фенотипических свойств, характерных для ОК. Вместе с тем, "свеже-промотированная" клетка еще лишена ряда свойств, присущих ОК (высокая степень автономности, способность к инвазии и др.).

На протяжении этой стадии пролиферация промотированных клеток может вести к образованию видимой глазом ЗО. Для промоции необходимо воздействие (и достаточно продолжительное!) на инициированную клетку особых стимуляторов промоции - "промоторов" канцерогенеза (но не молекулярных "промоторов" генов).

К промоторам канцерогенеза относят вещества, которые не вызывают повреждения ДНК, то есть, не являются канцерогенами и мутагенами. При их длительном воздействии на инициированные клетки, они способствуют промоции и, соответственно, появлению ОК.

Промоторы действуют по типу эпигенетических факторов: они стимулируют пролиферацию и/или подавляют дифференцировку клеток, что способствует "отбору" и накоплению инициированных клеток и их высвобождению из под тканевого контроля.

Вместе с тем, далеко не все промотированные клетки завершают свое "превращение" в ОК: часть их погибает под влиянием комплекса защитных систем, действующих на уровнях как клеточной популяции, так и организма, а другая часть может подвергнуться "реверсии" в НК (такая возможность до сих пор допускается).



Концепция двухстадийного канцерогенеза уже позднее получила подтверждения, причем, сегодня считается, что в реальности в своем развитии ЗО может проходить от 6 до 10 и даже более стадий.

Прогрессия опухолей. В клинической онкологии термин "прогрессия" часто используется для обозначения процесса неуклонного неблагоприятного развития болезни или степени распространенности ЗО. Между тем, в теоретической онкологии этим термином обозначают заключительный этап процесс возникновения ЗО [5].

Начало этого этапа знаменуется появлением у ЗО способности к инвазивному росту, а конец - ее обширной генерализацией. Поэтому прогрессия ЗО определяется как этап, имеющий клинкоморфологические проявления. Последнее позволяет противопоставлять этот этап описанным выше инициации и промоции, которые являются доклиническими стадиями канцерогенеза.

В настоящее время под прогрессией ЗО понимают процесс существования и развития ЗО, происходящий только в организме и не поддающийся моделированию *in vitro*. Очевидно, что при такой трактовке главное смысловое содержание этого термина сводится к взаимоотношениям возникшей ЗО и организма, являющегося для нее особой средой существования.

Концепция о прогрессии ЗО еще в середине 50-х гг XX в разработана английским онкологом-теоретиком Лесли Фулдсом (L.R.Foulds), который для обозначения скачкообразных качественных изменений ЗО, происходящих в процессе ее роста и развития ввел понятие об "опухолевой прогрессии" или "прогрессии ЗО".

Однако, если Фулдс в эту категорию включал все стадии развития ЗО - от начальных до терминальных, то в настоящее время считается, что о прогрессии ЗО можно говорить лишь после завершения промоции, приводящей к появлению клеток, способных автономно размножаться и, причем, прогрессия ЗО начинается с того момента, как эти клетки обретают способность к инвазии, т.е. к активному проникновению в окружающие ткани. При этом под прогрессией ЗО сегодня понимают те качественные изменения ЗО, наступающие лишь после начала ее инвазивного роста.

Согласно Фулдсу прогрессия возникшей ЗО - это многоступенчатый процесс, в ходе которого последовательно происходят события, способствующие возрастанию автономности роста промотированных клеток и ступенчатому превращению этих клеток в ОК [2].

Считается, что такое ступенчатое превращение промотированных клеток в "истинные" ОК осуществляется в соответствии с основными закономерностями биологической эволюции: ОК эволюционируют точно так же, как эволюционировали бы некие одноклеточные организмы. Из их популяции в ходе естественного отбора выживают лишь клетки, обладающие наибольшей жизнеспособностью и резистентностью к действию неблагоприятных факторов среди обитания (т.н. организма).

При этом, важнейшими факторами такого "отбора" могут становиться: конкуренция клеток за пространство существования и трофические субстраты и губительные факторы иммунной и неиммунной систем противоопухолевой защиты. Если пациент со ЗО подвергается лечению, то к указанным выше присоединяются и ятрогенные факторы, также способствующие отбору наиболее жизнестойких ОК.

Таким образом, теория Л.Фулдса трактует прогрессию ЗО в организме с позиций биологической эволюции: это многостадийный направленный процесс скачкообразных, необратимых и наследуемых качественных изменений свойств ЗО, происходящих в ходе ее эволюции в направлении возрастания автономности ее роста и усиления ее агрессивности в отношении окружающих клеток и тканей. Итогом прогрессии ЗО является постепенное "превращение" промотированных клеток в "истинные" ОК. При этом, прогрессия ЗО может происходить даже без ее явного роста (прогрессия ЗО и рост ЗО - разные характеристики одного и того же процесса).

В свое время, Л.Фулдс сформулировал ряд положений, поясняющих существо опухолевой прогрессии.

1. Приобретение свойств ЗО идет стадийно, путем направленного отбора клеточных клонов или мутации ОК, по пути наибольшей автономности и максимальной приспособленности ОК к среде обитания.

2. Прогрессия одних и тех же ЗО может следовать либо прямым путем (начиная непосредственно стволовой клетки), либо непрямым путем (через ряд промежуточных стадий), иногда проходя через стадию "предракового" состояния.

3. Независимость прогрессии ЗО состоит в том, что признаки злокачественности возникают на разных этапах и эволюционируют независимо друг от друга, предопределяя большое разнообразие



фенотипов ЗО и их клеток, в отличие от нормальных тканей, структура и функция которых всегда четко определены.

4.Непредсказуемость поведения ЗО обусловлена разнообразием вариантов прогрессии и независимостью прогрессии разных признаков ЗО - это не позволяет предвидеть все возможные последствия опухолевого роста.

Даже кратко характеризуя современную трактовку концепцию о прогрессии ЗО необходимо дать несколько коротких пояснений и условно выделить "раннюю" и "позднюю" опухолевую прогрессию.

В своей лекции академик АМН СССР Н.А.Краевский (1983) отмечал, что Л.Фулдс, описывая ступенчатое "превращение" НК в ОК, упоминал три условно выделенных им "типа" клеток.

Промотированные клетки (promoted cells) - это клетки, подвергшиеся иммортализации клетки и обладающие способностью к автономному размножению как *in vitro*, так и *in vivo*. Эти клетки по своему фенотипу могут быть отнесены ни к НК, ни к ОК.

"Незрелые" ОК (non-matured tumor cells) - это ОК, способные к инвазивному росту и обладающая определенной степенью резистентности к неблагоприятным воздействиям (в основном, на уровне тканей).

"Зрелые" ОК (non-matured tumor cells) - это ОК, способные к инвазивному росту и метастазированию и обладающие высокой степенью резистентности (на уровне организма). Для их обозначения было использовано и определение "полностью малигнизированных" (completely malignant tumor cells), отражавшее тот факт, что ЗО сформированы именно такими клетками.

Учитывая характеристики этих "типов" клеток, первые два из них можно, с некоторыми оговорками, считать почти эквивалентными упоминавшимся выше "трансформированным клеткам".

Итак, "ранняя" прогрессия знаменует начало автономного размножения промотированных клеток в форме увеличения массы однородных клеток такого типа, которое не требует каких-либо дополнительных воздействий. Вместе с тем, на этом этапе потенция к инвазивному росту остается недостаточно высокой, а способность к метастазированию, зачастую, вовсе отсутствует. Можно говорить, что в процессе "ранней" прогрессии формируются "незрелые" ОК.

"Поздняя" прогрессия включает тот этап, на котором размножение "незрелых" ОК происходит в условиях конкуренции с окружающими их НК. На этом этапе ОК постоянно претерпевают качественные изменения и приобретают новые свойства - все большую автономность, способность к инвазивно-деструктивному росту и, главное, к образованию метастазов - один из важнейших признаков завершения опухолевой прогрессии. Кроме того, эти ОК обретают необычайно высокую адаптивности к изменяющимся условиям микроокружения и способность к выживанию в этих условиях. Иначе говоря, "поздняя" прогрессия завершается формированием "зрелых" ОК, обладающих соответствующим фенотипом клеток, формирующих растущую ЗО.

Таким образом, в результате многостадийного процесса, происходящего в организме, из промотированной клетки образуется "зрелые" ОК, из которых и формируется типичная ЗО.

Следует помнить, что строго говоря, инициация опухолевого роста, является случайным явлением, которое приводит к появлению группы клеток, происходящих из одной, первоначально изменившейся клетки. Очевидно, что после промоции, ее размножение дает начало одному клону дочерних клеток. Это говорит о том, что "первичная" ЗО моноклональна. Однако, дальнейшая пролиферация этих клеток ведет к формированию разнообразия клеточной популяции, поскольку по мере размножения эти клетки подвергаются эволюции с закономерной необратимой дивергенцией исходных качественных свойств, направленной на увеличение приспособительных возможностей как этих клеток. В итоге, в ходе прогрессии моноклональность ОК сменяется их прогрессирующей поликлональностью.

Иначе говоря, результатом прогрессии становится появление "зрелых" ОК, обладающих рядом особых фенотипических свойств, проявляющихся на различных уровнях.

На клеточном уровне - это морфофункциональный атипизм, определяемый более высокая степенью автономности роста, выраженная способность к инвазивному росту и метастазированию на фоне выраженной клональной гетерогенности их клеточной популяции.

На хромосомном уровне - это высокая степень нестабильности генома клеток и значительные изменения их кариотипа в форме анеуплоидии, полиплоидии, дефекта хромосом и др.



На геномном уровне - это многоступенчатая активация протоонкогенов и/или инактивация генов-супрессоров, а также наличие разнообразных мутаций на фоне нестабильности генома, выраженной намного сильнее таковой у промотигированных клеток.

Итак, ЗО, развиваясь, постоянно претерпевает глубокие качественные изменения и обретает все новые свойства - все большую автономность от регулирующих воздействий организма и, с определенного момента ее рост обретает деструктивный и локально-инвазивный характер. Это выражается в появлении у ОК типичного фенотипа, отличающегося высокой приспособляемостью к изменяющимся условиям роста, способности, интенсивно размножаясь, вытеснять и замещать НК вокруг первичного очага ЗО, а также образовывать метастазы.

Генерализация опухолевого роста. В первую очередь, не следует упускать из виду, что даже после появления "зрелых" ОК (формально после завершения прогрессии ЗО), на этапе генерализации опухолевого процесса процесс отбора более агрессивных и более жизнеспособных ОК не останавливается - появление в организме "зрелых" ОК с типичным фенотипом становится предпосылкой к началу последнегор этапа опухолевого роста - его генерализации (т.е. широкого распространения по всему организму).

Принято говорить о двух стадиях распространения опухолевого процесса: местной и рапсширенной. Первая из этих стадий детерминруется таким свойством ОК, как способность к инвазивному росту, а вторая стадия реализуется посредством метастазирования.

Инвазивный рост ЗО выражается в прорастании (прогрессирующем проникновении) в толщу окружающих здоровых тканей и предопределяет местное распространение опухолевого роста *per continuitatem*, т.е. "по продолжению". Инвазивный рост ЗО является первым проявлением "асоциального" поведения ОК.

Инвазия детерминирована не только быстрым неконтролируемым размножением клеток, но и нарушениями морфогенетических реакций, ответственных за формирование многоклеточных тканевых структур в организме), обусловленными изменениями клеточной морфологии и локомоторных свойств и, в частности, усилением подвижности. Последняя обусловлена связанными между собой изменениями цитоскелета, адгезивных взаимодействий клеток друг с другом и с внеклеточным матриксом.

Важным фактором инвазии промотигированных клеток является их способность продуцировать протеолитические и гликолитические ферменты, которые: 1) разрушают окружающий внеклеточный матрикс (и, базальную мембрану эпителия), создавая, тем самым, "пути" для миграции и 2) обеспечивают активацию мотогенных цитокинов, депонированных на матриксе и стимулирующие миграцию клеток.

Важным фактором стимулирующим формирование лококомоторного фенотипа клеток вносят и изменения, приводящие к нарушению образования и сохранения межклеточных контактов и изменению нормальных межклеточных взаимодействий. Не меньшее значение приобретает способности ОК стимулировать ангиогенез, обеспечивающий васкуляризацию тканей ЗО и ряд других свойств.

Метастазирование - это типовой патологический многоэтапный процесс, в ходе которого выделяют 5 основных этапов:

- 1.Выход ОК путем инвазивного роста из первичного очага ЗО и ее миграция в соседние ткани, с преодолением прилежащих к ним тканевых барьеров (базальных мембран и др.);
- 2.Интравазация или проникновение ОК в просвет кровеносных и/или лимфатических сосудов и начало их циркуляции вместе с током биожидкостей по кровяному или лимфатическому руслу;
- 3.Приобретение циркулирующими ОК еще большей жизнеспособности и резистентности к защитным факторам крови, позволяющим им выходить из-под контроля иммунной системы;
- 4.Экстравазация или выход ОК через базальную мембрану эндотелия капилляров путем инвазивного роста в толщу ткани в отдалении от первичного опухолевого очага;
- 5.Импантация или внедрение ОК в ткань органа, отдаленного от места первичного опухолевого очага, и приживание в этом месте (даже несвойственном для этих ОК микроокружении) путем возобновления автономного размножения, ведущего к образованию нового очага роста ЗО (метастаза или вторичной ЗО).

Поскольку для формирования метастазов ОК должны обладать, как минимум, всеми свойствами, обеспечивающими им способность к инвазивному росту. Именно поэтому метастазирование иногда называют "дистантной инвазией". Однако, как уже отмечалось, способность к метастазированию появляется позже способности к инвазивному росту, поскольку для обретения способности к



метастазированию ОК, помимо способности к инвазивному росту, должны обладать и рядом дополнительных свойств.

В частности, эти ОК должны быть: 1) еще менее прихотливыми в отношении трофических субстратов и стимуляторов роста; 2) еще более подвижными; 3) еще более активными продуцентами ферментов и веществ, облегчающих им преодоление различных тканевых структур и барьеров; 4) еще более активными модификаторами окружающих тканей и стимуляторами неоангиогенеза; 5) еще более устойчивыми к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды; и 6) еще более агрессивными в отношении окружающих структур и организма в целом.

Завершив общую характеристику феноменологических моментов процесса опухолевого роста, мы приводим таблицу 1, в которой представлены основные этапы появления, развития и генерализации опухолевого роста.

Таблица 1
Этапы появления, развития и генерализации (распространения) опухолевого роста

Субклинические этапы	КАНЦЕРОГЕНЕЗ	Инициация Промоция	ускоренное деление иммортализация
	ОПУХОЛЕВАЯ ПРОГРЕССИЯ	"Ранняя" "Поздняя"	начало инвазивного роста начало метастазирования
Клинические этапы	ГЕНЕРАЛИЗАЦИЯ	Инвазивный рост Метастазирование	местное распространение отдаленные метастазы

Хронология событий, отражающих динамику опухолевого роста. В 2011 г была опубликована известная всем онкологам вторая статья Д.Ханахана и Р.Вайнберга об "отличительных" свойствах ЗО [6]. Эти признаки мы свели в краткую таблицу 2.

Таблица 2
Отличительные свойства злокачественных опухолей (по D.Hanahan и R.Weinberg, 2011)

№	ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА И СПОСОБНОСТИ ЗО:
1	Способность стимулировать деление своих ОК
2	Нечувствительность к сигналам, тормозящим деление
3	Угнетенность и замедленность апоптоза
4	Неограниченность репликативного потенциала
5	Способность модифицировать окружающую среду
6	Способность стимулировать неоангиогенез
7	Способность к инвазии в окружающие ткани
8	Нестабильность генома
9	Способность уклоняться от иммунологического надзора
10	Способность инициировать и поддерживать воспаление

Необходимо отметить, что приведенные в таблице свойства ЗО приобретаются в течение длительного процесса эволюции первично измененной НК в ОК, а их полный перечень свойственен только для "зрелых" ОК, обладающих типичным фенотипом клеток, формирующих растущую ЗО. Но, перечень этих свойств лишь частично отражает последовательность, в которой НК в процессе канцерогенеза и прогрессии приобретают эти свойства. Поэтому ниже мы кратко остановимся на последовательности, в которой ЗО приобретает эти свойства.

Согласно современным представлениям первоначальной основой, на которой происходит обретение всех остальных отличительных признаков ЗО является "нестабильность генома".

Известно, что любое нарушение функционирования механизмов, обеспечивающих стабильность генома повлечет за собой резкое риска возникновения в НК нескольких мутаций и, в том числе, приводящих к инициации опухолевого роста. Такое состояние, обусловленное изменением, в основном, протоонкогенов, генов-супрессоров и различных геновмутаторов, обозначают термином "нестабильность генома".



Не касаясь причин возникновения генетической нестабильности, отметим, что она часто начинает формироваться в момент первой мутации. Нестабильность генома, в итоге, облегчает возникновение мутаций и обеспечивает закрепление в ряду клеточных поколений большого числа генетических и эпигенетических изменений, влияющих на фенотип клетки.

Считается, что именно нестабильность генома создает комплекс условий для появления генетического разнообразия, на фоне которого случайно возникает НК, претерпевшая первую мутацию в направлении эволюции этой клетки в ОК. При этом, каждая последующая мутация усиливает нестабильность генома и, тем самым, повышает риск возникновения последующих мутаций.

Говоря о роли остальных отличительных признаков ЗО на главных этапах формирования ЗО, следует полагать, что итогом нестабильности генома являются мутации, в результате которых появляется первичный клон быстро пролиферирующих клеток, которые еще не будучи ОК, отличаются лишь прекомитацией к перерождению.

При пролиферации этих клеток происходит первичная естественная селекция, которая "оставляет" в живых лишь клетки: 1) способные стимулировать собственное деление; 2) имеющие пониженную чувствительность к внешним сигналам, тормозящим пролиферацию и 3) отличающиеся замедлением апоптоза. В потомстве этих клеток возникают клетки с новыми мутациями. Позже в их среде формируются иммортализованные клетки, преодолевшие репликативное старение.

Параллельно с этим происходит и блокирование дифференцировки этих клеток и пролиферирующие клетки по фенотипу все более приближаются к ОК, которые однако, обладая лишь частью отличительных признаков, пока отличаются от клеток, формирующих ткани ЗО.

Далее, в ходе селекции появляются новые ОК, способные модифицировать микроокружение и, в том числе, стимулировать неоангиогенез. Это создает предпосылки для появления ОК, способных выходить за пределы собственной ткани и размножаться и расти в других тканях. Именно такие ОК поддерживают дальнейшую пролиферацию, причем, на этом этапе преимущества появляются к тем из этих клеток, которые в ходе эволюции обрели способность: 1) к инвазии соседних тканей; 2) к уклонению от иммунологического надзора и 3) к подавлению факторов противоопухолевой резистентности. Дальнейший рост таких ОК, которые в итоге указанных выше процессов обретают способность: 1) формировать метастазы и 2) выступать как реализаторы дезинтегрирующего действия на организм.

Такие клетки, обладающие всем "набором" перечисленных признаков, уже могут рассматриваться как "зрелые" ОК, способные расти, развиваться и распространяться в живом организме.

Изложенное демонстрирует как череда мутаций, с высоким риском возникающих на фоне генетической нестабильности, вместе с естественной (опосредуемой как иммунологической, так и общей резистентностью организма) селекцией ведет к неуклонному отбору из быстро пролиферирующего первичного клона тех клеток, которые отличаются нарастающей степенью автономности и обладающие все возрастающей агрессивностью.

Биологические процессы, лежащие в основе опухолевого роста. Ниже мы попытаемся кратко охарактеризовать природу механизмов, в силу действия которых в процессе развития ЗО в организме могут изменяться как генетические и иммунологические свойства ОК, степень их дифференцировки, так и скорость роста и способность к метастазированию и т.д.

Опухолевый рост является важнейшей формой нарушения тканевого гомеостаза, поддерживаемого определенным балансом пролиферации и апоптоза (и аутофагии): нарастание массы ОК может быть вызвано как усилением пролиферации, так и угнетением апоптоза.

Как уже отмечалось, ЗО имеет клональный характер, т.е. представляет собой массу клеток, являющихся потомством (или клоном) лишь одной клетки, которая в результате многостадийного процесса приобрела способность нерегулируемого размножения.

Основу клона составляют клетки, имеющие дефект в ДНК и "ускользнувшие" от "контрольно-генетического" надзора. Понятно, что изначально поврежденный геном недостаточно стабилен, что создает условия для расширения изменчивости клеток. Поэтому в процессе многократного деления клеток с дефектами генома появляются новые клоны клеток, различающиеся не только генотипически, но и фенотипически. В результате их продолжающегося деления в популяции, со временем, накапливаются клетки с нарушениями структуры ДНК, и все больше нарастает нестабильность генома, которая, в свою очередь, ведет к появлению все новых клеточных клонов.



Таким путем первоначальная клональная гомогенность популяции сменяется постепенно формирующейся клональной гетерогенностью ОК [7].

Параллельно происходит естественный отбор клонов, обладающих более быстрой пролиферацией, более высокой приспособляемостью к условиям окружающей микросреды, большей устойчивостью к факторам защиты организма и, главное, способностью к метастазированию. Иначе говоря, из массы трансформированных клеток в процессе развития "отбираются" наиболее агрессивные клетки, которые и составляют основу формируемой в организме ЗО.

Аналогичные процессы происходят и в организме пациентов с ЗО, получающих терапию: ятрогенные факторы (лучевая и/или лекарственная терапия) вызывают гибель ОК, включая апоптоз. Эти воздействия, уничтожая, в первую очередь, наиболее чувствительные к ним ОК, по сути, выступают в качестве своеобразных факторов "отбора" более резистентных клонов, у которых устойчивость к этим факторам повышается по типу формирования вторичной резистентности к химиопрепаратам и к облучению: ОК становится все более агрессивными, автономными и устойчивыми к лечебным воздействиям.

Таким образом, описанный отбор четко направлен в сторону повышения "автономности" и "агрессивности" ОК, а также усиления резистентности к защитным факторам организма, но и повышения жизнеспособности в условиях влияния на них терапевтических факторов.

Заслуживает внимания и роль генов-супрессоров. Дело в том, что гипоксия, развивающаяся в слабо васкуляризованных участках нормальной ткани, ведет к экспрессии генов, "включающих" апоптоз, который элиминирует клетки, недополучающие кислород.

Но, как отмечалось, в клетках многих ЗО гены-супрессоры не функционируют. Кроме того, в ОК блокированы и другие механизмы, "включающие" апоптоз и аутофагию при недостатке питания. Поэтому ОК, несмотря на дефицит кислорода и трофических веществ, не "входят" в апоптоз и продолжают пролиферировать. В итоге ОК обретают большую резистентность к гипоксии и дефициту питания, получая селективное преимущество над НК, что вносит существенный вклад в процесс увеличения массы ЗО.

Признаки же злокачественности возникают в ходе прогрессии, независимо друг от друга, что объясняет разнообразие опухолевых фенотипов, в отличие от нормально развивающихся тканей, структура и функция которых всегда четко определены. Таким образом, непрерывно прогрессируя, претерпевая качественные изменения и проходя через необратимые стадии, ОК эволюционируют ("дрейфуют") в направлении увеличения злокачественности.

После обретения ОК в процессе прогрессии агрессивности и быстрых темпов роста, они перестают "удовлетворяться" ухудшающимися условиями существования в первичном очаге ЗО из-за возникающей между ними конкуренции за "жизненное пространство" и, главное, за питательные и ростовые вещества [8].

Эту конкуренцию, разумеется, выигрывают только более жизнеспособные и более мобильные и, соответственно, более автономные клетки; на этом этапе фактором отбора становится мобильность, характерная для, так называемых: локомоторных фенотипов ОК.

Наиболее агрессивные и мобильные ОК, или их группы могут, практически, безгранично проникать в окружающие ткани, различные слои и зоны первично пораженного органа, распространяться на соседние органы и ткани, а, прорастая в лимфатические и кровеносные сосуды, широко разноситься по организму, давая начало метастазам.

При этом, прогрессия продолжается и ОК приобретают все новые свойства и уже значительно отличаются не только от клеток первично-неопластического клона, но и от своих непосредственных предшественников. Именно поэтому структура ткани и клеток ЗО в очагах рецидивов и метастазов может отличаться от структуры первичной ЗО, что объясняет затруднения морфологической диагностики.

Отсюда понятна гетерогенность морфологической картины, когда разные участки одной ЗО отличаются по степени анаплазии, направлению дифференцировки, числу аномальных митозов, состоянию стромы, степени некротических изменений и воспалительной реакции.

Большое значение, при этом, имеют условия микросреды, в которой растут и размножаются ОК. Так, в ряде случаев, из-за несоответствия уровня кровоснабжения и массы ЗО в ней могут развиваться выраженные вторичные изменения (отечные, дегенеративные, некротические и реактивно-воспалительные процессы), приводящие к распаду, формированию зон фиброза, кальцинации и др.



Все это приводит к изменению микросреды, в которой существуют ОК, и может влиять на направление прогрессии. Важное значение, в этом смысле, приобретает и состояние местной реактивности соединительной ткани, которая, в итоге, обеспечивает формирование стромы ЗО и ее васкуляризацию, а воспаление вокруг опухоли в одних случаях способствует, а в других - препятствует ее росту.

Изложенная трактовка с очевидностью предполагает существование различий между промотированными клетками и "зрелыми" ОК [1].

Термин "малигнизация", означающий "озлокачествление", в реальности отражает лишь степень выраженности у ЗО свойств, в итоге, "вредных" для организма человека, в определенном смысле, отражает степень ее "патогенности". Поэтому правомочен и рассмотренный выше вопрос об отличиях промотированной клетки и ОК.

Здесь мы отметим ли то, что фенотип (набор свойств) клеток, обеспечивающих их способностью к нелимитированному размножению *in vitro*, не во всех случаях совпадает с фенотипом, необходимым для неограниченного роста их в организме. Этим объясняется и то, что не всякое введение трансформированных *in vitro* клеток в организм животного ведет к реализации их опухолевой потенции. Это позволяет говорить о том, что возникшая в организме "незрелая" ОК отличается промотированной клетки сравнительно меньшими жизнеспособностью и "агрессивностью" [2].

Важнейшим отличительным фенотипическим свойством ОК является наличие у них способности эффективно конкурировать за выживание с окружающими их НК и противостоять защитным системам организма. Наличие такой способности присуще отнюдь не всем клеткам, трансформированным *in vitro*. Точнее, небольшая часть таких клеток, вероятно, обладает некой, скорее всего, достаточно невысокой, степенью "агрессивности" - это позволяет им при введении в живой организм лишь в ряде случаев вызывать при определенных условиях ЗО.

Последующие же пассажи ЗО на животных приводят к значительному усилению их опухоленности, а с определенного момента - появлению у них способности к метастазированию. Коль скоро известно, что опухоленность прямо зависит как от пролиферативного потенциала ОК, так и от их резистентности к защитным факторам организма, приходится признать, что возрастание опухоленности и появление метастазированности происходит только на последней стадии прогрессии ЗО в организме [8].

Здесь же надо остановиться на таком моменте, как обоснованность использования такой терминологической формы "злокачественный рост", нередко позиционируемой как полный синоним понятия "опухолевый рост". Однако достаточно отметить, что если категория "опухолевый рост" охватывает весь процесс от момента возникновения первых видоизмененных клеток до момента генерализации ЗО, то термин "злокачественный рост" может использоваться только для обозначения процесса от момента, когда появляются первые ОК, обладающие "патогенными" свойствами.

Опухолевый рост, как динамический процесс. Опухолевый рост, лежащий в основе возникновения ЗО, это многостадийный процесс появления и размножения в организме ОК, способных передавать приобретенные патологические свойства в бесконечном ряду поколений.

Опухолевый рост происходит в соответствии с общебиологическими законами формообразования живых многоклеточных организмов, а извращение этих законов касается, прежде всего, количественных, а не качественных различий ЗО, по сравнению с нормальными физиологическими процессами роста размножения клеток (регенерация, рост тканей), протекающими в природе.

ОК приобретают отличительные черты и свойства только по отношению к органу или организму, в котором они развиваются, а не в отношении других форм роста, отмечаемых в онтогенезе и филогенезе других живых существ.

В заключении надо заметить, что особенности различного проявления опухолевого роста (морфологические, биохимические и др.) зависят, в первую очередь, от гистогенетических и функциональных характеристик тканей, из которых произошли ЗО. При этом, однако, функциональных различий между ЗО разного гистогенеза меньше, чем между нормальными тканями, из которых они развились.

Факт появления группы промотированных клеток вовсе не означает обязательного формирования ЗО: в абсолютном большинстве случаев появляющиеся клетки уничтожаются



защитными системами организма. Если же эти системы, по той или иной причине, оказались несостоятельными, то размножение ОК (опухолевый рост) продолжится.

Вместе с тем, часть ОК погибнет, а другие ОК, до поры до времени, останутся в латентном состоянии (в фазе Go), будучи рестриктированными какими-либо эндогенными факторами, или, например, в силу дефицита необходимых для пролиферации питательных веществ. Последнее может иметь место из-за связанной с ростом ЗО нарастающей дезорганизацией структуры ткани и нарушения диффузии метаболитов в отдельные участки ЗО. В итоге, лишь часть ОК, обладающих наибольшей жизнеспособностью, пройдя такую естественную селекцию, продолжает пролиферировать, что и ведет к формированию ЗО.

Пролиферация клонов ОК подчиняется определенным закономерностям и зависит от целого ряда эндогенных и экзогенных факторов. Важнейшим эндогенным фактором, предопределяющим интенсивность роста ЗО, является, так называемый "пролиферативный потенциал" ее клеток, который определяется степенью злокачественности ЗО и зависит от свойств ее клеток.

Действие экзогенных факторов связано как с особенностями микроокружения ЗО. При анализе этих факторов удобно весь процесс развития ОП условно подразделить на две: фазу бессосудистого развития ЗО и фазу развития васкуляризируемой ЗО.

На первой фазе жизнедеятельность ЗО направлена, главным образом, на выживание в организме и характеризуется относительно медленной пролиферацией ОК, подчиняющейся линейной зависимости. На второй фазе, когда ЗО получает питательные вещества по вновь образованным сосудам, пролиферация приобретает эксплозивный характер, а динамика пролиферации ОК происходит почти по геометрической прогрессии и условно именуется "экспоненциальным ростом".

В силу изложенного становится понятным почему на ранних стадиях прогрессии ЗО их распространение долгое время ограничивается локальными участками ткани, специфичными для клеток данного гистогенеза. Эта стадия, например, соответствует развитию так называемого преинвазивного рака ("cancer in situ" - "рак на месте"), когда эпителиальные ОК, питаемые лишь диффузионным путем, распространяются только в пределах эпителиального пласта, но не прорастают сквозь базальную мембрану.

Рост и распространение ЗО в организме, существенно, облегчается тем, что многие из них способны индуцировать в окружающей нормальной ткани размножение клеток соединительной ткани и капилляров (стромагенное и ангиогенное действие ОК), что обеспечивает создание не только стромы ЗО, но и формирование в ткани самой ЗО сети питающих ее сосудов. Кроме того, ОК способны вырабатывать вещества, объединяемые под общим названием "факторов инвазии", представляющих собой литические субстанции и действующих наподобие "агрессинов" бактерий (по типу гиалуронидазы), обеспечивая ЗО возможность активно прорастать в соседние ткани.

Поэтому на более поздних стадиях прогрессии ЗО ее рост приобретает характер инвазивного, так как ОК, получая с кровью и лимфой необходимый пластический материал и будучи менее зависимы от регулирующих факторов микросреды, нежели НК, успешно конкурируя с последними за выживание, начинают активно внедряться в толщу окружающих тканей. Именно это происходит при дальнейшем развитии "cancer in situ", когда пролиферирующие раковые клетки прободают базальную мембрану эпителия и переходят в толщу соединений ткани.

Популяции ОК, обычно, асинхронны, т.е. в каждый момент времени клетки распределены равномерно по разным фазам клеточного цикла. Средняя продолжительность цикла клеток разных ЗО колеблется в пределах 16-60 часов, что, обычно, не меньше, чем у интенсивно размножающихся НК взрослого организма.

Основными кинетическими показателями роста ЗО являются продолжительность клеточного цикла ОК, размеры "ростовой фракции" (пролиферативного пула) ЗО и скорость гибели ОК. Ростовой фракцией называют выраженную в процентах часть клеток опухолевой популяции, участвующих делении. Ростовая фракция лишь в некоторых ЗО приближается к 100%, в большинстве случаев в ЗО животных и человека она обычно, не превышает 70%.

Скорость гибели ОК определяется процентным соотношением числа погибающих клеток к общему числу клеток, прибавившихся в популяции в результате одного клеточного деления. В некоторых экспериментальных ЗО человека эта величина, отражающая потери клеток, составляла до 80-90%. Как уже упоминалось, гибель ОК, чаще всего, по-видимому, является результатом недостатка питательных веществ в растущей ЗО.



Изменение каждого кинетического показателя опухолевого роста может приводить к изменениям скорости роста опухолевого узла: например, замедление роста ЗО может быть результатом не только увеличения продолжительности митоза, но и уменьшения ростовой фракции, а также увеличения числа гибнущих ОК.

Интегральной функцией всех этих параметров является такой показатель, как "время удвоения" ЗО (doubling time), отражающее конечный результат пролиферации ОК. Этот показатель носит феноменологический характер и весьма вариабелен: при лейкозах оно составляет 5 дней, при раке легкого - около 90 дней, а при раке толстой кишки - достигает 20 и более месяцев. Кроме того, одна и та же ЗО у молодых лиц растет несколько быстрее, чем у пожилых.

Патогенные эффекты опухолевого роста. Опухолевый рост может негативно влиять на организм. Такое влияние реализуется посредством двух компонентов: локальное действие и системного действия.

Локальное действие на организм связано со способностью опухолевого роста выступать в роли дезинтегратора структурного гомеостаза (нарушение генетической однородности клеточных популяций организма). Клинические проявления такого действия весьма разнообразны, хотя важнейшими признаются 2 синдрома: компрессионно-обтурационный и деструктивно-перфоративный [9].

Системное действие опухолевого роста отражает способность участвующих в нем ОК, оказывать на организм в целом и его отдельные функциональные системы политропное патогенное действие, реализация которого влечет за собой развитие общих расстройств гомеостаза. Ими могут быть разнообразных по форме и выраженности нарушений метаболизма и жизнедеятельности различных органов и функциональных систем, а позднее, глубокие морфо-функциональные изменения вплоть до развития "раковой кахексией" [10].

Завершая рассмотрение кинетики опухолевого роста, надо отметить, что рост ряда ЗО может быть описан как экспоненциальная функция, при этом, время удвоения числа ОК в узле по мере его роста остается постоянным. Однако, рост многих ЗО значительно отклоняется от экспоненциального и, чаще всего, в этих случаях время удвоения числа ОК увеличивается по мере роста ЗО.

В заключении отметим, что описанные особенности опухолевого роста реализуются независимо от своей локализации. Ее утратившие свою обычную форму и свойства клетки первоначально *in loco*, безудержно разрастаются, не только увеличивая массу, но и грубо вторгаются в окружающие нормальные ткани и оттесняют и разрушают их и сформированные ими структуры. Растущая ЗО грубо изменяет нормальную структуру тканей и органов, вызывает их деструкцию и дисфункцию, а после истощения их приспособительных возможностей, нарушает нормальное выполнение ими соответствующих функций.

Таким образом, можно говорить, что опухолевый рост представляет собой широко распространенный в природе и сложный биологический процесс, в основе которого лежит феномен возникновения и существования в организме ЗО, появление которой является результатом избыточного размножения клеточных клонов. На определенном этапе своего развития эти клоны могут выходить за пределы собственной ткани и продолжать свое размножение и рост в других тканях.

При этом в силу высокой генетической изменчивости и направленной селекции, происходящей под "давлением" со стороны организма, в популяции клеток таких клонов постоянно возникают и отбираются все более и более автономные и агрессивные субклоны.

Именно их безостановочное деление, выработка ими целого ряда разных физиологически активных субстанций, способных оказывать патогенное действие, а также постепенное, но прогрессирующее распространение по всему организму, становится причиной развития тяжелой болезни, способной, в конце концов, убить организм, в котором они возникли и сформировались.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К. Итоги эволюции представления о биологической сущности опухолей // Современные достижения азербайджанс. медицины, 2021, №3, с.3-12
2. Мамедов М.К. Современные представления о сущности опухолей и особенностях опухолевого роста // Азерб. Ж. онкологии, 2002, №1, с. 134-144



3.Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные представления о противоопухолевой защите организма // Азерб. Ж. онкологии, 2001, №2, с.9-15

4.Мамедов М.К. Канцерогенез: разные механизмы, но один результат // Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.1, с.140-150

5.Harrington L., Tannock I., Hill R., Cescon D. The basic science of oncology. 6-th ed. N.Y.: McGraw-Hill Profession publ., 2021, 560 p.

6.Мамедов М.К. Отличительные признаки злокачественных опухолей: новые ориентиры на пути развития онкологии // Биомедицина, 2021, №3, с.3-8

7.Мамедов М.К. Современная дефиниция злокачественных опухолей, как идеологическая основа для создания новых методов терапии онкологических заболеваний // Азерб. Ж. онкологии, 2021, №2, с.9- 15

8.Копнин Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста.// Онкогематология, 2012, №3, с.165-185

9.Мамедов М.К., Оруджли Р.Н., Гиясбейли С.Р. Воздействие злокачественной опухоли на организм: современные представления. // Азерб. Ж. онкологии, 2000, №1, с.10-17

10.Мамедов М.К. Современные представления о патогенезе онкологических заболеваний.// Азерб. Ж. онкологии, 2005, №2, с.163-173

Xülasə

Şişin böyümə mahiyyətinə baxışların təkamülünün yekunları

M.Q.Məmmədov

İcmalda şişin böyüməsinə müasir baxışlar nəzərdən keçirilmişdir. Burada bu prosesin həm bioloji təzahür halları, həm də xəstəliyin mümkün səbəbləri kimi müxtəlif aspektləri haqqında əsas informasiya öz əksini tapmışdır.

Summary

Finality of evolution of views to essence of tumorous growth

M.K.Mamedov

The review is dedicated to considering of modern views to tumorous growth and contains basic information about different aspects of this process as a biological phenomenon and as a possible cause of diseases.

Daxil olub: 08.07.2021



Campanula (zəngçiçəyi) cinsinin növləri bioloji fəal birləşmələrin perspektiv mənbəyi kimi

N.M. Səfərova, C.İ. İsayev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: zəngçiçəyi, fenol birləşmələri, flavonoidlər, kumarinlər

Ключевые слова: колокольчик, фенольные соединения, флавоноиды, кумарины

Key words: *Campanula*, phenolic compounds, flavonoids, coumarins

Azərbaycan Respublikasının ərazisində yayılan bitki fəsilələrindən biri də zəngçiçəyikimilər fəsiləsidir. Dünyada bu fəsiləyə 84 cins və 2400 növ daxildir [17, 20]. Azərbaycanda isə bu fəsiləyə 6 cins daxildir. Növlərin sayına görə zəngin cinslərdən biri də zəngçiçəyi – *Campanula* cinsidir. Əvvəllər *Sympyandra* cinsi müstəqil cins kimi qəbul olunurdu, son illər həmin cins də zəngçiçəyi cinsində daxil edilmişdir. Zəngçiçəyikimilər fəsiləsinin bitkiləri müxtəlif ölkələrin xalq təbabətində spazmolitik, ağrıkəsici, antialergik, antioksidant, antiviral, iltihab əleyhinə və antimikrob məqsədilə istifadə olunur. Cinsə daxil olan bitkilərdən hal hazırda qədər flavonoidlər, efir yağları, iridoidlər, saponinlər və digər qrup bioloji fəal birləşmələr alınmışdır. Azərbaycan florasında zəngçiçəyi cinsinə 32 bitki növünün (10 y.n) daxil olmasına baxmayaraq hal hazırda qədər bu növlərdən heç biri farmakoqnostik tədqiqatlara cəlb olunmamışdır. Cinsin növləri Azərbaycanın əksər bölgələrində yayılmışdır. Bəzi növlər konkret bölgələr üçün xarakterikdir. *C.propinqua* F. et M.(*Qohum zəngçiçəyi*) Naxçıvan Muxtar Respublikası ərazisində orta və aşağı dağ qurşaqlarında, çınqıllı və gilli yamaclarda, quru çay yataqları boyunca yayılmışdır. *C.lezgina* (*Ləzgi zəngçiçəyi*) növünə Quba rayonunda Təngə keçidində, Vəlvələçay boyunca, Müci kəndinə yaxın ərazilərdə, BQ şərq, orta və aşağı dağ qurşağından subalp qurşağına qədər, qayaların çatlarında, daşlı təpələrdə rast gəlinir. Eyni zamanda bəzi zəngçiçəyi növləri daha çox alp və subalp çəmənliklərdə yayılmışdır. Bəzi növlər isə qaya və daşların üzərində olan çapıqlarda bitir [20,37].

Azərbaycan florasından olan yabanı bitki növlərinin farmakoqnostik tədqiqi, onlardan alınmış təsiredici maddələr əsasında mövcud olan dərman vasitələrinə nisbətən effektiv və səmərəli yeni dərman vasitələrinin yaradılması müasir əczaçılıq elminin qarşısında duran aktual məsələlərdəndir. Məhz buna görə də, Azərbaycan ərazisində yayılmış *Campanula* L. cinsinə aid olan bəzi növlərin tədqiqi aktual məsələ hesab olunur.

Dünyanın bir çox ölkəsində Azərbaycanda yayılan zəngçiçəyi növlərindən 19-u fitokimyəvi tədqiqatlara cəlb edilmişdir və onlardan kumarin (fraksetol və qlikozidləri), flavonol (ramnetin, izoramnetin, kversetin, kempferol və birləşmələri), flavan (katexin), flavon (luteolin, apigenin, diosmetin), sterol, inulin, antosianinlər (bisdeasilplatikonin, monodeasilkampanin, kampanin, rubrokampanin, viodelfin, delfinidin), poliasetilen (lobetyol, lobetyolin), fenol birləşmələri (taninlər), triterpen (ursol turşusu), fenilpropanoid birləşmələri alınmışdır. Bəzi növlərdən alınan efir yağının kimyəvi tərkibi öyrənilmişdir [12, 21].

Məqalənin tərtib olunmasında məqsəd dünyada, eləcə də Azərbaycan ərazisində yayılmış zəngçiçəyi növlərinin botanik təsviri, kimyəvi tərkibi, xalq və elmi təbabətdə istifadəsi haqqında ədəbiyyat məlumatı toplamaq və ilkin fitokimyəvi tədqiqatlar əsasında perspektiv bitki növlərini müəyyən etməkdir.

Keçmiş SSRİ ərazisində 150, Qafqazda 110, Azərbaycanda 32 növünə (10 y.n) rast gəlinir. Son məlumatlara görə Azərbaycan florasında rast gəlinən zəngçiçəyi növlərinin son adlandırılması cədvəldə verilmişdir [37,39].

Qafqaz üçün endem olan və Azərbaycanda yayılmış bəzi *Campanula* növləri haqqında aşağıda məlumat verilmişdir.

1.*C.saxifraga subsp. meyeriana (Rupr) Ogan-Qayadələn zəngçiçəyi yarım növ meyeriana*. Çoxillik xazmofit bitkidir. Gövdə steril kökləşmiş sütunlu zoğların və budaqlanmış kökümsovun üzərində yerləşir. Gövdə 10-15 sm hündürlüyündədir, birçiçəklidir, əsasən rozetşəkilli yarpaqlarla əhatə olunmuşdur. Steril zoğların yarpaqları və kökyanı yarpaqlar tərsyumurtavari-pazvarı və ya geniş tərs lansetşəkilli, hətta kürəkşəkilli olub yarpaq saplağına bərabər olan yaxud bir az daha böyük olan yarpaq ayasına malikdir. Təpə yarpaqları daha dərin kəsilmişdir, gövdə yarpaqları kiçilmişdir, formasına görə kökyanı yarpaqlara bənzərdir, daha az dişlidir; ən təpədə olan yarpaqlar demək olar ki, oturaqdır. Çiçəklər 2,5 sm uzunluğundadır, sallanandır, açıq göy rənglidir. Kasacıq geniş tərskonusvarıdır, çılpəkdir. Tac kasacıqdan 3 dəfə böyükdür. Sütuncuq nəzərə çarpmır. Bitki iyun-iyul aylarında çiçək açır. Azərbaycanda Böyük Qafqazın şərq hissəsində, Qubanın Qrız kəndi ətrafında subalp ərazilərdə qayaların çatlarında bitir [37].



Cədvəl
Azərbaycan florasında yayılmış zəngçiçəyi növləri

№	Əvvəlki adı (Флора Азербайджана kitabı) əsasında	Hazırkı adı (The Plant list saytı) əsasında
1	Campanula Achverdovii Charadze	Campanula kolenatiana C.A.Mey. ex Rupr.
2	C.argunensis Rupr.	C. saxifraga subsp. argunensis (Rupr) Ogan.
3	C.Aucheri A.D.C.	C. saxifraga subsp. aucheri (A.D.C.) Ogan.
4	C.Biebersteiniana Roem. et Schult.	C. tridentata subsp. biebersteiniana (Schult) Ogan.
5	C.caucasica M.B.	C. caucasica M.B.
6	C.Choziatowskyi Fom.	C. Bayerniana Rupr.
7	C.daghestanica Fomini	C. daghestanica Fomini
8	C.elegantissima A.Grossh.	C. Bayerniana Rupr.
9	C.Fedorovii Charadze	C. daghestanica Fomini
10	C.Fomini A.Grossh	C. saxifraga subsp. meyeriana (Rupr.) Ogan.
11	C.lactiflora M.B.	C. lactiflora M.B.
12	C.latifolia L.	C. latifolia L.
13	C.Meyeriana Rupr.	C. saxifraga subsp. meyeriana (Rupr.) Ogan.
14	C.oblongifolia (C.Koch) Charadze	C. glomerata subsp. oblongifolia (K.Koch). Fed.
15	C.propinqua F. et M.	C. propinqua F. et M.
16	C.radula Fisch. ex Tchichatch	C. radula Fisch. ex Fenzi
17	C.rapunculoides L.	C. rapunculoides L.
18	C.Ruprechtii Boiss.	C. saxifraga subsp. aucheri (A.D.C.) Ogan.
19	C.sarmatica Ker.-Gawl.	C. sarmatica Ker.-Gawl.
20	Sympyandra armena (Stev.)A.DC	C. armena Steven
21	S.lezgina Alexeenko ex Lipsky	C. lezgina (Alex) Kolak & Serdyuk

2.*Campanula lezgina* (Alex.) Kolak & Serdyuk- *Ləzgi zəngçiçəyi*. Çoxillik, nadir hallarda tükcüklü və ya tamamilə çılpq mavimsi bitkidir. Gövdəsi çoxsaylıdır, odunlaşmış qalın kökdən qalxır, əylirək yüksələn, yarpaqlı və xırda qıvrım tükcüklüdür, 30-40 (50) sm hündürlüyü olan, budaqlanan və yarpaqlıdır. Rozetşəkilli yarpaqları mövcud deyil. Gövdə yarpaqları uzunsov-yumurtavarıdır və ya uzunsov-ellipsvarıdır; ən təpədə olanlar qısalmışdır, enlidir, təxminən rombvarıdır. Çiçəklər 2-3 sm uzunluğundadır, göy-bənövşəyi rənglidir. Çılpq kasacığın dişicikləri geniş lansetşəkillidir. Tac geniş zəngşəkillidir, uzunsov-neştərşəkilli, dərin yarılmışdır, sivri payların kənarları saqqalı tükcüklüdür. Sütuncuq nəzərə çarpandır, 3 saplı oraqvırı əylmiş dişicik ağzına malikdir. Bitki iyul-avqust aylarında çiçək açır. Azərbaycanda Böyük Qafqazın qərb və şərq hissələrində orta və aşağı dağ qurşağından başlayaraq subalp qurşağı qədər ərazilərdə daşlı təpələrdə yayılmışdır [37].

Dünyanın müxtəlif ölkələrində fitokimyəvi, mikroskopik və digər tədqiqatlar aparılmış zəngçiçəyi haqqında aşağıda məlumat verilmişdir.

Bolqarıstanda *C. persicifolia* bitkisinin yarpaqlarından qida mənbəyi kimi istifadə edilir [23].

Ənənəvi tibbdə *Campanula* növlərindən bir çox xəstəliyi müalicə etmək üçün istifadə olunur: antiallergik, iltihab əleyhinə, antioksidant, spazmolitik, antiviral və antimikrob xüsusiyyətlərə malikdir. Flavonoidlər *Campanula* cinsinin ən vacib ikincili metabolitləridir [4].

C. medium növünün toxumlarında təxminən 9,2% lipid olduğu aşkar edilmişdir. Toxumlarda neytral, qlikolipidlər və fosfolipidlər tədqiq edilmişdir. Həmçinin bitkinin lipidlərinin tərkibində sterollardan brassikasterol, kampesterol, stiqmasterol, lanosterol, β-sitosterol, sitostanol, tokoferollardan isə Δ5,24-stiqmastadinol, Δ7-stiqmastenol, Δ7-avenasterol, α-tokoferol, β-tokoferol, γ-tokoferol, δ-tokoferol aşkar edilmişdir [4].

C.glomerata var. *dahurica* növünün transformasiya etmiş köklərinin *Agrobacterium rhizogenes* MAFF 03-01724 ilə yoluxdurulması nəticəsində sianidin 3-qlükozid və sianidin 3-rutinosid antosianinləri, rutin (flavonoid), fenilpropanoid qlükozidi olan koniferin, poliasetilen komponentləri olan lobetyol, lobetyolin, lobetyolinin sintez edilmişdir [12].

C. glomerata, *C. persicifolia*, *C. rotundifolia*, *C. bononiensis*, *C. sibirica* və *C. patula* İtaliyada və Rusiya xalq təbabətində ənənəvi dərman vasitələrinin hazırlanmasında istifadə olunur. Həmçinin *C. medium*, *C. cervicaria*, *C. rotundifolia*, *C. latifolia* və *C. trachelium* epilepsiyanın, bəzi nevroloji xəstəliklərin, öskürək, baş ağrısı, revmatizm və iltihabi xəstəliklərin müalicəsi zamanı istifadə olunur. *C.rapunculus*-un köklərinin tərkibində inulin nişastadan daha artıq olduğu üçün şəkərli diabet xəstələri üçün ideal diyetik qida vasitəsi hesab edilir [38].



İtaliyada, detoks və işlədici xüsusiyyətlərinə görə *C. rapunculus* bitkisinin yarpaqları və kökləri salat kimi və ya qaynadılmış formada yeyilir. *C. tracheliumun* “Throatwort” adlanan çiçəkləri qaynadıla və alınan çay qulaq problemlərində qulaqların yuyulması üçün istifadə oluna bilər. “Throatwort” boğaz ağrıların mülalicəsində istifadə oluna bilər. Həmçinin bu bitkinin köklərinin etanolla ekstraktı mədə ağrıların mülalicəsində istifadə oluna bilər. Hindlilər *C. rotundifolia* bitkisinin köklərini ürək və ağciyər problemlərinin mülalicəsi məqsədi ilə çeynəyirlər. Köklərdən hazırlanan infuziya qulaq ağrılarında qulaq damcıları kimi istifadə olunur. Onlar bu bitkini qaynadaq göz ağrıların mülalicəsində istifadə edirdilər. *C. aparinoides* bitkisinin kökləri yapışqan xüsusiyyətinə görə yapışqan kimi istifadə olunur [7].

C. glomerata subsp. hispida növündən alınan efir yağının tərkibindəki uçucu birləşmələr GC və GC-MS üsulları ilə öyrənilmişdir. Efir yağının 89,0 %-ni təşkil edən 48 birləşmə xarakterizə edilmişdir [28].

C. davisii Turrill, Türkiyə və Şərqi Aralıq dənizi fitocoğrafik bölgəsində yayılan endemik bir növdür. Kök, gövdə, yarpaq və yarpaqların səth hissələrinin kəsikləri aparılaraq anatomik quruluşları öyrənilmişdir [1].

C. latifolia növünün yerüstü hissəsinin və kökünün 70 %li etanolla ekstraksiyasının tərkibində antosianinlər, saponinlər, ürək qlükozidləri, flavonoidlər, tanninlər, sterollar, triterpenoidlər və alkaloidlərin qiymətləndirilməsi üçün keyfiyyət təyini reaksiyaları aparılmışdır. Antioksidant təsiri öyrənilmişdir. Fitokimyəvi analizlər nəticəsində məlum olmuşdur ki, tərkibində ürək qlükozidləri, triterpenlər və sterinlər vardır [21].

C. latifolia L. növünün bərk fazalı mikroekstraksiyasının tərkib hissəsi, efir yağının tərkibindəki uçucu birləşmələr GC-FID/MS texnikası ilə öyrənilmişdir. Fenol birləşmələr, efir yağının antioksidant və enzim inhibe edici aktivliyi də həmçinin tədqiq edilmişdir. SPME və SPME-nin n-heksan ekstraktının əsas birləşmələrini limonen (44,0 %) və 1,2,3-trimetil benzol (27,4 %) təşkil etmişdir. Ekstraktın fenol tərkibi RP-HPLC ilə öyrənilmişdir [16].

İlk dəfə olaraq *C. retrosa*-nın yarpaqlarının, çiçəklərinin və gövdəsinin dixlormetan, metanol və təmizlənməmiş sulu ekstraktının antioksidant, mikrob əleyhinə, sitotoksik, diabet əleyhinə və iltihab əleyhinə aktivliyinin öyrənilməsi həyata keçirilmişdir. Yarpaqların və çiçəklərin sulu ekstraktı radikalları birləşdirmə potensialına görə çox yüksək (90%) aktivlik göstərmişdir. A-qlükozidazaya qarşı antidiabetik aktivlik və arı zəhəri fosfolipazaya A2 (PLA2) qarşı iltihab əleyhinə təsir kolorimetrik testlə qiymətləndirilmişdir [2].

Əlcəzair üçün endemik növ olan *C. alata* bitkisinin flavonoid tərkibi və antioksidant aktivliyi öyrənilmişdir. Araşdırmada UV, ^1H NMR, ^{13}C NMR, və MS analiz metodlarından istifadə olunaraq kversetin, luteolin 7-qlükozid, şəkər protonları, kversetin-3-O-rutinozid, metil kofeat müəyyən edilmişdir [31].

C. alliariifolia növünün tərkib komponentləri isə ilk dəfə olaraq türk alimləri tərəfindən öyrənilmişdir. Bitkinin metanol ekstraktından 5 məlum birləşmə: kversetin-3-O-qlükozid, kversetin-3-O-rutinozid, kempferol-3-O-qlükozid, lobetyolin (9-O- β -D-qlükopiranozil-2,10-tetradekadien-4,6-dien-8,14-diol) və lobetyol (2,10-tetradekadien-4,6-dien-8,9,14-triol) təcrid edilmişdir. Araşdırmada ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS, UV, İR tədqiqat üsullarından istifadə edilmişdir [10].

C. barbata növündən ilk dəfə olaraq 4 yeni fenilpropanoid törəməsi, barbatozidlər A-D, yeni katexin barbatoflavan təcrid olunmuşdur. Spektroskopik metodlarla bu birləşmələrin vahlenberqiozid-3'-O-qlükozid, vahlenberqiozid-3'-O-(2''-(p-metoksisinamoil))qlükozid, vahlenberqiozid-3'-O-(4''-(trans - p - kumaroil)) qlükozid, vahlenberqiozid - 3'-O-(4''- (sis-p-kumaroil)) qlükozid, 3-asetil-5-metoksi-7,3',4'-trihidroksi-8-O-qlükozid flavan-3-ol olduğu müəyyən edilmişdir. Tədqiqat zamanı silikagel üzərində CC, MPLC, ^1H NMR və ^{13}C NMR, UV, FAB-MS, ES-MS, MS-MS, DEPT NMR, TLC, HPLC üsullarından istifadə edilmişdir [8].

Rusiyanın Qərbi Sibirin meşə-çöllərindən yığılan *Campanula* cinsinin 8 növünün (*C. alliariifolia*, *C. altaica*, *C. carpatica*, *C. latifolia*, *C. persicifolia*, *C. rapunculoides*, *C. sarmatica* və *C. trachelium*) yarpaqlarında olan əsas bioloji aktiv maddələr (katexinlər, flavonoidlər, taninlər, saponinlər, pektin maddələri, askorbin turşusu və karotenoidlər) müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Askorbin turşusu istisna olmaqla, bütün biokimyəvi parametrlər tamamilə quru xammal kütləsinə görə hesablanmışdır. Yarpaqlarda yüksək miqdarda flavonollar (5,7%-ə qədər), taninlər (20,6%-ə qədər), saponinlər (30,9%-ə qədər), pektin maddələri (11,7%-ə qədər), askorbin turşusu (263,3 mq%-ə qədər), karotenoidlər (296,7 mq%-ə qədər) və az miqdarda katexinlər (0,21%-ə qədər) aşkar olunmuşdur. [11].

C. colorata növündən alınan efir yağının kimyəvi tərkibi GC-MS üsulu ilə öyrənilmişdir. Yağ turşusu (19,38%) və ester (21,78%) birləşmələri əsas komponentlərdir və bəzi seskviterpenol və monoterpenol komponentlər də vardır. [36].

C. kermanica növündən Klevencer aparatı ilə əldə edilən efir yağının (1,3% çıxım) tərkibi GC və GC-MS üsulları ilə öyrənilmişdir. Ümumi yağın 95,1%-ni təşkil edən 12 komponent xarakterizə edilmişdir [25].

Qərbi Sibirin meşə zolağında yayılan 8 zəngçiçəyi növünün (*C. bononiensis*, *C. cervicaria*, *C. glomerata*, *C. lactiflora*, *C. punctata*, *C. rotundifolia*, *C. takesimana*, *C. thyrsoidea*) yarpaqlarından fenol birləşmələri (katexin, flavonol, tanin), saponinlər, pektin maddələri, askorbin turşusu və karotenoidlər təcrid edilmişdir. Katexinlər istisna olmaqla bioloji fəallığa malik olan maddələrin əsas qrupları flavonollar - 9,4%-ə qədər, taninlər - 34,7%-



ə qədər, saponinlər - 39,6%-ə qədər, pektin maddələri - 18,3%-ə qədər, askorbin turşusu - 272,8 mq%-ə qədər, karotenoidlər - 327.7 mq%-ə qədər təşkil etmişdir [18].

C. lactiflora bitkisinin xloroform və metanol ekstraktlarından 4 ədəd təbii birləşmə; 3β-asetoksi-lup-20(29)-en-30-al, 3β-asetoksi-ptilopoksit, 3β-asetoksi-20(29)-en, 3β-asetoksi-germanikol izolat edilmişdir. Tədqiqat zamanı müxtəlif xromatoqrafik üsullardan, DEPT(karbon növünü göstərən spektrum), 2D-COSY(iki ölçülü proton korelyasiya spektrumu), HMQC (heteronüvə H/C korelyasiyası), ¹H NMR və ¹³C NMR növlərindən, FAB-MS və Eİ-MS texnikasından istifadə edilmişdir [35].

C. lactiflora növünün yarpaqlarının xloroform və metanollu ekstraktlarının fitokimyəvi araşdırmasının davamında 1 ədəd yeni triterpen və 2 məlum triterpen izolat edilmişdir. Yeni təbii birləşmə 3β-asetoksilup-20(30)-en-29-al, 2 məlum birləşmə isə 3-asetiptilepoksit və 3β-asetoksilup-20(29)-en kimi tanımlanmışdır. Tədqiqat zamanı Eİ-MS, LC-MS/MS, ¹³C NMR (HMBC, HMQC), ¹H NMR texnikasından istifadə olunmuşdur [34].

C. lactiflora növündən laktiflorozid A və laktiflorozid B adlandırılan 2 siklik təbii birləşmə izolat edilmişdir və strukturları 1D və 2D 400 MHz NMR, FT-IR, HPLC, GC-MS, (±/-) LC-MS/MS və (±) FAB-MS spektrləri vasitəsilə öyrənilmişdir. 2 saponinin aqlikonları kampanuloin turşusu və 15-deoksikampanuloin turşusu kimi adlandırılmışdır [33].

Türkiyədə *Campanula* L. cinsinin bəzi növlərinin cavan yarpaqlarından tərəvəz kimi istifadə olunur. Yeyilə bilən periodlarda toplanılan *C. lyrata* növü qida sənayesində təbii antioksidant mənbəyi kimi istifadə oluna bilər [29].

C. lyrata növünün xalq təbabətində istifadəsini əsaslandırmaq üçün, müxtəlif in vivo üsullardan istifadə edərək bitkinin yerüstü hissəsinin ekstraktının iltihabəleyhinə və yara sağaldıcı təsirləri araşdırılmışdır [29].

Həmçinin *C. lyrata* Lam. subsp. *lyrata* bitkisinin yerüstü hissəsindən əldə edilən metanol və sulu ekstraktlarının antioksidant aktivliyi in vitro üsullarla; 2,2'-difenil-1-pikirhidrazil (DPPH), 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik turşusu) (ABTS), dəmir xelatlaşması və β-karotin/linolein turşu emulsion metodları ilə öyrənilmişdir. Ekstraktların enzim inhibəedici aktivliyini öyrənilmişdir, nəticə etibarilə, α-amilaz və tirozinaz fermentlərinə qarşı daha yüksək aktivlik göstərməsi müəyyən olunmuşdur [5].

C. macrostachya növünün etilasetat, metanol və sulu ekstraktlarının fitokimyəvi tərkibi, antioksidant təsiri, enzim inhibə edici aktivliyi (α-amilaz və tirozinaz) öyrənilmişdir. Kimyəvi tərkib spektrofotometrik və xromatoqrafik üsullarla analiz edilmişdir. LC-ESI-MS/MS analizlərin nəticəsində ekstraktların (xüsusən MeOH) əsas tərkibinin xlorogen turşusu, hesperidin və hiperozid olduğu müəyyən olunmuşdur. Digər ekstraktlarla müqayisədə MeOH ekstraktının antioksidant aktivliyi daha yüksək olmuşdur [27].

Xarvatiya üçün endemik olan *C. portenschlagiana* növünün sulu ekstraktının və efir yağının fitokimyəvi profili və antimikrob təsiri öyrənilmişdir. Uçucu yağın tərkibində GC-FID və GC/MS analiz metodları vasitəsilə 53 birləşmə identifikasiya olunmuşdur [24].

C. pyramidalis yarpaqlarının ekstraktının HPLC ilə diod-sıra aşkarlama analizi nəticəsində 11 flavonoid və 2 fenol turşu aşkarlanmışdır [13].

Türkiyədə, Bursanın Uludağ ərazisindən toplanan *C. rapunculus* növünün çiçəklərindəki uçucu birləşmələr qaz xromatoqrafiyası kütlə spektroskopiyası (GS-MS), bərk fazalı mikroekstraksiya texnikası ilə (SPME) uçucu birləşmələrin əsas tərkibi tanımlanmışdır [26].

C. rotundifolia L. otunun keyfiyyət və kəmiyyət amin turşu tərkibi öyrənilmişdir. HPLC zamanı 7 əvəz olunmayan: treonin, valin, metionin, izoleysin, leysin, fenilalanin və lizin, 3 yarı əvəz olunan: tirozin, histidin və arginin, 6 əvəz olunan: asparagin turşusu, serin, qlutamin turşusu, prolin, qlisin və alanin daxil olmaqla 16 amin turşu aşkarlanmışdır. Bütün amin turşular ilk dəfə bu bitkidə identifikasiya edilmişdir [6].

C. Takesimana növü Koreyanın endemik bitkilərindəndir. Bitki Koreyada bronxial astma, tonzillit və boğaz ağrısının müalicəsində ənənəvi dərman vasitəsi kimi istifadə edilir. Təkrarlanan xromatoqrafik ayrılma zamanı bitki ekstraktından 15 məlum birləşmə ilə yanaşı, 3 yeni neoliqnan qlükozidi izolat olunmuşdur. Yeni birləşmələrin strukturu NMR və HR-Q-TOF-MS spektroskopik üsullarla öyrənilmişdir. Simplidin, 5-hidroksikoniferaldehid, ikarizid F2, benzil-α-L-arabinopiranosil-(1"→6')-β-D-qlükopiranozid və kempferol 3-O-β-D-apiozil (1→2)-β-D-qlükopiranozid ilk dəfə təcrid edilən birləşmələrdir. Araşdırmanın nəticəsində, *C. Takesimana* Nakai ekstraktının etil asetat və n-butanol fraksiyalarının qida əlavəsi kimi və kosmetoloji komponent kimi istifadə oluna biləcəyi təklif edilmişdir [19].

Türkiyənin Qərbi və Mərkəzi Anadolu bölgələrində *C. trachelium* L. və *C. glomerata* növlərinin kökü çiçik halda qida vasitəsi kimi istifadə edilir. Bundan başqa Şərqi Anadoluda *C. glomeratanın* otundan abdominal ağrılar zamanı ağrı kəsici vasitə kimi də istifadə edilir [3].

C. sulphurea və *C. sidoniensis* növlərinin antioksidant aktivliyi öyrənilmişdir. Növlərin metanol ekstraktı müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində, təbii antioksidant mənbəyi kimi, nutricevtikada, əczaçılıqda, kosmetologiya sahəsində istifadə edilə bilər [14].

Koreya florasına daxil olan *Campanulaceae* fəsiləsinin bitkilərinin fitokimyəvi və farmakoloji araşdırması aparılmışdır. Bu bitkilər xalq təbabətində 49-a yaxın xəstəliyin müalicəsində (astma, soyuqdəymə, doğuşdan



sonrakı postnatal faza) istifadə olunur. Fitokimyəvi tədqiqatlar *Adenophora*, *Codonopsis*, *Platycodon*, *Campanula* və *Asyneuma* cinslərinin tərkibindəki komponentləri müəyyən etmişdir. Bu kimyəvi birləşmələr 109 triterpen, 8 sterol, 4 poliasetilen, 21 alkaloid, 14 flavonoid, 14 fenol turşu, 11 fenol qlikozidi, 8 fenilpropanoid və 22 digər birləşmədən ibarət olmuşdur [15].

Yaponiyada *C.lasiocarpa* və *C.chamissonis* növlərinin yarpaqlarında flavonoidlər aşkar edilmişdir. İki əsas flavon 7-O-gentiobioside və 7-O-qlükozid luteolin, və iki kiçik flavon apigenin 7-O-qlükozid və luteolin *C. lasiocarpa* növündən izolə edilmişdir [22].

C. olympica növünün bütün hissələrindən alınmış efir yağının kimyəvi tərkibi və antimikrob aktivliyi öyrənilmişdir. Analiz GC-FID və GC-MS üsulları ilə həyata keçirilmişdir. Ümumi yağın 94,0 % -ni təşkil edən 19 komponent xarakterizə edilmişdir [30].

20-ci əsrin sonlarında, Teslov və Dzhumyrkonun qrupu tərəfindən 45 *Campanula* növü fitokimyəvi tədqiqatlara cəlb edilmişdir (Dzhumyrko 1969, Teslov və Blinova, 1972, 1974, Dzhumyrko, 1973, 1985, Teslov 2000). Bu araşdırmalar zamanı *Campanula* növlərindən 50 -ə yaxın flavonoid izolə edilmişdir və onlardan bəziləri antioksidant təsirə malik olmuşdur.

Bundan başqa *C.rapunculoides* növündən (Teslov, 2000, 1996; Teslov, 1995) qlikozidlər və fenol turşuları izolə edilmiş və identifikasiya edilmişdir. *C. bononiensis* (Teslov, 2000,1997), *C.cordifolia*, *C.grossheimii* (Teslov, 2000), *C. cephalotes* (Teslov, 1995; Teslov and Blinova, 1973, 1972), *C.oblongifolia*, *C. oblongifolioides*, *C.symphytifolia*, *C.maleevii*, *C.trautvetteri* (Teslov, 1995), *C.glomerata* (Teslov, 1995; Teslov and Blinova, 1975, 1974b,c), *C.persicifolia* (Teslov, 1990), *C.rotundifolia* (Teslov et al., 1983; Teslov 2005), *C.alliariifolia* və *C.letschchumensis* (Dzhumyrko və Oganessian, 2000) bitkilərindən flavonoidlər və flavonoid qlikozidləri izolə edilərək identifikasiya edilmişdir. Bunlardan əlavə, *C. alliariifolia*, *C. ochroleuca* (Dzhumyrko, 1984), *C.pyramidalis* (Plouvier, 2004), *C.cephalates* və *C.glomerata* (Teslov and Geras'kina, 2008) bitkilərindən kumarinlərin təcrid edilməsi haqqında araşdırmalar mövcuddur.

Beləliklə, ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması nəticəsində müəyyən etdik ki, Azərbaycan ərazisində *Campanula* cinsinə 32 növ (10 y.n) daxildir, onlardan 2-si (*Campanula Fomini A.Grossh* və *C. lezgina (Alex) Kolak & Serdyuk*) ölkə üçün, 16 növ isə Qafqaz üçün endemdir. Cinsə aid bitkilərdən müxtəlif ölkə tədqiqatçıları tərəfindən flavonoidlər, kumarinlər, saponinlər, iridoidlər, efir yağları və.s. bioloji fəal birləşmələr məcmu şəklində və fərdi maddələr şəklində alınmışdır. Cinsin bitkiləri daha çox xalq təbabətində spazmolitik, ağrıkəsici, antialergik, antioksidant, antiviral, iltihab əleyhinə və antimikrob məqsədilə istifadə olunur. Azərbaycanda yayılmış 32 növdən 13-ü heç bir farmakoqnostik tədqiqatlara cəlb olunmamışdır. İcmal məlumatları və ilkin fitokimyəvi tədqiqatlar nəticəsində Azərbaycan üçün perspektiv olan və farmakoqnostik tədqiqatlar baxımından maraq kəsb edən zəngiçəyi növlərinin öyrənilməsi planlaşdırılır.

ƏDƏBİYYAT

1. Alçıtepe E. A Morphological and Anatomical Study on Endemic *Campanula davisii* (Campanulaceae) in Turkey // Kastamonu University Journal of Forestry Faculty, 2016, v.16, p.27-33.
2. Alhage J., Elbitar H., Taha S., Benvegnu T. In vitro Assessment of Antioxidant, Antimicrobial, Cytotoxic, Anti-inflammatory and Antidiabetic Activities of *Campanula retrorsa* Crude Extracts // Pharmacognosy Research, 2018, v.10, p.397-403.
3. Altundaga E., Ozturk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. Procedia // Social and Behavioral Sciences, 2011, v.19, p.756-777.
4. Assiri A.M.A., Ramadan M.F., Alshmy H. et al. Bioactive Compounds and Antiradical Potential of *Campanula medium* Lipids // Chemical Natural Compound, 2014, v.50, p.1088-1091.
5. Ayaz F. Türkiyə'de Yetişen *Campanula lyrata* Lam. subsp. *lyrata*'nın Enzim İnhibe Edici Etkilerinin ve Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi // TurkJAgriRes, 2021, v.8, p.100-108.
6. Bubenchikova V.N., Nikitin E.A., Siplivaya E.N. Study of amino acid composition of herba *Campanula rotundifolia* L // Традиционная медицина - научно-практический журнал, 2016, № 3(46), p.44-46.
7. Canan Usta, Arzu Birinci Yildirim, Arzu Ucar Turker. Antibacterial and antitumour activities of some plants grown in Turkey // Biotechnology & Biotechnological Equipment, 2014, v.28, p.306-315.
8. Cuendet M., Potter O., Hostettmann K. Flavonoids and phenylpropanoid derivatives from *Campanula barbata* // Phytochemistry, 2001, v. 56, p.631-636.
9. Dincă L., Vechiu E. A statistic of *campanula* species based on vouchers from different herbarium. // Annals of West University of Timișoara, ser. Biology, 2020, v. 23, p.29-38.
10. Dumlu M.U., Gurkan E., Tuzlacı E. Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula alliariifolia* // Natural Product Research, 2008, v.22, p.477-482.
11. Fomina T.İ., Kukushkina T.A. Content of the major groups of biologically active substances in young leaves of *Campanula* species (Campanulaceae) // Rastitel'nye Resursy, 2014, v.50, p.639-645.



12. Ishimaru K., Matsuura E., Tanaka.N., Terahara.N. Secondary metabolites in tissue cultures of *Campanula glomerata* // Recent Research Developments in Phytochemistry, 2004, v.8, p.9-16
13. Janković I.B., Drobac M.M., Lakušić D.V. Compounds of the methanolic leaf extract as chemotaxonomic markers for the *Campanula pyramidalis* complex // Acta Bot. Croat, 2014, v.73, p.481-490
14. Jaradat N.A., Abualhasan M. Comparison in vitro of Antioxidant Activity between Fifteen *Campanula* Species (Bellflower) from Palestinian // Flora. Phcog j., 2015, v.7, p.276-279.
15. Kim H.J., Kang S.H. Ethnobotany, Phytochemistry, Pharmacology of the Korean Campanulaceae: A Comprehensive Review. Korean J. Plant Res., 2017, v.30, p.240-264.
16. Korkmaz B., Fandakli S., Barut B. et al. Volatile and Phenolic Components and Antioxidant, Acetylcholinesterase, Tyrosinase, α -Glucosidase Inhibitory Effects of Extracts Obtained From *Campanula latifolia* L. subsp. *Latifolia* // Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2020, v.23, p.1118-1131.
17. Koutsovoulou K., Daws M.I., Thanos C.A. Campanulaceae: a family with small seeds that require light for germination // Annals of Botany, 2014, v.113, p.135-143.
18. Kukushkina T.A., Fomina T.I. Содержание биологически активных веществ в листьях некоторых видов рода *Campanula* L. (Campanulaceae) // Вестник Томского государственного университета. Биология, 2017, № 38, с.122–133.
19. Qi Y., Choi S.I., Son S.R. et al. Chemical Constituents of the Leaves of *Campanula takesimana* (Korean Bellflower) and Their Inhibitory Effects on LPS-induced PGE2 Production // Plants, 2020, v.9, p.1232.
20. Liveri E., Crawl A.A., Cellinese N. Past, present, and future of *Campanula* (Campanulaceae) systematics-a review // Bot. Chron., 2019, v.22, p.209-222.
21. Moosavi S.R., Shams Ardekani M.R., Sadati V.M., Lamardi SN. *Campanula latifolia*, Giant Bellflower: Ethno-Botany, Phytochemical and Antioxidant Evaluation // Trad Integr Med., 2018, v.3, p.113-119.
22. Murai Y., Kitajima J., Iwashina T. Flavonoids from Two Alpine *Campanula* Species in Japan // Bull. Natl. Mus. Nat. Sci., 2014, v.40, p.113-118.
23. Nedelcheva A. An ethnobotanical study of wild edible plants in Bulgaria // EurAsian Journal of Biosciences, 2013, v.7, p.77-94.
24. Politeo O., Skocibusic M., Burcul F. et al. *Campanula portenschlagiana* Roem. et Schult.: Chemical and Antimicrobial Activities // Chemistry & biodiversity, 2013, v.10, p.1072-1080.
25. Salajeghe M., Moradalizadeh M., Mehrabpanah M. et al. Chemical Constituents of the Essential Oil of *Campanula kermanica* from Kerman, Iran // Chem Nat Compd., 2015, v.51, p.361-362.
26. Sarıkaya A.G., Kavaklı S.A. Some morphological and phenological characteristics and volatile components of *Campanula rapunculus* L. var. *rapunculus* // International Journal of Biology and Chemistry, 2020, v.13, p.38
27. Sarikurkcü C., Sarikurkcü R.T., Tepe B. *Campanula macrostachya*: biological activity and identification of phenolics using a liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry system // Environ Sci Pollut Res., 2021, v.28, p.21812-21822.
28. Sinek K., Iskender N.Y., Yaylı B. et al. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of the Essential Oil from *Campanula glomerata* L. Subsp *Hispida* (Witasek) Hayek // Asian journal of chemistry, 2012, v.24, p.1931-1934.
29. Sutar İ., Kupeli Akkol E. et al. Scientific Assessment of the Anti-Inflammatory and Wound Healing Potential of *Campanula lyrata* subsp // Turk J Pharm Sci., 2015, v.12, p.157-168.
30. Tosun G., Kahriman N., Çoşkunçelebi K. et al. Chemical Composition and Biological Activity of the Essential Oil of *Campanula olympica* Boiss // Asian journal of chemistry, 2011, v.23, p.2389-2391.
31. Touafek O., Kabouche Z., Brouard I. et al. Flavonoids of *Campanula alata* and their antioxidant activity // Chem Nat Compd., 2011, v.46, p.968-970.
32. Usta.A. *Campanula lactiflora* (Campanulaceae) bitkisinde doğal maddelerin izolasyonu ve yapılarının aydınlatılması. Karadeniz Teknik Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü, 2003. <http://acikerisim.ktu.edu.tr/jspui/handle/123456789/1410>
33. Yaylı N., Usta A., Yaşar A. et al. Cyclic Triterpenoid Saponins from *Campanula lactiflora* // Turk J Chem., 2006, v.30, p.21-28.
34. Yaylı N., Yildirim N., Doğan N. et al. Triterpenes from *Campanula lactiflora* // Journal of Asian Natural Products Research, 2005, v.7, p.771-775.
35. Yaylı N., Yildirim N., Usta A. et al. Chemical Constituents of *Campanula lactiflora* // Turk J Chem., 2003, v.27, p.749-755.
36. Zhao C.X., Zhang M., Xiang C., Li B.C. Analysis on chemical constituents in essential oil from *Campanula colorata* // Journal of Plant Resources and Environment, 2014, v.23, p.99-101.
37. Флора Азербайджана. Баку, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т. 8, 1952, с. 126-154.
38. <http://medicinalplants.us/campanula-bellflower-species>



39. <http://www.theplantlist.org/>

Резюме

Виды рода *Campanula* (колокольчик) как перспективный источник биологически активных соединений

Н.М. Сафарова, Д.И. Исаев

Одним из семейств растений распространенных на территории Азербайджанской Республики является семейство колокольчиковых. Во всем мире это семейство включает 84 рода и 2400 видов. В Азербайджане насчитывается 6 родов этого семейства. Одним из богатых по количеству видов является род колокольчик - *Campanula*. Растения семейства колокольчиковых используются в народной медицине разных стран в спазмолитических, обезболивающих, противоаллергических, антиоксидантных, противовирусных, противовоспалительных и противомикробных целях. Флора Азербайджана включает 32 вида растений (10 п.в) рода колокольчик. 16 из этих видов растений считаются эндемичными для Кавказа, а 2 вида: *Campanula Fomini* и *C. lezgina* считаются эндемичными для Азербайджана. Целью статьи является сбор литературы по ботаническому описанию, химическому составу, использованию в народной и научной медицине видов колокольчиков, распространенных в мире, а также в Азербайджане, и выявление перспективных видов растений на основе предварительных фитохимических исследований.

Summary

Species of the genus *Campanula* (bellflower) as a promising source of biologically active compounds

N.M. Safarova, J.I. Isayev

One of the plant families spread in the territory of the Republic of Azerbaijan is the bellflower family. Worldwide this family includes 84 genera and 2,400 species. In Azerbaijan, this family includes 6 genera. One of the richest genera in terms of the number of species is the bellflower - *Campanula*. In different countries the plants of the bellflower family are used in folk medicine for antispasmodic, analgesic, antiallergic, antioxidant, antiviral, anti-inflammatory and antimicrobial purposes. The flora of Azerbaijan includes 32 plant species (10 subsp). 16 of these plant species are endemic to the Caucasus, 2 species *Campanula Fomini* and *C. Lezgina* are endemic to Azerbaijan. The purpose of the article is to collect literature on the botanical description, chemical composition, use in folk and scientific medicine of the bellflower species spread in the world, as well as in Azerbaijan, and to identify promising plant species on the basis of preliminary phytochemical research.

Daxil olub: 04.08.2021



Qurğuşun ionları ilə intoksikasiya zamanı orqanizmdə baş verən morfoloji, histoloji və biokimyəvi dəyişikliklər

V.H. Xəlilov, F.M. Müseyibov, T.Ə. Eyvazov, Z.Ş.İsgəndərova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: qurğuşun, intoksikasiya, morfoloji dəyişikliklər, histoloji dəyişikliklər, biokimyəvi dəyişikliklər

Ключевые слова: свинец, интоксикация, морфологические изменения, гистологические изменения, биохимические изменения

Key words: lead, intoxication, morphological changes, histological changes, biochemical changes

Xalq təsərrüfatının əksər sahələrində kimyəvi birləşmələrin geniş tətbiq edilməsi ətraf mühitin çirklənmə dərəcəsinin yüksəlməsinə səbəb olmuşdur. Ekoloji mühiti çirkləndirən kimyəvi tullantılar arasında ağır metal birləşmələri xüsusi yer tutur. Kadmium, Qurğuşun, Civə kimi yüksək toksiki təsirə malik metal ionları insanların sağlamlığı üçün ciddi təhlükə törədir. Toksik təsirinə görə qurğuşunun üzvü və qeyri-üzvü birləşmələri daha çox diqqəti cəlb edir. Metal qurğuşun və onun birləşmələrindən xalq təsərrüfatının bir çox sahələrində geniş istifadə olunması təkcə bilavasitə istehsal sahələrində çalışan insanlar üçün deyil, həmçinin digər insanların sağlamlığı üçün təhlükə yaradır [1-9].

Qurğuşunun təbiətdə yayılması və xalq təsərrüfatında istifadə sahələri. Ekoloji mühitə qurğuşun birləşmələri əsasən antropogen amillərin təsiri nəticəsində daxil olur. Hesablamalara görə hər il orta hesabla 27 min ton Qurğuşun yer planetinə daxil olur [10]. Zaman keçdikcə torpaqda, suda və havada qurğuşunun miqdarı artır [5,11,12,13]. Nəticədə insanlar arasında immun sistemin zəifləməsi, sinir sisteminə pozulmalar, ürək-damar sistemi xəstəlikləri, allergiyalar, dermatozlar, reproduktiv funksiyaların pozulması və s. kimi xəstəliklərin sayı artır [14-20].

Sənayedə qurğuşunun bir çox üzvü və qeyri-üzvü birləşmələrindən geniş istifadə olunur. Üzvü birləşmələrdən ən çox yayılan tetraetilqurğuşun və tetrametilqurğuşundur. Onlardan əsasən benzinin oktan ədədinin yüksəldilməsi üçün istifadə olunur [8,13,21,20,23].

Metal qurğuşundan akkumulyator və radiotexniki cihazlar, pirotexniki vasitələr, şüşə və xrustal istehsalında geniş istifadə olunur. İşlənmiş akkumulyatorlar, radiotexniki cihazlar, müxtəlif məişət tullantıları mühitin çirklənmə dərəcəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb olur [2,4,8,10,11,13]. Tikinti sənayesində qurğuşun birləşmələrindən parlaq lak, rənləyicilər, keramik materiallar, korroziya əleyhinə örtük materialları və s. istehsalında geniş istifadə olunur [7,22,24]. Qurğuşundan yüksək gərginlikli elektrik kabelləri, metal boruları korroziyadan qorumaq üçün örtük materialları və bəzi dərman preparatları və pestisidlərin istehsalında istifadə olunur [6,11,17,23].

Beləliklə, qurğuşun birləşmələrindən xalq təsərrüfatının bir çox sahələrində geniş istifadə olunması təkcə bilavasitə istehsal ilə həmin sahələrdə çalışan insanlar üçün deyil, həmçinin digər əhali kütləsinin sağlamlığı üçün təhlükə mənbəyidir.

Qurğuşunun insan orqanizminə daxil olma yolları. İnsan orqanizminə qurğuşun torpaq, su və havadan daxil olur. Qurğuşun birləşmələri insan orqanizminə əsasən iki yolla daxil olur: inhalyasion və enteral yolla [1,23,36]. Havada toz halında olan qurğuşun duzları əsasən tənəffüs yolları ilə orqanizmə daxil olur. Adətən kiçik ölçülü hissəciklər ağciyər alveollarından tez sorulur, nisbətən böyük hissəciklər isə havaaparıcı yolların kirpikli epiteli tərəfindən tutulur və kənarlaşdırılır [11]. Hava vasitəsilə qurğuşunla zəhərlənmə halları ən çox inkişaf etmiş sənaye ölkələrinin əhalisi arasında qeydə alınmışdır [15]. Qurğuşunla daimi təmasda olan bəzi peşə sahiblərində (məsələn metal qaynaqçıları) zəhərlənmə halları daha çox müşahidə olunur. Üzəri qurğuşun silikatla örtülmüş metal hissələrin qaynaq edilməsi ilə məşğul olan işçilərdə iş prosesində onun başı ətrafındakı havada toz halında qurğuşun birləşmələrinin miqdarı təmiz havaya nisbətən bir neçə dəfə artmış olur [2,5,11,12,16]. Ona görə də bu peşə adamları arasında böyrək çatışmazlığı, həzm orqanları, sinir sistemi, qan-damar xəstəlikləri tez-tez rast gəlinir.

Mənzillərin təmiri zamanı köhnəlmiş pol və divarları örtən lak, divara yaxıllmış parlaq rənglərin təmizlənməsi zamanı çoxlu miqdarda toz halında qurğuşun birləşmələri havaya daxil olur. Bu həmin işçilərin, eyni zamanda tozla təmasda olan digər adamların zəhərlənməsinə səbəb ola bilər [11,17,26].

Sənayesi yaxşı inkişaf etmiş Avropa şəhərlərində havada qurğuşunun miqdarı dağlıq ərazilər və aqrar ölkələrə nisbətən bir neçə dəfə çox olur. Buna görə də həmin şəhərlərdə əhali arasında qurğuşunla zəhərlənmə



hallarına daha çox rast gəlinir və onlarda allergik, qeyri-infeksiyon xəstəliklər tez-tez təsadüf olunur [1,5,6,11, 22,25].

Torpağa qurğuşun birləşmələri əsasən havadan keçir. Suda həll olan qurğuşun duzları bitkilər tərəfindən mənimsənilir. Buradan onlar heyvan və insan orqanizminə daxil ola bilirlər. Tədqiqatlar göstərir ki ekoloji mühiti kimyəvi maddələrlə çirklənmiş ərazilərdə yaşayan bitki və heyvanların bədənində qurğuşun birləşmələrinin miqdarı normadan xeyli çoxdur [13,15,16, 22,27,28]. Suda qurğuşun birləşmələri hava və torpağa nisbətən az olur. Suyu qurğuşun havadan, bəzi metal hissələrin korroziyasından, sənaye müəssisələrinin tullantı məhsullarından keçə bilər. İçməli suya qurğuşun içərisi qurğuşunla emal olunmuş metal su borularının korroziyası zamanı daxil ola bilər [6,8,14]. Tədqiqatlar göstərir ki, qurğuşun birləşmələri ən çox qida vasitəsi ilə insan orqanizminə daxil olur [4,11,13,14,27]. Çaxır və bəzi qida məhsullarının tərkibində, həmçinin gildən düzəldilmiş (keramik) qab-qacaqlarda Pb birləşmələrinin miqdarı nisbətən çox olur [4,8,10,14,16,23].

Qurğuşundan bir sıra uşaq oyuncaqlarının istehsalında və kosmetik materiallar istehsalında istifadə olunur. Kiçik yaşlı uşaqlar bu oyuncaqla oynayan zaman zəhərlənmə riskini artmış olur. Hindistan, İran və s. ölkələrdə qədim zamanlardan bəri qadınlar qaşlarına tərkibində qurğuşun olan “sürmə” adlı rəng çəkmişlər. Bu xüsusilə qadınlarda qurğuşun ionları ilə intoksikasiya riskini xeyli artırır [1,2,4,6,8,14,16,25].

Qurğuşun duzlarından həmçinin bəzi ağrıkəsici, yumşaldıcı iltihab əleyhinə dərman preparatlarının istehsalında istifadə olunur [4,18,23,26]. Bu dərman preparatlarından çox istifadə etmək həmçinin insanların zəhərlənməsinə səbəb ola bilər.

Qurğuşun ionları ilə intoksikasiya zamanı orqanizmdə baş verən struktur, funksional və biokimyəvi dəyişikliklər. Həzm orqanlarına daxil olan qurğuşun ionlarının bir hissəsi nazik bağırsaqdan qana sorulur, əhəmiyyətli bir hissəsi isə bağırsaqdan xaric olunur. Qurğuşunun qana sorulması bir çox amillərdən asılıdır. Onun qana sorulması, toxumalarda toplanması və toksiki təsiri orqanizmin funksional vəziyyətindən, yaşdan, cinsdən və s. asılıdır. Ac orqanizm daha tez qurğuşun ionlarını mənimsəyir. Uşaq orqanizmi qurğuşuna daha həssas olur. Uşaqların bədənində qurğuşunun sorulması yaşlı insanlara nisbətən 4-5 dəfə sürətlə gedir [15,16,30]. Orqanizmdə Fe, Mg, Ca, Zn P çatışmadıqda qurğuşunun sorulması artır [6,30]. Toksik təsirinə görə qurğuşun Tallium, Cıvə və Kadmiumdan sonra dördüncü yeri tutur [6]. O, sinir sistemi, qan dövranı, həzm ifrazat sistemi orqanlarına güclü təsir göstərir [10,22,31].

Mədəyə düşən Pb ionları burada xlorid turşusu ilə qarşılıqlı təsirdə olur. Nəticədə suda həll olan $PbCl_2$ əmələ gəlir. Nazik bağırsaqda isə o sirkə turşusu ilə qarşılıqlı təsirdə olur. Ödün təsirindən əmələ gəlmiş duz emulsiyaya uğrayır. Qurğuşunun kiçik hissəcikləri qana sorularaq ilk növbədə qaraciyərə gəlir. Pb ionlarının bir hissəsi həmçinin limfaya sorularaq qan dövranına daxil olur. Qaraciyərə daxil olan Pb ionları onun hüceyrələri ilə təmasda olur, hepatositləri zədələyir [32].

Qana daxil olan Qurğuşun ionları uzun müddət burada qala bilər [5]. Buna görə də onun toxumalara zəhərləyici təsiri artmış olur. Qanla Qurğuşun ionları müxtəlif orqanlara çatdırılır və orada toplanır [1,5,13,23,36]. Qanda Pb yüksək dispers fosfat kolloidi şəklində dövr edir, qan plazması və eritrositlərin tərkibindəki bir çox zülallarla birləşir [10]. Orqanizmdə qurğuşun birləşmələri iki formada olur: stabil və mübadilə olunan. Stabil formanın çox hissəsi sümüklərdə toplanır – 90-95% [15]. Mübadilə olunan qurğuşun birləşmələrinin 5-10 %-ə qədər eritrositlərdə toplanır. Stabil formanın özü iki cür olur: labil və stabil [5,14]. Stabil fraksiya əsasən sümüklərdə toplanır. Labil forma isə inert və mübadilə olunan arasında orta mövqe tutur. Lakin fizioloji stres və asidoz zamanı stabil fraksiya da metabolik formaya çevrilərək qana daxil olaraq mübadilə proseslərində iştirak edə bilər [17,33].

Orqanizmə daxil olan Pb birləşmələri müxtəlif orqanlarda toplanır. Onun əsas hissəsi sümüklərdə, mübadilə olunan hissəsi isə əsasən qaraciyərdə, böyrəklərdə, beyində və s toplanır [15]. Qaraciyər hepatositlərinə daxil olan Pb^{2+} əsas hissəsi mitoxondrilərdə (85%), 5%-ə qədər endoplazmatik şəbəkə, lizosomlar, nüvədə; 8% sitozolda fosfolipidlər, zülallar, ATF ilə birləşərək toplanır [5]. Qurğuşun ionları eritrositlərdən K^+ çıxarır və onların mexaniki möhkəmliyini zəiflədir (Moore), eritrositlərdə porfirin birləşmələri, uroporfirin və kaproporfirinin miqdarını azaldır [34].

Dövrü ədəbiyyatda qurğuşun ionlarının spesifik və qeyri-spezifik immun komponentlərə təsiri haqqında xeyli məlumatlar vardır [21,27,35]. Qan plazmasına daxil olan PbO plazma zülalları ilə birləşərək antigenə çevrilir. Bu zaman orqanizmin spesifik immun sistemi komponentləri (makrofaqlar, T- və B limfositlər və s.) antitellər, immunoqlobulinlər, interferon, sitokinlər, leykotrenlər sintez etməklə cavab verirlər [36].

Qurğuşunun mühüm toksiki təsirlərindən biri onun oksidativ stress yaratmasıdır [37]. Kəskin ekzogen toksiklik zamanı toxuma və orqanlarda lipid peroksidləşməsi fəallaşır və bu hüceyrə membranlarının dağılmasına səbəb olur [4,27,35]. Qurğuşun ionları həmçinin orqanizm üçün vacib antioksidant müdafiə sistemi fermentləri – katalaza və superoksidesmutazanın fəallığını zəiflədir [8,9]. Hemoqlobin molekullarının oksidləşməsinə və Dehidrataza deltaaminolevulik turşusunun fəaliyyətini zəiflədərək hidrogenperoksid və superoksid radikalların əmələ gəlməsini sürətləndirir. Nəticədə hüceyrələrdə aminolevulin turşusu artır. Bu turşu oksihemoqlobinlə təsirdə olaraq hidroksil radikalların artmasına səbəb olur [38].



Qurğuşun bir sıra fermentlərin tərkibində Zn əvəzləyərək onların təsirini xeyli zəiflədir (məsələn katalaza və superoksidesmutaza). Qurğuşun bir sıra fermentlərin fəal mərkəzindəki sulfhidril, fosfat və karboksil qrupları ilə birləşərək onların təsirini zəiflədir və ya tamamilə dayandırır [39].

Qurğuşunla kəskin zəhərlənmələr zamanı baş beyində bir sıra patoloji dəyişikliklər baş verir. Beyin qışalarının hiperemiyası, kiçik qanaxmalar, mikroskopik olaraq subparaoptik nüvələrdə aydın görünən dəyişikliklər, beyinciğin dişvari nüvəsində, həmçinin qan damarlarının divarında dəyişikliklər müşahidə olunur. Bundan başqa sinir hüceyrələrinin kəskin şişkinləşməsi, beyin strukturlarında yağ distrofiyası, pnevmaniya, nadir hallarda ağciyərlərin infarkta müşahidə olunur [40].

Qurğuşun orqanizmdə bivalent Ca, Mg, Fe və monovalent Na kationlarını əvəzləyərək bir sıra biokimyəvi proseslərə mənfi təsir göstərir [40].

Qurğuşun ionları hüceyrə metabolizmində fəal iştirak edən kolmudulin, parvalbumin və troponin C zülalları ilə birləşərək toksiki təsir göstərir [11]. Az miqdarda qurğuşun uşaqlarda davranış reaksiyalarının pozulmasına, diqqətin və yaddaşın zəifləməsinə səbəb olur [5,15,16,30].

Qurğuşun ionlarının güclü təsir etdiyi orqanlardan biri qaraciyərdir. Hepatositlərə daxil olan Pb ionlarının bir hissəsi hüceyrədaxili fermentlərin təsiri altında metabolizmə uğrayar, digər bir hissəsi isə öd turşuları ilə kompleks birləşmə əmələ gətirərək ödlə birlikdə yenidən bağırsağa qayıdır [29]. Qaraciyərdə Pb ionları ilk növbədə membran zülalları ilə təmasda olur. Qurğuşun ionları tərkibində SH qrupu olan bir çox ferment zülalların fəallığını zəiflədir, qanda bərpa olunan qlutathionun qatılığının azalmazına səbəb olur [33]. Membran zülallarının dağılması keçiriciliyin artmasına, hiperhidratasiyaya, oksidativ stresin yaranmasına, iltihabi proseslərin inkişafına səbəb olur [3,28,29,6]. Apoptoz sürətlənir və hüceyrələrin məhv olması müşahidə olunur. Qurğuşun ionları T- və B hüceyrələrin, makrofaqların fəaliyyətinin zəifləməsinə səbəb olur [36]. Əksər tədqiqatçılar toksiki maddələrin təsirindən hüceyrələrin membran strukturlarının zədələnməsini, keçiriciliyin artmasını, hiperhidratasiyanın baş verməsini və ion mübadiləsinin pozulmasını – hüceyrələrə Ca ionlarının daxil olmasını, DNT-nin fraqmentləşməsini, fosfolipazalar, proteazalar, endonukleazaların aktivləşməsini, nekrotik proseslərin intensivləşməsini göstərir [41].

Qurğuşun ionları orqanizmin antioksidant müdafiə sistemini xeyli zəiflədir və mikroelementlərin mənimsənilməsinə mənfi təsir göstərir [11,23,41]. Tədqiqatları göstərdi ki, qurğuşun asetatın təsirində ağ siçovulların splenosit hüceyrələrində lipid peroksidləşməsi prosesləri xeyli fəallaşır, hüceyrədaxili sAMF və PQF₂-nin qatılığı artır [11,26,31].

Bir sıra tədqiqatçılar qurğuşunun hemin sintezində iştirak edən fermentlərin (Dehidrataza 5-amilolivulin) fəallığını zəiflətdiyini qeyd edirlər [24,34,36,41].

Qurğuşun ionları lipid peroksidləşmə proseslərini və tənəffüsü zəiflədir, hüceyrənin həyat fəaliyyəti üçün vacib olan bir çox maddələrin – zülal, DNT, RNT, ATF sintezini pozur. Lizosomları zədələyir, hidrolitik fermentlərin sitoplazmaya çıxmasına səbəb olur. Eritrositlərin membranını dağıdır, ömrünü qısaltır [36,39].

Qurğuşun immün sistemin parametrlərinə güclü təsir göstərir. Anadangəlmə və qazanılmış immunitetin zəifləməsinə, orqanizmin infeksiya xəstəliklərə qarşı rezistentliyinin artmasına, allergik və autoimmün xəstəliklərin meydana çıxmasına səbəb olur [42].

Bir çox müəlliflər Pb ionlarının Ca mübadiləsinə təsir etdiyini göstərir [43]. Qurğuşun az miqdarda belə uşaqlarda sinir sisteminin pozulmasına, əqli inkişafın və intellektin zəifləməsinə səbəb olur [5,10,13,18,40].

Yaşlı insanlar uzun müddət qurğuşunla təmasda olduqda qan təzyiqinin artması, qanazlığı, böyrək çatışmazlığı və s. müşahidə olunur [15,33,44].

Hamilə qadınlar qurğuşunla zəhərlənərkən dölün çəkisinin azalması, inkişafın zəifləməsi, dölün ölü doğulması baş verir [1].

ƏDƏBİYYAT

1. Байкузина О.Г. Влияние свинца и его соединений на здоровье человека // Безопасность и экология технологических процессов и производства, 2012, с.147-149
2. Беккельман И., Пфистер Э. Нейротоксические эффекты многолетней экспозиции свинцом // Медицина труда и промышленная экология, 2001, №5, с.22-25
3. Кириева Ю.В. Влияние растворимых солей свинца на потомства млекопитающих (на примере белых крыс) // Актуальные проблемы биологии, экологии, химии и методика обучения 2012, с.73-76
4. Латушко Т.В., Барковский Е.В., Цыганков В.Г. Роль перекисного окисления липидов в механизмах цитотоксического действия ацетата свинца // Предпатоология: проблемы и решения: Сб. науч. Тр. Белорусская наука. 2000, с.344-347
5. Привалова Л.И., С.В.Кузмин, О.Л.Малых Роль загрязнения среды обитания свинцом в задержке психологического развития детей дошкольного возраста // Вестник Российской АН, 2002, №11, с.50-53
6. Явербаум П.М. Общие вопросы токсического действия свинца. Иркутск, 2006, 346 с.
7. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress. Part 1. Mechanisms involved in metal-induced oxidative damage // Curr Top. Med Chem, 2001, v.1, p.529-539.



8. Flora G., Gubta D, Tiwari A., Toxicity of lead: A review with recent updates // Interdiscip. Toxicol., 2012, v.5, p.47-58
9. Patrick L. Lead toxicity part 2: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity // Altern. Med. Rev, 2006, v.11, №2, p.114-127.
10. Трахтенберг И.М., Утко Н.А., Короленко Т.К. Влияние тяжелых металлов на старение // Токсикологический вестник, 2003, № 3, с.9-14
11. Барковский У.В., Латушко Е.В. Молекулярные основы цитотоксичности свинца. Монография. БЕМУ, 2006, 99с.
12. Мудрый И.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Врачеб. дело. 2002, № 5, с.6-10
13. Осипова Н.А., Язиков Е.Г., Янкович Е.П. Тяжелые металлы в почве и овощах как фактор риска для здоровья человека // Фундаментальные исследования, 2013, №8, с.681-686.
14. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Строчковая Л.С. Микроэлементозы человека. М. Медицина, 1991, 496 с.
15. Белецкая Э.Н., Онул, Н.М., Безуб О.В. Гигиенические аспекты остеотропности свинца как фактора риска кальциедефицитной патологии у человека (обзор литературы) // Мед.перспект. 2014, № 2, с.130-138.
16. Быков А.А., Ревич Б.А. Оценка риска загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья детей в России // Медицина труда и промыш. Экология, 2001, №5, с.6-10
17. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медикобиологический мониторинг. М., 2000, 256с.
18. Elsas P.X., Neto H.A., Cheraim F.D., et al. Induction of bone – marrow eosinophilia in mika submitted to suqery is dependent on stress-induced secretion of qlucocorticoids // Br.J.Pharmacol., 2004, v.143, №5, p.541-548
19. George S.G. Physiological mechanisms of Marine pollutant toxicity. New-York: Akadem. Press, 1982, p.3
20. Patil A., Bhagwat V.R., Patil J.A. et al. Effect of lead exposure on the activity of superoxide dismutase and catalase in battery manufacturing workers (BMW) of Western Maharashtra (India) withreference to heme biosintesis // Int. J. Enviren. Res. Public Health, 2006, v.3, p.329-337
21. Кутяков В.А. К оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях: Дисс. канд. Мед. Наук КГМУ 2016, 166с.
22. Сушанло Р.Ш. Влияние свинцовой интоксикации и гипоксии на сердечно-сосудистую систему. //Сибирский мед. журнал, 2010, Т.31, №3, с.33-38
22. Rainbow P.S. Biomonitorinq of trace metals in estuarine and marine environments|| Australasion J. of Ecotoxicology, 2006, v.12, p.107-122
23. Karmaus W., Brooks K.R., Nebe T. et al. Immune function biomarkers in children exposed to lead and organochlorie compounds: a cross-section study // Environ. Health, 2005, v.4, №1, p.5-9.
24. Писарева Л.Ф., Ананина О.А.,Одинцова И.Н., Жукова А.Д. Загрязнение городов и здоровье населения // Проф. Медицина, 2016, № 19(4), с.60-64.
25. Новикова М.А., Пушкарев Б.Г., Судаков Н.П. и др. Влияние хронической интоксикации на организм человека // Сибирский Медицинский журнал 2013, Т.117, № 2, с.13-16.
26. Корбакова А.И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н. и др. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология, 2001, № 5, с.31-33
27. Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K. et al. Lead exposure and cardiovascular disieace a sistematik review // Environ. Heath Perspect. 2007, v.115. №3, p.472-482
28. Комусова О.И. Влияние ацетата свинца на кару при введении антиоксидантов: Дисс. канд. мед. наук. Саранск, 2017, 175с.
29. Boqden I.D.,Gertner S.B. Christakos S. et al. Dietary calcium modifies concentration of lead and other metals and renal calbindin in rats // I. Nutr, 1992, v.122, p.1351-1360.
30. Alomran A.H., Shleamoon M.N.The influence of chronic lead exposure on lymphocyte proliferative response and immunoglobulin levels in a storage battery works // J. Biol. Sci. Res., 1988, v.19, №3, p.408-412
31. Ржавский Б.Я., Лебедко О.А., Еременко И.П.Влияние свинца в молочном периоде онтогенеза на морфологические, гистохимические и биохимические показатели развития головного мозга // Дальневосточный медицинский журнал, 2013, №4, с.98-105
32. Garza A., Vega P., Soto E. Cellular mechanisms of lead neurotoxicity // Med. Sci. Monit., 2006, №3, p.57-65
33. Goldberg A. Lead poisoning and hemebiosynthesis // Brit. J. Hematol. 1972, v. 23, p.521-523
34. Столяров И.Д., Огурцов Р.П., Вотинцева М.В. и др. Коррекция миелопидом иммунодефицита у сотрудников промышленного предприятия, работающих со свинцесодержащими материалами // Медицина труда и пром. экология,1998, №12, с.18-24.



35. Michael L., Rosenthal J. The immunosuppressive influence of industrial and environmental xenobiotics // Trends Pharmacol. Sci., 1986, v.7, № 10, p.408-412
36. Annabi Berrahal A., Nehdi A., Hajjaji N. et al. Antioxidant enzymes activities and Billirubin level in adult rat treated with lead // C.R.Bid, 2007, v.330, p.581-588.
37. Rosen J.F. Trends in the management of childhood lead poisoning // Neurotoxicol, 1993, v.14(2-3), p.211-217
38. Patra R.C., Amiya K., Rautray D. Swarup Oxidative stress in lead and cadmium toxicity and its Amelioration // Veterinary Medicine International, 2011, Article ID 457327, p.9
39. Lidskoy T.I. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates // Brain 2003, v.126, p. 5-19
40. Lepper T.W., Olivera E., Koch G.D. et al. Lead inhibits in vitro creatine kinase and pyruvate kinase activity in brain cortex of rats // Toxicol. In vitro, 2010, v.3, p.1045-1051
41. Sharma S. Biomarkers in Parkinsons disease (resent update) // Neurochem. Int., 2013, v.63, p.201-229
42. Tsuchiya K. Interrelationships among Zinc, Copper, Lead and Cadmium in food feces and organs of humans // Environ. Health Perspek, 1978, v.25, p.119-124
43. Аксенова М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2000, Т.2, №1-2, с.39-43

Резюме

Морфологические, гистологические и биохимические изменения в организме при интоксикации ионами свинца

В.Н. Халилов, Ф.М. Мусейибов, Т.А. Эйвазов, З.Ш. Искендаров

Повсеместное использование свинца и его соединений во многих секторах экономики представляет угрозу не только для людей, непосредственно участвующих в производстве, но и для здоровья других людей. Свинец сильно влияет на параметры иммунной системы. Он ослабляет врожденный и приобретенный иммунитет, повышает сопротивляемость организма инфекционным заболеваниям, вызывает аллергические и аутоиммунные заболевания. Авторы проанализировали работы зарубежных авторов при написании обзорной статьи о роли свинца в морфологических, гистологических и биохимических изменениях в организме.

Summary

Morphological, histological and biochemical changes in the body during intoxication with lead ions

V.N. Khalilov, F.M. Musayibov, T.A. Eyvazov, Z. Sh. Iskendarov

The widespread use of lead and its compounds in many sectors of the economy poses a threat not only to people directly involved in production, but also to the health of others. Lead strongly affects the parameters of the immune system. It weakens innate and acquired immunity, increases the body's resistance to infectious diseases, causes allergic and autoimmune diseases. The authors analyzed the work of foreign authors when writing a review article on the role of lead in morphological, histological and biochemical changes in the body.

Daxil olub: 26.07.2021



Osteoporoz zamanı sümük metabolizmi markerlərinin xüsusiyyətləri

N.A.Həsənova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bioloji kimya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: osteoporoz, sümük metabolizmi markerləri, sümük mineral sıxlığı, qələvi fosfataza.

Ключевые слова: остеопороз, маркеры костного метаболизма, минеральная плотность костной ткани, щелочная фосфатаза.

Key words: osteoporosis, bone metabolism markers, bone mineral density, alkaline phosphatase.

Osteoporoz hal-hazırda dünyada 200 milyondan çox insanı əhatə edən qlobal ictimai sağlamlıq problemidir. 21-ci əsrdə yaşı 50 və yuxarı olan insanlar arasında çox və sürətlə yayılmasına görə ürək-damar, bədxassəli şişlər və travmalarla yanaşı, osteoporoz da önəmli yer tutur. Klinikasına görə “21-ci əsrin səssiz pandemiyası” da deyilir [1]. Osteoporoz sümüyün mineral sıxlığının azalması, sümük toxumasının mikroarxitekturasının pozulması ilə kövrəkliyinin artması, kiçik travmalarda sınıma ilə nəticələnən metabolizm xəstəliyidir [2]. Osteoporotik sınıqlar önəmli bir xəstəlik və ölüm səbəbidir. Sınıqlarla bağlı funksional və ekonomik itkilər isə osteoporozu sağlq problemi halına gətirmişdir [3].

Yaşı 65-dən yuxarı insanların 16%-ində osteoporoz var ki, bunlardan 25%-i qadınlardır. Yaşı 80-dən yuxarı insanların 25%-ində osteoporoz var və 35%-ni qadınlar təşkil edir (NOF statistic information, May 2020). Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin statistik məlumatlarına əsasən 2020-ci ildə ölkə üzrə sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxumanın xəstəlikləri ilə ilk dəfə qeydə alınmış xəstələrin sayı 35,8 min nəfər olmuşdur.

Sümük həyatın dinamik strukturudur (uşaq və yaşlı dövr istisna olmaqla), daim onun yenilənməsinin əsasında balanslaşdırılmış formada osteosintez (osteoblastlar tərəfindən yeni sümüyün əmələ gəlməsi) və rezorbsiya (köhnə sümüyün osteoklastlar tərəfindən sovurulması) prosesləri durur. Təxmini olaraq ildə 10% yenilənmə baş verir [4]. Anamnezində onurğa, bud sümüyü və s. sümüklərdə travmatik sınıqları olan, densitometriyada sümüyün mineral sıxlığının (SMS) hansı səviyyədə olmasından asılı olmayaraq çoxlu sınıqlarla müşayiət olunan ağır formalı osteoporozdur [5]. Osteoporoz birincili və ikincili olur. Birincili osteoporoz sərbəst xəstəlik kimi, ikincili osteoporoz isə hər hansı somatik (endokrin) xəstəliklərin olması və dərman qəbulundan sonra yaranır [5].

Beynəlxalq Sağlamlıq və Qulluğun Mükəmməlliyi İnstitutunun (NICE National Institute for Health and Care Excellence) tövsiyəsinə əsasən kövrək sümük sınıqları riskinin qiymətləndirilməsinə bu şəxslərdə baxılmalıdır:

-65 yaşlı bütün qadınlar və 75 yaş və ondan yuxarı bütün kişilər;

-Aşağıdakı risk faktorlarına malik 65 yaşa qədər qadınlar və 75 yaşa qədər kişilər: anamnezində kövrək qırığı olan, yıxılma, ailədə bud sümüyü boynunun sınığı, qlükokortikoidlərin cari və ya son zamanlarda istifadəsi, aşağı bədən kütlə indeksi (BMI) ($<18.5 \text{ kq/m}^2$), siqaret çəkmək, alkoqol qəbulu və s. [6].

Sümüyün struktur xüsusiyyətlərinin təsviri qeyri-invaziv üsullarla asanlıqla qiymətləndirilə bilər. Sadə rentgenoqrafiyadan və İkili Enerjili Rentgen Absorbsiometriyası (DXA) metodundan, kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyasından başlayaraq müxtəlif üsullar sümük toxumasının struktur analizinə əsaslanır. Sümük toxumasının mineral sıxlığının (SMS) sümük möhkəmliyinin qiymətləndirilməsinə kömək edən ən əhəmiyyətli kəmiyyət göstəricisi olmasına baxmayaraq, keyfiyyət göstəriciləri də rol oynayır. Bunlara sümük toxumasının minerallaşma dərəcəsi, metabolizmi, formalaşma və rezorbsiya prosesləri daxildir. SMM reparativ osteogenezdə baş verən dəyişikliklərin dinamikasını DXA-dan daha tez aşkar edir ki, bu da erkən diaqnostikanın keyfiyyətini və aparılan müalicənin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsini əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Biokimyəvi markerlərin təyininin DXA üsulundan başqa üstünlükləri də var. Belə ki, ucuzdur, müalicənin erkən, yəni, 2 həftə sonra, eləcə də 3 və 6 ay sonra (DXA üsulu ilə ildə 1 dəfə) dəyişikliklərini izləməyə, müalicəyə təbə olanları, gələcəkdə sınıq riski olanları əvvəldən müəyyən etməyə imkan verir [6,7].

Sümük əmələ gəlməsi və rezorbsiya göstəricilərini təyin etmək üçün daha yüksək həssaslıq və spesifikasiyə malik etibarlı, sürətli, qeyri-invaziv, qənaətli metodlar hazırlanmışdır. Bu markerlər daha əvvəllər tədqiqatlarda istifadə olunsada, yalnız indi sümük xəstəliyinin klinik müalicəsi zamanı tətbiq olunurlar. Texnoloji inkişaf sümük markerlərinin ölçülməsinin dəqiqliyini və etibarlılığını xeyli artırmışdır. [8].

Sümük metabolizm markerlərinin (SMM) ölçülməsi sümük itkisini, az əmələ gəlməni, artan rezorbsiyanı və ya hər ikisini hərəkətə gətirən əsas proseslərin qiymətləndirilməsinə imkan verir. SMM-lər



klirik olaraq müalicəni izləmək üçün, antirezorbtiv və anabolik dərmanların təsirini bilmək üçün istifadə olunur, lakin sınıq riski proqnozlaşdırılması üçün klinik cəhətdən tövsiyə edilmir [9].

Osteoklastlar sümüyü parçalayır (sümük rezorbsiyası), mineralları sərbəst buraxır və nəticədə kalsium sümük mayesindən qana köçürülür. Osteoklast osteona (mərkəzi kanalı əhatə edən kompakt sümük toxumasının təbəqələrinə) yapışır, kollagenaza və digər fermentləri ifraz edir. Kalsium, maqnezium, fosfat və kollagenin məhsulları hüceyrə xaricindəki mayeyə atılır. Osteoblastlar sümüyün əmələ gəlməsindən və ossifikasiyasından məsul olan yetkin sümük hüceyrələridir. Sümük toxuması matriksinin, əsasən I tip kollagenə ibarət olan 95%-i osteoidin üzvi hissəsini istehsal edirlər və osteoid matriksinin mineralaşmasından məsuldurlar. Ossifikasiya dövrində olan kalsiumu mineral şəklində fiksasiya edir və qan dövrənindən çıxarır. Ağırliq daşıma və ya sümüklərin yenilənməsi kimi təkrarlanan proseslər sümüyün qalınlaşması ilə nəticələnir. Yetkin yaşlarda osteosintez sümüyün mikro zədələnməsini düzəldir, kalsiumun homeostazında rol oynayır. Rezorbsiya prosesi üstün olduqda sümük dövrənində yalnız SMS-in azalması deyil, eyni zamanda sümük quruluşu və gözənekliyi dəyişə bilər, azalmış SMS səbəbi ilə sümük möhkəmliyi itir və sınıq riski artır [10,11].

SMM bizə sümük dövrənini öyrənməyə qeyri-invaziv bir yanaşma təmin edir. Bunlar asanlıqla və dəqiqliklə, xüsusən də avtomatlaşdırılmış analizatorlardan istifadə etməklə ölçülür. SMM menopauzada artır və yüksək səviyyələri daha sürətli sümük itkisi ilə əlaqələndirilir [12].

Osteoblast aktivliyinin markerləri osteosintez markerləri, osteoklast aktivliyinin markerləri sümük rezorbsiyasının markerləri adlanır. Serumda ölçülən osteosintez göstəriciləri sidikdə ölçülən sümük rezorbsiya göstəricilərindən daha az dəyişkəndir. Osteosintezin biokimyəvi markerlərinin ölçülməsi üçün bir çox əlverişli və xüsusi analiz üsulları mövcuddur. Standart sınaqlar həssaslığı, dəqiqliyi və nümunə işləmə müddətini potensial olaraq yaxşılaşdıran avtomatlaşdırılmış sistemlərdə ölçülmə üçün uyğunlaşdırılmışdır [13]. Osteosintez markerləri bunlardır:

-Sümüyə xas qələvi fosfataza (alkaline phosphatase-ALP) - ALP-nin izoenzimidir və osteoblast hüceyrə funksiyası ilə əlaqələndirilir. Sümüyün mineralaşmasında da rol oynadığı düşünülür. Alınan nəticələr qaraciyərin ALP səviyyəsindən mənfi təsirlənə bilər.

-Osteokalsin (sümük gla zülalı) - Osteoblastlar tərəfindən əmələ gələn və yeni sümük əmələ gəlməsinin kollagen olmayan hissəsidir və bir hissəsi qan dövrənində daxil olur. Osteokalsin, menopauza dövründə qadınlarda sümüklərin yenidən qurulma sürətinin proqnozlaşdırıcı göstəricisi kimi çıxış edə bilər. Osteokalsin, ən təsirli osteoporoz müalicəsinin seçilməsində bir qədər köməkçi olsa da, dəyişməyə telopeptidlər qədər həssas deyil. Bu test varfarin terapiyasından təsirlənə bilər.

-P1NP (Procollagen Type 1 N-Terminal Propeptide) - Kollagen və sümük əmələ gəlməsini əks etdirən osteoblastlar tərəfindən hazırlanan bir polipeptiddir. C və ya N-telopeptid kimi sümük rezorbsiyası markerləri ilə birlikdə istənilə bilər. Sümük əmələ gəlməsinin ən həssas göstəricisidir və sümük əmələ gəlməsinin və antirezorbtiv müalicələrin izlənilməsində xüsusilə faydalıdır [14].

Osteosintez markerləri osteoblastların diferensiasiyasının müxtəlif mərhələlərini yansıdır. Proliferasiya mərhələsi I tip prokollagenlərin (C terminal P1CP və N terminal P1NP) ekspressiyası ilə xarakterizə olunur, osteosintezin bu fazasının xarakterik markeri sayıla bilər. Sümük qələvi fosfatazası (bone ALP) matriksin inkişafı fazasında əmələ gəlir. Osteokalsin (OC) isə sümük yaranmasının mineralizasiya fazası üçün xarakterikdir [15].

Osteosintezin biokimyəvi markerləri fərqli mexanizmlərlə təminlənir (məsələn: qaraciyər, böyrək və ya hər ikisi ilə). Fərqli yarımyaşama dövrü olur, dəqiqələrlə (PINP) və ya günlərlə (sümük ALP) [16]. Bu markerlərin öyrənilməsi çox informativdir: məsələn, qlükokortikoidlərin təsiri ilə osteosintezdəki kəskin azalmaların öyrənilməsi, osteoporoz üçün istifadə olunan anabolik müalicələrin təsirindən osteosintezdəki artımın və ya sümük metastazlarının (osteosklerotik) qiymətləndirilməsi zamanı və s. [17].

Sümük rezorbsiyasının markerləri bunlardır:

-C-telopeptid tip 1 kollagenin (CTx) C-terminal telopeptidi - protein matriksinin karboksi-terminal ucundan çıxan bir peptid parçası, qadınlarda menopauza dövründə və aşağı sümük kütləsi olanlarda antirezorbtiv müalicələrin izlənməsinə kömək edir.

-N-telopeptid tip 1 kollagenin (NTx) N-terminal telopeptidi - zülal matriksinin amino terminal ucundan çıxan bir peptid parçası,

-Desoksipiridinolin (DPD) - kollagenin parçalanma məhsulu Terapiyaya reaksiyası sümük kollageni üçün telopeptidlər qədər spesifik deyil, baxmayaraq ki, təqib üçün istifadə olunur;

-Tartrata davamlı turşu fosfataz (TRAP) sümük rezorbsiyası zamanı osteoklastların yaratdığı izoformudur.



Tədqiqatlar nəticəsində, antirezorbtiv agentlərin istifadəsi zamanı SMM-də azalma ilə SMS-də yüksəlmə arasında əhəmiyyətli bir əlaqə olduğu məlumdur. SMM-in qısamüddətli azalması ilə anti-rezorbtiv agentlərin (raloksifen və bifosfonatların) təsirindən onurğa və qeyri-onurğa sınıqlarının azalması arasındakı əhəmiyyətli əlaqə mövcuddur [18].

Beynəlxalq osteoporoz fondu (İOF) və Beynəlxalq Klinik Kimya və Laboratoriya Tibb Federasiyası (İFCC) sınıq riskinin proqnozlaşdırılmasında bir neçə markerdən ikisini istinad analitikləri kimi təklif etmişdir; osteosintez göstəricisi serum prokollagen tip I N-propeptid (s-PINP) və sümük rezorbsiyasının göstəricisi serum C-terminal çarpaz bağlayan tip I kollagen (s-CTX) telopeptidi. Prospektiv tədqiqatların meta-analizi s-PINP ilə sınıq riski arasında əhəmiyyətli bir əlaqəni göstərdi. Bu markerlər ilə qırıq riskləri arasında böyük olmayan, lakin əhəmiyyətli bir əlaqə mövcuddur [18-20]. Hal-hazırda İFCC və İOF tərəfindən SMM-in sınıq riskinin proqnozlaşdırılmasında rolunu müəyyənləşdirmək üçün müəyyən işlər görülür [20].

Sümüklərin yenidən qurulma funksiyaları köhnə sümük və osteositlərin dəyişdirilməsindən, kalsium homeostazının və turşu-qələvi tarazlığının qorunub saxlanmasından və sümüklə əlaqəli böyümə faktorlarının sərbəst buraxılmasından ibarətdir [21].

Sümük rezorbsiyasının və osteosintezin biokimyəvi göstəriciləri uzun illərdə klinik tədqiqat məqsədi üçün mövcuddur [22]. Hər iki marker xalis sümük qazancının (müntəzəm məşq və ya teriparatid müalicəsinə başladıqdan sonra) və ya itkisinin (menopauza keçidi zamanı) olub-olmamasından asılı olmayaraq sümük metabolizmi zamanı paralel olaraq dəyişir. Bu səbəbdən, bütün skelet boyunca sümük metabolizminin tarazlığını dəqiq qiymətləndirmək üçün bu göstəriciləri ayrı-ayrılıqda deyil, birlikdə öyrənmək ideal olardı. Bütün skeletdə xalis sümük artımı və ya itkisi, sümüklərin modelləşməsinin bütün nöqtələrində toplanmış sümüklərin ümumi miqdarı ilə müəyyən edilir. Sümük formalaşması rezorbsiyadan az olduqda (postmenopauzada olduğu kimi), SMS azalır, formalaşma rezorbsiyanı keçdikdə (yeniyetməlik dövründə olduğu kimi) isə artır. Bu iki proses bərabər səviyyədə getdikdə SMS stabil qalır [23, 24, 25]. SMM göstəricilərindəki dəyişikliklər, osteoporozun diaqnozunun qoyulması üçün deyil, müalicəsinin effektivliyinin izlənilməsində faydalı ola bilər. Müxtəlif terapiya, optimal izləmə rejimləri və müalicə hədəflərini yaxşılaşdırmaq üçün SMM ilə bağlı əlavə araşdırmalara ehtiyac var [26].

Artıq randomizə olunmuş sınaqlardan da göründüyü kimi osteoporoz zamanı onurğa, qalça və digər skelet bölgələrində qırıq riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmaq üçün bir sıra təsirli müalicələr mövcuddur. Müalicə vasitələri osteoklastlara inhibitor təsir göstərən anti-rezorbtiv maddələr və osteoblastlara birincili stimullaşdırıcı təsir göstərən anabolik maddələr kimi təsnif edilir. Kalsium və D vitamini, yaşlı xəstələrdə, eləcə də qeyri-kafi Ca və D vitamini ilə qidalanan şəxslərdə sümük itkisini azaltmaq və sümüyün mineral sıxlığını yaxşılaşdırmaq, qırıq riskini azaltmaq üçün effektiv müalicə vasitəsidir [27].

ƏDƏBİYYAT

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз - от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии 20-21 века // Проблемы Эндокринологии, 2011, т57, с.35-45
2. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis International., 2019, v.30, p.3-44
3. Панасюк Г.Д., Филюстин А.Е. Остеопороз: современные подходы к диагностике и лечению. Гомель, 2017, с.16-17
4. Dilek Gogas Yavuz, Aysegul Atmaca, Metin Alis, Hasan Aydın Osteoporoz ve metabolic kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu // Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016, v.11-23, p.171-201.
5. Остеопороз. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 2016
6. Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporosis in elderly // J. Osteoporosis and Bone Diseases, 2019, v.22(3), p.34-40
7. Кафарова Ш.С. Биохимические маркеры костного метаболизма при талассемии // Sağlamlıq, 2019, №6, s.29-38
8. Ebeling P., Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis // Best Pract Res Clin Rheumatol., 2001, v.15, p.385-400.
9. Gielen E., Bergmann P., Bruyère O. et al. Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club // Calcif. Tissue Int., 2017, v.101(2), p.111-131



10. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Издание 2-ое, дополненное. Ярославль: ИПК «Литера», 2013
11. Melnichenko G.A., Belaya Z.E., Rozhinskaya L.Y. et al. Summary of Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis of the Russian Association of Endocrinologists // Osteoporosis and Bone Diseases, 2016, v.19(3), p.28-36
12. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N. et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2016 // Endocr Pract., 2016, v.22(Suppl 4), p.1-42.
13. Burch J., Rice S., Yang H. et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. Health Technology Assessment. 2014; 18(11).
14. Albert Shieh, Weijuan Han, Shinya Ishii, Gail A. Greendale, Carolyn J. Crandall, and Arun S. Karlamangla. // Quantifying the Balance Between Total Bone Formation and Total Bone Resorption: An Index of Net Bone Formation // J Clin Endocrinol Metab, 2016, v.101(7), p.2802–2809
15. Vilaca, T., Gossiel, F., Eastell, R. Bone Turnover Markers: Use in Fracture Prediction // Journal of Clinical Densitometry, 2017, v.20(3), p.346-352
16. Greenblatt M.B., Tsai J.N., Wein M.N. Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Monitoring of Metabolic Bone Disease // Clin Chem., 2017, v.63(2), p.464-474
17. Massera D., Su X., Walker M.D. et al. Biochemical markers of bone turnover and risk of incident hip fracture in older women: the Cardiovascular Health Study // Osteoporosis International. 2019, v. 30(9), p. 1755–1765.
18. Mohamed Y., Haifa H., Datel O. et al. The role of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis of osteoporosis and predicting fracture risk // Tunis Med., 2014, v.92(5), p.304-10.
19. Chavassieux P., Portero-Muzy N., Roux J. et al. Are biochemical markers of bone turnover representative of bone histomorphometry in 370 postmenopausal women? // J Clin Endocrinol Metab., 2015, v.100, p.4662-4668.
20. Vasikaran C.C., Eastell R., Griesmacher A. et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis // Clin Chem Lab Med., 2011, v.49, p.1271-1274
21. Wei X., Zhang Y., Xiang X. et al. Exploring the Relationship of Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density in Community-Dwelling Postmenopausal Women // Dis Markers, 2021, Apr 21
22. Cooper C., Ferrari S., Herrmann M. et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis // Adv Ther., 2019, v.36, p.2811-2824
23. Kelly J.J. Bone turnover markers in osteoporosis // Journal of the American Medical Association, 2019, v.322(23), p.2344
24. Botella S., Restituto P., Monreal I. et al. Traditional and novel bone remodeling markers in premenopausal and postmenopausal women // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2013, v.98(11), E1740–E1748.
25. Nishizawa Y., Miura M., Ichimura S. et al. Executive summary of the Japan Osteoporosis Society Guide for the Use of Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis (2018 edition), // Clinica Chimica Acta, 2019, v.498, p.101-107
26. Lee J., Vasikaran S. Current recommendations for laboratory testing and use of bone turnover markers in management of osteoporosis // Annals of Laboratory Medicine, 2012, v.32, p.105-112
27. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A. et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know // J Clin Endocrinol Metab., 2011, v.96, p.53

Резюме

Особенности маркеров костного обмена при остеопорозе.

Н.А.Гасанова

Измерение циркулирующих костных маркеров позволяет оценить основные процессы, которые вызывают потерю костной массы, низкое образование, повышенную резорбцию или и то и другое. Изменения лабораторных показателей, измерение маркеров костного метаболизма не полезны для диагностики остеопороза, а позволяют только исследовать и контролировать вторичную причину остеопороза.



Summary
Features of markers of bone metabolism during osteoporosis.
N.A.Hasanova

Measurement of circulating bone markers allows the assessment of the underlying processes that trigger bone loss, low formation, increased resorption or both. Changes in laboratory parameters, measurement of bone metabolism markers are not useful for the diagnosis of osteoporosis, but only allow to investigate and monitor the secondary cause of osteoporosis.

Daxil olub: 12.07.2021

Verbascum L. (Sığırquyruğu) cinsinə aid bitkilərin kimyəvi tərkibi və tibbi əhəmiyyəti

T.A. Süleymanov, K.A. Ağamirzəyeva
Azərbaycan Tibb Universitei, Əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı

Açar sözlər: Verbascum, flavonoid, iridoid, antioksidant

Ключевые слова: Verbascum, флавоноид, иридоид, антиоксидант

Key words: Verbascum, flavonoid, iridoid, antioxidant

Verbascum L. (Sığırquyruğu) cinsi Scrophulariaceae fəsiləsinə aid əsasən iyun-avqust ayları ərzində parlaq sarı rəngli çiçəklər açan hündürlüyü 0,5-3 metrə qədər olan iki illik və ya çoxillik bitkilərdir, nadir hallarda birillik kollardır. Verbascum cinsinin dünyada 360 növünə, Azərbaycanda isə üçü endemik olmaqla 25 növünə təsadüf edilir [1].

Verbascum L. növləri qədim zamanlardan xalq təbabətində dünyanın bir sıra ölkələrində müalicəvi vasitə kimi istifadə olunur. Xalq təbabətində əsasən bəlgəmgətirici, sedativ, sidikqovucu, iltihab əleyhinə və s. vasitə kimi tətbiq olunur.

Qeyd etmək lazımdır ki, ayrı-ayrı ölkələrdə Verbascum cinsinə aid növlərin xammalının fitokimyəvi tədqiqinə dair araşdırmalar aparılır. Aparılan araşdırmalar zamanı bitkinin tərkibində saponinlər, iridoidlər, flavonoidlər, alkaloidlər, qlikozidlər və digər birləşmələr olduğu müəyyən edilmişdir.

Verbascum növlərinin xammalında iridoidlərə daha çox rast gəlinir. Lakin, növ müxtəlifliyindən, iqlim faktorlarından, ekstraksiya üsullarından, bitkinin yığım fazasından, həmçinin xammalın tədarük şəraitindən asılı olaraq fərqli kimyəvi tərkib müşahidə olunur.

V. sublobatum növünün 70%-li metanoldakı ekstraksiyasının fitokimyəvi tədqiqi zamanı növ tərkibində luteolin və apigenin kimi flavonoidlər müəyyən edilmişdir [2].

Həmçinin Türkiyədə *V. cheiranthifolium* növünün çiçəklərinin keçmiş zamanlardan bəri xalq təbabətində mədə xəstəliklərində istifadəsinə əsaslanaraq, növün çiçəklərindən alınmış ekstraktın farmakoloji təsiri öyrənilmişdir. Həmçinin növün fitokimyəvi tədqiqi zamanı növ tərkibinin Apigenin, Luteolin, Vitexin, Swertisin kimi flavonoidlər aşkarlanmışdır [3].

Rumıniyanın Cənub-Şərq bölgəsindən tədarük edilən *V. phlomoides* çiçəklərinin iki fərqli ekstraktlarının xromatoqrafik üsullarla tədqiqi nəticəsində xammalın kimyəvi tərkibinin fenollar və flavonoidlərlə zəngin olduğu müəyyən edilmişdir. Həmçinin *V. phlomoides* növünün şiş əleyhinə və şiş hüceyrələrinin səbəb olduğu yan təsirlərə qarşı fəal olduğu müəyyən edilmişdir [4].

V. bugulifolium növünün fitokimyəvi tədqiqi zamanı bitkinin tərkibində 5 iridoid qlikozid, 2 feniletanoid qlikozid və 8 flavonoid birləşməsi aşkar olmuş və identifikasiya edilmişdir [5].

Verbascum pinetorum növünün metanollu ekstraktından iridoidlər, saponinlər və flavonoidlər əsas komponentlər olaraq təyin olunmuşdur [6].

V. phlomoides və *V. densiflorum* növlərinin çiçəklərindən alınmış ekstraktların RP-HPLC-UV üsulu ilə analizi zamanı *V. phlomoides* nümunəsinin əsas komponentlərinin diosmin və tamarixetin 7-rutinoside (2.327-2.392 %



quru çəkinin), *V. densiflorum* nümunəsinin isə verbascosid (0.688-0.742%) quru çəkinin) və luteolin 7-qlukozid (0.204-0.279% quru çəkinin) olduğu müəyyən edilmişdir [7].

Marmara bölgəsindəki üç *Verbascum* növü - *Verbascum lagurus*, *Verbascum gnaphalodes* and *Verbascum xanthophoeniceum* toplanaraq, metanol, xloroform, etil asetat və su ilə ekstraksiya edilmişdir, bu ekstraktlar xromatografik olaraq və antimikrob aktivliyinə görə fitoterapiyada istifadə edilməsinə üstünlük verilən *V. phlomoides* və *V. densiflorum* ilə müqayisə edilmişdir. İki fenol turşusu (xlorogen turşusu və kofeik turşusu), üç flavonoid (luteolin, luteolin-7-qlukozid diosmetin-7-qlukozid) və üç feniletanoid qlukozid (verbaskosid, angorosid A və forsitosid B) təcrid olunmuş həmçinin etilasetat ekstraktı ən yüksək antimikrob və antibakterial fəallıq göstərmişdir. Antifungal təsirin yoxlanılması nəticəsində metanol, etil asetat və sulu ekstraktların *Candida albicans* qarşı əhəmiyyətli dərəcədə antifungal aktivliyə malik olduqları göstərilmişdir. Bu tədqiqat nəticəsində *V. lagurus* və *V. gnaphalodes* növləri ilk dəfə araşdırılmış və *Verbascum* növlərindən diosmetin-7-glukozid ilk dəfə alınmışdır [8].

Verbascum leptostychnum növünün çiçəklərindən alınmış metanollu ekstraktın antimikrob aktivliyinin tədqiqi nəticəsində növün *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* və *Candida albicans*-a qarşı yüksək antimikrob aktivliyi müşahidə olunmuşdur [9].

V. glabratum - Cənub-Şərqi Alp dağlarının endemik növü kimi ilk dəfə tədqiq olunaraq, fenol tərkibi, həmçinin də antioksidant və antimikrob fəallığı öyrənilmişdir. UHPLC-MS/MS üsulu ilə müxtəlif polyarlıqda 4 ekstraktın alınan fenol birləşmələri, bu bitki növünün həm fenol turşular, həm də flavonoidlərlə çox zəngin olduğunu göstərmişdir. Etanol ekstraktı kimyəvi cəhətdən ən çox kversetin və rozmarin turşusu olan 12 birləşmədən ibarətdir. Sulu ekstraktı isə 4-hidroksibenzoy turşusu, salisil turşusu, morin və apigeninlə zəngindir. Bütün ekstraktlar yüksək antioksidant potensial göstərmişdir. Aqar diffuziya testindən istifadə edərək antimikrob testlər etanol ekstraktının bütün test edilmiş orqanizmlərə qarşı ən güclü təsirə malik olduğunu göstərmişdir [10].

V. exuberans növünün farmakoloji tədqiqi zamanı antinosiseptiv və iltihabəleyhinə təsir müşahidə olunmuşdur [11].

Digər bir tədqiqatda *V. thapsus* növünün *T. vaginalis*-ə qarşı farmakoloji təsiri öyrənilmişdir. Tədqiqat üçün götürülmüş digər bitkilərlə müqayisədə *V. thapsus* *T. vaginalis*-ə qarşı yüksək farmakoloji aktivlik göstərmişdir [12].

V. sinuatum növünün farmakoloji tədqiqatı zamanı metanol ekstraktı sınaqdan keçirilmiş bütün bakteriya çöplərinə qarşı inhibəedici təsir göstərmişdir.

V. phlomoides xammalı, tərkibindəki fenol birləşmələrin varlığı ilə əlaqədar olaraq güclü antioksidant və ferment inhibitor təsirlərinə malikdir. Tədqiqatlar *V. phlomoides* növünün asetilxolinesteraza və tirozinaza fermentlərinə inhibitor təsirləri olan aktiv metabolitlərin potensial mənbəyi olduğunu göstərmişdir. Nəticədə, neyrodegenerativ xəstəliklərin qarşısını almaq üçün bioloji qida əlavəsi kimi istifadəsi tövsiyə olunmuşdur [14].

V. eskisehirensis növündən alınmış metanol ekstraktının fitokimyəvi tədqiqi və bioloji aktivliyi öyrənilmişdir. Yüksək effektiv Maye Xromatografiya üsulu ilə aparılan tədqiqatlar zamanı ekstraktın tərkibində luteolin və onun törəmələrinin (Luteolin pentosyl-glucoside(1), Luteolin glucoside(2), Luteolin glucuronide(3), Luteolin(4)) varlığı aşkar edilmişdir. Həmçinin ekstraktın *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 və *Staphylococcus aureus* ATCC 700699 mikroorqanizmlərinə qarşı antimikrob təsiri aşkar olunmuşdur. Ekstraktın 100 µg/ml konsentrasiyada olan məhlulu iltihabəleyhinə zəif təsir göstərmişdir [15].

Türkiyənin Uludağ bölgəsi üçün səciyyəvi olan *Verbascum olympicum* (endem növ) növünün müxtəlif orqanlarında ağır metal tərkibi öyrənilmişdir. Bitki nümunələrinin torpaqları və müxtəlif orqanlarında (kökləri, sapları, yarpaqları və çiçəkləri) elementlərin tərkibini təyin etmək üçün atom emission spektrofotometrindən istifadə edərək analiz edilmişdir. Bitki orqanlarında ağır metal tərkibi metala görə dəyişkənlik göstərmişdir. Bu nəticələr bu növün ağır metalların bio göstəricisi kimi faydalı ola biləcəyini göstərir [16].

V. atlanticum növünün tərkibində flavonoidlər, saponinlər, yağ turşuları, triterpen və feniletanoid qlukozidlərin olduğu aşkarlanmışdır. Flavonoidlərlə zəngin olan etilasetat ekstraktında yüksək antioksidant aktivlik müşahidə olunmuşdur [17].

V. wiedemannianum növünün çiçəyi, yarpağı və gövdəsindən alınan efir yağları GC və GC/MS vasitəsilə analiz edilmişdir. *V. wiedemannianum* bitkisinin çiçəyi, yarpağı və gövdəsinin yağ tərkibinin müvafiq olaraq 99.1%, 94.3% və 98.7% -dən çoxunu təşkil edən 43 birləşmə təyin olunmuşdur. Karbohidrogenlərin müvafiq olaraq 83.3% və 32.1% nisbətində çiçək və kök hissəsinin əsas tərkib hissəsi olduğu göstərilmişdir. Lakin yarpaq yağındakı əsas qrupun aldehid olduğu (46.8%) müəyyən olunmuşdur. *V. wiedemannianum* çiçək, yarpaq və gövdəsindən izolə edilmiş yağların əsas komponentlərinin pentadekan (58.2%), (2E)-heksenal (33.2%) və heksadekan turşusu (24.6%) olduğu müəyyən edilmişdir [18].

V. nubicum-un açıq havada qurudulmuş xammalının metanol ekstraktı və butanol fraksiyası əldə edilmişdir. Metanol ekstraktından təcrid olunmuş 4 birləşmə ¹H- və ¹³C- NMR üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Həmçinin

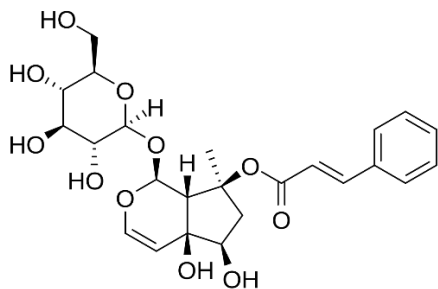


metanol ekstraktı YEMX üsulu ilə analiz olunmuşdur. LD50, in vitro antioksidant, in vivo antiulserogen və iltihabəleyhinə təsirlər və hepatoprotektiv fəallıq müəyyən olunmuşdur.

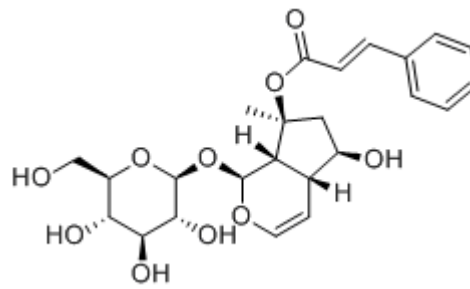
Növün fitokimyəvi tədqiqi nəticəsində gentiopicroside, luteolin, aucubin, qall turşusu kimi birləşmələr aşkarlanmışdır [19].

V. salviifolium növündə isə DPPH27 təcrübəsinə əsaslanaraq potensial təbii sərbəst radikal təmizləyici təsir müşahidə olunmuşdur [20].

V. blattaria növünün qurudulmuş yarpaqlarının fitokimyəvi tədqiqi nəticəsində beş məlum birləşmə (E-harpagosid, lateriosid, kamferol 3-O-β-D glukopiranozid, bis (2-etilheksil) ftalat və (2S)-liquiritigenin) izolyasiya və identifikasiya edilmişdir. Bu birləşmələrin strukturları fiziki və spektroskopik üsullarla müəyyən edilmişdir. Bütün birləşmələr bu növdən ilk dəfə təcrid olunmuşdur [21].

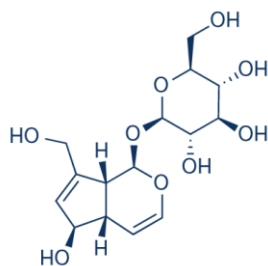


Harpaqozid

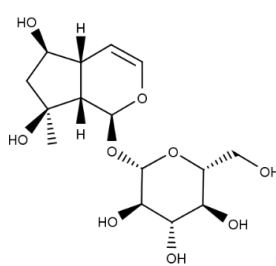


Lateriozid

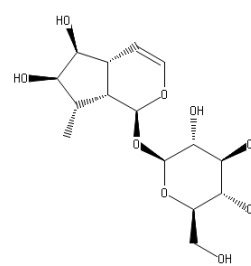
Qazaxıstan Respublikası ərazisində *Verbascum* cinsinin 10 növü yayılmışdır. Bu növlərdən biri olan *V. marschallianum* etilasetat ekstraktının kimyəvi tərkibi öyrənilmişdir. Bütün təcrid olunmuş birləşmələr fiziki-kimyəvi göstəricilərə və ədəbiyyatla müqayisələrə əsaslanaraq, məlum birləşmələr kimi (aucubin, ajugol, ajugol-8-cinnamate və ya laterozid və angelozid) təsbit edilmişdir [22].



Aucubin



Ajugol



Angeloizid

V. letourneuxii növünün müxtəlif ekstraktlarının tərkibi xromatoqrafik üsullarla öyrənilmişdir. Növün dietil efirli və xloroformlu fraksiyalarının qaz xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqi zamanı tərkibin 53 komponentdən ibarət olduğu müəyyən edilmişdir. Bunlardan 31 komponent dietil efirli fraksiyada, 32 komponent isə xloroformlu fraksiyada təyin olunmuşdur. Dietil efirli fraksiyanın əsas komponentləri: 1,11-Bis (methoxycarbonylphenyl)-10,2-dihydroxycycloicosane (19.45%), n-Propyl 9,12-octadecadienoate (15.98%), (E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester; (15.16%), hexadecanoic acid ethyl ester (9.93%) phytol olduğu halda, xloroformlu fraksiyanın əsas tərkibinin 16-Octadecenoic acid methyl ester (14.72%), hexadecanoic acid methyl ester (12.48%), 9,12-octadecadienoic acid methyl ester; (9.68%), (E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester (8.95%) və phytoldan ibarət olduğu müəyyən olmuşdur. Həmçinin fraksiyaların yüksək effektiv maye xromatoqrafiya üsulu ilə tədqiqi zamanı 8 iridoid qlikozid aşkar edilmişdir. Eyni zamanda metanol ekstraktı 80% antioksidant fəallıq göstərdiyi halda, dietil efirli və xloroform fraksiyalarında bu göstərici müvafiq olaraq 76% və 64% olmuşdur [23].

V. betonicifolium növünün yerüstü hissəsindən hazırlanmış ekstraktın fitokimyəvi tədqiqi və bioloji aktivliyi müəyyən olunmuşdur. Nəticədə birincili metabolitlər (alma, limon və qlükon turşuları), fenol birləşmələr (verbaskozid, luteolin), terpenoidlər və digər qruplar daxil olmaqla bir neçə növ birləşmə aşkar edilmişdir. Sulu ekstraktın antioksidant aktivliyi EC50 ilə 70 µg / ml və AChE inhibitor aktivliyi ilə 750 µg/mL olmuşdur [24].

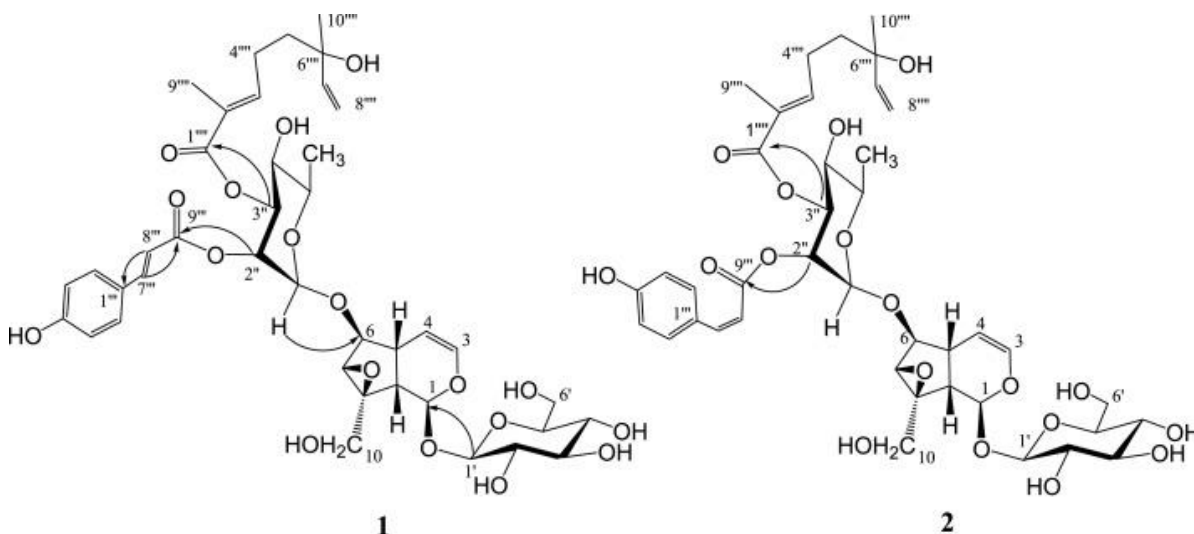
V. flavidum növünün xromatoqrafik üsullardan istifadə edərək, fitokimyəvi tədqiqi aparılmışdır. YEMX (LC/MS/MS) üsulu ilə növ tərkibindəki fenol birləşmələrin tədqiqi nəticəsində rutin və xlorogen turşusunun daha yüksək miqdarda olduğu aşkarlanmışdır. Həmçinin yağ turşusunun əsas komponentlərinin palmitin (30.3%) və olein turşuları (17.9%) olduğu təsbit edilmişdir. QX(GC/MS) üsulu vasitəsilə efir yağlarının analizi isə araxidon turşusu (16.4%) və α-selinin (% 8.9) əsas komponentlər olaraq, təyin edilmişdir. DPPH sərbəst



radikal təmizləyici fəaliyyətində metanol ekstraktı 100 µg / mL konsentrasiyasında 72,62% inhibisiya aktivlik göstərdiyi halda, V. flavidumun metanol və su ekstraktları, ABTS kation radikal təmizləyici analizində, sırasıyla 100 µg / mL konsentrasiyada 86,01% və 87,39% inhibisiya göstərmişdir [25].

V. pterocalycinum növünün çiçəklərinin metanol ekstraktından təcrid olunmuş Ilwensisaponin A və C steril məhlullarının antiviral, antinoseptik və iltihabəleyhinə təsiri araşdırılmışdır. Steril məhlulların antiviral fəallığı yoxlanılmışdır. Hər iki nümunədə sitotoksik təsir müşahidə olunmuşdur. Bununla birlikdə, steril məhlulların heç biri CPE dəyərləri ilə antiviral aktivlik göstərməmişdir. 100 mq / kq dozada iltihabəleyhinə və antinoseptiv reaksiya əldə edilmişdir [26].

Bolqarıstan və Yunanıstan ərazisində bitən, endem növ olan *V. nobile* növünün kimyəvi tərkibi araşdırılmışdır. İridoidlər, feniletanoidlər və saponinlər metanol ekstraktın əsas komponentləri olaraq müəyyən edilmişdir. Məlum olan bir sıra birləşmələrlə (catalpol, verbascosid, luteolin-7-O-glucoside, ilwensisaponin A, ilwensisaponin B and ilwensisaponin C) yanaşı, 2 yeni iridoid qlikozid: 1- (6-O-2"- (E) p-coumaroyl-3"-menthiafoloy rhamnopyranosylcatalpol və 2-- (6-O-2"- (Z) p-coumaroyl-3"-menthiafoloyl-rhamnopyranosylcatalpol) aşkarlanmış və bioloji fəallıqları öyrənilmişdir [27]:



V. thapsiform növünün çiçəklərinin müxtəlif həlledicilərdə olan ekstraktları tədqiq edilmişdir (5 müxtəlif konsentrasiyada - 20%, 40%, 60%, 80% və 96%-li). Ekstraksiyanın ümumi flavonoid və fenol tərkibi flavonoidlər üçün standart nümunə olaraq, (±)-katexin C istifadə edilərək, spektrofotometrik üsulla təyin olunmuşdur. 60% və 80%-li etanol da hazırlanan ekstraktlarda daha yüksək nəticələr müşahidə olunmuşdur. Həmçinin əldə olunmuş bütün quru ekstraktlarda Yüksək Effektivli Maye Xromatografiya (LC/MS/MS) üsulu ilə fenol turşularının eyniliyi və miqdarı təyinləri aparılmışdır. Fenol turşularının ən yüksək miqdarı 80%-li etanol da olan ekstrakt da müşahidə olunmuşdur. Quru ekstraktların antioksidant aktivliyi DPPH metodu ilə yoxlanılmışdır. Nəticə etibarilə 60% və 80%-li ekstraktlarda yüksək antioksidant aktivlik müşahidə olunmuşdur [28].

Türkiyənin Qara dəniz bölgəsində yayılan *V. speciosum*, ənənəvi olaraq kəskin və yanıqların müalicəsində istifadə olunur. Verbascum speciosum-un naseptiv və iltihabəleyhinə xüsusiyyətlərinin yaraların sağalma qabiliyyətinin əsas səbəbi olduğu irəli sürülmüşdür. Bundan əlavə Verbascum spp-də xüsusi flavonoidlər və polisaxaridlərin olması yaraların sağlamlığının əsas səbəbi ola biləcəyi bildirilmişdir [29].

V. sinaiticum növünün yarpaqlarının tədqiqi zamanı iki flavonolignan, hidrokarpin və yeni sinaytis, həmçinin iki flavon: xrysoeriol və luteolin əldə edilmişdir. Bütün birləşmələr kultivasiya olunmuş P-388 hüceyrələrinə qarşı sınaqdan keçirildikdə konsentrasiyadan asılı olaraq, sitotoksik təsir göstərmişdir [30].

İran ərazisindən toplanmış *V. cheirantifolium*, *V. erianthum*, *V. macrocarpum*, *V. punalense*, *V. sinuatum*, *V. songaricum*, *V. speciosum*, *V. stachidiforme*, *V. thapsus* və *V. densiflorum* da daxil olmaqla on Verbascum növünün fitokimyəvi xüsusiyyətləri və bioloji fəallığı öyrənilmişdir. Bitkilərin toz halında qurudulmuş yerüstü çiçəkli hissələri metanol maserasiya üsulu ilə ekstraksiya edilmişdir. Alınan ekstraktların və zənginləşdirilmiş fraksiyaların ümumi fenol və flavonoid, iridoid tərkibi ardıcıl olaraq, UV, HPLC-PDA, LC-MS üsulları ilə qiymətləndirilmişdir. Həmçinin DPPH və FRAP metodlarından istifadə olunmaqla ekstraktların antioksidant və Qram-müsbət və Qram-mənfi bakteriyalara qarşı antibakterial aktivlikləri də tədqiq edilmişdir. Ümumi fenolun (51.94 ± 2.30 mq GAE/g DW) və ümumi flavonoidin (22.57 ± 1.73 mq QE/g DW) ən yüksək tərkibi *V. sinuatum*-da aşkar edilmişdir. Digər birləşmələr arasında ən yüksək miqdarın (mg/g DW) aralığının rutin (0.11-21.0), rosmarin turşusu (0.33-12.16), p-kumarin turşusu (0.10-10.22), ferul turşusu (0.11-) olduğu təsbit edilmişdir. Nəticə olaraq, *V. songaricum* və *V. sinuatum* əcazılıq sənayesində daha çox istifadəyə uyğun növlər olaraq seçilmişdir [31].



V.thapsus növünün element analizi nəticəsində bitkinin müxtəlif hissələrində 4 makroelement (Na, K, Mg, and Ca) və 7 mikroelement aşkarlanmışdır [32]

V.ovalifolium növünün metanol ekstraktı və fraksiyalarından müxtəlif siniflərə (iridoidlər, feniletanoidlər, flavonoidlər, fenol turşular) aid olan 50-dən çox ikincili bioaktiv metabolitlər aşkar edilmişdir. Ekstraktlar fenol, flavonoid, xlorogen turşusu və verbaskozid tərkibi ilə əlaqədar olaraq, sərbəst radikal təmizləyici və dəmir ion azaldıcı xüsusiyyətlər göstərmişdir. Həmçinin SK-MEL-2 hüceyrələrinin *V.ovalifolium* ekstraktları ilə 24 saatlıq müalicəsi şiş hüceyrələrinin canlılığı baxımından əhəmiyyətli dəyişikliklər yaratmışdır [33].

Türkiyədə endemik bir *Verbascum* növü olan *V.bombyciferum* növündən fərqli həlledicilər və ekstraksiya üsulları ilə əldə edilən ekstraktlar, spektrofotometriya və yüksək effektiv maye xromatoqrafiya-tandem kütlə spektrometriyası (HPLC-MS/MS) istifadə edilərək bioaktivliyinə görə araşdırılmış və antioksidant, həmçinin ferment inhibitor potensialına görə qiymətləndirilmişdir. Nəticə olaraq, *V.bombyciferum* ekstraktları antioksidant və ferment inhibitorları kimi çıxış etmişdir. Metanol ekstraktları ən yüksək bioaktiv tərkibi vermişdir. *V.bombyciferum* növünün fitoterapevtik təsirli növ kimi istifadə olunması tövsiyə edilmişdir [34].

Cədvəl
Verbascum L. cinsinə aid bitki xammalından alınmış flavonoidlər

Bitki növü	Birləşmələrin adı	Ədəbiyyat
<i>V.eskisherensis</i>	Luteolin; Luteolin glucoside; Luteolin glucuronide; Luteolin pentosyl-glucoside	[15]
<i>V. salviifolium</i> (endemic)	Luteolin-7-O-β-glucoside; Luteolin-3''-O-glucoside; Apigenin-7-O-glucoside Chrysoeriol-7-O-glucoside	[20]
<i>V. pinetorum</i> (endemic)	Myricetin; Fisetin; Quercetin; Hesperetin; Luteolin; Kaempferol; Apigenin; Rhamnetin	[6]
<i>V.cheiranthifolium</i>	Apigenin; Luteolin; Vitexin; Swertisin	[3]
<i>V. bugulifolium</i>	Apigenin-7-O-rutinoside; Luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside; Luteolin-7-O-rutinoside quercetin 3-O-rutinoside; β-sitosterol luteolin	[5]
<i>V. flavidum</i> (Boiss.) Freyn & Bornm	Rutin	[25]
<i>V. lagurus</i>	Luteolin; Luteolin-7-glucoside; Diosmetin-7-glucoside	[8]
<i>V. sinuatum</i>	Naringin; Hesperidin; Eriodictyol; Quercetin; Morin; Rutin; Luteolin 7-O-β-D-glucoside	[13]
<i>V. sinaiticum</i>	Synaytis; Hydrocarpine; Chrysoeriol luteolin	[30]
<i>V. erianthum</i>	Catechin; Rhamnetin; Luteolin; Hesperetin; Cynaroside; Apigenin; Apigenin; Chrysin	[31]
<i>V. sublobatum</i>	Luteolin; Apigenin	[2]
<i>V. nubicum</i>	Luteolin	[19]
<i>V. blattaria</i>	(2S)-liquiritigenin; kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside	[21]

V.nigrum növünün çiçəklərindən 2 triterpen saponin ekstraksiya edilmişdir. Onların strukturları kimyəvi və spektroskopik üsullarla təyin olunmuşdur. Həmçinin bitkinin yeraltı və yerüstü hissələrindən hazırlanmış 5 etanolu ekstraktın sidikqovucu və toksik təsirləri siçanlar üzərində öyrənilmişdir. *V. nigrum*un sidikqovucu fəallığı eksperimental olaraq təsdiqlənmişdir. Farmakoloji effektin bitkinin yerüstü hissələrində, əsasən gövdədə yığılmış flavonoidlərlə əlaqədar olduğu sübut edilmişdir [35].

Verbascum (Sığırcıyruğu) cinsinə aid bitki xammallarından alınmış və identifikasiya edilmiş bəzi flavonoidlər haqqında məlumatlar cədvəldə verilmişdir:

Verbascum cinsinə aid növlərin kimyəvi tərkibi və bioloji fəallığı haqqında çoxsaylı ədəbiyyat mənbələrinin analitik təhlili göstərir ki, cinsə aid bitkilər rəngarəng kimyəvi tərkibə və müxtəlif istiqamətli farmakoloji fəallığa malikdirlər. Belə ki, Sığırcıyruğu cinsinə aid bitki xammalları müxtəlif qrup bioloji fəal maddələr, o cümlədən iridoidlər, flavonoidlər, saponinlər, efir yağları, makro və mikro elementlər və s. zəngindir. Bundan başqa cinsə aid növlərin xammalı və onların əsasında hazırlanmış müxtəlif ekstraktlar bir sıra xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında iltihabəleyhinə, antioksidant, antimikrob, sitostatik, sidikqovucu təsirə malik vasitələr kimi istifadə olunur. Lakin, bunlara baxmayaraq, bitki əsasında hazırlanmış zavod şəraitində istifadə olunan preparatlar yoxdur. Bütün bu göstərilənləri eləcə də Azərbaycan florasında *Verbascum* cinsinə aid bəzi növlərin kifayət qədər xammal ehtiyatına malik olduğunu nəzərə alaraq, qeyd etmək olar ki, Respublikamızın ərazisində yayılan bu bitkilərin farmakokimyəvi tədqiqi aktual və perspektivlidir.



ƏDƏBİYYAT

1. Elşad Qurbanov, Ali bitkilərin sistematikası, Bakı, 2009, səh. 326-333
2. Shakeri A.R., Farokh A. Phytochemical evaluation and antioxidant activity of *Verbascum sublobatum* Murb. Leaves // Research Journal of Pharmacognosy (RJP), 2015, v.2, p.43-47.
3. Dalar A., Guo Y., Konczak I. Phenolic composition and potential anti-inflammatory properties of *Verbascum cheiranthifolium* var. *cheiranthifolium* leaf // Journal of Herbal Medicine, 2014, v.4, p.195-200
4. Grigore A., Mihul A., Litescu S.C. et.al. Correlation between polyphenol content and anti-inflammatory activity of *Verbascum phlomoides* (mullein) // Pharmaceutical Biology, 2013, v.51, p.925-929
5. Gökmen A., Kúsz N., Karaca N. et.al. Secondary metabolites from *Verbascum bugulifolium* Lam. and their bioactivities // Natural Product Research, 2020, v.35(1), p.1-5
6. Ozcan B., Esen M., Caliskan M.et.al. Antimicrobial and antioxidant activities of the various extracts of *Verbascum pinetorum* Boiss. O. Kuntze (Scrophulariaceae) // European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2011, v.15, p.900-905
7. Klimek B., Olszewska M.A., Tokar M. Simultaneous determination of flavonoids and phenylethanoids in the flowers of *Verbascum densiflorum* and *V. phlomoides* by high-performance liquid chromatography // Phytochem Anal., 2010, v.21, p.150-156
8. Şen B., Dosler S., Taşkın T. et al. An evaluation of antioxidant, antimicrobial, antibiofilm and cytotoxic activities of five *Verbascum* species in Turkey // Farmacia, 2018, v.66, p.6
9. Abou-Fakhr Hammad E., Zeaiter A., Saliba N., Talhouk S. Bioactivity of indigenous medicinal plants against the cotton whitefly, *Bemisia tabaci* // J Insect Sci., 2014, v.114, p. 105
10. Karalija E., Parić A., Dahija S. et.al. Phenolic compounds and bioactive properties of *Verbascum glabratum* subsp. *bosnense* (K. Malý) Murb., an endemic plant species // Natural Product Research, 2020, v.16, p.2407-2411
11. Eyiiş E., Kaygısız B., Sultan Kılıç F., Ayhancı A. The *In Vivo* Antinociceptive and Antiinflammatory Effects of *Verbascum exuberans* Hub.-Mor // Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, v.17, p. 586-592
12. Ghasemi F., Rezaei F., Araghi A., Abouhosseini Tabari M. Antimicrobial Activity of Aqueous-Alcoholic Extracts and the Essential Oil of *Verbascum thapsus* L. // Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products, 2015, v.10, p.e23004
13. Senatorea F., Riganoa D., Formisanoa C. et al. Phytogrowth-inhibitory and antibacterial activity of *Verbascum sinuatum* // Fitoterapia, 2007, vo78, p.244-247
14. Paun G., Neagu E., Camelia A., Radu G.L. *Verbascum phlomoides* and *Solidago virgaureae* herbs as natural source for preventing neurodegenerative diseases // Journal of Herbal Medicine, 2016, v.6, p.180-186
15. Gözde Öztürk., Hale Gamze Ağalar., Gülsüm Yıldız et.al. Biological activities and luteolin derivatives of *Verbascum eskisehirensis* Karavel // Journal of Research in Pharmacy, 2019, 23(3) p.532-542
16. Güleriyüz G., Arslan H., İzgi B., Güçer Ş. Element Content (Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn) of the Ruderal Plant *Verbascum olympicum* Boiss. from East Mediterranean // Zeitschrift für Naturforschung C, 2006, v.61, p.357-362
17. Khentoul H., Bensouici C., Reyes F. et al. Chemical constituents and HRMS analysis of an Algerian endemic plant *Verbascum atlanticum* Batt.- extracts and their antioxidant activity // Natural Product Research, 2020, v.34, p.3008-3012
18. Gazar H.A., Tasdemir D., Ireland C.M., Calis I. Iridoids and triterpene saponins from *Verbascum wiedemannianum* // Biochemical Systematics and Ecology, 2003, v.31, p.433-436.
19. Heba Abd El Hady El Gizawy., Mohammed Abdalla Hussein., Essam Abdel Sattar. Biological activities, isolated compounds and HPLC profile of *Verbascum nubicum* // Pharmaceutical Biology, 2019, v.57, p.485-497
20. Süntar İ., Tatlı İ., Küpeli Akkol E. et al. An ethnopharmacological study on *Verbascum* species: from conventional wound healing use to scientific verification // J Ethnopharmacol., 2010, v.132, p.408-413.
21. Youna I-S., Ah-Reum Hana, Roh M.S., Seo E.-K. Constituents of the Leaves of *Verbascum blattaria* // Natural Product Communications, 2015, v.10, p.445-446
22. Nykmukanova M., Eskalieva B.K., Burasheva G.et.al. Iridoids from *Verbascum marschallianum* // Chemistry of Natural Compounds, 2017, v.53, p.580-581
23. Farid M.M., Ragheb A.Y., El-Shabrawy M. et al. GC-MS and LC-ESI-MS analysis of biologically active fractions from *Verbascum letourneuxii*; efficient protocol for in vitro propagation // Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 2020, v.29, p.101817
24. Serralheiro M.L., Guedes R., Fadel S.R., Bendif H. Data on identification of primary and secondary metabolites in aqueous extract of *Verbascum betonicifolium* // Data in Brief, 2020, v.32, p.106146



25. Boga M., Ertaş A., Haşimi N. et al. Phenolic Profile, Fatty Acid and Essential Oil Composition Analysis and Antioxidant, Antialzheimer and Antibacterial Activities of *Verbascum flavidum* Extracts // Chiang Mai Journal of Science, 2016, v.43, p. 1090-1101
26. Diker N.Y., Kahraman C., Akkol E.K. et al. The evaluation of sterile solutions of Ilwensisaponin A and C from *Verbascum pterocalycinum* var. *mutense* Hub.-Mor. on antiviral, antinociceptive and anti-inflammatory activities // Saudi Pharmaceutical Journal, 2019, v.27, p.432-436
27. Dimitrova P., Alipieva K., Grozdanova T. et al. New iridoids from *Verbascum nobile* and their effect on lectin-induced T cell activation and proliferation // Food and Chemical Toxicol, 2018, v.111, p.605-615.
28. Radojković M., Lepojević Ž., Kočar D et al. Chemical composition and antioxidant activity of mullein (*Verbascum thapsiforme* Schrad.) extracts // Bilten za hmelj, sirak i lekovito bilje, 2009, vol.41, p.45-52
29. Kayır S., Demirci Y., Demirci S. et al. The *in vivo* effects of *Verbascum speciosum* on wound healing // South African Journal of Botany, 2018, v.119, p.226-229
30. Mahmoud S.M., Abdel-Azim N., Shahat A.A. et al. Phytochemical and biological studies on *Verbascum sinaiticum* growing in Egypt // Natural Product Sciences, 2007, v.13, p.186-189
31. Fadel S.R., Bendif H., Guedes L. et al. Metabolic profiling, antioxidant, and antibacterial activity of some Iranian *Verbascum* L. species // Industrial Crops and Products, 2020, v.153, p.112609
32. Khan S.A., Dastagir G., Uza N.U., Muhammad A. Micromorphology, pharmacognosy, and bio-elemental analysis of an important medicinal herb: *Verbascum thapsus* L. // Microscopy research and Techniques, 2020, v.83, p.636-646
33. Simon Vlad Luca, Ana Clara Aprotosoiaie, Cosmin Teodor Mihai. HPLC-DAD-ESI-Q-TOF-MS/MS profiling of *Verbascum ovalifolium* Donn ex Sims and evaluation of its antioxidant and cytogenotoxic activities // Phytochemical Analysis, 2018, v.30, p.1-12
34. Angelon S., Zengin G., Sinan K.I. et al. An insight into *Verbascum bombyciferum* extracts: Different extraction methodologies, biological abilities and chemical profiles // Industrial Crops and Products, 2021, v.161, p.113201
35. Kalinina S.A., Elkina O.V., Kalinin D.V. et al. Diuretic activity and toxicity of some *Verbascum nigrum* extracts and fractions // Pharmaceutical Biology, 2014, v.52, p.191-198

Резюме

Химический состав и медицинское значение растений рода *Verbascum* L. (Коровяк).

Т.А.Сулейманов, К.А.Агамирзоева

В статье представлена обобщающая аналитическая информация о химическом составе и медицинского значение растений рода коровяк (*Verbascum*). Виды рода *Verbascum* богаты по химическому составу так как содержат иридоиды, флавоноиды, сапонины, эфирные и жирные масла, макро и микроэлементы и другие биологически активные соединения. Сырье и различные экстракты растений обладают антиоксидантным, противовоспалительным, цитостатическим, антимикробным, антифунгальным действием. Богатый химический состав, достаточные сырьевые запасы и различное фармакологическое действие представляет интерес и создает основание для дальнейших фармакохимических исследований видов рода коровяк (*Verbascum*) из флоры Азербайджана.

Summary

Chemical composition and medical significance of plants of the genus *Verbascum* L. (Mullein).

T.A.Suleymanov, K.A.Agamirzayeva

The article provides general analytical information on the chemical composition and medical significance of plants of the genus mullein (*Verbascum*). Species of the genus *Verbascum* are rich in chemical composition as they contain iridoids, flavonoids, saponins, essential and fatty oils, macro and microelements and other biologically active compounds. Raw materials and various plant extracts have antioxidant, anti-inflammatory, cytostatic, antimicrobial, antifungal effects. The rich chemical composition, sufficient raw materials and various pharmacological effects are of interest and create the basis for further pharmacochemical studies of species of the genus mullein (*Verbascum*) from the flora of Azerbaijan. and create the basis for further pharmacochemical studies of species of the genus mullein (*Verbascum*) from the flora of Azerbaijan.

Daxil olub: 05.07.2021



ORIGINAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Половые различия в частоте обнаружения признаков атеросклеротических изменений у больных с и без сахарного диабета типа 2

М.Р.Аббасова

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики АМУ, г. Баку

Açar sözlər: şəkərli diabet tip 2, cinsi fərqlər, ateroskleroz

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, гендерные различия, атеросклероз

Key words: diabetes mellitus type 2, gender differences, atherosclerosis

В последние годы определенное значение стало уделяться гендерным различиям в различных популяциях больных [1,7,8]. Хотя роль сахарного диабета типа 2 (СД-2) подтверждена в формировании быстро прогрессирующих атеросклеротических изменений в сосудах [5], отмечена роль гендерных различий в формировании мультифокального атеросклероза [7], вопросы половых различий у лиц, страдающих атеросклерозом при СД-2 изучены недостаточно.

В связи с этим в представленной статье мы исследовали ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения различных магистральных сосудов у больных с СД-2 и без СД-2 сходного возраста, сравнив показатели, полученные у мужчин и женщин.

Материалы и методы исследования. Клиническое обследование обязательно включало в себя получение информации по возрасту и полу больных. При объективном исследовании учитывались рост, масса тела, величина ЧСС, уровень АД, индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) [2]. Диагноз СД-2 устанавливался на основании рекомендаций Американской Диабетической Ассоциации (АДА) и Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [12].

Было обследовано 159 больных: 101 (63,52%) мужчин и 58 (36,48%) женщин (средний возраст $58,97 \pm 0,93$ года) (таблица 1). Все обследованные были разделены на 2 подгруппы в зависимости от диагноза: в 1-ой подгруппе - 73 больных (49 мужчин и 24 женщины) был диагностирован СД-2; во 2-ой подгруппе (группа сравнения (ГС)) – 86 пациентов (52 мужчин и 24 женщины) без СД-2.

Из 73 обследованных нами больных в подгруппе СД-2 без МС у 33 (22,45%) наблюдалось легкое течение СД-2, у 40 (27,21%) больного – СД-2 средней тяжести; у 47 (31,97%) человек СД-2 находился в фазе компенсации ($HbA_{1c} < 7\%$), у 26 (17,69%) - в фазе субкомпенсации ($HbA_{1c} < 7,5\%$).

Лабораторное обследование включало:

1. Определение уровня глюкозы в крови натошак на полностью автоматизированном роботизированном анализаторе BS 200 E фирмы “MINDRAY” (США-Китай) для лабораторного определения гликемии с помощью соответствующих реактивов Human Diagnostic Worldwide (Германия);

2. Уровень гликированного гемоглобина (ГГ) с использованием портативных одноразовых катриджей на аппарате A1c Care (USA);

3. Ультразвуковое исследование артерий крупного калибра (системы сонных артерий – общей (ОСА), наружной (НСА), внутренней (ВСА) сонных и позвоночных (ПзВА) артерий), магистральных артерий верхних и нижних конечностей на ультразвуковом аппарате PHILIPS-HD 11 (Германия) по стандартной методике с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц [6]. Определялись толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) и наличие внутрисосудистых атеросклеротических бляшек (АБ). При обнаружении АБ оценивалась их гемодинамическая значимость, в соответствии с указаниями стеноз просвета сосуда более 65% оценивался как гемодинамически значимый (г/зн), менее 65% - гемодинамически незначимый (г/нз) [3].



Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы Microsoft Excel [4] и специализированного статистического сайта medstatistic.ru.

Таблица 1
Возраст, пол и сопутствующие заболевания в подгруппах пациентов с и без СД-2

Показатели	Всего	Мужчины	Женщины
СД-2			
N	73	49	24
Возраст	59,52±0,98	59,41±1,12	59,75±1,97
старше 60 л.	36 (49,32%)	25 (34,25%)	11 (15,07%)
АГ I-II ст.	39 (53,42%)	25 (34,25%)	14 (19,18%)
ПИКС	2 (2,74%)	2 (2,74%)	0 (0,0%)
ХСН	3 (4,11%)	2 (2,74%)	1 (1,37%)
ИБС	38 (52,05%)	24 (32,88%)	14 (19,18%)
Стенокардия	28 (38,36%)	17 (23,29%)	11 (15,07%)
без СД-2			
N	86	52	34
Возраст	58,56±0,87	58,65±1,13	58,41±1,37
старше 60 л	44 (51,16%)	22 (25,58%)	13 (15,12%)
АГ I-II ст.	44 (51,16%)	25 (29,07%)	19 (22,09%)
ПИКС	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
ХСН	1 (1,16%)	0 (0,0%)	1 (1,16%)
ИБС	34 (39,53%)	20 (23,26%)	14 (16,28%)
Стенокардия	21 (24,42%)	14 (16,28%)	7 (8,14%)

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ИБС-ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Таблица 2
Число больных с повышением ТКИМ и АБ (г/нз и г/зн) у больных с и без СД-2

Показатели	Всего	Мужчины	Женщины	
СД-2				
N	73	49	24	P
ТКИМ>0,9	52 (71,23%)	35 (47,95%)	17 (23,29%)	<0,05
АБ	43 (58,9%)	29 (39,73%)	14 (1,92%)	<0,05
АБ г/нз	34 (46,58%)	23 (31,51%)	11 (15,07%)	<0,05
АБ г/зн	9 (12,33%)	6 (8,22%)	3 (4,11%)	>0,05
без СД-2				
N	86	52	34	P
ТКИМ>0,9	29 (33,72%)	22 (25,58%)	7 (8,14%)	>0,05
АБ	29 (33,72%)	22 (25,58%)	7 (8,14%)	>0,05
АБ г/нз	23 (26,74%)	18 (20,93%)	5 (5,81%)	>0,05
АБ г/зн	6 (6,98%)	4 (4,65%)	2 (2,33%)	>0,05
В целом				
N	159	101	58	
ТКИМ>0,9	81 (50,94%)	57 (35,85%)	24 (15,09%)	<0,001
АБ	72 (45,28%)	51 (32,08%)	21 (13,21%)	<0,001
АБ г/нз	57 (35,85%)	41 (25,79%)	16 (10,06%)	<0,001
АБ г/зн	15 (9,43%)	10 (6,29%)	5 (3,14%)	>0,05

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно по представленным в таблице 2 данным в подгруппе больных с СД-2 отмечалась достоверная тенденция к повышению частоты выявления как повышения ТКИМ, так и АБ у мужчин в сравнении с женщинами (хотя критерий хи-квадрат не достигал статистической значимости, точный двусторонний критерий Фишера <0,05).



При этом у больных без СД-2 хотя частота выявления вышеописанных показателей и имела тенденцию к повышению среди мужчин, различия не достигали статистической значимости.

В общей выборке больных (с и без СД-2, $n=159$) все различия между мужчинами и женщинами достигали статистической значимости по критерию хи-квадрат и по критерию хи-квадрат с поправкой на правдоподобие: $<0,001$.

Наши данные соответствуют результатам других исследований, продемонстрировавших наличие гендерных различий при проявлениях атеросклеротического поражения, связывая эти различия с защитным противоатеросклеротическим действием эстрогенов у женщин в период до 60 лет (до наступления менопаузы) [9; 10]. Учитывая тот факт, что сравнительно большая часть женщин, обследованных нами была моложе 60 лет (34 против 24), мы пришли к заключению о том, что защитное действие эстрогенов отчасти обуславливало меньшую подверженность атеросклерозу даже в случае наличия СД-2.

Выводы:

1. У больных с СД-2 как повышение ТКИМ, так и АБ достоверно чаще встречаются у мужчин в сравнении с женщинами.
2. У больных без СД-2 как повышение ТКИМ, так и АБ имеют отчетливую тенденцию к повышению у пациентов мужского пола, хотя различия не достигают статистической значимости.
3. Частота обнаружения случаев повышения ТКИМ и АБ вне зависимости от наличия СД-2 достоверно выше у лиц мужского пола, что очевидно связано с защитным действием эстрогенов у пациентов женского пола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буганко В.В. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца // Укр. кардиол. журнал, 2015, № 6, с.100-112.
2. Гусарова М.Н. Лишний вес: индекс Кетле (часть 2) / [http:// the-filithlivejournal.com/175391.html](http://the-filithlivejournal.com/175391.html)
3. Дадова Л.В., Носенко Е.М., Сальникова И.А. и др. Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология, 2007, том 47, №10, с.45-50.
4. Долженков В., Стученков А. Самоучитель Excel 2007. Изд-во «БХВ-Петербург», С Пб., 2008., 520 с.
5. Куземкина С.В., Чупахина Г.Н. Гендерные и сезонные особенности липидного обмена у лиц разного возраста // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта., 2014, Вып.7, с.120-127.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология (3-е изд., доп. и перер.) М.: Реальное Время., 2007, с. 179-210.
7. Сумин А.Н., Корок Е.В., Гайфулин Р.А. и др. Гендерные особенности распространенности и клинических проявлений мультифокального атеросклероза // Клин. мед., 2014, № 1., с. 34-40.
8. Улубиева Е.А., Автандилов А.Г., Габитова И.Х., Чельдиев К.В. Морфофункциональные изменения артерий в зависимости от возраста и курения у мужчин и женщин // Вестник новых медицинских технологий, 2017, № 4, с. 51-59.
9. Kablak-Ziembicka A., Przewlocki T., Tracz W. et al. Gender differences in carotid intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease // Am. J. Cardiol., 2005, v.96., p.1217-1222.
10. Lassila H.C., Sutton-Tyrrell K., Matthews K.A. et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women // Stroke., 1997, v.28, p. 513-517.
11. Raggi P., Shaw L.J., Berman D.S., Callister T.Q. Gender-based differences in the prognostic value of coronary calcification // J. Womens Health, 2004, v.13, p.273-283.
12. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus. 2006.

Xülasə

**Şəkərli diabet tip 2 olan və olmayan xəstələrdə aterosklerotik dəyişikliklərin
rastgəlmə tezliyində cinsi fərqlənmə
M.R.Abbasova**

ŞD-2 olan və olmayan kişi və qadınlarda damarlarda aterosklerotik dəyişiklikləri əks etdirən əlamətlərin aşkarlanma tezliyinin müqayisəli təhlili təqdim edilmişdir. Alınan nəticələrə əsasən şəkərli diabet tip 2 olan qruplarda damarlarda inkişaf edən aterosklerotik dəyişikliklər (intima-media qalınlığının artması və damardaxili aterosklerotik piləklərin böyüməsi şəklinə) cinsdən asılı olaraq statistik əhəmiyyətli dərəcədə dəyişilmişdir.



ŞD tip 2 olmayan xəstələrdə isə belə meyillik qeyri- düzüldür. Alınmış qenderlik fərqlənmə qadınlarda estrogenin antisklerotik qoruyucu rolu ilə izah olunur.

Summary

Gender differences in the frequency of detection of signs of atherosclerotic changes in patients with and without type 2 diabetes mellitus

M.R.Abbasova

In order to clarify the role of gender differences in frequency of detection indicators reflecting atherosclerotic changes in the arteries, in this article we presented the results of a comparative analysis conducted in men and women suffering from type 2 diabetes and without it. It is shown that in men, compared with women, atherosclerotic changes in the vessels are significantly more often detected (in the form of an increase in the thickness of the intima-media complex and intravascular atherosclerotic plaques), while in the subgroup with DM-2, differences depending on gender reach statistical significance, whereas in the absence of DM-2, a similar trend is unreliable. The data obtained confirm the role of estrogenic antisclerotic protection in women.

Daxil olub: 02.08.2021

Düyünlü və çoxdüyünlü eutiroid urlar zamanı aparılan müxtəlif həcmli cərrahi əməliyyatların uzaq nəticələri

F.X. Saidova, R.H. Hüseynov, S.Y. Yusifov,

J.B. Aslanova, A.Ə. Maylova, Ş.İ. Ələkbərova, N.A. Ağayeva

M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: düyünlü ur, cərrahi müalicə, hipotireoz, residiv

Ключевые слова: узловой зоб, хирургическое лечение, гипотиреоз, рецидив

Key words: nodular and multinodular euthyroid goiter, surgical treatment, relapse, hypothyroidism

Son 200 il ərzində tireodologiya durmadan inkişaf edir. Buna baxmayaraq tiroid vəzin (TV) düyünlü və çoxdüyünlü törəmələrinin cərrahi müalicəsi hələ də tam həll olunmamış problemlərdən hesab olunur.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən məlum olmuşdur ki, son iki onillikdə tiroid vəzin düyünlü törəmələrindən əziyyət çəkən xəstələrin sayı durmadan artır, bu isə təkcə yod defisiti ilə deyil, həm də qeyri qənaətbəxş ekoloji və radiasion mühitlə əlaqələndirilir. Buna həm də tiroid vəzin patologiyasının diaqnostikasının təkmilləşdirilməsi də təsir edir [1,2,3]. Təsədüfi deyildir ki, hal-hazırda dünyada tiroid vəzin xəstəliklərinin patogenezi, funksional və morfoloji dəyişikliklərini əhatə edən, əməliyyata göstəriş və cərrahi müdaxilənin həcmninə seçilməsinə köməklik göstərən 50-dən çox klassifikasiyası vardır [4].

Tiroid vəzin xoşxassəli düyünlü törəmələrindən əziyyət çəkən insanların çox hissəsi əmək fəaliyyəti olan yaş qrupuna daxildir, bu isə problemi sosial və iqtisadi baxımdan daha maraqlı edir [2,3,5].

Hal hazırda endokrinologiyada tiroid vəzin düyünlü və çoxdüyünlü törəmələrinin inkişafının qarşısını ala bilən effektiv müalicə vasitələri yoxdur [3,6]. İndiki dövrdə düyünlü və çoxdüyünlü urlar zamanı müxtəlif müalicə üsullarından istifadə edilir. Bunlara suppressiv terapiya, ¹³¹I ilə aparılan müalicə, cərrahi müdaxilə, etanol vasitəsilə skleroterapiya, lazerlə destruksiya aiddir [7,8]. Düyünlü (çoxdüyünlü) zobun cərrahi müalicəsinə göstərişlər:

- Funksional avtonomiyalı düyünlü və ya çoxdüyünlü zob
- Ətraf orqanların sıxılması ilə düyünlü və ya çoxdüyünlü zob
- Kosmetik defektli düyünlü və ya çoxdüyünlü zob
- İİAB şübhəli və ya bədxassəli nəticəsi
- Hissəvi və bütünlüklə döşümüyü arxasında yerləşən zob
- Düyünün sürətli böyüməsi [9,10].



Qeyri-informativ nəticəli düyünlü törəmələrin təkrar biopsiyasının aparılması düyünlü zobun diaqnostikası və müalicəsi üzrə Amerika Kliniki Endokrinoloqlar Assosiasiyasının tövsiyələrinə (2016) müvafiq əhəmiyyətli dərəcədə böyümüş düyünlər olduqda, ölçüsü 4-5 sm böyük olan düyünlərdə, supressiv müalicə nəticəsində ölçüsü kiçilməyən düyünlərdə məqsəduyğundur. Düyünlü törəmələrin qeyri-müəyyən İİAB nəticələri TV xəstəliklərinin xoşxassəli və ya bədxassəli olmasının differensiasiyasının mümkünsüzlüyü ilə əlaqədardır. Belə düyünlərin təkrar biopsiyası tövsiyyə olunmur. Düyünün iri ölçülü olması və yerdəyişməməsi, həmçinin xəstənin yaşı prosesin bədxassəlliliyinə dəlalət edir. Bu günə olan məlumata əsasən qeyri-müəyyən nəticəli düyünlər cərrahi əməliyyatın aparılmasına göstərişdir. Son illər TV düyünlü və çoxdüyünlü törəmələrinin müayinəsi zamanı incə iynə biopsiyasının aparılması nəticəsində əməliyyatların sayı azalmışdır (81% - 67%-dən 47% - 37%-ə qədər) [11].

Düyünlü (çoxdüyünlü) zob zamanı cərrahi müdaxilənin həcmi davam edən diskussiyaların mövzudur: radikal müdaxilə və orqansaxlayıcı əməliyyat tərəfdarları vardır [12,13]. Bəzi müəlliflər tiroid vəzin düyünlü və çoxdüyünlü törəmələri zamanı tireodektomiya əməliyyatının icra edilməsini məsləhət görürlər [12,13]. Bu yanaşma xəstəni tiroid vəzin düyünlü törəmələrinin residivi riskindən qorumaq məqsədi güdür [13, 14].

Başqa qrup müəlliflər hesab edir ki, tiroid vəzin bu potologiyaları zamanı icra edilən tireodektimiya əməliyyatı cərrahi müdaxilədən sonrakı ağırlaşmaların sayının artmasına və hipotireozun baş verməsinə səbəb olur [12,4]. Orqansaxlayıcı əməliyyatların tərəfdarları hesab edirlər ki, tireodektomiyanı icra edənlər tərəfindən cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrdə xəstəliyin residivinin riski böyüdülmür. Tiroid vəzin qalan toxumasında əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə əmələ gələn düyünlər isə heç də həmişə təkrarı cərrahi müdaxilənin aparılmasını tələb etmir [15,16]. Hesab edirlər ki, tiroid vəzin düyünlü və çoxdüyünlü törəmələri zamanı aparılmış əməliyyatlar təkcə patoloji prosesin xarakteri və yayılması ilə əlaqədar olmamalıdır, bu zaman həm də tiroid toxumanın morfoloji, funksional, immunoloji və genetik xüsusiyyətləri də nəzərə alınmalıdır [17,18,19,20,21]. Tədqiqatçıların əksəriyyəti 17-20% hallarda kolloid zobun residiv verdiyini müəyyən etmişlər [22]. Bəzi cərrahlar adenomatoz zobun 68,6% halda, digərləri 35,4%, bir başqaları isə 34.1% hallarda residivlə nəticələndiyini qeyd edirlər [20]. Bütün bunları nəzərə alaraq əməliyyatın həcmi seçmək üçün alqoritmlər təklif edilir [23].

Unutmaq olmaz ki, düyünlü və çoxdüyünlü urlar əsasən orta və yaşlı xəstələrlə rast gəlinir. Bu qrup xəstələrdə tiroid preparatlarının qəbulu osteoporoz, ürək-damar, mədə-bağırsaq problemləri ilə bağlı çətinlik törədir [18].

Bir çox müəlliflər hesab edirlər ki, tiroid vəzin hər iki payının düyünlü zədələnməsi zamanı total tireodektomiya (tiroid vəzin tam çıxarılması), totalayaxın tireodektomiya (hər tərəfdə 1ml-dən az tiroid toxumanın saxlanması), əks tərəfin subtotal rezeksiyası ilə müşayət olunan hemitireodektomiya (bir payın tam çıxarılması, əks tərəfdə isə 1.5ml-dən çox olmayan tiroid toxumanın saxlanması), boyun nahiyyəsinin çıxarılması ilə müşayət olunan subtotal rezeksiyası (boyun çıxarılmqla hər iki tərəfdə 1-1.5ml çox olmayan tiroid toxumanın saxlanması), subtotal rezeksiya (hər iki tərəfdə 3-4ml tiroid toxumanın saxlanması) icra edilə bilər.

Bir payın zədələnməsi zamanı isə boyuncuğun çıxarılması ilə müşayət olunan hemitireodektomiya (boyuncuq ilə birlikdə düyün olan tərəfin total çıxarılması), boyuncuq ilə birlikdə 1 payın subtotal rezeksiyası (boyuncuq ilə birlikdə düyün olan payın çıxarılması, həmin tərəfdə 1ml çox olmayan tiroid toxumanın və əks payın saxlanması), boyuncuğun çıxarılması (hər iki payın saxlanması) icra edilə bilər. Orqansaxlayıcı əməliyyat tərəfdarları tiroid vəzin bir hissəsinin saxlanılmasının vacibliyini göstərirlər, onlar hesab edirlər ki, bu əməliyyatdan sonrakı dövrdə hipotireozun baş verməsinin və xəstənin hormonal preparatların qəbul etməsinin qarşısını alacaqdır [18,24]. Radikal əməliyyat tərəfdarları isə hesab edirlər ki, düyünlü və çoxdüyünlü urlar zamanı orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılması residiv riskini 25-40%-ə qədər artırır və gələcəkdə xərçəngin yaranmasına şərait yaradır. Bu alimlər yazırlar ki, tireodektomiyanın icra edilməsi xəstəliyin residivinin qarşısını alır. Lakin tireodektomiya hipotireoz üçün şərait yaradır. Həm də bu əməliyyatdan sonra spesifik xarakterli ağırlaşmalar da ola bilər, məsələn, tranzitor hipokalsemiya əməliyyatdan sonra ~ 68% hallarda, uzunmüddətli hipoparatiroz isə 1% -10% hallarda müşahidə edilir [18,19].

Bəzi müəlliflər tiroid vəzin subfassial mobilizasiyasının tərəfdarlarıdır. Onlar bunu əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma riskinin minimal həddə çatdırmaq üçün edirlər [25]. Digərləri isə bu patologiyalar zamanı tiroid vəz üzərində ekstrasassial əməliyyatın aparılmasını vacib hesab edirlər [26].

Orqansaxlayıcı əməliyyatların tərəfdarları hesab edirlər ki, residiv riskini aşağı salmaq üçün hormonal statusun real qiymətləndirilməsi əsasında optimal əvəzedici terapiyanın düzgün aparılması məsləhətdir [25]. Onlar düşünürlər ki, əməliyyatdan sonrakı dövrdə dinamik müşahidə tiroid qalığının funksional



vəziyyətinin öyrənilməsi residiv riskinin azaldılmasına şərait yaradır. Ancaq bu müşahidə mütəmadi olaraq aparılmalıdır [18,24]. Ədəbiyyatda tiroid vəzin düyünlü törəmələri zamanı icra olunan orqansaxlayıcı əməliyyatların həcmi ilə əlaqədar olaraq yenə də fikir ayrılıqları vardır. Orqansaxlayıcı əməliyyatlardan biri olan hemitireoidektomiya bəzi alimlərin fikrinə görə bu cür hesab edilə bilməz, çünki tiroid vəzin qalan hissəsində adətən autoimmun proseslər baş verir, nəticədə yaranan fibroz hipotireozla müşayiət olunur. Bu isə yaşlı xəstələrdə özünü daha aydın biruzə verir [21,27].

Hal-hazırda əməliyyatdan sonrakı hipotireozu yüngül kompensasiya olan vəziyyət kimi münasibətə yenidən baxılır [28]. Bununla əlaqədar cərrahlar imkan daxilində xəstənin həyat keyfiyyətinin saxlanılması üçün TV toxumasını saxlamalıdırlar. Tiroid vəzin patologiyası zamanı aparılmış cərrahi müdaxilə xəstələrin həyat keyfiyyətinə təsir edir və gətirdikcə endokrinoloji problemə çevrilir. Demək olar ki, alimlərin əksəriyyəti hesab edirlər ki, orqansaxlayıcı əməliyyatdan sonra xəstələrin psixoloji və fiziki xüsusiyyətlərinə əsaslanan həyat keyfiyyəti daha yüksəkdir. Onlar qeyd edirlər ki, əməliyyatdan sonrakı hipotireoz və buna görə aparılan daimi əvəzedici terapiya xəstələrin həyat keyfiyyətini aşağı salır. Digər müəlliflər hesab edirlər ki, həyat keyfiyyəti icra edilən əməliyyatın həcmindən deyil, əvəzedici terapiyanın adekvatlığından asılıdır. Müəyyən edilmişdir ki, 86% hallarda əməliyyatdan sonrakı dövrdə həyat keyfiyyəti qəbul edilən preparatların dozalarından asılıdır [29,30].

Beləliklə, tiroid vəzin düyünlü və çoxdüyünlü törəmələrinin sayının durmadan artması, cərrahi müdaxilənin həcmi seçilməsində vahid taktikasının olmaması, əməliyyatdan sonrakı dövrdə həyat keyfiyyətinin lazımı qədər öyrənilməməsi bu məsələnin aktuallığını sübut edir və sonrakı araşdırılmanı tələb edir.

Tədqiqatın məqsədi. Düyünlü və çoxdüyünlü qeyri toksik ura görə əməliyyat keçirmiş xəstələrdə uzaq nəticələrin öyrənilməsi əsasında bu patologiyaya görə icra edilən cərrahi müdaxilənin optimal həcmi seçilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Düyünlü və çoxdüyünlü zoba görə əməliyyat keçirmiş 70 xəstə müayinə edilmişdir. Onlardan 19-u düyünlü, 51-i isə çoxdüyünlü ur diaqnozu ilə daxil olmuşdur. Xəstələrin yaşı 16-74 arasında idi. 66 qadın, 44 kişi xəstə var idi. Əməliyyatın icra edildiyi vaxt 1-16 il arasında olmuşdur. 25 xəstəyə hemitireoidektomiya, 20 nəfərə subtotal rezeksiyadan tutmuş total yaxın tiroidektomiyaya qədər, 25 xəstəyə isə total tiroidektomiya icra edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı monitorinq qalıq toxumanın ultrasəs müayinəsini, TSH, sərbəst T4-ün, ionlaşmış kalsinin və D vitaminin səviyyəsinin təyini əhatə etmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Müayinə olunmuş xəstələrin arasında 22 xəstədə hormonal müalicənin ya qəbul edilməməsi, ya da düzgün dozanın seçilməməsi ilə əlaqədar olan kompensasiya olunmamış hipotireoz aşkarlanmışdır. Hemitireoidektomiya olunmuş xəstələrin əksəriyyətində əməliyyatdan sonrakı dövrdə levotiroksinin qəbul edilməsinə ehtiyac olmamışdır, ancaq 8% halda minimal (25 yaxud 50) dozada hormonal müalicə aparılmışdır. Xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı hipotireozun kompensasiya olunması üçün qəbul edilən levotiroksinin dozası total tiroidektomiya icra edilmiş xəstələrdə orqansaxlayıcı əməliyyat keçirmiş xəstələrə nisbətən 3 dəfə çox olmuşdur. Subtotal rezeksiya olunmuş xəstələrin 4 nəfərində, hemitireoidektomiya aparılmış xəstələrin isə 1 nəfərində residiv aşkar edilmişdir (əks tərəfdə 0.7x0.3sm ölçülü kista tapılmışdır).

Yekun. Radikal tiroidektomiya ilə müqaisədə orqansaxlayıcı əməliyyatın icra edilməsi əvəzedici terapiyanın aparılmasını ya tələb etmir, ya da kompensasiya minimal doza ilə mümkün olur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrin şikayətləri təkcə qeyri-adekvat hormonal terapiya ilə deyil, həm də D vitamininin və kalsium çatışmazlığı ilə əlaqədar olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1. Абдулхаликов А.С. Совершенствование протокола ультразвукового исследования в хирургии многоузлового эутиреоидного зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии – материалы 25-го Российского симпозиума с участием терапевтов эндокринологов «Калининские чтения» Самара, 1-3 октября 2015, с.18-24

2. Заривчацкий М.Ф., Сяжкина С.Н., Чернышова Т.Е. Избранные страницы хирургической тиреодологии. Монография / под редакцией проф. С.Н. Стяжкиной. Пермь-Ижевск, 2011.

3. Фадеев В.В. Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики (клиническое эссе) // Клиническая и экспериментальная тиреодология, 2017, №3, с.5-14.



4. Безруков О.Ф. К вопросу о хирургической классификации узловых зобов // Современные аспекты хирургической эндокринологии материалы 25-го Российского симпозиума с участием терапевтов эндокринологов «Калининские чтения». Самара, 1-3 октября 2015, с.62-70.
5. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова Н.Т. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Рук-во для врачей. М.: «Медицинское информационное агентство», 2009, с. 488.
6. Чернышова Т.В., Лукьянченко Д.В. Петунина Н.А.; Альтшулер Н.Э. Современные методы лечения узлового зоба // Эндокринология, 2011, №2, с. 58-61.
7. Барсуков А.Н. Причины рецидивного роста коллоидных узлов после чрескожной склерозирующей терапии этанолом / Материалы 3-го Украинско - Российского Симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии. Запорожье, 2013, с.17-19
8. Dassing H., Bennedack F.H., Hagedus L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules // Eur.J. Endocrinol., 2011, v.165(1), p.123-128.
9. Saidova F.X., Mirzəzadə V. A. Endokrinologiya Giriş. Dərslik, 2016, 313 s.
10. AACE/ACE/AME Guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // Endocrine practice May 2016, v.22(suppl 1)
11. Семкина Т.В., Аброселков А.Ю., Абдулхабирова Ф.М., Ванушко В.Э. Оценка результатов лечения повторных ТАБ у пациентов с узловым коллоидным зобом (Анализ собственных данных и обзор литературы)// Клиническая инструментальная эндокринология, 2014, №2, с.32-37
12. Безруков О.Ф. Нерешенные проблемы в хирургии щитовидной железы / Материалы 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003-2014 г.». СПб, 2014, с.17-18.
13. Белоконев В.И., Старостина А.А., Ковалева З.В., Селезнева Е.В. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения // Новости хирургии 2012, т. 20, №4, с.17-22.
14. Diongini G., Diongini R, Bartalena L. Current indications for thyroidectomy // Minerva Chir., 2007, v.62, p.359-372.
15. Sakorafas G.H., Stafyla V., Bramis C., Kossaras G. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery; an underappreciated complication of thyroidectomy // World J. Surg., 2005, №29, p.1539-1543.
16. Serpell J.W. Safety of total thyroidectomy // ANZJ. Surg-2007, v.77, №, 1-2, p.15-19.
17. Боташева Л.З., Калоева А.А., Эркенова Л.Д. Оценка пролиферативной активности тиреоцитов при узловом зобе // Фундаментальные исследования, 2015, №1, с.699-703.
18. Саидова Ф.Х. Клинико-морфологическая характеристика и тактика хирургического лечения многоузловой эутиреоидной зоба: Дисс. ...докт. мед. Наук. Киев, 2007, 275 с.
19. Коваленко Ю.В, Толстокоров А.С. Послеоперационный рецидивный узловой (многоузловой) нетоксический зоб // Саратовский научно-медицинский журнал, 2011, №4, с.975-980
20. Ларін О.С. Патогенетичне обґрунтування діагностики та хірургічного лікування багатовузлового зоба: Автореф. дис... канд.мед наук. Київ, 2002, 22с.
21. Mc. Henry C.R., Slusarczyk S.I. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors, and management // Surgery, 2000, v.128, p.994-998
22. Seiler C.A., Schafer M., Buchler M.W. Surgery of the goiter // Ther.Umsch., 1999, v.56, p.380-384
23. Саидова Ф.Х. Причины рецидивирования полинодозного эутиреоидного зоба // Клиническая хирургия, 2005, №9 с.33-35.
24. Аристархов В.Г., Данилов Н.В., Шилова М.И. О преимуществе органосберегающих операций на щитовидной железе в отдаленном периоде при узловом зобе ФГБОУ ВО Ряз ГМУ Минздрава России. Рязань; РИО УМУ, 2016
25. Tezelman S. et. al. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter // Wld.Surg., 2009, v.33, p.400-405.
26. Горобейко М.Б., Черенько С.М., Ларин А.С., Джужа, Д.А. Объем остаточной тиреоидной ткани и эффективность постоперационной радиойодтерапии больных с дифференцированными формами рака щитовидной железы // Онкология, 2002, №3, с.197-199
27. Tinnerty B.M. et. al. Frailty is More Predictive than Age for Complications after thyroidectomy for multinodular goiter // World J Surg. 2020, v.44(6)
28. Хрышанович В.Я., Третьяк С.И. Проблемы заместительной терапии послеоперационного гипотиреоза // Хирургия, 2011, №1, с 89-98
29. Кротова А.В., Макарова И.В. Качество жизни больных с узловым эутиреоидным зобом в отдаленном послеоперационном периоде // Аспирантский вестник Поволжья, 2015, № 5-6, с.165-169



30. Вельшер Л.З., Аверьянова С.В., Борденштейн Л.М. Психологическая характеристика пациента при узловой патологии щитовидной железы // Онкохирургия, 2013, №4, с.19-23

Резюме

Отдаленные результаты различных объемных оперативных вмешательств у больных узловым и многоузловым эутиреоидным зобом

**Ф.Х. Саидова, Р.Х. Гусейнов, С.Ю. Юсифов, Ж.Б. Асланова,
А.А. Маилова, Ш.И. Алекберова, Н.А. Агаева**

Проведен обзор литературы по хирургическому лечению узлового и многоузлового эутиреоидного зоба за 20-летний период. Представлен сравнительный анализ современных методов оперативного лечения больных с этим заболеванием. Прооперировано 70 больных (19 по поводу узлового и 51 по поводу многоузлового зоба) в возрасте от 16 до 74 лет. Женщине 66 лет, мужчине 4 года. Давность операции колебалась от 6 месяцев до 16 лет. У 25 пациентов выполнена гемитиреоидэктомия, у 20 - субтотальная тиреоидэктомия до почти тотальной тиреоидэктомии, у 25 - тотальная тиреоидэктомия. После органосохраняющих операций нет необходимости или требуется небольшая доза компенсаторной гормонотерапии. Плохое самочувствие больных в послеоперационном периоде связано с неадекватной гормональной терапией, дефицитом витамина D и кальция.

Summary

Long-term results of various volumes of surgical interventions in patients with nodular and multinodular euthyroid goiters

**F.Kh. Saidova, R.H. Huseynov, S.Y. Yusifov, J.B. Aslanova,
A.A. Mayilova, Sh.I. Alekberova, N.A. Agayeva**

The literature on surgical treatment of nodular and multinodular euthyroid goiter for a period of 20 years has been reviewed. A comparative analysis of modern methods of surgical treatments of patients with this disease is given. 70 patients had been operated (19 for nodular and 51 for multinodular goiter) at the age of 16-74 years. The female was 66, men - 4. The prescription of the operation ranged from 6 months to 16 years. 25 patients underwent hemithyroidectomy, 20 - subtotal thyroidectomy- to near total thyroidectomy, 25 - total thyroidectomy. After organ-preserving operations no need or need little dose of compensatory hormone therapy. Poor health of patients in the postoperative period is associated with inadequate hormone therapy and with a lack of vitamin D and calcium.

Daxil olub: 09.08.2021



Изучение кольпоскопических и проточно-цитометрических особенностей дисплазии шейки матки

Ш.Г.Багирова

*Онкологическая Клиника Азербайджанского Медицинского Университета,
Онкологическое Кафедра, г.Баку*

Açar sözlər: kolposkopiya, axar sitometriyası, uşaqlıq boynunun displaziyası

Ключевые слова: кольпоскопия, проточная цитометрия, дисплазия шейки матки

Key words: colposcopy, flow cytometry, cervical dysplasia

Проточная цитометрия является современным методом определения поверхностных и внутриклеточных маркеров [1,2,3,4]. Достижения в разработке проточно-цитометрического оборудования и компьютеризованных методов обработки данных позволили создать новое поколение проточных цитометров, широко применяемых в клинической лабораторной практике [5,6,7]. Проточная цитометрия заняла прочные позиции в таких областях медицины, как онкология, иммунология, гематология, инфекционные болезни, трансплантационный мониторинг генетика [8,9,10].

Данное исследование, посвященное использованию метода проточной цитометрии для дифференциальной диагностики дисплазии, представляется своевременным и актуальным.

Цель исследования. Изучение кольпоскопических и проточно-цитометрических особенностей дисплазии шейки матки имеющих значение при дифференциальной диагностики и прогнозировании течения заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 143 женщин с дисплазией шейки матки, проходивших обследование в Онкологической клинике Азербайджанского Медицинского Университета с 2018 по 2020гг. Была использована поэтапная диагностика дисплазий шейки матки: осмотр шейки матки с помощью влажных зеркал, расширенная кольпоскопия, цитологический метод исследования.

При кольпоскопическом исследовании были изучены цвет, состояние сосудистого рисунка, поверхность и уровень МПЭ, стык эпителиев (локализация и характер), наличие и форма желез, реакция на раствор уксуса, реакция на раствор Люголя, границы образований (четкие или размытые), тип эпителия.

При цитологическом исследовании, в зависимости от атипии клеток различали слабую, умеренную и выраженную степени дисплазии. При слабой степени дисплазии (60 больных; 42%) наблюдалась гиперплазия клеток базального и парабазального слоев, клеточный и ядерный полиморфизм, повышение митотической активности. Умеренная степень дисплазии (50 больных; 35%) характеризовалась поражением 1/2-2/3 толщи многослойного плоского эпителия. Цитологически в мазках обнаруживались базальные и парабазальные клетки, имелся незначительный ядерно-цитоплазматический сдвиг: укрупнение ядра, грубая структура хроматина, видны митозы, в том числе и патологические. При выраженной дисплазии (33 больных; 23%) гиперплазированные клетки базального и парабазального слоев занимали почти всю толщу многослойного плоского эпителия. Отмечался выраженный полиморфизм ядра. Имелся значительный ядерно-цитоплазматический сдвиг, двухъядерные клетки, встречались гигантские клетки с крупным ядром, форма некоторых клеток была неправильная.

Цитологическая диагностика дисплазии не представляет трудностей, однако дифференциальная диагностика выраженной дисплазии и рака *in situ* нередко вызывает затруднение.

Было установлено что, цвет эпителия зависит от состояния стромы, толщины и оптической плотности. При дисплазиях картину ороговения определяет постепенная перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген. Зоны ороговения обычно более светлые по сравнению с нормальными тканями. Воспалительный процесс в строме, инфильтрация и расширение сосудов в определенной мере также влияют на цвет эпителия.

Кольпоскопически в сосудистой сети отмечается наличие разнокалиберных, но с плавной грацией ветвящихся сосудов, длинных, анастомозирующих друг с другом в виде щеток, метелок, кустиков. Атипическими считали сосуды короткие, в форме непонятных образований (шпильки, штопор, запятая) разной толщины с резкой грацией.



При оценке состояния желез установлено, что вокруг отверстия желез при дисплазиях образуется ободок (ороговевающая железа). Так, узкое или широкое плоское кольцо беловатого цвета вокруг устья железы с нечеткими контурами, как правило, имеет доброкачественный характер. Проба с уксусной кислотой 3%-ным либо 0,5%-ным раствором салициловой кислоты основана на том, что в результате ее действия происходит кратковременный отек эпителия, набухание клеток, сокращение подэпителиальных сосудов, анемизация тканей, проявляющиеся кольпоскопически в виде изменения цвета. Четкие контуры белого эпителия, интенсивность цвета и способность длительно сохранять бело-серый цвет свидетельствуют о возможной атипии (дисплазия III степени).

В основе метода проточной цитометрии лежит измерение оптических свойств клеток. Клетки поодиночке вводятся в ламинарный поток в проточной кварцевой кювете, где они пересекают сфокусированный световой пучок, не касаясь стенок кюветы. Источником света могут быть различные лазеры, ультрафиолетовая лампа или их комбинация. Свет определенной длины волны возбуждает молекулы флюоресцирующих красителей, связанных с различными клеточными компонентами, при этом может происходить одновременное возбуждение нескольких разных красителей, что позволяет оценивать сразу несколько клеточных параметров. Свет, испускаемый красителями, собирают с помощью системы линз и зеркал и раскладывают на компоненты. Световые сигналы улавливаются и преобразуются в электрические импульсы фотоумножительным устройством. Далее информация обрабатывается в цифровом режиме. Величины, измеренные фотоумножителем, отображаются на гистограммах. Современные проточные цитофлуориметры позволяют одновременно измерять несколько (до восьми) параметров: рассеяние света на малые углы (до 10°), которое еще называют прямым светорассеянием (forwardscattering или FSC); рассеяние света на угол 90° , т.н. боковое светорассеяние (sidescattering или SSC); интенсивность флюоресценции на разных длинах волн. Параметры светорассеяния позволяют проводить разделение клеток по размерам, форме, состоянию клеточной мембраны и характеристикам цитоплазмы.

Проточная цитометрия позволяет исследовать многие важные параметры клеточного цикла. Также одним из наиболее точных критериев темпа роста и степени злокачественности опухоли является величина митотической активности.

В нашей клинике были проведены исследования митотической активности в клетках покровного эпителия влагалищной части шейки матки в норме и при различной степени дисплазии шейки матки. При этом оказалось, что митотическая активность в клетках покровного эпителия влагалищной части шейки матки здоровых женщин была сравнительно невысокой – индекс равнялся $0,05 \pm 0,01\%$. По мере нарастания тяжести морфологических изменений в клетках эпителиального пласта митотическая активность увеличивается. Так, при легкой эпителиальной дисплазии она составляет $0,22 \pm 0,03\%$, при тяжелой дисплазии – $0,4 \pm 0,02\%$.

Проточно-цитометрическое исследование эпителиальных элементов шейки матки при дисплазиях I степени было проведено у 38 больных (34,54%).

Статистический анализ был выполнен путем анализа тетракорических и поликорических отношений χ^2 -Пирсона. Расчеты были выполнены в электронной таблице MS EXCEL 2013.

Результаты исследования. В каждом наблюдении преобладают клетки с диплоидным содержанием ДНК. При проточно-цитометрическом исследовании содержания ДНК в клетках шейки матки при дисплазиях I степени во всех образцах выявлено диплоидное распределение ДНК: на ДНК гистограмме отмечался один пик ($G_0/1$) в области флюоресценции лимфоцитов человека (91,9%). Число пролиферирующих клеток было невелико и составило в S-фазе 3,7%, $G_2 \pm M$ фазе 5,6%. Индекс пролиферации соответствовал 8,4, а индекс ДНК был равен 1,0. Анеуплоидных клеток при проточно-цитометрическом исследовании дисплазиях I степени не обнаружено.

Таким образом, по данным проточно-цитометрического анализа эпителиальных клеток шейки матки при дисплазиях I степени в клеточной популяции преобладают клетки с диплоидным содержанием ДНК, отсутствуют полиплоидные и анеуплоидные клетки.

Проточно-цитометрическое исследование эпителиальных элементов шейки матки при дисплазиях II степени проведено нами у 42 больных (38,1%).

В каждом наблюдении преобладают клетки с триплоидным и тетраплоидным содержанием ДНК. При проточно-цитометрическом исследовании содержания ДНК в клетках шейки матки при дисплазиях II степени во всех образцах выявлено три и тетраплоидное распределение ДНК: Число пролиферирующих клеток составило в S-фазе 4,6%, $G_2 \pm M$ фазе 5,5%. Индекс пролиферации соответствовал 9,6, а индекс ДНК был равен 1,2. Анеуплоидных клеток при проточно-цитометрическом исследовании дисплазиях II степени не обнаружено.



Таким образом, по данным проточно-цитометрического анализа эпителиальных клеток шейки матки при дисплазиях II степени в клеточной популяции преобладают клетки с три и тетраплоидным содержанием ДНК, присутствуют единичные полиплоидные клетки. Анеуплоидных клеток при проточно-цитометрическом исследовании дисплазиях II степени не обнаружено.

Проточно-цитометрическое исследование эпителиальных элементов шейки матки при дисплазиях III степени проведено нами у 30 больных. (27,27%)

В каждом наблюдении преобладают клетки с тетраплоидным, пяти и шестероплоидным содержанием ДНК. При проточно-цитометрическом исследовании содержания ДНК в клетках шейки матки при дисплазиях II степени во всех образцах выявлено тетраплоидное, пяти и шестиплоидное распределение ДНК: Число пролиферирующих клеток составило в S-фазе 6.9%, G₂±M фазе 9%. Индекс пролиферации соответствовал 15,2, а индекс ДНК был равен 1,4. Среди исследованных клеток около 1% содержали анеуплоидные клетки.

Таким образом, по данным проточно-цитометрического анализа эпителиальных клеток шейки матки при дисплазиях III степени в клеточной популяции преобладают клетки с тетраплоидным, пяти и шестиплоидным содержанием ДНК, присутствуют многочисленные полиплоидные клетки, а также анеуплоидные элементы. С помощью проточно-цитометрического исследования и с помощью гистограмм, при строгом цитологическом контроле, нами выделено группы больных с диплоидными и анеуплоидными новообразованиями. Учитывая показатели ИДНК мы смогли охарактеризовать степень полиплоидии и анеуплоидии при дисплазиях шейки матки различной степени. Подтип гистограммы дал возможность при каждом ее типе учитывать число анеуплоидных клеток и их пролиферативную активность.

Выводы. В целом можно сделать вывод о перспективности данного направления в онкологии и гинекологии, дающего возможность широкого применения совместных методов кольпоскопии и количественной микроскопии в научных исследованиях и клинической практике.

Обобщая все вышесказанное, можно утверждать, что диагностический скрининг в различные периоды жизни женщины обеспечивает выбор своевременного и наиболее эффективного метода лечения шейки матки и, в конечном итоге, полноценную реабилитацию женщины, что способствует снижению риска развития рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bağırova H.F. Dərslik, Bakı, “Şərq-Qərb” nəşriyyat evi, 2012, 600s.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2017 // CA Cancer J Clin, 2017, v.67, p.7-30.
3. Loopik D.L., Bekkers R.L.M., Massuger L. et al. Justifying conservative management of CIN2 in women younger than 25years - a population-based study// Gynecol Oncol., 2019, v.152(1), 82-86.
4. Kyrgiou M., Athanasiou A., Paraskevaïdi M. et al. Outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth //Obstet Gyn.Survey, 2016, v.71, p.646-8
5. Tainio K., Athanasiou A., Tikkinen K.A.O. et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis // BMJ, 2018, v.360,k499
6. Thamsborg L.H., Napolitano G., Larsen L.G., Lynge E. Impact of HPV vaccination on outcome of cervical cytology screening in Denmark-A register-based cohort study // Int J Cancer, 2018, v.143, p.1662-70
7. Bornstein J, Bentley J, Bosze P. et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for cervical pathology and colposcopy // Obstet Gynecol., 2012, v.120, p.166-72
8. Policiano A.C., Lopes J.P., Barata S.A. et al. Topical therapy with imiquimod for vaginal intraepithelial neoplasia: a case series // J Low Genit Tract Dis., 2016, v.20, e34-6
9. Tranoulis A., Laios A., Mitsopoulos V. et al. Efficacy of 5% imiquimod for the treatment of Vaginal intraepithelial neoplasia-A systematic review of the literature and a meta-analysis // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2017, v.218, p.129-36
10. Koenen M.M., Kruse A.J., Kooreman L.F. et al. Preliminary stop of the TOPical Imiquimod treatment of high-grade Cervical intraepithelial neoplasia (TOPIC) trial // BMC Cancer, 2017, v.17, p.110



Xülasə

Uşaqlıq boynu displaziyasının kolposkopik və axar sitometriyası xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi Ş.H.Bağirova

Axar sitometriyası səthi və hüceyrədaxili markerlərin müəyyən edilməsinin müasir metodudur. Axar sitometriyası avadanlığının və məlumatların emal olunmasının kompüterləşdirilmiş metodlarının hazırlanmasında əldə edilən nailiyyətlər kliniki laboratoriya təcrübəsində geniş tətbiq edilən axar sitometrlərinin yeni nəslini yaratmağa imkan verdi. Axar sitometriyası tibbi onkologiya, immunologiya, hematologiya, yoluxucu xəstəliklər, transplantasiya monitorinqləri və genetika kimi sahələrində möhkəm mövqələr tutmuşdur. Displaziyanın differensial diaqnostikası üçün axar sitometriyası metodunun istifadə olunmasına həsr edilmiş hazırkı tədqiqat vaxtında və aktual görünür.

Summary

Study of colposcopic and flow-cytometric features of cervical dysplasia Sh.H.Bagirova

Flow cytometry is a modern method for determining surface and intracellular markers. Achievements in the development of flow cytometric equipment and computerized data processing methods have made it possible to create a new generation of flow cytometers widely used in clinical laboratory practice. Flow cytometry has taken a strong position in such areas of medicine as oncology, immunology, hematology, infectious diseases, transplantation monitoring, genetics. This study, devoted to the use of the flow cytometry method for the differential diagnosis of dysplasia, seems to be timely and relevant.

Daxil olub: 16.08.2021

Сравнительная оценка количественных показателей собственных желез пищевода у людей разного возраста

У.Т.Джафарова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра анатомии человека и медицинской терминологии, г.Баку

Açar sözlər: insanın qida borusu, öz vəziləri, müxtəlif yaş həddi

Ключевые слова: пищевод человека, собственные железы, различные возрасты.

Key words: human oesophagus, proper glands, some age features

В последнее время наблюдается тенденции, тщательного морфологического анализа железистого аппарата трубчатых органов человека, направленные на изучение структурно-функциональной анатомии и топографии этих органов. Так как появляются многие новые работы [2,3,4,7] обзорного характера, касающихся клинической и функциональной морфологии этих органов. Возрос и научно-практический интерес к железам пищевода. Интерес патологов и клиницистов к железистым структурам стенки пищевода определяется в первую очередь тем, что являются «анатомической базой» для развития многочисленных патологических процессов [1,5,6]. Понимание механизмов патогенеза заболеваний пищевода, по мнению клиницистов, невозможно без детального знания структуры этого органа в условиях физиологической нормы.

Учитывая высокий процент заболеваемости аденогенного рака (аденокарциномы, аденоакантомы) пищевода, отличающегося особо злокачественным течением, быстрым появлением отдаленных метастазов, высокой летальностью [8,9] изучения особенности морфологии желез, пищевода человека является особенно актуальным. Поэтому целью исследования явилось определение морфологических характеристик желез, количественных показателей собственных желез пищевода у людей разного возраста.



Материалы и методы исследования. Собственные железы пищевода были изучены у 10 новорожденных детей, 9 – в 1-м детском возрасте, у 9 подростков, у 10 людей 1-го периода зрелого возраста и 10 – в старческом возрасте. Фактический материал анализировался лишь в тех случаях, когда на аутопсии патология внутренних органов не выявлялась (смерть преимущественно от случайных причин). Железы исследовались на тотальных препаратах макро-микроскопическим методом по Синельникову. Статистическая обработка включала вычисление среднеарифметических значений, их ошибок.

Результаты исследования и их обсуждение. На тотальных препаратах пищевода собственные его железы после элективного окрашивания определяются в виде темно-синих, иногда почти черных образований, располагающихся на более светлом фоне окружающей органной стенки.

Собственные железы вне зависимости от возраста в стенках пищевода располагаются преимущественно продольными рядами, ориентированными в соответствии с направлением длинной оси этого органа. Железы также постоянно располагаются небольшими группами. Расположение желез продольными рядами нарушается в зонах сужения пищевода. В областях глоточного, бронхиального, диафрагмального сужений собственные железы образуют «железистые муфты», представляющие собой пакеты из большого количества желез (10-25 желез на площади 1 см^2 в 1-м детском возрасте, 18-28 желез – в 1-м периоде зрелого возраста). В железах зон сужения, как правило, насчитывается по 2-8 начальных отделов, которые располагаются существенно более компактно, чем у желез, находящихся рядом с этими зонами.

При изучении отдельных желез обращает на себя внимание разнообразие их формы и количества начальных отделов, входящих в состав одной железы. Вне зависимости от возраста и пола у пищевода преобладают железы с одним начальным отделом, имеющим разнообразные формы (овоидную, округлую, неправильную и др.).

На препаратах пищевода постоянно выявляются железы, в состав которых входят два начальных отдела. Многие железы имеют большее число начальных отделов (до восьми), от которых отходят выводные протоки 1-го порядка, соединяющиеся с образованием общего выводного протока.

Выводные протоки при макромикроскопическом видении направляются к просвету пищевода почти по кратчайшему пути; по ходу протоков образуются локальные ампулообразные расширения, чередующиеся с суженными участками. Устья выводных протоков четко очерчены, овальные или округлые, открываются как между складками слизистой оболочки, так и на поверхности складок.

На тотальных препаратах пищевода у людей разного возраста методами макромикроскопии и морфометрии мы изучили общее число собственных желез этого органа.

Статистический анализ выявил возрастную изменчивость этого показателя. В стенках верхней трети пищевода, по сравнению с новорожденными детьми, количество собственных желез в 1-м детском возрасте увеличивается в 1,54 раза ($p_1 < 0,001$), у подростков – в 1,99 раза ($p_1 < 0,001$), а в 1-м периоде зрелого возраста, достигая максимума, – в 2,95 раза ($p_1 < 0,001$). По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, число собственных желез в стенках верхней трети пищевода снижается в старческом возрасте – в 2,13 раза ($p_2 < 0,001$).

В средней трети пищевода, по сравнению с новорожденными детьми, количество собственных желез в 1-м детском возрасте увеличивается в 1,71 раза ($p_1 < 0,001$), у подростков – в 1,96 раза ($p_1 < 0,001$), а в 1-м периоде зрелого возраста, достигая максимума, – в 2,84 раза ($p_1 < 0,001$). По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, в старческом возрасте данный показатель уменьшается в 1,47 раза ($p_2 < 0,01$).

В нижней трети пищевода, по сравнению с новорожденными детьми, количество собственных желез в 1-м детском возрасте увеличивается в 1,71 раза ($p_1 < 0,001$), у подростков – в 2,05 раза ($p_1 < 0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста, достигая максимума, – в 3,03 раза ($p_1 < 0,001$). По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, данный показатель в старческом возрасте в стенках нижней трети пищевода уменьшается в 1,12 раза.

Общее количество собственных желез в стенках пищевода в целом, по сравнению с новорожденными детьми, в 1-м детском возрасте увеличивается в 1,67 раза ($p_1 < 0,001$), у подростков – в 2,00 раза ($p_1 < 0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 2,94 раза ($p_1 < 0,001$). По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, в старческом возрасте число собственных желез пищевода уменьшается в 1,41 раза ($p_2 < 0,001$).

Индивидуальные минимумы и максимумы общего количества собственных желез в стенках пищевода нарастают, начиная от периода новорожденности к 1-му периоду зрелого возраста, далее данные показатели уменьшаются к старческому возрасту.

Мы выявили различия в количестве собственных желез на протяжении пищевода. Согласно данным, число желез у новорожденных детей в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,24 раза, $p < 0,001$) и нижней трети (в 1,44 раза, $p < 0,001$).

В 1-м детском возрасте количество собственных желез в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (1,37 раза, $p < 0,001$) и нижней трети (в 1,59 раза, $p < 0,001$).



У подростков количество собственных желез в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,22 раза, $p<0,05$) и нижней трети (в 1,48 раза, $p<0,001$).

В 1-м периоде зрелого возраста количество собственных желез пищевода в верхней трети пищевода меньше, по сравнению с этим показателем в средней трети органа (в 1,19 раза, $p<0,05$), и нижней трети (в 1,48 раза, $p<0,001$).

В старческом возрасте данный показатель в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,73 раза, $p<0,01$) и нижней трети (в 2,81 раза, $p<0,001$).

Индивидуальный минимум и максимум количества собственных желез вне зависимости от возраста в стенках пищевода увеличиваются в проксимо-дистальном направлении.

На тотальных препаратах пищевода у людей разного возраста методом макромикроскопии мы изучили плотность расположения собственных желез у этого органа, т. е. их количество, приходящееся на площадь 1см^2 органной стенки. Была выявлена выраженная возрастная изменчивость данного показателя. Так, в верхней трети пищеводной стенки, по сравнению с новорожденными детьми, плотность расположения собственных желез в 1-м детском возрасте уменьшается в 1,43 раза ($p_1<0,001$), у подростков в 1,88 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста в 2,04 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте в 2,88 раза ($p_1<0,001$).

По сравнению с периодом новорожденности плотность локализации собственных желез в средней трети пищевода в 1-м детском возрасте уменьшается в 1,50 раза ($p_1<0,001$), у подростков в 1,97 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста в 2,22 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте в 2,82 раза ($p_1<0,001$).

В сравнении с периодом новорожденности плотность расположения собственных желез нижней трети пищевода в 1-м детском возрасте уменьшается в 1,49 раза ($p_1<0,001$), у подростков в 1,96 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста в 2,18 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте в 3,63 раза ($p_1<0,001$).

В пищеводе в целом данный показатель, по сравнению с периодом новорожденности, в 1-м детском возрасте снижается в 1,48 раза ($p_1<0,001$), у подростков в 1,94 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста в 2,15 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте в 3,15 раза ($p_1<0,001$).

Индивидуальные минимумы и максимумы плотности расположения собственных желез пищевода уменьшаются на протяжении всего органа, начиная от периода новорожденности до старческого возраста.

Мы выявили изменение количество собственных желез на протяжении пищевода. У новорожденных детей данный показатель в верхней трети стенки пищевода меньше, чем в средней трети (в 1,19 раза, $p<0,01$) и нижней трети (в 1,78 раза, $p<0,001$).

В 1-м детском возрасте рассматриваемый показатель в верхней трети пищевода меньше, по сравнению со средней третью (в 1,14 раза) и нижней третью (в 1,71 раза, $p<0,001$).

У подростков число собственных желез в верхней трети меньше, чем в средней (в 1,14 раза) и нижней (в 1,70 раза, $p<0,001$) третях.

В 1-м периоде зрелого возраста количество желез у верхней трети пищевода меньше, чем у средней трети (в 1,10 раза) и нижней (в 1,67 раза, $p<0,001$) третях.

В старческом возрасте данный показатель в верхней трети стенки пищевода меньше, по сравнению с его значением в средней трети (в 1,22 раза) и нижней трети (в 1,41 раза, $p<0,05$).

Индивидуальные минимумы и максимумы плотности расположения собственных желез, вне зависимости от возраста, несколько увеличиваются в проксимо-дистальном направлении.

На тотальных препаратах пищевода методом макромикроскопии мы проанализировали у людей разного возраста процентное количество желез, в состав которых входит различное количество начальных отделов (рис.). У новорожденных детей определяются железы с одним-тремя начальными отделами. Процентное содержание желез с одним начальным отделом в этом возрасте больше, чем с двумя начальным отделами (в 6,59 раза, $p<0,001$) и тремя начальным отделами (в 31,90 раза, $p<0,001$).

В 1-м детском возрасте процентное число желез, имеющих один начальный отдел, больше, чем желез с двумя начальным отделами (в 4,29 раза, $p<0,001$), тремя начальным отделами (в 21,47 раза, $p<0,001$).

У подростков в стенках пищевода определяются собственные железы, имеющие четыре и более начальных отдела. В этом возрасте процентное содержание желез с одним начальным отделом больше, чем с двумя (в 3,30 раза, $p<0,001$), тремя (в 5,77 раза, $p<0,001$), четырьмя и более (в 28,27 раза, $p<0,001$) начальным отделами.

В 1-м периоде зрелого возраста процентное содержание желез с одним начальным отделом больше, чем число желез с двумя (в 2,59 раза, $p<0,001$), тремя (в 4,23 раза, $p<0,001$), четырьмя и более (в 1,56 раза, $p<0,001$) начальным отделами.



В старческом возрасте процентное содержание желез с одним начальным отделом больше, чем с двумя (в 1,92 раза, $p<0,001$), тремя (в 5,59 раза, $p<0,001$), четырьмя и более (в 3,33 раза, $p<0,001$) начальными отделами.

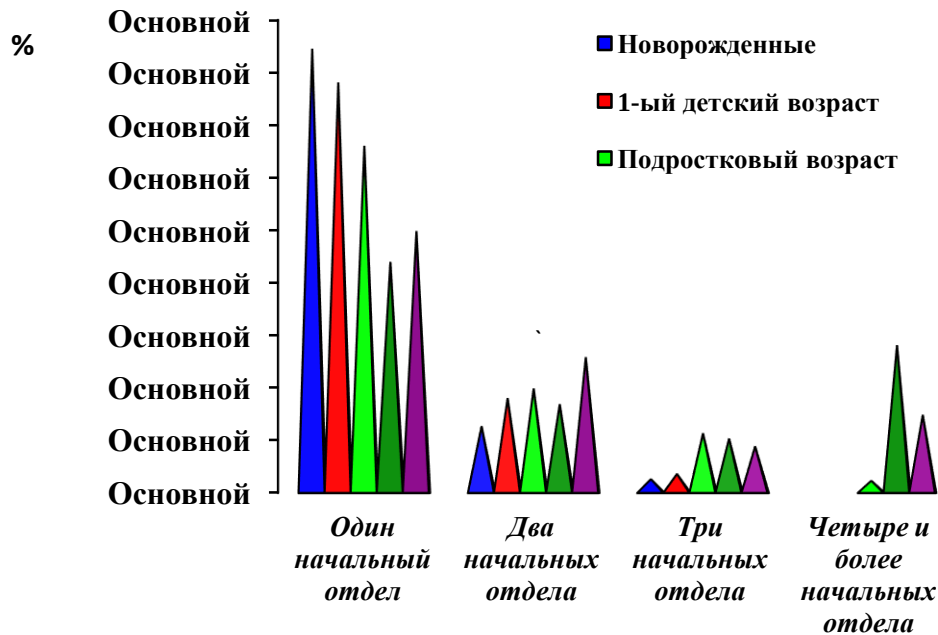


Рис. Процентное количество собственных желез пищевода с разным количеством начальных отделов (на тотальных препаратах) у людей различного возраста

Индивидуальные минимумы и максимумы процентного содержания желез с разным числом начальных отделов вне зависимости от возраста находятся в аналогичных кооперативных взаимоотношениях, как и различия среднеарифметических соответствующих величин.

Мы сравнили возрастные изменения содержания желез с одним, двумя и большим числом начальных отделов (рис.). По сравнению с новорожденными, процентное содержание желез с одним начальным отделом в 1-м детском возрасте уменьшается в 1,08 раза, у подростков – в 1,28 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 1,91 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте – в 1,69 раза ($p_1<0,001$).

По сравнению с процентным количеством желез с двумя начальными отделами у новорожденных детей, в стенках пищевода их число в 1-м детском возрасте увеличивается в 1,42 раза ($p_1<0,001$), у подростков – в 1,56 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 1,33 раза ($p_1<0,05$), в старческом возрасте – в 2,03 раза ($p_1<0,001$).

По сравнению с содержанием желез с тремя начальными отделами в стенках пищевода у новорожденных детей, в 1-м детстве их число увеличивается в 1,37 раза, у подростков – в 4,32 раза ($p_1<0,001$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 3,94 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте – в 3,38 раза ($p_1<0,001$).

Количество с четырьмя и более начальными отделами, по сравнению с подростками, в 1-м периоде зрелого возраста увеличивается в 12,12 раза ($p_1<0,001$), в старческом возрасте – в 6,41 раза ($p_1<0,001$). Индивидуальные минимумы и максимумы процентного содержания желез с разным числом начальных отделов в онтогенезе изменяются соответственно возрастной динамики среднеарифметических показателей.

Заключение. Таким образом, макро-микроскопические исследования железистого аппарата пищевода у людей разного возраста позволили описать его топографические, анатомические особенности, выявить и оценить количественно возрастные и регионарные его характеристики.

Общее число и плотность расположения собственных желез в стенках пищевода нарастают, начиная от периода новорожденности к 1-му периоду зрелого возраста, далее данные показатели уменьшаются к старческому возрасту. Данные показатели собственных желез, вне зависимости от возраста, несколько увеличиваются в проксимо-дистальном направлении. Процентное содержание желез с разным числом начальных отделов в онтогенезе изменяются соответственно возрастной динамики среднеарифметических показателей.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аллаhverдиев М.К. Структурно-функциональная характеристика и закономерности морфогенеза железистого и лимфоидного аппаратов внепеченочных желчевыводящих путей человека в постнатальном онтогенезе: Автореф. дисс... докт. мед. наук. Баку, 2007, 40 с
2. Гасымова Т.М. Структурная характеристика желез и лимфоидных образований глотки человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте: Автореф. дисс... докт. фил. в мед. Баку, 2015, 23 с
3. Гусейнов Б.М. Морфологические особенности желез и лимфоидных структур трахеи и главных бронхов у человека в постнатальном онтогенезе и в эксперименте у крыс при воздействии водных процедур с разным солевым составом: Автореф. Дисс. ... докт. наук в мед. Баку, 2011, 40 с
4. Никитюк Д.Б., Ключкова С.В., Алексеева Н.Т. Структурно-функциональная характеристика и закономерности морфогенеза собственных желез пищевода человека // Морфологические ведомости, 2017, №25(3), с.49-51.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Малые железы пищеварительной и дыхательной систем. М.: Элиста, изд. АПП «Джанграр», 2001, 134с
6. Шадлинский В.Б., Алиева Н.Г. Морфологическая характеристика лимфоидного аппарата пищевода у людей разного возраста. // Sağlamlıq, 2005, №2, s.35-39
7. Шадлинский В.Б., Гусейнов Б.М. Микроанатомия желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе // Морфология, 2010, №4, с.215.
8. Avital S., Zundel N., Szomstein S., Rosental R. Laparoscopic transhital esophagectomy for esophageal cancer // Am J Surg., 2005, v.190, N1, p.69-74.
9. Sharma D., Такиг А., Топпо S., Chandrakar S.K. Lymph node counts in Indians in relation to lymphadenectomy for carcinoma of the oesophagus and stomach // Asian J Surg., 2005, v.28, N2, p.116-120

Xülasə

Müxtəlif yaş qruplarında qida borusunun öz vəzilərinin kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi **Ü.T.Cəfərova**

Tədqiqat işinin məqsədi müxtəlif yaş qruplarında qida borusunun öz vəzilərinin kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Qida borusunun öz vəziləri 10 yenidoğulmuşda, 9 nəfər bəryaşlı uşaqda, 9 yeniyetmədə, 10 nəfər yetkin və 10 nəfər qoca yaşlı şəxsdə tədqiq edilmişdir. Öz vəziləri Sinelnikov metodu ilə makro-mikroskopik metodla tədqiq edilmişdir. Qida borusunun makromikroskopik müayinələrinin müxtəlif yaş qruplarına aid olan şəxslərdə aparılması qida borunun yaş və regionar xarakteristikasını aşkar etməyə və qiymətləndirməyə imkan verir. Qida borusunun öz divarlarında vəzilərin ümumi sayı və sıxlığı yenidoğulmuşluq dövründən yetkin yaşa qədər artır, qocalıq yaşına doğru bu göstəricilər azalmağa başlayır. Yaşdan asılı olmayaraq bu vəzilər bir qədər proksimal-distal nəhiyədə artır. İlk şöbələrin müxtəlif həddə faiz göstəricisi ontogenezdə orta riyazi göstəricilərin yaşla bağlı dinamikasına uyğun olaraq dəyişir.

Summary

Comparative assessment of the quantitative indicators of the human oesophageal proper glands in people of different ages **U.T.Jafarova**

The study is aimed to determine the morphological characteristics of the glands, quantitative indicators of the proper glands of the esophagus in people of different ages. The esophageal glands were studied in 10 newborns, 9- children belong to the 1st childhood period, 9 teenagers, 10 people belong to the 1st adulthood period, and 10- old age. The proper glands were examined on total preparations by the macro-microscopic method according to Sinelnikov. Macromicroscopic studies of the glandular apparatus of the esophagus in people of different ages made it possible to describe its topographic and anatomical features, identify and quantify its age and regional characteristics. The total number and density of the location of the proper glands in the walls of the esophagus increase, starting from the neonatal period to the first period of adulthood, then these indicators decrease by old age. These indices of proper glands, regardless of age, a



slight increase in the proximal-distal direction. The percentage of glands with a different number of initial divisions in ontogenesis changes according to the age dynamics of the arithmetic mean indicators.

Daxil olub: 23.08.2021

Destruktiv xolesistitli pasiyentlərin qan nümunələrində interleykin fraksiyalarının miqdarlarına “İmmunofan” preparatının təsiri

R.B.Abbasəliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: destruktiv xolesistit, immunofan, qan, interleykin, zülal

Ключевые слова: деструктивный холецистит, иммунофан, кровь, интерлейкин, белок

Key words: destructive cholecystitis, immunophan, blood, interleukin, protein

Müxtəlif cərrahi əməliyyatlar icra edildikdən sonra orqanizmdə baş verən biokimyəvi dəyişikliklər əhəmiyyət kəsb edir. Bu baxımdan sitokinlər və digər mediatorların xolesistitlər və onların cərrahi yolla aradan qaldırılmasının effektivliyində öyrənilməsi aktual mövzunu əhatə edir və bu istiqamətdə bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır [1]. Bundan başqa, cərrahi pasiyentlərdə sağalma prosesinin dinamikasının qiymətləndirilməsində sitokin fraksiyalarının öyrənilməsi gələcəkdə proses barəsində verilənlər bazasının təşkil edilməsi və süni intellektdən istifadə edən diaqnostik vasitələr üçün praktiki əhəmiyyətli ola bilər [2].

Sitokinlər hüceyrələr arasında özünü mediator kimi aparan anticisim olmayan zülallardan ibarət qrupu təşkil edir. Onlar əvvəllər immun sistemi heyrələrinin özünü mediator kimi aparan və immuniteti tənzim edən məhsulları hesab edilərsə də, sonradan onların immun sistemindən kənar olan hüceyrələr tərəfindən sintez edildiyi və immun sistemdən kənar hüceyrələrə də təsir imkanlarına malik olduqları aşkar edilmişdir [1]. Son dövrlərdə klinikada müxtəlif patologiyaların müalicəsi məqsədilə bioloji reaktivasiyaların modifikasiya olunması məqsədilə sitokinlərdən istifadə metodları da inkişaf etdirilməkdədir. Sitokin geniş zülal qrupunu ifadə etmək üçün istifadə edilən termindir. Buna baxmayaraq, müəyyən növ sitokinləri ifadə etmək üçün geniş istifadə edilən digər terminlər də mövcuddur ki, bunlara aşağıdakılar adı edilə bilər [2]:

1. Monokinlər- təknüvəli faqositlər tərəfindən hazırlanan sitokinlər,
2. Limfokinlər-aktiv limfositlərdən, xüsusilə də Th hüceyrələr tərəfindən hazırlanan sitokinlər,
3. İnterleykinlər-leykositlər arasında mediator kimi hərəkət edən sitokinlər,
4. Xemokinlər-leykositlərin miqrasiyasına cavabdeh olan sitokinlər.

Sitokinlər adətən səlf proteinlər kimi toplanmır, onların sintezi gen transkripsiyası yolu ilə başlayır və onların m-RNT-ləri çox qısa ömürlü olur. Sitokinlər funksiyalarına və mənbələrinə görə müxtəlif kateqoriyalar şəklində təsnif edilə bilər. Buna baxmayaraq, sitokinlərin fərqli hüceyrələr tərəfindən sintez edilmələri və çoxsaylı hüceyrələrə təsir göstərmə funksiyasına malik olduqları üçün onların təsnifatlarında bir sıra məhdudiyyətlərin olması anlaşılandır. TNF- α , IL-1, IL-10, IL-12, I tip interferonlar (IFN- α və IFN- β), IFN- γ və xemokinlər əsasən təbii immunitet sistemində mühüm rola malikdir. IL-2, IL-4, IL-5, TGF- β , IL-10 və IFN- γ kimi sitokinlər isə əsasən qazanılmış immunitet sistemində mühüm rola malikdir [2].

Tədqiqatın məqsədi. Əməliyyatdan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 və TNF α interleykin fraksiyalarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin müqayisəli şəkildə qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Xolesistektomiyadan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 və TNF α kimi interleykin fraksiyalarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi məqsədilə tədqiqatda iştirak etməyə könüllü olaraq razılıq vermiş illər ərzində 14 nəfər sağlam və 86 nəfər destruktiv xolesistit diaqnozu qoyduğumuz pasiyentlər tədqiqata cəlb edilmişdir. Xolesistitli pasiyentlərdə göstərişə uyğun olaraq, sonradan xolesistektomiya əməliyyatı icra edilmişdir. Daha sonra sağlam pasiyentlərdə və xolesistitli pasiyentlərdə müvafiq əməliyyat həyata keçirilməmişdən əvvəl, əməliyyat icra edildikdən 1 gün, 5 gün və 10 gün sonra olmaqla qan nümunələrində albumin və kreatinin kimi zülal mübadiləsi parametrləri, xolesterin kimi lipid mübadiləsi məhsulu, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi öd metabolizmi məhsullarının



miqdar göstəriciləri tərəfimizdən öyrənilmişdir. Qeyd edək ki, destruktiv xolesistitli pasiyentlərdə cərrahi əməliyyat icra edildikdən sonra “İmmunofan” adlı immunomodulyator da ümumi müalicənin daxilində tətbiq edilmişdir. Tədqiqat zamanı xolesistektomiya edəcəyimiz pasiyentlərdə əməliyyat günü də daxil olmaqla 10 gün ərzində müvafiq preparat inyeksiya ediləcəkdir. Paiyentlərdən qan nümunələri saidin içəri səthindən venadan əldə edilmişdir və xüsusi steril qablaşmalarda laboratoriyaya göndərilmişdir. Əldə edilmiş nəticələr 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 həyata keçirilmişdir [4].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Əməliyyatdan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 və TNF α kimi interleykin fraksiyalarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi məqsədilə həyata keçirdiyimiz tədqiqat zamanı xolesistektomiya edəcəyimiz pasiyentlər qrupunda (n=86) əməliyyatdan qabaq əldə etdiyimiz qan nümunələrində interleykin-1-in ortalama səviyyə göstəricisi pg/mL müəyyən edilmişdir. Buna baxmayaraq, nəzarət qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində (n=14) ortalama IL-1 səviyyəsi göstəricisi 2,5 dəfə az, 3,35 pg/ml aşkar edilmişdir. Tədqiqatın müvafiq dövründə pasiyentlərin qan nümunələri arasında minimal IL-1 səviyyəsinə malik olanda onun miqdarı 11,6 pg/mL aşkar edilmişdir. Bu zaman tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində maksimal IL-1 səviyyəsi destruktiv xolesistitli pasiyentlərin anoloji göstəricisindən 2 dəfə aşağı, 5,8 pg/mL qeydə alınmışdır. Tədqiqatın müvafiq dövründə xolesistitli pasiyentlərin qan nümunələrində müşahidə edilən minimal IL-1 səviyyəsi 2,8 pg/mL olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində minimal IL-1 miqdarı halı 1,1 pg/mL olmuşdur ki, bu da pasiyentlər qrupunun anoloji göstəricisindən 2,7 dəfə azdır. Tədqiqatın bu mərhələsində sağlam pasiyentlərdən əldə etdiyimiz IL-1 göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi $\pm m=0,4$ hesablanmışdır. Hesablama nəticəsində destruktiv xolesistitli pasiyentlər qrupunda pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində standart deviasiya göstəricisi $\pm m=0,2$ müəyyən edilmişdir. Bu zaman destruktiv xolesistitli pasiyentlərdən və sağlam şəxslərdən ibarət tədqiqat qrupları arasındakı statistik münasibət göstəriciləri $t=12,1$ və $p<0,001$ olmuşdur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, normada periferik qanda IL-1-in səviyyəsi 0,0-5,0 pg/ml intervalında tərəddüd etməlidir [5].

Cədvəl 1

Destruktiv xolesistit zamanı qan nümunələrində müxtəlif sitokinlərin səviyyə göstəriciləri

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=14)	Destruktiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)	t	P
IL-1 (pg/mL ilə)				
Vmax	5,8	11,6		
Vmin	1,1	2,8		
M	3,35	8,2		
$\pm m$	0,4	0,2	12,1	<0,001
IL-4 (pg/mL ilə)				
Vmax	6,4	9,7		
Vmin	1,4	3,8		
M	3,8	5,95		
$\pm m$	0,4	0,1	5,4	<0,001
IL-6 (pg/mL ilə)				
Vmax	5,4	21,6		
Vmin	1,2	2,5		
M	3,27	12,53		
$\pm m$	0,3	0,4	18,5	<0,001
IL-10 (pg/mL ilə)				
Vmax	15,7	22,3		
Vmin	2,8	8,6		
M	13,2	17,0		
$\pm m$	1,0	0,3	5,7	<0,001
TNF- α (pg/mL ilə)				
Vmax	5,7	23,8		
Vmin	1,2	3,6		
M	4,2	11,7		
$\pm m$	0,3	0,4	15,0	<0,001



Tədqiqat zamanı nəzarət qrupundakı sağlam şəxslərin (n=14) qan nümunələrində IL-4 sitokininin ortalama miqdar göstəricisi 3,8 pg/mL olmasına baxmayaraq, xolesistektomiyaya göstərişi olan destruktiv xolesistitli pasiyentlər qrupundan (n=86) əldə etdiyimiz uyğun bioloji materiallarda adı çəkilən sitokin fraksiyasının ortalama səviyyə göstəricisi 2 dəfəyə qədər yüksək 5,95 pg/mL hesablanmışdır.

Tədqiqatın müvafiq dövründə maksimal IL-6 göstəricilərinin müqayisəsi zamanı sağlam tədqiqat obyektlərindən götürdüyümüz qan nümunələrində onun maksimal səviyyəsi 5,4 pg/mL qeydə alındığı halda, xolesistitli pasiyentlər qrupunda müvafiq göstərici dəfələrlə yüksək, 21,6 pg/mL aşkar olunmuşdur. Tədqiqat zamanı nəzarət qrupu üzrə əldə etdiyimiz bioloji materiallarda qeydə alınmış IL-6 miqdar göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi $\pm m=0,3$, xolesistitli pasiyentlər qrupunda isə $\pm m=0,4$ hesablanmışdır. Bu dövrdə müvafiq sitokin göstəriciləri üzrə qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri $t=18,5$ və $p<0,001$ olmuşdur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, normada qanda IL-6 sitokininin səviyyəsi 0,0-9,5 pg/mL intervalında tərəddüd etməlidir.

Tədqiqatın sağlam şəxslərdən ibarət nəzarət qrupunda (n=14) və xolesistektomiya əməliyyatı təyin etdiyimiz pasiyentlər qrupunda (n=86) IL-10 sitokininin səviyyə göstəricilərini müqayisəli təhlil etdiyimiz mərhələsi zamanı nəzarət qrupu üzrə əldə etdiyimiz qan nümunələrində müvafiq sitokininin ortalama səviyyə göstəricisi 13,2 pg/mL təşkil etsə də, xolesistitli pasiyentlər qrupunda uyğun göstərici nəzərəcarpacaq dərəcədə yuxarı, 17 pg/mL qeydə alınmışdır. Sağlam şəxslərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində ən aşağı IL-10 səviyyəsinə malik olan nümunədə onun miqdarı 2,8 pg/mL qeydə alınsa da, xolesistitli pasiyentlərdən götürdüyümüz anoloji bioloji materiallarda adı çəkilən sitokin fraksiyasının minimal səviyyə göstəricisi dəfələrlə yüksək, 8,6 pg/mL müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 2

“İmmunofan” preparatı ilə kombinə edilməsinin əməliyyatdan əvvəl və 1 gün sonra pasiyentlərin qanında sitokinlərin səviyyəsi

Göstəricilər	Nəzarət qrup (n=14)	Destruktiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)					
		Xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl			Xolesistektomiya əməliyyatından 1 gün sonra		
İL-1		pg/mL ilə		t	P	pg/mL ilə	t P
Vmax	5,8	11,6				20,6	
Vmin	1,1	2,8				5,9	
M	3,35	8,2				9,5	
$\pm m$	0,4	0,2		12,1	<0,001	0,3	12,3 <0,001
İL-4		pg/mL ilə				pg/mL ilə	
Vmax	6,4	9,7				12,8	
Vmin	1,4	3,8				3,9	
M	3,8	5,95				7,6	
$\pm m$	0,4	0,1		5,4	<0,001	0,2	9,5 <0,001
İL-6		pg/mL ilə				pg/mL ilə	
Vmax	5,4	21,6				42,7	
Vmin	1,2	2,5				5,6	
M	3,27	12,53				19,85	
$\pm m$	0,3	0,4		2,6	<0,01	0,8	20,7 <0,001
İL-10		pg/mL ilə				pg/mL ilə	
Vmax	15,7	22,3				29,5	
Vmin	2,8	8,6				11,7	
M	13,2	17,0				23,2	
$\pm m$	1,0	0,3		3,5	<0,001	0,4	8,6 <0,001
TNF- α		pg/mL ilə				pg/mL ilə	
Vmax	5,7	23,8				29,6	
Vmin	1,2	3,6				7,5	
M	4,2	11,7				15,8	
$\pm m$	0,4	0,4		12,5	<0,001	0,5	19,3 <0,001

Tədqiqat zamanı destruktiv xolesistitli pasiyentlərdə xolesistektomiya əməliyyatı icra edildikdən sonrakı 10-cu gündə əldə etdiyimiz qan nümunələrində (n=86) IL-6 sitokininin ortalama səviyyə göstəricisi 5,8 pg/mL müəyyən edilmişdir. Bu göstərici xolesistektomiya əməliyyatından əvvəlki (12,53 pg/mL) və müvafiq əməliyyatdan 1 gün sonrakı (19,85 pg/mL) qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama IL-6 səviyyəsi



göstəricilərindən dəfələrlə, əməliyyatdan 5 gün sonrakı anoloji göstəricidən (8,49 pg/mL) isə bir qədər aşağı olmaqla yanaşı, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin (n=14) qan nümunələrində qeydə alınan ortalama IL-6 səviyyəsindən (3,27 pg/mL) cüzi yuxarıdır. Müvafiq qan materiallarında aşkar edilən maksimal IL-6 səviyyəsi 10,9 pg/mL qeydə alınmışdır və bu göstərici tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam obyektlərin qanında qeydə alınan maksimal IL-6 səviyyəsindən (5,4 pg/mL) 2 dəfə yuxarı olsa da, həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (21,6 pg/mL), həm müvafiq əməliyyatdan 1 gün (42,7 pg/mL), həm də 5 gün sonra (23,8 pg/mL) pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal IL-6 səviyyəsi göstəricilərindən dəfələrlə aşağı olmuşdur. Tədqiqatın müvafiq dövrü üzrə əldə etdiyimiz minimal IL-6 səviyyəsi 2,4 pg/mL təşkil etmişdir ki, bu da həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (2,5 pg/mL), həm əməliyyatdan 1 gün (5,6 pg/mL), həm də 5 gün sonra (5,7 pg/mL) pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində qeydə alınmış minimal IL-6 göstəricilərindən aşağı olsa da, ortalama və maksimal IL-6 göstəricilərində olduğu kimi tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qanında qeydə alınmış minimal IL-6 səviyyəsi göstəricidən (1,2 pg/mL) yüksək olmuşdur. Tədqiqat zamanı pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilmiş IL-6 səviyyələri üzrə standart deviasiya $\pm m=0,2$ təşkil etmişdir, qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri $t=6,3$ və $p<0,001$ müəyyənəndirilmişdir.

Cədvəl 2

“İmmunofan” preparatı ilə kombinə edilməsinin əməliyyatdan 5 və 10 gün sonra pasiyentlərin qanında sitokinlərin səviyyəsi

Göstəricilər	Destruktiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)					
	Xoelsistektomiya əməliyyatından 5 gün sonra			Xolesistektomiya əməliyyatından 10 gün sonra		
İL-1	pg/mL ilə	t	P	pg/mL ilə	t	P
Vmax	12,7			9,4		
Vmin	2,9			2,4		
M	6,2			5,4		
$\pm m$	0,2	7,1	<0,001	0,1	5,1	<0,001
İL-4	pg/mL ilə			pg/mL ilə		
Vmax	9,5			7,9		
Vmin	2,9			1,8		
M	6,3			4,7		
$\pm m$	0,1	6,25	<0,001	0,1	2,25	<0,05
İL-6	pg/mL ilə			pg/mL ilə		
Vmax	23,8			10,9		
Vmin	5,7			2,4		
M	8,49			5,8		
$\pm m$	0,4	10,4	<0,001	0,2	6,3	<0,001
İL-10	pg/mL ilə			pg/mL ilə		
Vmax	20,6			18,5		
Vmin	6,3			3,1		
M	16,4			14,6		
$\pm m$	0,3	2,9	<0,01	0,3	1,3	>0,05
TNF- α	pg/mL ilə			pg/mL ilə		
Vmax	15,3			11,9		
Vmin	4,0			2,4		
M	8,4			5,3		
$\pm m$	0,3	8,4	<0,001	0,2	2,7	<0,01

Xolesistektomiyadan və postoperativ profilaktika-müalicə tədbirləri ilə birlikdə “immunofan” preparatından da istifadə etməyə başladıqdan sonrakı 5-ci gündə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində IL-10 sitokininin ortalama miqdar göstəricisi 16,4 pg/mL müəyyən edilmişdir. Bu ortalama göstərici həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (17,0 pg/mL), həm də xoelsistektomiya əməliyyatından 1 gün sonra pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan ortalama IL-10 göstəricisindən (23,2 pg/mL) aşağı olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərinin qanında müşahidə etdiyimiz ortalama IL-10 göstəricisindən (13,2 pg/mL) yüksək olmuşdur. Tədqiqatın bu mərhələsində pasiyentlərin qan nümunələrində müşahidə edilən minimal IL-10 göstəricisi 6,3 pg/mL aşkar edilməklə, xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (8,6 pg/mL) və müvafiq cərrahi əməliyyatından 1 gün sonra pasiyentlərdən götürdüyümüz qan nümunələrində qeydə alınmış minimal IL-10 göstəricilərindən (11,7 pg/mL) aşağı olsa da, sağlam şəxslərin anoloji göstəricisindən (2,8 pg/mL) nəzərəcarpacaq şəkildə yüksək olmuşdur. Tədqiqatın uyğun mərhələsi üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz maksimal IL-10 səviyyəsi göstəricisi 20,6 pg/mL təşkil etmişdir ki, bu da



ortalama və minimal IL-10 səviyyəsi göstəricilərinin müqayisəsi zamanı olduğu kimi həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (22,3 pg/mL), həm də xolesistektomiya əməliyyatından 1 gün sonra pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan maksimal IL-10 göstəricisindən (29,5 pg/mL) aşağı olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərinin qanında müşahidə etdiyimiz maksimal IL-10 göstəricisindən (15,7 pg/mL) yuxarı olmuşdur. Tədqiqatın bu dövründə pasiyentlərin bioloji materiallarında qeydə aldığımız IL-10 göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi $\pm m=0,5$ hesablanmışdır. Bu zaman qruplararası statistik münasibət göstəriciləri $t=2,9$ və $p<0,01$ olmuşdur.

Tədqiqat nəticəsində xolesistektomiya əməliyyatından sonrakı 5-ci gündə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində TNF- α -nın maksimal göstəricisi 15,3 pg/mL qeydə alınmışdır. Bu göstərici həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl, həm də əməliyyatdan 1 gün sonra pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində qeydə alınan TNF- α -nın maksimal səviyyə göstəricilərindən aşağı olsa da, sağlam şəxslərin qanında qeydə alınan maksimal TNF- α göstəricisindən dəfələrlə yüksəkdir. Tədqiqatın müvafiq dövründə qan nümunələrində qeydə alınmış minimal TNF- α göstəricisi 4,0 pg/mL olmuşdur ki, bu da maksimal TNF- α göstəricisindən fərqli olaraq, xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl pasiyentlərdən əldə etdiyimiz minimal göstəricidən bir qədər yuxarı, müvafiq cərrahi əməliyyatdan 1 gün sonra əldə edilmiş qan nümunələrində qeydə alınan minimal TNF- α göstəricisindən isə əhəmiyyətli dərəcədə az, sağlam tədqiqat obyektlərinin anoloji göstəricisindən isə nəzərəcarpacaq dərəcə yüksəkdir. Tədqiqatın uyğun dövründə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə aldığımız ortalama TNF- α göstəricisi 8,4 pg/mL hesablanmışdır və bu göstərici maksimal TNF- α göstəricisinin təhlili zamanı olduğu kimi həm xolesistektomiya əməliyyatından qabaq, həm də əməliyyatdan 1 gün sonra pasiyentlərdən götürdüyümüz bioloji materiallarda qeydə alınan TNF- α -nın ortalama səviyyə göstəricilərindən az olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərinin qanında qeydə alınan maksimal TNF- α göstəricisindən yuxarıdır. Pasiyentlərdən xolesistektomiya əməliyyatından sonrakı 5-ci gündə əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar etdiyimiz TNF- α göstəricilərindən istifadə edərək standart deviasiya göstəricisi hesablanmışdır; $\pm m=0,3$, qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri isə $t=8,4$ və $p<0,001$ olmuşdur.

Xolesistektomiyadan və postoperativ profilaktika-müalicə tədbirləri ilə birlikdə “immunofan” preparatından da istifadə etməyə başladıqdan sonrakı 10-cu gündə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində ortalama TNF- α göstəricisi 5,3 pg/mL olmuşdur və bu göstərici həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl, həm xolesistektomiya əməliyyatından 1 gün sonra, həm də 5 gün sonra əldə edilmiş bioloji materiallarda qeydə alınmış ortalama TNF- α göstəricilərindən az olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərinin ($n=14$) qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama IL-10 göstəricisindən bir qədər yüksəkdir. Tədqiqatın bu dövründə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan maksimal TNF- α göstəricisi 11,9 pg/mL müəyyən edilmişdir ki, bu da ortalama TNF- α göstəricisində olduğu kimi xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl (23,8 pg/mL), müvafiq əməliyyatdan 1 gün (29,5 pg/mL) və 5 gün sonra (15,3 pg/mL) pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal TNF- α göstəricilərindən aşağı, sağlam şəxslərin anoloji göstəricisindən (5,7 pg/mL) isə 2 dəfədən çox yüksək olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1. Shirazi R., Palsdottir V., Collander J. et al. Glucagon-like peptide 1 receptor induced suppression of food intake, and body weight is mediated by central IL-1 and IL-6 // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2013, v.110 (40), p.16199-204.
2. Ellingsgaard H., Hauselmann I., Schuler B. et al. (October 2011). "Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells // Nature Medicine., 2011, v.17 (11), p.1481-9. doi: 10.1038/nm.2513
3. von Loeffelholz C., Lieske S., Neuschäfer-Rube F. et al. The human longevity gene homolog INDY and interleukin-6 interact in hepatic lipid metabolism // Hepatology, 2017, v.66 (2), p.616-630.
4. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медикобиологической информации: (краткий обзор в двух частях): учебное пособие для студентов и аспирантов медицинских вузов / Е.М. Гареев; ГОУ ВПО БГМУ. Уфа: БГМУ, 2009, 346 с.
5. Richard J.E., Farkas I., Anesten F. et al. GLP-1 receptor stimulation of the lateral parabrachial nucleus reduces food intake: neuroanatomical, electrophysiological, and behavioral evidence // Endocrinology, 2014, v.155(11), p.4356-67
6. Mishra D., Richard J.E., Maric I. et al. Parabrachial Interleukin-10 Reduces Body Weight and Food Intake and Increases Thermogenesis to Regulate Energy Metabolism // Cell Reports., 2019, v.26, p.3011-3026
7. Jonsdottir I.H., Schjerling P., Ostrowski K. et al. Muscle contractions induce interleukin-4 mRNA production in rat skeletal muscles // The Journal of Physiology, 2000, v.528 Pt 1, p.157–63
8. Chowdhury S., Schulz L., Palmisano B. et al. Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts // The Journal of Clinical Investigation, 2020, v.130(6), p.2888–2902



9. Bruunsgaard H., Galbo H., Halkjaer-Kristensen J. et al. Exercise-induced increase in serum TNF in humans is related to muscle damage // The Journal of Physiology, 1997, v.499, p.833-41

Резюме

Влияние «Иммунофана» на количество интерлейкинов в образцах крови больных с деструктивным холециститом Р.Б.Аббасалиев

Целью исследования было сравнить влияние иммунофана на количество фракций интерлейкина ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и TNF α в образцах крови пациентов с диагнозом деструктивный холецистит до и после операции. Для сравнения влияния препарата «иммунофан» на количество фракций интерлейкина у пациентов с диагнозом деструктивный холецистит до и после холецистэктомии в исследовании приняли участие 86 пациентов с деструктивным холециститом. Хотя средний уровень ИЛ-6 был ниже минимальных значений ИЛ-6, зарегистрированных в образцах крови пациентов до и после холецистэктомии, он был выше, чем минимальные уровни ИЛ-6 в крови здоровых людей. В среднем TNF- α составлял 5,3 пг / мл в образцах крови пациентов на 10-й день после холецистэктомии и послеоперационной профилактики, и был немного выше, чем показатели ИЛ-10.

Summary

Effect of "Immunophane" on the quantities of interlace factions in blood samples of patients with destructive cholecystitis R.B.Abbasaliyev

The purpose of the study was to compare the effect of immunofan on the number of interleukin fractions IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 and TNF α in the blood samples of patients with a diagnosis of destructive cholecystitis before and after surgery. To compare the effects of the drug "immunofan" on the number of interleukin fractions in patients with a diagnosis of destructive cholecystitis before and after cholecystectomy in the study included the participation of 86 patients with destructive cholecystitis. Although the average level of IL-6 was below the minimum values of IL-6, registered in the blood samples of patients before and after cholecystectomy, it was higher than the minimum level of IL-6 in the blood of healthy people. The mean TNF- α was 5.3 pg / ml in the blood samples of patients at 10 days after cholecystectomy and postoperative prophylaxis, and was slightly higher than the IL-10 indicators.

Daxil olub: 03.08.2021

Влияние гиалуроновой кислоты на состояние иммунитета и антиоксидантную активность полости рта

Л.А. Алиева, Ш.Р. Юсубова, Ф.Ю.Мамедов

Азербайджанский медицинский университет, кафедры хирургии полости рта и челюстно-лицевой области и терапевтической стоматологии

Açar sözlər: hipoterioz, tüpürcək, immunitet, antioksidant sistem, hialuron turşusu

Ключевые слова: гипотиреоз, слюна, иммунитет, антиоксидантная система, гиалуроновая кислота

Key words: hypothyroidism, saliva, immunity, antioxidant system, hyaluronic acid

Одной из проблем современной стоматологии является рост уровня распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний, протекающих на фоне функциональных нарушений в щитовидной железе. Действие эндогенных и экзогенных факторов вовлекает в биологическую реакцию воспаления механизмы, которые запускаются на фоне определенных взаимоотношений между иммунной и нервной системами. При этом негативная перестройка функции железы направлена на адаптацию всего организма к возникновению и течению патологического процесса, где важная роль отводится и этиопатогенезу возникновения стоматологических заболеваний. Гормоны щитовидной железы обладают иммунокорректирующими свойствами и при их



недостаточности, например при гипотиреозе, отмечается ряд системных иммунных нарушений [7,8,10]. Ряд исследований свидетельствуют о том, что среди заболеваний эндокринной системы одним из самых часто встречающихся является гипотиреоз, на фоне которого фиксируется высокая распространенность воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта и кариеса зубов [3,4,12]. При дисфункции щитовидной железы снижается устойчивость органов и тканей полости рта, что приводит к ухудшению экологической ситуации полости рта, повышению интенсивности налета и наслаиванию в этой области бактериальной колонизации, что создает определенные предпосылки для формирования и дальнейшего развития очага хронической инфекции, в частности пародонтальной патологии. Несмотря на проведение противовоспалительной и антимикробной терапии и подавление в определенной степени патогенной и условно-патогенной микрофлоры, это не является гарантией полной коррекции патологии и прекращения воспалительного и деструктивного процесса, что можно объяснить частым выраженным нарушением окислительно-восстановительных реакций, повышением в слюне кислородосодержащих свободных радикалов и вялым течением метаболических реакций, что в плане кислородно-энергетического обеспечения тканей и на фоне исследуемой эндокринной патологии играет определенную роль в тканевой деструкции и разрушении костной ткани в зубочелюстной системе [1,14]. В последние годы меры по повышению эффективности лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта ассоциированных с общесоматическими заболеваниями, и для нормального функционирования мягких и твердых околозубных тканей направлены в основном на поиск и внедрение оптимальных средств для защиты тканей полости рта, и пародонта в частности, от патогенных воздействий патогенной микрофлоры и разрушительных действий свободных радикалов и восстанавливающие. [2,5,6]. В воспалительных заболеваниях пародонта ведущую роль играет зубной налет, как основной по причине понижения водородного показателя pH нарушитель кислотно-щелочного равновесия в ротовой жидкости постоянно содержит большое количество патогенных бактерий, значительно снижающих защитные свойства органов и тканей полости рта. К этой группе отнесены *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus intermedius* и др. [9,11,13]. Нередко местная терапия у исследуемой категории больных оказывается малоэффективной, что, с одной стороны, связано с наличием тяжелой патологии щитовидной железы, а с другой, выбором лекарственных препаратов без учета особенностей микрофлоры полости рта и чувствительности к применяемым препаратам микроорганизмов. Таким образом, при выборе тактики рациональных подходов и разработке алгоритма комплексного лечения при различных формах пародонтопатий, развивающихся на фоне гипофункции щитовидной железы, необходимо учитывать характер и особенности патоморфологических изменений в пародонте, механизм и степень влияния на патогенетические звенья гингивита и пародонтита препаратов антиоксидантного и антимикробного действия.

Цель исследования обосновать использование гиалуроновой кислоты в лечении пародонтита у больных с гипотиреозом на основании клинико-лабораторной характеристики изменений в полости рта.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное пародонтологическое обследование и анкетирование 150 человек, страдающих нарушениями функции щитовидной железы и с хроническим генерализованным пародонтитом (средний возраст пациентов составил $31,6 \pm 0,46$ лет.) и 150 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола. Обследование пациентов проводилось на базе кафедры хирургии полости рта и челюстно-лицевой области, Эндокринологического центра и частной стоматологической клиники, г.Баку. Для обследования и оценки состояния тканей пародонта при осмотре пациентов отмечали наличие кровоточивости, зубных отложений, патологических пародонтальных карманов, подвижность зубов.

В зависимости от метода комплексного лечения пациенты были разделены на 3 группы. В местное лечение в контрольной группе – 12, входило удаление зубных отложений, закрытый кюретаж в составе индивидуальной гигиены полости рта. Во второй группе, группе сравнения – 11, применялся традиционный антисептик, всем пациентам проводилось снятие зубного камня скелером и орошение десен 0,05% раствором хлоргексидина, а в третьей основной группе – 13. Схема поддерживающей терапии в основной группе осуществлялась следующим образом: всем пациентам в течение 14 дней в пародонтальные карманы вводили ватные турунды, пропитанные гиалуроновой кислотой. Обработываемые области изолировали от слюны ватными валиками. Время экспозиции с лекарственным средством составляло 5-10 минут. Всем пациентам проводились: обучение гигиене полости рта, профессиональная гигиена, полная санация. При наличии средней степени пародонтита дополнительно выполнялся открытый кюретаж и при тяжелой – хирургическое вмешательство. В качестве объекта для биохимических исследований и изучения количественных и качественных показателей системы антиоксидантной защиты, перекисного окисления липидов и местного иммунитета ротовой полости использовали смешанную слюну, который отражает интенсивность воспалительного процесса в околозубных тканях и собирается натошак. Забор и исследование смешанной слюны осуществляли до и



после завершения лечебно-профилактических мероприятий. О состоянии про- и противовоспалительных факторов судили по уровню накопления малонового диальдегида (МДА) - по количеству накопившихся и реагирующих с тиобарбитуровой кислотой промежуточных продуктов. Конкретно о системе антиоксидантной защиты на фоне изучения активности гиалуроновой кислоты в мембранах судили по активности СОД и каталазы. Количественное определение иммуноглобулинов А (IgA) и G (IgG) и секреторного иммуноглобулина А в слюне проводили методом радиальной иммунодиффузии - G. Mancini, A.O. Carbonaro (1965), концентрацию выражали в мг/л.

Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m)-для признаков, имеющих непрерывное распределение и частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Р - статистическое значение различия относительно до лечения определялись по парному тесту Уилкоксона и U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Статистическое различие между группами считалось достоверным при значении $p < 0,05$. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 7.0).

Результаты исследований и их обсуждение. По результатам анкетирования 68,7% опрошенных больных с эндокринной патологией отмечали, что обращаются к врачу-стоматологу за помощью и консультацией два раза в год. В два меньшем числе случаев респонденты посещали стоматолога один раз в год или даже реже - 31,3% и 36,7%, соответственно в основной и в контрольной группе. Была оценена эффективность действия гиалуроновой кислоты на коррекцию некоторых нарушений, выявленных состоянии местного иммунитета и в системе антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов в смешанной слюне больных гипотиреозом и катаральным гингивитом, и пародонтитом легкой степени тяжести. В полости рта при развитии воспалительного процесса в тканях пародонта и на фоне соматической патологии происходит накопление МДА при резком снижении количественных показателей активности ферментов антиоксидантной защиты, то есть уменьшения в слюне количества СОД и каталазы. Применение гиалуроновой кислоты приводит к достоверному снижению перекисного окисления липидов и повышению антиоксидантной активности смешанной слюны. Уже сразу после лечения у пациентов с гипотиреозом отмечалось повышение активности факторов антиоксидантной защиты, что и отражено в нижеследующей таблице, в которой приводятся среднестатистические цифровые показатели, зафиксированные в ходе всего курса лечебно-профилактических мероприятий. Самая благоприятная ситуация отмечается у пациентов с катаральным гингивитом и пародонтитом легкой степени в основной группе, степень уровня перекисного окисления был наименьшим в сравнении с группой контроля и сравнения. Концентрация МДА после завершения курса базовой терапии была равна $0,71 \pm 0,03$ нмоль/мл, соответственно в основной группе. До начала лечения отмечался высокий уровень концентрации продуктов окисления липидов и немного сниженный уровень ферментов антиоксидантной защиты органов и тканей полости рта, в показателях которых во всех группах после терапии наблюдался незначительный рост. Подобная ситуация наблюдалась у пациентов всех трех групп, но, при этом, динамика выявленных по некоторым важным факторам показателей носила выраженный противовоспалительный характер.

Результаты лечения пародонтита в ближайшие сроки свидетельствовали о различиях в полученных данных до и после терапевтических мероприятий, и о значительном повышении уровня каталазы в ротовой жидкости на фоне применения традиционной терапии. Можно констатировать факт влияния гиалуроновой кислоты на фоне нормализации баланса между прооксидантной и антиоксидантной системами на процесс повышения устойчивости тканей пародонта в условиях развития воспалительно-деструктивного процесса. Увеличение интенсивности воспалительных реакций в пародонте вызывает постепенное и прогрессирующее нарастание концентрации ферментов антиоксидантной защиты и активности каталазы, что сопровождается выраженным и значимым снижением интенсивности перекисного окисления липидов и уменьшением в ротовой жидкости на этом фоне его продуктов. Наша комплексная терапия позволяет вносить некоторые коррективы в течение процесса свободнорадикального окисления и в определенной степени снижать его интенсивность, что, в свою очередь, может привести к повышению активности метаболических и репаративных процессов в поврежденных тканях и органах полости рта. Позитивное воздействие гиалуроновой кислоты на оксидативный стресс сопровождалось значительным улучшением клинической картины при комплексном лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта на фоне гипотиреоза.

При этом, можно заключить, что выявлена определенная патогенетическая обоснованность в вопросе внедрения препарата в комплексное лечение воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта на фоне гипотиреоза с позиции исследований биохимических процессов в полости рта до и после лечебных мер, что делает дальнейшее изучение проблемы с уточнением противовоспалительной и иммуномодулирующей эффективности гиалуроновой кислоты в более отдаленные сроки наблюдения очень важным, как с научной, так и с практической точек зрения. Так



меняется число и соотношение содержания различных иммуноглобулинов в смешанной слюне да и в ротовой полости в целом и повышение количественных показателей иммуноглобулина G является свидетельством повышения интенсивности воспалительного процесса в тканях пародонта. У больных всех трех групп больных выявили достоверное снижение количества sIgA и умеренное повышение в аналогичной среде IgG (таб. 1), что указывало на ослабление местного гуморального иммунитета у больных с пародонтитом и катаральным гингивитом.

Таблица 1
Содержание иммуноглобулинов в слюне до и после лечения (I группа, n=13)

Сроки	Показатели уровня иммуноглобулинов		
	IgA	S-IgA	IgG
до лечения	0,39±0,021	0,36±0,027	0,67±0,031
после лечения	0,31±0,015	0,51±0,019	0,56±0,027
P	0,0037	0,0001	0,0073

Примечание: P - статистическое значение различия относительно до лечения (по парному тесту Уилкоксона)

Выявленный дисбаланс в составе слюны вышеуказанных иммуноглобулинов и снижение иммунологической реактивности свидетельствует о наличии такого фактора риска для возникновения воспалительного процесса в пародонтальных тканях, как развитие иммунопатологических реакций в полости рта больных эндокринной патологией.

Применение гиалуроновой кислоты, как средства в качестве противовоспалительной и поддерживающей терапии, способствовало резкому повышению продукции sIgA в слюне и восстановлению, таким образом, в некоторой степени, барьерной функции органов и тканей полости рта. До начала лечения также было выявлено патологические изменения и снижение количества sIgA, что являлось, по нашему мнению, неблагоприятным прогностическим признаком в деле ухудшения стоматологического здоровья пациентов с гипотиреозом на фоне нарушения регуляции общего иммунного ответа, связанное с наличием дисфункции щитовидной железы (табл.2). Уровень SIgA после профессиональной гигиены полости рта и традиционного антисептического средства повысился. О коррекции воспалительного процесса после проведенной терапии свидетельствовало снижение в ротовой жидкости содержание иммуноглобулина класса G до 0,54±0,021 мг/л.

Таблица 2
Количество иммуноглобулинов в слюне до и после лечения (II группа, n=11)

Сроки	Показатели уровня иммуноглобулина		
	IgA	S-IgA	IgG
до лечения	0,23±0,016	0,34±0,019	0,68±0,030
после лечения	0,18±0,012	0,42±0,022	0,54±0,021
P	0,0228	0,0092	0,0016

Примечание: P - статистическое значение различия относительно до лечения (по парному тесту Уилкоксона)

Таблица 3
Состояние местного иммунитета у пациентов контрольной группы (n=12)

Сроки	Показатели уровня иммуноглобулина		
	IgA	S-IgA	IgG
до лечения	0,41±0,023	0,32±0,016	0,68±0,021
после лечения	0,34±0,017	0,46±0,023	0,43±0,018
P	0,0265	0,0001	0,0001

Примечание: P - статистическое значение различия относительно до лечения (по парному тесту Уилкоксона)

Низкие количественные показатели sIgA и резкое повышение в ротовой жидкости уровня иммуноглобулинов класса IgA и IgG можно отнести к факторам риска возникновения и дальнейшего развития воспалительных заболеваний пародонта у обследуемых больных и в контрольной группе (табл.3). Своевременное и тщательное выполнение санационных мер с удалением зубных отложений, пломбированием кариозных полостей, удалением корней разрушенных зубов и назначением эффективных гигиенических средств в ходе комплексного лечения гингивита и пародонтита легкой



степени обеспечивает относительную нормализацию локального иммунитета и регрессию клинических симптомов этих стоматологических заболеваний. Результаты биохимических исследований показали менее выраженную по сравнению с другими группами пациентов тенденцию в нормализации содержания иммуноглобулинов S-IgA - $0,46 \pm 0,023$ мг/л.

Выводы. Факт более выраженного увеличения в слюне количества sIg после применения гиалуроновой кислоты связан, по нашему мнению значительной активизацией иммунологических процессов в полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сатыго Е.А., Шевченко Л.М., Васильева Н.В., Рахматуллин Р.Р. Оценка эффективности применения в стоматологии бальзама ополаскивателя на основе гиалуроновой кислоты у курящих пациентов // Пародонтология, 2016, Т. 21, № 4, с.40-43
2. Casale M., Moffa A., Vella P. et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review // International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 2016, v.29(4), p.572-582.
3. Bevilacqua L., Eriani J., Serroni I. et al. (2012) Effectiveness of adjunctive subgingival administration of amino acids and sodium hyaluronate gel on clinical and immunological parameters in the treatment of chronic periodontitis // Annali di Stomatologia, 2012, v.3, p.75-81.
4. Gontiya G., Galgali S.R. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study // Journal of Indian Society of Periodontology, 2012, v.16, p.184-192.
5. Kumar R, Srinivas M, Pai J, et al. Efficacy of hyaluronic acid (hyaluronan) in root coverage procedures as an adjunct to coronally advanced flap in Millers Class I recession: A clinical study // Journal of Indian Society of Periodontology, 2014, v.18, p.746-750.
6. Leroy R., Eaton K.A., Savage A. Methodological issues epidemiological studies of periodontitis – how can it be improved? // BMC oral. Health, 2010, № 10, p. 8.
7. Patil B.S., Patil S., Gururaj T.R. Probable autoimmune causal relationship between periodontitis and Hashimotos thyroiditis: a systemic review // Niger J Clin Pract., 2011, v.14, № 3, p.253-261.
8. Pippi R. Post-surgical clinical monitoring of soft tissue wound healing in periodontal and implant surgery // Int J Med Sci. 2017, v. 14, p.721-728
9. Polepalle T., Srinivas M., Swamy N. et al. Local delivery of hyaluronan 0.8% as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and microbiological study // Journal of Indian Society of Periodontology, 2015, v.19, p.37-42
10. Romeo U., Libotte F., Palaia G. et al. Oral soft tissue wound healing after laser surgery with or without a pool of amino acids and sodium hyaluronate: A randomized clinical study // Photomedicine and Laser Surgery, 2014, v.32, p.10-16.
11. Saimir H., Robo I. The Side Effects of the Most Commonly Used Group of Antibiotics in Periodontal Treatments // Med Sci (Basel), 2018, v.6(1), p.6-11.
12. Schöttker B., Jorde R., Peasey A. et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States // BMJ, 2014 v.348, p.3656
13. Siru R., Alfonso H., Chubb S. et al. Subclinical thyroid dysfunction and thyroid hormones are not associated with bone turnover markers or incident hip fracture in older men // Clin Endocrinol., 2018, v. 89, p.93-99.
14. Jayaram P., Chatterjee A., Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review // J Indian SocPeriodontol., 2016, v.20(5), p.488-495.

Хүласə

Hialuron turşusunun ağız boşluğunun immuniteti vəziyyətinə və antioksidant aktivliyinə təsiri

L.A.Əliyeva, Ş.R.Yusubova, F.Y.Məmmədov

Parodont və çənə sümüklərində destruktiv proseslərin qarşısının alınmasında vaxtında və effektiv müalicənin böyük rolu vardır. Bununla da bu kontingentdən olan xəstələrin həyat keyfiyyəti yaxşılaşır və endokron patologiyaların müalicəsi mümkün olur. Tədqiqatın məqsədi ağız boşluğunun klinik-laborator xarakteristikası əsasında hipoterioz olan xəstələrdə parodontitin müalicəsində hialuron turşusunun istifadə edilməsini əsaslandırmaqdan ibarətdir. Kompleks müalicə metodundan asılı olaraq xəstələr 3 qrupa ayrılmışlar. Nəzarət qrupunda yerli müalicə (12 xəstə) diş ərpinin təmizlənməsi, ağız boşluğu fərdi gigiyenası tərkibində küretajın bağlanmasıdan ibarət olmuşdur. İkinci qrupda - müayisə qrupunda (11 xəstə) ənənəvi olaraq 0,05%-li xlorheksidin antiseptiki, üçüncü - əsas qrupda (13 xəstə) hialuron turşusu istifadə edilmişdir. Biokimyəvi müayinələrin nəticələrinə əsasən əsas qrupda digər qruplarla müqayisədə S-IgA immunqlobulinlərinin tərkibinin normallaşması tendensiyası müəyyən edilmişdir. Həmçinin aşkar edilmişdir ki, hialuron turşusu istifadə



edildikdə müalicənin uzaq və yaxın effektləri lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin azalması hesabına özünü göstərir.

Summary

The effect of hyaluronic acid on the state of immunity and antioxidant activity of the oral cavity

L.A.Aliyeva, Sh.R. Yusubova, F.Y.Mamedov

Timely and effective treatment, especially in the early stages, prevents the development of a destructive process in the periodontium and jaw bone and thereby significantly improves the quality of life of this contingent of patients and the results of treatment of endocrine pathology itself. The aim of the study was to substantiate the use of hyaluronic acid in the treatment of periodontitis in patients with hypothyroidism based on the clinical and laboratory characteristics of changes in the oral cavity. Depending on the method of complex treatment, the patients were divided into 3 groups. The local treatment in the control group - 12, included the removal of dental plaque, closed curettage as part of individual oral hygiene. In the second group, the comparison group - 11, a traditional antiseptic, 0.05% chlorhexidine solution was used, and in the third main group - 13, the use of hyaluronic acid. The results of biochemical studies showed a less pronounced trend in the normalization of the S-IgA - immunoglobulin content compared to other groups of patients. 0.46 ± 0.023 mg / l. It was also found that the therapeutic effect in the near and long term of the use of hyaluronic acid is manifested by reducing the processes of lipid peroxidation. The fact of a more pronounced increase in the amount of sIg in saliva after the use of hyaluronic acid is associated, in our opinion, with a significant activation of immunological processes in the oral cavity.

Daxil olub: 10.08.2021

Mədənin boylama rezeksiyası əməliyyatlarından sonra həyat keyfiyyət indeksinin göstəricilərinin müqayisəli təhlili

T.İ.Ömərov

*Azərbaycan Tibb Universiteti, I cərrahi xəstəliklər kafedrası;
Modern hospital, Bariatrik-metabolik cərrahi bölüm, Bakı*

Açar sözlər: mədənin boylama rezeksiyası, aşırı piylənmə, GIQLI score

Ключевые слова: продольная резекция желудка, патологическое ожирение, шкала GIQLI

Key words: longitudinal resection of the stomach, obesity, GIQLI score

Müasir dünyada çox sürətlə aratan patologiyalaradan biridə Aşırı Piylənmədir (AP). Tədqiqatçılar bunun əsas səbəbi az hərəkətililik yüksək kalorili qida məhsullarının qəbulu, hormonal dəyişikliklər və digər amillərlə əlaqələndirilir. Bu da artıq çəkiddən ($BCİ > 25$) aşırı piylənməyə ($BCİ > 40$) qədər gətirib çıxara bilər. Bu problem bir çox xəstəliklər, o cümlədən ürəyin isemik xəstəliyi, 2-ci tip şəkərli diabet, dislipidemiya, hipertenziya, öd daşı xəstəliyi və osteoartrit riskini, nəticədə isə ölüm riskini artırır. Piylənmə bəzi mədə-bağırsaq xəstəlikləri, məsələn gastro-ezofageal reflüks xəstəliyi (GERX), qeyri-alkoqol mənşəli steatohepatit və öd daşı xəstəliyi üçün mühüm risk faktorudur [1,2].

Xəstəliyin müalicəsinin ilkin mərhələlərində pəhriz, konservativ korreksiya üsulları kimi qeyri-cərrahi metdolar təyin edilir. Lakin təcrübə göstərir ki, AP inkişaf etdikcə bunu korreksiya üsulları müalicəsi bir o qədər də qənaətbəxş olmayıb, kifayət qədər maddi sərfiyyət və davamlı müşahidənin aparılmasını təmin edir. Belə bir durumda xəstəliyin cərrahi müalicəsinə uyğun göstərişlər artır. Hazırda isə AP-nin müalicə səmərəliliyinin artırılması məqsədi ilə müxtəlif növ bariatrik əməliyyatlar tətbiq edilməkdədir. Ölkəmizdə AP-nin cərrahi müalicəsi nisbətən yeni başlandıqından və bu tarix son 10 ili əhatə etdiyindən, müalicə nəticələrinin müxtəlif aspektlərdə öyrənilməsi maraq yaratmışdır [3,4].

Məlumdur ki, AP olan xəstələrin müalicə nəticələrinin öyrənilməsi əksər hallarda bədən çəki indeksinin ($BCİ$) dinamikada azalması, eləcə də qeyd edilən xəstəlik ilə əlaqəsi olan yanaşı xəstələrin gedişinə əsasən aparılır. Aparılan sosial araşdırmalarda piylənməli xəstələrdə cəmiyyətin kök xəstələrə pis münasibət



göstərəcəyi təşvişi, depresiya, əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsinə səbəb olması məlum olmuşdur. Aşırı piylənməli xəstələrdə mədə-bağırsaq şikayətlərinə tez-tez rast gəlinərsə də, bu xəstələrdə mədə-bağırsaq funksiyasının pozulmasını və ya mümkün etiologiyaları qiymətləndirən məlumatlar məhduddur. Bütün bunları nəzərə alaraq aşırı piylənməli xəstələrdə bariatrik əməliyyatdan əvvəl və sonra həyat keyfiyyətini təyin etmək üçün sorğu aparmağı qərara aldığımız üçün qastrointestinal həyat keyfiyyəti indeksi (GIQLI) sorğusundan və xəstənin demoqrafik göstəricilərindən (BÇİ, yaş, cins, ailə vəziyyəti, təhsili) istifadə etdik. Bununla yanaşı olaraq, göstərilən xəstəliyin cərrahi müalicə nəticələrinin qiymətləndirilməsi üçün xəstələrin həyat keyfiyyətinin dinamika da öyrənilməsi vacib məqamdır [5].

Əksər hallarda cərrahi müalicəyə məruz qalan xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi üçün müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Bu məqsədlə gastroenteroloji xəstəliklərin müalicə nəticələrinin öyrənilməsində tətbiq edilən GIQLI (Gastrointestinal Quality Of Life İndeks) şkalası daha çox diqqəti cəlb edir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən demək olar ki, GIQLI anketi sadə və informativdir. Düşünürük, bu şkalanın köməyi ilə tətbiq etdiyimiz xəstələrin müalicə dinamikasında həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi, eləcə də AP ilə əlaqədar digər antropometrik göstəricilərlə korrelyativ əlaqənin qiymətləndirilməsi müasir təbabətin cavablarına uyğundur [6].

Beləliklə, hazırda AP ilə olan xəstələrin cərrahi müalicə nəticələrinin öyrənilməsi üçün digər müayinə üsulları ilə yanaşı, xəstələrin həyat keyfiyyətinin daha səmərəli şəkildə qiymətləndirilməsi də çox aktual bir məsələdir. Ağır piylənməli xəstələrdə GIQLI sorğusu ilə əldə olunan məlumatlar çox azdır. Bu məlumatlar ağır piylənməli xəstələrdə mədə-bağırsaq xəstəliyinin etiologiyasının və terapevtik təsirin araşdırılması üçün çox əhəmiyyətlidir. Araşdırmamızda piylənməyə görə bariatrik əməliyyat keçirmiş ağır piylənməli xəstələrin bariatrik əməliyyatdan qabaq və sonrakı GIQLI göstəriciləri arasındakı fərqlər müqayisə edilmişdir [7].

Tədqiqatın məqsədi bariatrik əməliyyata məruz qalan aşırı piylənməli olan xəstələrin müalicə mərhələlərində həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi MODERN HOSPİTAL KLİNİKASINDA AP ilə əlaqədar əməliyyat olunmuş 133 xəstənin müalicə nəticələrinin öyrənilməsinə əsaslanmışdır. Xəstələr arasında qadınlar 29 (21,8%), kişilər 104 (78,2%) nəfər təşkil etmişdir. Xəstələrin yaşı 15-60 arasında olub, orta yaş həddi $40,2 \pm 4,8$ yaş təşkil etmişdir.

Tədqiq edilən bütün xəstələrin hamısı təyin edilən göstərişlə bariatrik əməliyyata məruz qalmışdır. Əməliyyatın aparılmasına göstəriş aşağıda göstərilən kriterilər hesab edilmişdir:

-15-60 yaş arası olan kişi və qadınlar

- $BÇİ \geq 35 \text{ kq/m}^2$;

Xəstələrin hamısı əməliyyatdan öncə imzalanmış qaydada əməliyyata və aparılacaq müayinələrə razılıq bildirmişdir. Tədqiq edilən xəstələrə bariatrik əməliyyatlar laparoskopik üsulla icra edilmişdir. Müşahidə etdiyimiz xəstələrdə aşırı piylənmə (AP) dərəcəsinin öyrənilməsi üçün 2 əsas göstəricidən istifadə edilmişdir: artıq çəkisi (ABÇ) və bədən çəki indeksi (BKİ)

ABÇ Brok düsturu ilə ölçülmüşdür. Qeyd edilən düsturla ideal bədən çəkisi 100% hesab edilir.

ABÇ isə aşağıda göstərilən düsturla hesablanmışdır.

$ABÇ(\%) = Bədən \text{ çəkisi } (\%) - 100$

$BÇİ = bədən \text{ çəkisi } (kq) / boy(m)^2$

Tədqiq edilən xəstələrdə (133 nəfərə) həyat keyfiyyəti əməliyyatdan əvvəl və sonra öyrənilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, biz müalicə mərhələlərində Bədən Çəki İndeksi (BÇİ) ilə xəstələrin həyat keyfiyyəti arasında korrelyativ əlaqəni də öyrənmişdir. Müqayisə aparmaq üçün 54 könüllü olan sağlam şəxslər də tədqiqata cəlb edilmişdir ki, bunlarda xroniki xəstəlik anamnezi, eləcə də AP müəyyən edilməmişdir.

Xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi üçün biz tədqiq edilən xəstələrin müalicə mərhələlərində GIQLI anketi əsasında sorğu ilə qiymətləndirilmişdir. Göstərilən anket universal və spesifik hissələrdən ibarətdir. Bu sorğu dörd hissədən ibarət 36 maddəni əhatə edir. Üç hissə ümumi həyat keyfiyyətilə bağlıdır: fiziki funksiya (7 sual), emosional funksiya (5 sual) və sosial funksiya (5 sual). Bir hissə isə xüsusi olaraq mədə-bağırsaq simptomları ilə bağlıdır (19 sual). Hər sual 0-dan 4-ə qədər rəqəmlərlə cavablandırılır (0 ən pis, 4 ən yaxşı olmaqla).

Universal hissəyə aid edilən suallar “funksional fəallıq” xarakterizə edir. Bunlar xəstənin fiziki fəallığını gündəlik fəaliyyətini, sosial və ekonomik vəziyyəti əsasında qiymətləndirilir (sıra nömrəsi ilə 1-24-cü suallar). Bundan başqa həmin hissənin köməyi ilə xəstənin özünün sağlamlıq vəziyyəti, aparılan müalicənin səmərəliliyi və onun həyat statusunun necə qiymətləndirilməsi (25-29-cu suallar) öyrənilir. Anketin spesifik hissəsi isə (30-38-ci suallar) xəstəliyə aid olan sualları əhatə edir. Hər bir sual 0-4 arası balla qiymətləndirilir.

Statistik təhlil. Bütün statistik təhlillərdə Windows üçün SPSS version 12.01 (SPSS Inc, Çikaqo, IL, ABŞ) programından istifadə edilmişdir. Bütün maddələr üzrə nəticələr müvafiq olaraq orta və ya median göstəricidən $orta \pm SD$ (standart yayınma) kimi ifadə edilmişdir. Araşdırma və nəzarət qrupları arasında hər maddəni müqayisə etmək üçün t-student meyarından istifadə edilmişdir. İkitərəfli meyar iki qrup arasında cəmi nəticələrin və hər maddə alt-grupunda nəticələrin müqayisəsi üçün tətbiq edilmişdir ($P < 0,05$). göstəriciləri statistik baxımdan



əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Ağır piylənməli xəstələrin GIQLI göstəriciləri 95% əminlik intervalında əhəmiyyətlilik üzrə Pirson korrelyasiya əmsalını ölçməklə mümkün korrelyasiya üzrə qiymətləndirilmişdir. Bütün məlumatlar məlumatların toplanması üçün standartlaşdırılmış formalarda qeyd alınmış və fərdi kompüterlər üçün ödənişli elektron məlumat bazası sisteminə ötürülməklə təhlil edilmişdir.

Nəticələr və müzakirəsi: Müşahidə etdiyimiz AP-si olan xəstələrin əməliyyatönu dövrədəki müayinə nəticələri cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1
Xəstələrin və normal nəzarət qruplarının demografiyası - n (%)

Demografiya	Ağır piylənmə (n=133)	Normal nəzarət (n=54)	P dəyəri
Yaş (orta±SD)	30,5±7,8	31,6±8,6	NS
Cins nisbəti (Q/K)	104:29	42:12	NS
BÇİ (kq/m ²)	40,2±4,8	23,1±3,8	<0,001
Ailə vəziyyəti (E/S)	72:61	24:18	NS
Təhsili	133	54	NS
Bədən çəkisi(kq)	115,7±19,6	62,7±9,6	NS

BÇİ: Bədən çəkisi indeksi; MD: mühüm deyil; Q: qadın; K: kişi; E: evli; S: subay

Alınmış nəticələr göstərilmişdir ki, bütün tədqiq edilən göstəricilərdə əməliyyatdan sonrakı dövrdə müqayisəli müsbət dinamika qeyd edilir. Öksər hallarda (133xəstə AP-li xəstələrin BÇİ 35kq/m yuxarı olmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə bu göstərici yenidən tədqiq edilmişdir.

Əməliyyatdan əvvəlki dövrdə tədqiq edilən bütün göstəricilər əməliyyatdan sonrakı ilə müqayisədə bütün hallarda yüksək olmuşdur, lakin bu BÇİ göstərici istisna olmaqla bütün göstəricilərdə fərq statistik düstür olmamışdır. Alınmış nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2
Əməliyyatdan əvvəl və 1 il ərzində müşahidə dövrü - n (%)

Müşahidə dövrü	Bədən çəkisi(kq)	BKİ, kq/m ²	ABC, %	ABC azalması, %
Əməliyyatdan il əvvəl	151,42±7,4	40,2±4,8	41,3±34,4	35,2±27,9
Əməliyyatdan 1 il sonra	68,3±31,5	24,2±8,1	47,8±24,3	52,3±18,7

Cədvəl 3
Total gastrointestinal həyat keyfiyyəti indeksi və hissə göstəriciləri n (%) GIQLI: Gastrointestinal həyat keyfiyyəti indeksi

GIQLI	Aşırı piylənmə	Normal nəzarət	Fərq	P dəyəri
Ümumi	108,5± 17,1	123,2± 14,8	14,7(11,9)	< 0,01
Simptomlar	63,9± 6,7	66,3±7,2	2,4(3,6)	< 0,05
Fiziki	17,3±6,0	22,4±3,1	5,1(22,8)	< 0,01
Emosional	12,6±4,3	16,6±3,1	4,0(24,1)	< 0,01
Sosial	14,7± 3,9	17,9± 2,5	5,2(29,0)	< 0,01

Ağır piylənməli xəstələrin GIQLI göstəriciləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə çox zəifdir (108.5±17.1 və 123.2±14.8, P<0.01). Aşağı göstəricilər Cədvəl 3-də göstərilirdi kimi, bütün 4 hissədə müşahidə olunur. Ağır piylənməli xəstələr ümumi sağlamlıq, o cümlədən fiziki (17.3±6.0 və 22.4±3.1, P<0.01), emosional (12.6±4.3 və 16.6±3.1, P<0.01) və sosial funksiya (14.7±3.9 və 17.9±2.5, P<0.01) hissələrində, eləcə də mədə-bağırsaq simptomları (63.9±6.7 və 66.3±7.2, P<0.05) hissəsində aşağı göstərici nümayiş etdirmişlər. Ağır piylənməli xəstələrdə ən yüksək çatışmazlıq sosial hissədə, daha sonra isə emosional və fiziki hissələrdə qeyd alınmışdır. Bu xəstələr ümumi sağlamlığın 17 maddəsindən 14-də, o cümlədən sosial funksiya hissəsinin bütün 5 maddəsində, emosional funksiyanın 5 maddəsinin 4-də, fiziki funksiyanın 7 maddəsinin 5-də aşağı göstərici nümayiş etdirmişlər (Cədvəl 3). Korrelyasiya təhlillərinə əsasən, ağır piylənməli xəstələrdə, total GIQLI göstəricisi ilə yaşın artması, qadın cinsi və BÇİ arasında korelyasiyanın olması aşkara çıxmışdır.

Cədvəl 4 və 5-də isə tədqiq edilən xəstələrin müalicə dinamikasında xəstələrin həyat keyfiyyəti öyrənilmişdir. Alınmış nəticələr göstərilmişdir ki, həyat keyfiyyəti indeksi AP-li xəstələrdə kontrol qrupa aid olan şəxslərdən fərqli olmuşdur



Əməliyyatdan sonra isə alınmış nəticələr kontrol qrupa tam olaraq müvafiq olmasa da, normal rəqəmlərə yaxınlaşmışdılar(göstəricilər arasında fərq statistik dürrüst olmamışdır.

Cədvəl 4
Xəstələrin müalicə dinamikasında həyat keyfiyyəti

Göstəricilər	Funksional fəallıq	Mənimləmə	Xəstəliyə aid olan spesifik suallar	Balların cəmi
Sağlam insanlar	69,2±8,3	13,4±2,3	31,2±3,6	113,8±9,8
Əməliyyatdan dövrə AP olan xəstələr	56,9±9,4	8,4±2,7	19,8±4,6	85,1±18,5
Əməliyyatdan 2 il sonra	65,8±14,6	12,7±2,9	23,6±5,7	102,1±21,8
Əməliyyatdan 1 il sonra	64,3±10,8	12,9±3,1	24,2±5,9	101,4±19,3

Cədvəl 5
Xəstələrin müalicə dinamikasında həyat keyfiyyəti n (%)

Göstəricilər	Funksional fəallıq		Mənimləmə		Xəstəliyə aid olan spesifik suallar	
	BCİ		ABC		ABC azalması, %	
	1 il sonra	2 il sonra	1 il sonra	2 il sonra	1 il sonra	2 il sonra
Funksional fəallıq	-0,05	-0,42	-0,09	-0,46	-0,02	0,46
Mənimləmə	-0,03	-0,39	-0,04	-0,33	-0,06	0,27
Xəstəlik-spesifik suallar	-0,18	-0,43	-0,43	-0,29	-0,14	0,06
Balların cəmi	-0,07	-0,49	-0,49	-0,42	-0,004	0,34

Əməliyyatdan və əməliyyatdan sonrakı dövrdə AP olan xəstələrin həyat keyfiyyəti, bədən çəkisinin azalması arasında korrelyativ əlaqə aşkar edilmişdir. Korreksiyanın dürrüslüyü $p < 0,05$ bərabər olmuşdur. Bu qeyd edilən parametrlərin xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi üçün əhəmiyyətli olmasını sübut edir.

Müzakirə. Hazırkı araşdırmanın əsas məqsədi ağır piylənməli xəstələrdə mədə-bağırsaq ilə bağlı xüsusi həyat keyfiyyətinin pisləşməsinə yoxlamaqdır. Bu araşdırmanın nəticələrinə əsasən, ağır piylənməli xəstələrdə ümumi həyat keyfiyyəti, o cümlədən sosial, emosional və fiziki funksiyalar pozulur. Bu nəticə ümumi həyat keyfiyyəti sorğusu vasitəsilə aparılan əvvəlki araşdırmalara uyğundur və bu qrup xəstələrin müalicəsində bariatrik cərrahiyyənin rolunu dəstəkləyir. Hazırkı araşdırma xüsusi GIQLI sorğusu vasitəsilə ağır piylənməli xəstələr qrupunda mədə-bağırsaq simptomlarının mühüm pisləşməsinə aşkar etmişdir. Mədə-bağırsaq ilə bağlı xüsusi həyat keyfiyyətinin pozulmasının ümumi həyat keyfiyyəti qədər yüksək olmamasına baxmayaraq, bu araşdırma 19 xüsusi mədə-bağırsaq simptomundan 9-nun (47%) mühüm pozulmasını aşkar etmişdir. Bu məlumatlar pozulmanın başa düşülməsində və klinik təcrübədə bu simptomların aradan qaldırılmasında həkimlər üçün mühüm əhəmiyyətə malikdir. Həmin narahatlıq gətirən mədə-bağırsaq simptomlarının yaranması maraqlı doğurur və növbəti araşdırmanın aparılmasına təkan verir.

Hazırkı araşdırmada qastro-ezofageal refluyks xəstəliyi (GERD) ilə bağlı iki simptom (requrqitasiya, ürək qıçırması) ağır piylənməli xəstələrdə daha kəskin müşahidə edilmişdir. Bu simptomlar obstruktiv yuxu apnoyesi ilə birlikdə qeyd olunan xəstələrdə yuxusuzluqla nəticələnə bilər. Fiziki funksiya hissəsində “gecələr oyanma” maddəsinin göstəricisi normal nəzarət qrupları ilə müqayisədə ağır piylənməli xəstələrdə çox aşağı olmuşdur. Piylənmə GERD-ə təkan verən əsas faktordur. Ağır piylənməli xəstələrdə GERD-in yaranmasına səbəb olan bir sıra mümkün patofizioloji mexanizmlər mövcuddur. Bu mexanizmlərə ezofageal sfinkterin aşağı təzyiqi, ezofageal motor pozulmaları və qarındaxili təzyiqə paralel olaraq qida borusu dəliyinin yırtığı daxildir. Çəkinin azalmasına paralel olaraq tibbi müalicə kök xəstələrdə GERD-i yüngülləşdirməyə kömək edir. Laparoskopik Nissen fundoplikasiyası GERD üçün təhlükəsiz və effektiv müalicə üsulu olsa da, araşdırmalar piylənmənin anti-refluyks əməliyyatının uzunmüddətli uğuruna mənfi təsir etdiyini aşkar etmişdir. Əvvəlki araşdırmalar bariatrik cərrahi əməliyyat nəticəsində mühüm çəki itkisindən sonra ağır piylənməli xəstələrdə GERD-lə bağlı simptomların yaxşılaşmasını nümayiş etdirmişdir və bu üsul GERD-dən əziyyət çəkən ağır piylənməli xəstələr üçün əsas prosedur kimi tövsiyə edilə bilər.

Aparılan bariatrik əməliyyatdan sonra 1 il tədqiq edilən bütün AP-li xəstələrdə həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması müəyyən edilir. Analoji müsbət dinamik əməliyyatdan 2 il sonra da davam etmişdir. Nəticələr göstərmişdir ki, tədqiqatın hər iki dövründə xəstələrin həyat keyfiyyəti göstəriciləri arasında dürrüst fərqli aşkarlanmışdır. AP olan xəstələrdə bariatrik əməliyyatlardan sonra xəstələrin dinamikada bədən çəkisinin, eləcə



də BKİ göstəricisinin azalması ilə yanaşı həyat keyfiyyəti də tədqiq edilməlidir. Aldığımız nəticələr göstərmişdirki, sonuncunun qiymətləndirilməsində vacib göstəricidir.

Aldığımız nəticələr göstərmişdirki, həyat keyfiyyəti AP xəstələrdə əməliyyatdan əvvəlki dövrdə (85,1) sağlam insanlarla(113,4) müqayisədə 14,96% aşağı olmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə tədqiq etdiyimiz xəstələrdə mədə kiçiltmə və ya mədəşuntlayıcı əməliyyatlardan sonra həyat keyfiyyəti yaxşılaşmışdır. Müşahidənin bu dövründə həyat keyfiyyəti göstəriciləri tam da normallaşmasa da kontrol rəqəmlərə yaxınlaşmışdır. Qeyd etmək lazımdırki, həyat keyfiyyəti indeksi bariatrik əməliyyatlara məruz qalan bütün xəstələrdə (mədə kiçiltmə və qastroşuntlama) əməliyyat növündən asılı olmayaraq fərqlənməmişdir.

Tədqiq edilən xəstələrdə həyat keyfiyyəti ilə bədən çəkisinin azalması dinamikasının arasında olan korrelyativ əlaqənin öyrənilməsinin nəticələri bunun daha çox mədə kiçiltmə əməliyyatdan sonra baş verməsi müəyyən edilir.

BÇİ-nin azalması xəstələrin həyat keyfiyyətinin bir o qədər də yaxşılaşdırılması ilə səciyyələndirilir. Artıq bədən kütlə indeksinin azalması ilə xəstələrin həyat keyfiyyəti ilə digər yanaşı xəstəliklər arasında olan korrelyativ əlaqələrin xüsusiyyətlərin öyrənilməsi də məqsədəuyğundur. Bu istiqamətə tədqiqatlarımız davam etdirilir

ƏDƏBİYYAT

1. Obeid T., Krishnan A., Abdalla G., et al GERD Is Associated with Higher Long-Term Reoperation Rates After Bariatric Surgery // J.Gastrointest. Surg. 2016, 20(1), p.119-24
2. Eypasch E., Troidl H., Wood-Dauphinee S. Quality of life and gastroeintestinal surgery a clinic metric approach developing an instrument for its measurement // Theor Surg. Surg., 1990, v.5, p.3-10
3. Obeid N., Deese-Laurent S., Schwack B. et al Location and number of sutures placed for hiatal hernia repaor during laparoscopic adjustable gastric banding:does it matter? // Surg Endosc., 2014, v.28, p.58-64
4. Ulas Biter L., Michiel M.A., van Buuren G. et al. Vijgen1 Quality of Life 1 Year After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial Focusing on Gastroesophageal Reflux Disease // Obes surg., 2017, v.27
5. Obeid A., Long J., Kakade M. et al. Laparoscopic Raoux-en-Y gastric bypass: long term clinical outcomes // J. Surg Endosc., 2012, v.26(12), p.3515-20
6. Nickel F., Schmidt L., Bruckner T. et al. Gastrointestinal Quality of Life Improves Significantly After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass-a Prospective Cross-Sectional Study Within a 2-Year Follow-up // Obes Surg., 2017, v.27(5), p.1292-1297
7. Yi-Chih Lee, Phui-Ly Liew, Wei-Jei Lee et al. Gastrointestinal quality of life following bariatric surgery in Asian patients // Hepatogastroenterology, 2013, v.60(124) p.759-61.

Резюме

Сравнительный анализ показателей индекса качества жизни после продольной резекции желудка Т.И.Омаров

Целью исследования явилось изучение качества жизни пациентов с ожирением, перенесших бариатрическую операцию во время лечения. В основу исследования положены результаты лечения 133 пациентов (женщин 29 (21,8%), мужчин 104 (78,2%)), перенесших операцию по поводу ОП в клинике Modern Hospital. Для изучения степени ожирения (AP) у наблюдаемых нами пациентов использовались два основных показателя: избыточная масса тела и индекс массы тела (ИМТ). Изучено качество жизни обследованных пациентов (133 человека) до и после операции. Следует отметить, что мы также изучали корреляцию между индексом массы тела и качеством жизни пациентов во время лечения. Для сравнения, в исследование были включены 54 здоровых добровольца, не имевших в анамнезе хронических заболеваний, а также АП. Чтобы изучить качество жизни пациентов, мы обследовали пациентов на этапах лечения с помощью анкеты, основанной на вопроснике GIGLI, и каждый вопрос оценивался по шкале от 0 до 4. Во всех статистических анализах использовалась версия SPSS 12.01 для Windows (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс, США). Пара критериев Стьюдента использовалась для сравнения каждого пункта между исследовательской и контрольной группами. Значения GIQLI пациентов с ожирением оценивались на предмет возможной корреляции путем измерения коэффициента корреляции Пирсона в 95% доверительном интервале. Статистически значимым считалось ($p < 0,05$). Результаты показали, что качество жизни пациентов с ОП было на 14,96% ниже в дооперационном периоде (85,1) по



сравнению со здоровыми людьми (113,4). Улучшение качества жизни было обнаружено у всех обследованных пациентов с ОП в течение 1 года после бариатрической операции. Аналогичная положительная динамическая операция продолжилась 2 года спустя. Снижение ИМТ характеризуется значительным улучшением качества жизни пациентов. Полученные результаты позволяют говорить о том, что при снижении индекса массы тела целесообразно изучить особенности корреляции между качеством жизни пациентов и другими заболеваниями.

Summary
Comparative analysis of indicators of quality of life
index after longitudinal resection of the stomach
T.I.Omarov

The aim of research to assess the quality of life of patients with obesity undergoing bariatric surgery during treatment. The study was based on the results of treatment of 133 patients (29 women (21.8%), men 104 (78.2%)) who underwent surgery in connection with AP at the Modern Hospital. Two main indicators were used to study the degree of obesity (AP) in the patients we observed: overweight (AB) and body mass index (BMI). Quality of life in the studied patients (133 people) was studied before and after surgery. It should be noted that we also studied the correlation between body mass index (BMI) and patients' quality of life during treatment. For comparison, 54 healthy volunteers were included in the study, who did not have a history of chronic disease, as well as AP. To study the quality of life of patients, we examined the patients in the treatment stages with a questionnaire based on the GIGLI questionnaire, and each question was rated between 0-4. All statistical analyzes used SPSS version 12.01 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). A pair of Student Criteria was used to compare each item between the research and control groups. The GIQLI values of obese patients were assessed for possible correlation by measuring the Pearson correlation coefficient in the 95% confidence interval ($p < 0.05$) was considered statistically significant. The results showed that the quality of life in AP patients was 14.96% lower in the preoperative period (85.1) compared to healthy people (113.4). Improved quality of life was found in all AP patients studied within 1 year after bariatric surgery. A similar positive dynamic operation continued 2 years later. The reduction in BDI is characterized by a significant improvement in the quality of life of patients. Our results allow us to say that with the decrease in body mass index, it is expedient to study the characteristics of the correlation between the quality of life of patients and other diseases.

Daxil olub: 17.08.2021

**Биохимическая активность микрофлоры кишечника при острых
кишечных инфекциях**

Б.А. Бабаева, А.М. Гасанов, Х.Б. Меджидова, К.Т. Велиева, Г.А. Новрузова
Азербайджанский медицинский университет, кафедра I Детских болезней, г.Баку

Açar sözlər: kəskin bağırsaq infeksiyası, bağırsaq mikroflorası, qısaəncirli yağ turşuları

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, микрофлора кишечника, короткоцепочечные жирные кислоты

Key words: acute intestinal infections, intestinal microflora, short-chain fatty acids

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают второе место по частоте после острых респираторных инфекций. Несмотря на широкую распространенность ОКИ, многие аспекты их патогенеза изучены крайне недостаточно. В частности, лишь единичные исследования посвящены нарушению метаболического состава микробиоценоза кишечника при ОКИ, вызванных условно-патогенной микрофлорой [1].

Микроорганизмы, живущие в пищеварительном тракте, образуют важную “внутреннюю экосистему”, влияющую на бесчисленные аспекты здоровья. Кишечная флора человека представлена огромным разнообразием видов бактерий. В последние годы для оценки структурного и функционального состояния анаэробной микрофлоры используется метод газожидкостной



хроматографии (ГЖХ), позволяющий выявлять метаболиты анаэробов - короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) в биологических средах организма [2,3]. КЖК представляют собой органические кислоты, содержащие 2-6 углеродных атомов. Уксусную кислоту образуют факультативные и облигатные анаэробы, пропионовую продуцируют преимущественно облигатные анаэробы, а изомасляная и изовалериановая кислоты являются специфическими метаболитами облигатных анаэробов [4,5].

Изучить диагностическое значение количественно – качественных изменений показателей короткоцепочечных жирных кислот у детей первого года жизни при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенной микрофлорой.

Под нашим наблюдением находилось 47 ребенка в возрасте до 1 года, больных острыми кишечными инфекциями. Для выяснения этиологии заболевания, всем больным проводилось бактериологическое исследование кала. Идентификация выделенных культур и изучение их свойств производилось по общепринятой методике. Выделение возбудителя при бактериологическом исследовании кала позволило установить этиологию ОКИ, вызванную условно-патогенной микрофлорой: *St.aureus*, *Pr.mirabilis*, *Klebsiella*, *Candida albicans*. Для определения КЖК в кале была применена методика газожидкостной хроматографии.

Контрольную группу составили 30 условно-здоровых детей соответствующего возраста, у которых в анамнезе на протяжении 2-х недель отсутствовал диарейный синдром и температура.

Полученные результаты были подвергнуты обработке с применением непараметрического U-критерия Уилкоксона (Манна-Уитни) и параметрического критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения. В результате проведенных нами исследований было выявлено, что при ОКИ, вызванных условно-патогенной микрофлорой имеет место изменение метаболической активности микрофлоры толстой кишки, характеризующееся различными нарушениями в спектре уксусной, пропионовой, масляной, валериановой кислот и их изомеров.

Оценка концентрации короткоцепочечных жирных кислот при кишечных инфекциях у наблюдаемых нами больных показала снижение уровня, как отдельных короткоцепочечных жирных кислот, так и их суммарного количества. При анализе содержания уксусной кислоты при ОКИ было установлено ее понижение в 2,1 ниже контрольной группы и составило $1,968 \pm 0,071$ мг/мл [0,986-3,253] ($p < 0,001$)

Пропионовая кислота (С3) участвует в регуляции микроциркуляции слизистой оболочки, поддерживая тем самым трофические процессы в колоноцитах, блокирует адгезию патогенов, и, транспортируясь в печень участвует в глюконеогенезе и синтезе биогенных аминов. Проведенные нами исследования показали, что содержание пропионовой кислоты при острых кишечных инфекциях было $0,480 \pm 0,023$ мг/мл [0,257-0,793], что было в 1,9 ниже чем в контрольной группе ($p < 0,001$)

Масляная кислота, как известно, является энергосубстратом для эпителиоцитов толстой кишки, и снижение этого показателя характеризует воспалительные изменения слизистой оболочки при бактериальной этиологии. Кроме функции исходного поставщика энергии и регулятора метаболизма для нормальных колоноцитов, масляная кислота уменьшает активность воспалительных процессов толстого кишечника. Кроме того, масляная кислота контролирует патологический рост колоноцитов, тормозя их репликацию и стимулируя апоптоз. При изучении содержания масляной кислоты было выявлено ее понижение до $0,375 \pm 0,025$ мг/мл [0,072-0,793], что было в 3,9 ниже показателя контрольной группы ($p < 0,001$)

Оценивая содержание валериановой кислоты, было выявлено статистически достоверное снижение относительно контрольной группы в 4,2 раз - $0,028 \pm 0,001$ мг/мл [0,011-0,062] ($p < 0,001$), что свидетельствовало об угнетении основных ее продуцентов и дефиците сбраживаемых субстратов.

С учетом концентрации отдельных кислот, определялась их суммарная концентрация - общий уровень метаболитов. При сравнении с показателями контрольной группы общего уровня метаболитов было установлено, что у больных ОКИ общий уровень метаболитов составил $3,085 \pm 0,094$ мг/мл [1,908-4,634], что было в 2,2 ниже контрольных показателей ($p < 0,001$).

Анаэробный индекс (АИ) - «вклад анаэробной микрофлоры» - отношение суммы КЖК, кроме уксусной, к уровню уксусной кислоты. Значение АИ используется как показатель инфраструктуры микробиоценоза, соотношения анаэробных и факультативно анаэробных (аэробных) популяций, поскольку источниками уксусной кислоты можно считать почти всю индигенную кишечную микрофлору, а более восстановленных метаболитов (все кислоты за исключением уксусной) -



только строгих анаэробов. При анализе анаэробного индекса было выявлено снижение анаэробного индекса до $0,592 \pm 0,031$ мг/мл [$0,307-1,774$], что было в 1,1 ниже чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Наблюдалось недостоверное повышение изоформ КЦЖК, изомасляной и изовалериановой кислот до $0,079 \pm 0,071$ мг/мл [$0,986-3,253$] и $0,155 \pm 0,003$ мг/мл [$0,108-0,22$] соответственно.

Индекс изо-кислот (ИИ) - соотношение суммы изо-масляной, изо- валериановой, и суммы, соответствующих нормальных КЖК (масляная, валериановая), является показателем соотношения протеолитической и сахаролитической активности анаэробной микрофлоры. Для больных были характерны более высокие значения индекса изо-кислот, что свидетельствует о повышении активности УПМ и снижении утилизации изо-кислот в условиях воспалительного процесса в кишечнике. Индекс изо-кислот в острый период кишечных инфекций составил $0,690 \pm 0,044$ мг/мл [$0,301-1,796$], что было в 4,6 выше показателей контрольной группы ($p < 0,001$).

Таким образом, наши исследования биохимической активности микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенной микрофлорой, показали снижение уровня короткоцепочечных жирных кислот и повышение уровня их изоформ, а также индекса изо-кислот, что позволяет использовать эти данные как дополнительный диагностический критерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тлюстангелова Р.К., Долинный С.В., Пшеничная Н.Ю. Роль короткоцепочечных жирных кислот в патогенезе острых кишечных инфекций и постинфекционных синдромов // РМЖ, 2019, v.10, p.31-35.
2. Бельмер С.В., Ардатская М.Д., Акопян А.Н. Короткоцепочечные жирные кислоты в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей: теорет. обоснование и практ. применение. М.: Прима Принт? 2015. 48с.
3. Daniela Parada Venegas, De la Fuente, Marjorie K. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and its Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases // Front Immunol., 2019, v.10, p.277
4. Kasubuchi M., Hasegawa S., Hiramachi T. et al. Dietary gut microbial metabolites, short-chain fatty acids, and host metabolic regulation // Nutrients, 2015, v.7(4), p.2839-2849
5. Kim C.H. Control of lymphocyte functions by gut microbiota-derived short-chain fatty acids // Cellular & Molecular Immunology, 2021, v.18, p.1161-1171

Xülasə

Kəskin bağırsağ infeksiyalar zamanı bağırsağ mikroflorasının biokimyəvi aktivliyi B.A. Babayeva, A.M. Həsənov, H.B. Məcidova, K.T. Vəliyeva, G.Ə.Novruzova

Kəskin bağırsağ infeksiyalar zamanı bağırsağ mikroflorasının biokimyəvi fəaliyyətini öyrənilməsi məqsədi ilə 47 uşaq müayinə olunmuşdur. Qısa zəncirli yağ turşularının ümumi səviyyəsində əhəmiyyətli azalma, habelə izoturşular indeksinin artması ilə izoturşular səviyyəsində artım aşkar edilmişdi. Bu bağırsaqda iltihablı proses şəraitində şərti-patogen mikrofloranın aktivliyinin artdığını və izoturşuların istifadəsinin azaldığını göstərir, bu da adı çəkilən göstəriciləri diaqnostik meyar kimi istifadə etməyə imkan verir.

Summary

Biochemical activity of intestinal microflora in acute intestinal infections B.A. Babayeva, A.M. Hasanov, H.B. Mejidova, K.T. Velieva, G.A.Novruzova

In order to study the biochemical activity of the intestinal microflora in acute intestinal infections, we examined 47 patients with this pathology. A significant decrease the total level of short-chain fatty acids, as well as an increase in the level of isoacids with an increased index of isoacids, was revealed, which indicated an increase in the activity of opportunistic microflora and a decrease in the utilization of isoacids under conditions of an inflammatory process in the intestine, which makes it possible to use these data as a diagnostic criterion.

Daxil olub: 24.08.2021



Влияние тяжелых металлов (Ni Cl₂ и Cd SO₄) на иммунореактивность организма белых крыс при экспериментальном атеросклерозе

*Р.И.Ибрагимов, З.Я.Велиева, Ю.Б.Исмайлов,
Г.Я. Гаджиева, М.Г.Алекперова, Т.А.Салимли
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Açar sözlər: ağır metallar, immunoreaktivlik, ateroskleroz

Ключевые слова: тяжелые металлы, иммунореактивность, атеросклероз

Key words: heavy metals, immunoreactivity, atherosclerosis

В последние десятилетия значительно возросло понимание роли состояния окружающей среды как важнейшего фактора, определяющего качество здоровья населения [1,2,3]. Особенно это касается урбанизированных территорий [1,2,4]. В программе глобального мониторинга и номенклатуры ВОЗ тяжелые металлы отнесены к наиболее опасным загрязнителям окружающей среды [5]. К числу серьезных экологических проблем современного человечества относится и проблема неуклонного роста содержания соединений тяжелых металлов (ТМ) в почве, воде и атмосфере индустриально развитых стран и городов [1,2,6,7,8,3,9]. Накопление ксенобиотиков в окружающей среде проявляется, как правило, в учащении общей заболеваемости населения с развитием различного рода соматической и иммунологической патологии [1,8]. Попадая в организм человека, ионы тяжелых металлов нарушают обменные процессы, работу различных систем организма, в том числе и иммунную систему. С этих позиций особенно актуальным становится поиск неинвазивных методов оценки состояния здоровья населения, позволяющих определять начальные проявления действия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения, и оценивать защитные функции организма в целом [1,3,9,10]. Понятно, что оценка опасности загрязнения окружающей среды, в частности ТМ, должна не только опираться на их общетоксическое действие, но и учитывать вероятность возникновения отдаленных последствий. Такого рода биотестирование может проводиться в модельных экспериментах на биологических объектах. Сведения о физиологических и биохимических ответных реакциях макроорганизма в ответ на действие ТМ противоречивы и недостаточны, чтобы составить четкое представление об общих экологических закономерностях их токсического действия [8,9,10]. В этой связи представляется актуальным проведение комплекса экспериментальных исследований на лабораторных животных по оценке изменений гомеостаза организма на фоне действия ТМ [1,6,7,8,11].

В ликвидации нарушений, обусловленных различными ксенобиотиками [1,2], в том числе и ТМ, могут участвовать не только печень и иммунная система, но и другие органы и системы организма.

Рассматривая атеросклероз с иммунологических позиций установлено, что в преатеросклеротической стадии отмечается усиленная выработка гистамина и серотонина, которые являются медиаторами иммунного воспаления. Согласно аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза, антитела фиксируются на измененных сосудистых структурах, что ведет к образованию аутоиммунных комплексов, инициации и усугублению атеросклеротического процесса [1,4,6,13,14,15,16].

Экспериментальные исследования [4,6,12,17] позволяют предположить, что основой иммунного повреждения сосудов является наличие иммунных комплексов, возникающих вследствие гуморального иммунного ответа на появление различных антигенов как экзогенного так и эндогенного происхождения, активирующих практически все компоненты, участвующие в иммунном повреждении тканей: комплемент, лизоцим, лимфоциты и фагоцитарные клетки.

На модели с экспериментальным атеросклерозом было доказано изменение уровня комплемента животных с колебаниями ЦИК – падение на 4^{ой} неделе опыта, и на 10-11 неделе, когда происходит отложение γ - глобулина на эластических и коллагеновых волокнах с образованием иммунного комплекса [13,16,17].

Один из гуморальных факторов резистентности организма – лизоцим стимулирует комплементарную систему. Лизоцим усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов, оказывает антибактериальное действие, лизирует мукополисахаридные оболочки. Удаление лизоцима из сыворотки крови приводит к резкому снижению комплемента и β -лизуна [3,20].



Вышеизложенное в совокупности определило цель и основные задачи настоящего исследования

В настоящей работе мы ставили **цель** определить влияние хлорида никеля и сульфата кадмия на неспецифические показатели иммунитета – комплемент, лизоцим, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) белых крыс с моделью атеросклероза.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 36 самцах нелинейных белых крыс с массой тела 200-230 г. Все эксперименты проводили согласно рекомендациям, изложенным в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях» (Страсбург 18 марта 1986 г). Животных содержали при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и корму. Животные были распределены на 6 равные экспериментальные группы. В наших опытах модель атеросклероза создавали путем введения атерогенной нагрузки, включающая 25 мг/кг мерказолина, 0,17 мг/кг метилпреднизалона, 15% водный раствор этилового спирта и атерогенную диету в течение 15 дней. Контрольные животные получали эквивалентный объем обычной питьевой воды.

Животные были подразделены на 6 групп: 1-интактные крысы (норма); 2-группа – с моделью атеросклероза, 3-группа – после создания, модели атеросклероза животные получали хлорид никеля в течении 15 дней, 4- группа – после создания, модели атеросклероза животные получали хлорид никеля в течении 30 дней, 5-группа – после создания, модели атеросклероза животные получали сульфат кадмия, в течении 15 дней, 6 группа – после создания, модели атеросклероза животные получали сульфата кадмия в течение месяца. Доза тяжелых металлов соответствовала 0,1 мг/кг веса животных. В каждой группе было по 6 крыс.

Доза тяжелых металлов соответствовала 0,1 мг/кг веса животных.

По окончании каждого срока исследования животных забивали и брали кровь для иммунологических анализов.

Циркулирующие иммунные комплексы определяли по методу M.Digeon в модификации Ю.А.Гриневич [18], активность комплемента по методу Ю.Ф.Гариб [19], лизоцим – по методу В.Г.Дорофейчук [20].

Результаты исследования и их обсуждения. Наши исследования показали, что атерогенная нагрузка повышала активность комплемента и лизоцима сыворотки крови соответственно на $39 \pm 4,09\%$ и $22 \pm 2,8\%$, а концентрацию циркулирующих иммунных комплексов к 15 дню нагрузки на $28 \pm 1,23\%$ ед. Анализ полученных данных показало что, после создания модели атеросклероза одной группой животных вводили хлористый никель в течении 15 и 30 дней, другой группе – сульфат кадмия в течении 15 и 30 дней. Введение хлористого никеля на фоне атеросклероза в течении 15 дней подавляет активность как комплемента (на $38 \pm 3,4\%$), так и лизоцима (на $25 \pm 1,76\%$). Содержание циркулирующих иммунных комплексов при введении хлористого никеля на фоне атеросклероза также падает, и составляют 67% от показателя крови белых крыс с атеросклерозом, т.е. снижается на 39%. 30 дневная затравка белых крыс получавшие атерогенную пищу, хлористым никелем, еще заметно отражается на снижении изучаемых показателей (табл.1).

После создания модели атеросклероза введение сульфата кадмия в течение 15 дней подавляет активность комплемента на 42%, лизоцима – на 37%, содержание циркулирующих иммунных комплексов падает на 45%.

Травли белых крыс сульфатом кадмия в течении 1 месяца на фоне атеросклероза еще больше снижает неспецифические показатели иммунитета и содержание циркулирующих иммунных комплексов. Активность комплемента падает на 49%, лизоцима на 47%, циркулирующих иммунных комплексов на 64% по сравнению с показателя белых крыс, получавших только атерогенную пищу (табл. 2).

Таблица 1

Влияние хлорида никеля на концентрацию иммунного комплекса, активность комплемента и лизоцима при экспериментальном атеросклерозе

Показатели	Норма M±m	Атеросклероз M±m	Атеросклероз хлорид никеля (15 дней травли) M±m	Атеросклероз хлорид никеля (30 дней травли) M±m
ЦИК (ед)	26,1±1,25	36±1,94	24±1,7	18±2,4
Комплемент (%)	56,2±1,4	78,2±4,1	48,2±3,8	40±3,5
Лизоцим (%)	30,7±1,8	37,5±3,64	28±4,1	25±4,3



Таблица 2

Влияние сульфата кадмия на содержание иммунного комплекса, активность комплемента и лизоцима при экспериментальном атеросклерозе

Показатели	Норма М±m	Атеросклероз М±m	Атеросклероз±сульфат кадмия (15 дней травли) М±m	Атеросклероз±сульфат кадмия (30 дней травли) М±m
ЦИК (ед)	26,1±1,25	36±1,94	20±1,02	13±1,8
Комплемент(%)	56,2±1,4	78,2±4,1	53±2,8	37±3,2
Лизоцим (%)	30,7±1,8	37,5±3,64	23,5±1,7	29±16

Сравнивая воздействие тяжелых металлов – сульфата кадмия, хлорида никеля на иммунологические показатели белых крыс с моделью атеросклероза, можно отметить снижение всех изучаемых показателей при атеросклерозе, наиболее заметно выраженное со стороны сульфата кадмия. Анализ полученных данных показал, что длительное введение сульфата кадмия, хлорида никеля заметно снижает активность показателей неспецифических показателей иммунитета - комплемента и лизоцима. Количество а также концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в крови при этом также падает.

Полученные данные показывают механизм воздействия тяжелых металлов на иммунологические показатели крови животных в условиях приема атерогенной диеты и создания модели атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз //Общая токсикология /Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова, М.:Медицина, 2002, с.352-384
2. Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Жуйкова А.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы) //Профилактическая медицина, 2016, 19(4), с.60-64.
3. Ямбулатов А.М., Установова О.Ю. Лужецкий К.П. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом факторов среды обитания //Анализ риска здоровью, 2016, №1, с.77-86.
4. Карпов А.М., Рвачева А.В., Шогенова М.Х. и др. Современные представления об иммуновоспалительных механизмах атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. 2014, № 1, с. 25-30.
5. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ). Информационный бюллетень № 379, сентябрь 2013 г.
6. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза - от теории к практике // Атеросклероз и дислипидемии? 2013, № 1, с.4-19.
7. Байкузина О.Г. Влияние свинца и его соединений на здоровье человека // Безопасность и экология технологических процессов и производства. 2012, с.147-149
8. Зайцева Н.В., Ланин Д.В., Черешнев В.А. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза. Пермь, 2016, 236 с.
9. Нотова С.В., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Дубровина Г.В. Изучение уровня тяжелых металлов в организме при различных патологических состояниях, связанных с нарушением функционирования иммунной системы // Вестник ОГУ, 2009, № 6, 496-498.
10. Белоног А.А., Корчевский А.А., Олсен Р.Л. Научные подходы к разработке комплексной программы снижения рисков отравления детей тяжелыми металлами (на примере свинца) // Здоровье населения и среда обитания. 2004, № 3, с. 6-9.
11. Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Вербова Н.И. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Университетская медицина Урала? 2018, Т.4, № 1, с. 14-19.
12. Виктор Ю.Н. Динамика иммунологических показателей при ишемической болезни сердца при применении озонотерапии // Вестник Чувашского университета, 2012, № 3, с.331-334.
13. Барбук О.А., Бельская М.И., Козлов И.Д. и др. Субклинический атеросклероз - современный взгляд на проблему // Кардиология в Беларуси, 2017, № 1, с.98-106
14. Кожанова Е.В., Неудачин С.С., Жилина А.Т. и др. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза // Архив внутренней медицины, 2018, Т.8, №6, с. 407-417.
15. Парахонский А.П. Атеросклероз как проблема пожилого возраста / Материалы XV Международной научно-практической конференции. Центр научной мысли, 2015, с.10-14



16. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Атеросклероз и дислипидемии: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения, Москва: ООО "ПатиСС, 2017, 140 с.
17. Лазаренко, В.А. Коррекция иммунометаболических нарушений у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2010, №2, с. 77-83.
18. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определения циркулирующих иммунных комплексов в крови алкоголических больных // Лаб.дело, 1981, № 8, с.493-496.
19. Гариб Ю.Ф., Шарапова Л.Н. Методика определения уровня комплемента в сыворотке крови больных ревматизмом / II Сб.НИИ работ ЦНИЛ Медкузов Узбекистана, Ташкент, 1973, с.215-218.
20. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нофелатрическим методом // Лаб.дело, 1968, №1, с.215-218

Xülasə

Eksperimental aterosklerozda ağ siçovul orqanizmin immunreaktivliyə ağır metalların(Ni Cl₂ və Cd SO₄) təsiri

R.İ. İbrahimov, Z.Y. Vəliyeva, Y.B. İsmayilov, G.Y. Hacıyeva, M.Q. Ələkbərova, T.A.Səlimli

Məqalə nikel xloridin və kadmium xloridin eksperimental yaradılmış ateroskleroz modeli zamanı ağ siçovulların immun statusuna təsirinə həsr edilmişdir. Tədqiqatlar ağ siçovullarda altı qrupda aparılmışdır. Ağır metalların – kadmium sulfat, nikel xloridin ateroskleroz modeli yaradılmış ağ siçovulların immunoloji göstəricilərinə təsirini müqayisə etdikdə məlum olur ki, öyrənilən bütün immun göstəricilərdən daha çox nəzərə çarpan azalma kadmium sulfatın təsirindən baş verir.

Summary

The effect of heavy metals (Ni Cl₂ and Cd SO₄) on the immunoreactivity of white rats with experimental atherosclerosis model

R.I. Ibragimov, Z.Y. Veliyeva, Y.B. Ismailov, G.Y. Hacıyeva, M.G. Alekperova T.A.Salimli

Comparing the effects of heavy metals, cadmium sulfate and nickel chloride on the immunological parameters of white rats with the model of atherosclerosis, we can note a decrease in all studied parameters. It should be noted that it is most pronounced when seeding with cadmium sulfate.

Daxil olub: 24.08.2021



Xroniki venoz çatışmazlıq fonunda yaranmış trofik xoraların müalicəsində Venocoril məlhəminin və venalazer ablasiyasının kompleks şəkildə tətbiqinin effektivliyi

R.Ə. Məmmədov, B.B. Abbasəliyev, E.M. Qasimov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Ümumi Cərrahiyyə Kafedrası, Bakı

Açar sözlər: varikoz, trofik xora, venalazer ablasiyası, venokoril

Ключевые слова: варикоз, трофическая язва, эндовенозная лазерная абляция, «venocoril»

Key words: varicose veins, trophic ulcer, venalazer ablation, venocoril

Bir sıra damar-sağlamlıq və damar cərrahiyyəsi mərkəzlərinin əldə etdiyi nəticələrə əsaslananraq, qeyd etmək lazımdır ki, aşağı ətrafların varikoz xəstəliyi olan pasiyentlərin müalicəsinə nail olmaq üçün minimal invaziv üsulların seçilməsi daha məqsədəuyğun hesab edilir [1,4,5]. Venaların varikozu zamanı meydana gələn simptomların konservativ yollarla aradan qaldırılması üçün bir sıra tədbirlər mövcuddur.

Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyinin simptomlarının zəiflədilməsi məqsədilə istifadə edilən konservativ variantlardan biri də dar xüsusi corabların geyinilməsidir ki, bu zaman ətrafın səthinə corab vasitəsilə edilən təzyiq damarların genişlənməsinin qarşısını qismən ala bilər və üsulun çatışmayan üsulu müvafiq corabların hər gün geyinilməli olmasıdır və bu pasiyentlərə sıxıntı verə bilər. Bəzi hallarda müvafiq corablara mütəxəsis tərəfindən korrektəedici müdaxilələr tətbiq edilməli olur. Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyinin ilkin mərhələsi zamanı simptomların azaldılması və inkişafının qarşının alınması məqsədilə ayaqların ürək səviyyəsindən yuxarı qaldıraraq uzanmış vəziyyətdə saxlanması faydalı üsul hesab edilir. Bu üsul gün ərzində xüsusilə səhərlər 3-5 dəqiqə olmaqla dəfələrlə həyata keçirilməlidir. Ayaqların, ayaq barmaqlarının və müvafiq ətrafdakı oynaqların müxtəlif idman hərəkətləri varikoz xəstəliyinin simptomlarının yüngülləşdirilməsində və profilaktikasında əhəmiyyətlidir. Bu yolla aşağı ətrafın qan dövrəni yaxşılaşır, staz aradan qalxır və venalar öz normal tonuslarını saxlaya bilər, xəstəliyin ağırlaşmasının gecikdirir. Xəstəliyin simptomlarının aradan qaldırılması və profilaktikası baxımından müxtəlif dərman vasitələrinin istifadəsi də geniş tətbiq edilir. Xəstəliyin profilaktikası məqsədilə dərman qəbulu halları nisbətən az tətbiq edilsə də, simptomların zəiflədilməsi məqsədilə geniş istifadə edilir. Məsələn, ibuprofen, xüsusi mazlar və kremlər, qeyri-steroid iltihabəleyhinə vasitələr və s. simptomları yüngülləşdirə bilər. Xroniki venoz çatışmazlığının ağırlaşması nəticəsində yaranan trofiki xoralar aşağı ətrafların çoxsaylı damar xəstəlikləri arasında xüsusi yer tutur. Bu cür yaralar zəif sağalma tendensiyasına və residivləşməyə meyilli olmaqla adi yaralardan fərqlənir.

Aşağı ətrafların xroniki venoz çatışmazlığı sindromunun etiologiyası, patogenezi və müalicəsi haqqında çoxsaylı ədəbiyyat məlumatları və 300-dən çox müalicə metodlarının təklif olunmasına baxmayaraq problemin tam həlli hələlik mümkün olmamışdır. Hazırda trofiki xoraların ağırlaşma və residivləşmə riski yüksək olaraq qalır. Problemin həlli üçün konservativ müalicəyə yer verən yeni kompleks müalicə metodlarının işlənməsinə zərurət yaradır [3]. Son illər aşağı ətrafların venalarının varikoz xəstəliyinin müalicəsində endovazal lazer ablasiyasının tətbiqi geniş yer almışdır. Bu metodun tətbiqi zamanı əlavə zədə olmadan kommunikat venaların okkluziyasını aradan qaldırmaq mümkün olur [2]. Bu zaman bitki mənşəli bioloji fəal maddələrin birlikdə istifadə olunması xora defekti nəhiyəsində və ətraf toxumalarda iltihabi prosesin azalmasına şərait yaradır.

Tədqiqatın məqsədi. Aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraların müalicəsində lazer şüaları, venalazer ablasiyası və bitki mənşəli “Venokoryl” məlhəminin tətbiqinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi Cərrahiyyə kafedrasında aşağı ətraflarında xroniki venoz çatışmazlıq fonunda yaranan kiçik və orta ölçülü xoraları olan xəstələrin müalicəsində az intensivli lazer şüaları, venalazer ablasiyası və bitki mənşəli “Venokoryl” məlhəminin müstəqil təsirinə effektivliyi öyrənilmişdir. Klinik tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə korpusunda və Qazax rayonu mərkəzi klinikasında müalicə alan xəstələr üzərində aparılmışdır. Tədqiqatlara hər iki cinsə aid 75 xəstə cəlb edilmişdir. İlkin olaraq məqalədə hər iki cinsdən olan xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür:

Birinci qrupda (müqayisə qrupu) – aşağı ətraflarda xroniki venoz çatışmazlığı fonunda yaranmış kiçik və orta ölçülü xoraları olan 25 xəstədə müalicə tədbirləri yalnız ənənəvi retrospektiv üsullarla aparılmışdır.



İkinci qrupda aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraları olan 25 xəstəyə yara sanasiya olunduqdan sonra “Venocoryl” məlhəmi tətbiq edilmiş və endovenoz lazer ablasiyası aparılmışdır.

Tədqiqatlara daxil edilmə kriteriləri:

- Yaşı 15-dən 75-ə qədər olan və aşağı ətraflarda ikinci fazaya aid kiçik və orta ölçülü xoraları olan xəstələr.

Tədqiqatlardan çıxarılma kriteriləri:

- Birləşdirici toxuma və qan xəstəlikləri.
- Şəkərli diabet, onkoloji xəstəliklər.
- Hamiləlik.

Tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqatlarda aşağı ətraflarda kiçik və orta ölçülü trofik venoz yaraları olan 25 xəstəyə ənənəvi müalicə üsulları tətbiq edilməklə yanaşı yarada iltihabi prosesi zəiflətmək üçün “veroconyl” məlhəmi də tətbiq edilmişdir. Tədqiqatlara daxil edilmiş xəstələrin orta yaşı 42,4 (15 - 75 yaş) olmuşdur. Onlardan 16 qadın və 9 kişi cinsinə aid olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Tədqiqatlara cəlb olunmuş xəstələrin cins və yaş xüsusiyyətləri

Yaş (15-75) n= 75	Kişi	Qadın
15-30	1 (3,5 %)	2 (4,1 %)
31-45	5 (17,8 %)	8 (17,0 %)
46-60	12 (42,5 %)	20 (42,7 %)
61-75	10 (32,2 %)	17 (36,2 %)
Cəmi	28	47

8 xəstədə yaralar sağ ayağın baldır nahiyəsinin aşağı 1/3 hissəsində, 7 xəstədə yaralar sol ayağın baldır hissəsinin aşağı ətrafında olmuşdur. 4 xəstədə yaralar hər iki ayaqda aşkar olunmuşdur. 14 xəstədə yaralar tək, 9 xəstədə bir neçə ədəd, 2 xəstədə kiçik çoxsaylı olmuşdur. Xora yaralarının ölçüsü diametrdə ən azı 1 sm, ən çoxu 3 sm, qalan xoralar isə orta ölçüdə - 2,1 sm olmuşdur. Müalicə dövrü ərzində xəstələrdə patolojiyanın kliniki göstəriciləri dinamik olaraq izlənilmişdir. Aşağıdakı cədvəldə bu qrupa aid 25 xəstədə tədqiqatların 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində alınan göstəricilər öz əksini tapmışdır (cədvəl 2). Beləliklə, tədqiqatların üçüncü mərhələsində aşağı ətraflarda kiçik ölçülü venoz trofik yaraları olan 25 xəstəyə ənənəvi müalicə üsulları tətbiq edilməklə yanaşı yarada inkişafda olan iltihabi prosesi zəiflətmək məqsədi ilə “veroconyl” məlhəmi tətbiq edilmiş, eyni zamanda lazer şüaları və venolazer ablasiyası aparılmışdır. Tədqiqatlara daxil edilmiş xəstələrin orta yaşı 42,4 olmuşdur. Onlardan 16 qadın və 9 kişi cinsinə aid olmuşdur. 8 xəstədə yaralar sağ ayağın baldır nahiyəsinin aşağı 1/3 hissəsində, 7 xəstədə yaralar sol ayağın baldır hissəsinin aşağısında yerləşirdi. 4 xəstədə yaralara hər iki ayaqda rast gəlinirdi. 14 xəstədə yaralar tək, 9 xəstədə bir neçə halda, 2 xəstədə isə kiçik olmaqla çoxsaylı zədələr aşkar olunmuşdur. Qan dövrünün çatışmazlığı səbəbindən yaranmış yaraların ölçüsü ən kiçiyinin 1 sm, böyüyünün 3 sm, orta ölçüdə olanların isə diametri 2,1 sm olmuşdur. Bütün müalicə dövrü ərzində daxil olan xəstələrdə təkrar kliniki müayinələr aparmaqla əldə edilən göstəricilər dinamik olaraq izlənilmişdir. Aşağıdakı cədvəldə bu qrupa aid tədqiqatların 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində aşkar olunan klinik göstəricilər verilmişdir (cədvəl 2)

Cədvəl 2

Aşağı ətraflarda varikoz trofik yaraları olan xəstələrin (n=25) müalicəsinin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində müşahidə olunan ağrı sindromunun klinik göstəricilərin dinamikası

Əlamətin dərəcəsi	Birinci gün	Yeddinci gün	On dördüncü gün
Güclü	-	-	-
Hiss olunan	10(40%)	16(64%)	13(56%)
Zəif	15(60%)	9(36%)	12(44%)
Yoxdur	-	-	-

Ayaqda yaralar həmçinin yumşaq toxumaların və sinirlərin zədələnməsi ilə müşayiət edilir və bu simptomlar aşağı ətraflarda toxumalarda yaranan fizioloji funksional vəziyyətin əhəmiyyətli dərəcədə pisləşdiyini göstərir. Trofik yaraların ilk təzahürlərindən sayılan ayağın alt hissəsindəki ağrı hislərinin aradan qaldırılmasında az intensivli lazer şüaları, venolazer ablasiyası və bitki mənşəli “Venocoryl” məlhəminin müştərək təsirinin effektivliyi aşkar olunmuşdur. Ancaq control qrupda demək olar ki uğurla nəticələnən ənənəvi usulla aparılan müalicədən sonra ağrı sindromu müşahidə olunan pasientlərin sayı ikinci qrupla müqayisədə, əsasən sə müalicənin yeddinci günündə daha az olmuşdur (Cədvəl 3).



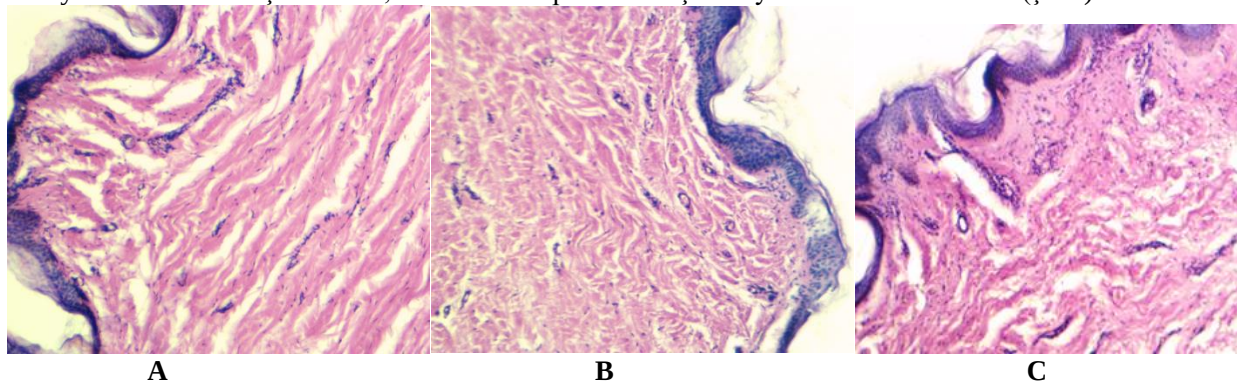
Cədvəl 3

Aşağı ətraflarda venoz trofik yaraların ənənəvi üsullarla müalicənin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində klinik göstəricilərin müşahidə edilən ağrı sindromunun dinamikası (kontrol qrup)

Əlamətin dərəcəsi	Birinci gün	Yeddinci gün	On dördüncü gün
Güclü	-	-	-
Hiss olunan	8(32%)	16(64%)	14(56%)
Zəif	17(68%)	9(36%)	11(44%)
Yoxdur	-	-	-

Bu qrupa aid olan iki xəstədən (özlərinin razılığı ilə) müalicənin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində aşağı ətrafların varikoz genişlənməsi fonunda yaranan trofiki yaraların sahəsinin müxtəlif hissələrindən biopsiya materialı götürülərək 10%-li formalin məhlulunda fiksə edilmiş və histoloji tədqiqatlarda istifadə olunmuşdur. Əksər xəstələrdə yaraların morfoloji xüsusiyyətləri oxşar olmuşdur. Kiçik və orta ölçülü yaraların üzəri nazik fibrin pərdə ilə örtülmüşdür. Yaraların ətrafında böyük bir sahədə dərinin üst qatı kəskin piqmentləşmiş və sərtləşmişdir. Yaraların mərkəzi hissəsində epidemis qatı tamamilə zədələnmişdir. Yaranın kənarlarında dəri qatı xeyli bərkimmiş və üzəri ölü epitel hüceyrələri ilə örtülmüşdür. Əksər xəstələrdə yaraların zəif hipertrofiyası və şişkinləşməsi hiss olunur. Yara kənarlarındakı qızartı iltihabi prosesin inkişafından xəbər verir.

Bu qrupa aid olan iki xəstədən müalicənin birinci günündə götürülmüş biopsiya materialının histoloji analizi göstərdi ki, yaranı örtən fibrin qatında xeyli miqdarda hemolizə uğramış eritrositlər və az miqdarda leykositlərə rast gəlinir. Fibrin qatın altında nisbətən qalın toxuma detriti yerləşir. Burada polimorf nüvəli leykosit hüceyrələri üstünlük təşkil edir ki, bu da iltihabi prosesin baş verdiyini bir daha sübut edir (şəkil).



Şək. Tədqiq olunan qrupda xəstələrdən müalicənin 1-ci, 7-ci və 14-cü günlərində götürülmüş biopsiya nümunələrinin histoloji analizlərinin nəticələri: A-1-ci gün, B-7-ci gün, C-14-cü gün: Boya Hematoksilin–Eozin, Böyümə-200x

Derma qatı bir qədər şişkinləşmiş və leykositlərlə zəngin infiltrata malikdir. Burada sıx halda yerləşən kollagen liflər görünür. liflərin arasında zədələnmiş və leykosit hüceyrələrlə əhatə olunmuş kapilyarlara rast gəlinir. Kapilyarların ətrafında leykosit hüceyrələrinin yığılması izlənilir. Derma qatının bəzi sahələrində kiçik qansızmalar müşahidə olunur.

Müalicənin 7-ci günü aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, əksər xəstələrin yaralarının ölçüləri xeyli kiçilmişdir. Yara ətrafındakı hipertrofiya və şişkinlik azalmışdır. Dərinin rəngi xeyli açılmış və nəmliyi hiss olunur.

Xəstələrdən götürülmüş biopsiya nümunələrinin histoloji analizlərinə əsasən, son bir həftə ərzində aparılan müalicə tədbirləri nəticəsində nəzərəcarpan müsbət dinamika müşahidə edilirdi. Bütün xəstələrdə yara ətrafındakı hipertrofiya və şişkinlik demək olar ki yox səviyəsində olmuşdur və trofik xoranın ölçüləri bir qədər kiçilmişdir. Yara kənarındakı dəri qatında epitel hüceyrələrinin sayı əhəmiyyətli dərəcədə artmış və onların mərkəzə doğru irəlləməsi müşahidə olunur. Yaranın mərkəzindəki iltihabi infiltratda mononuklear leykositlərin sayı artmış, polimorf nüvəli leykositlərin konsentrasiyası isə xeyli azalmışdır. Bu yara sahəsində iltihabi prosesin zəiflədiyini göstərir. Derma qatında inkişaf etmiş birləşdirici toxuma lifləri arasında nazik divarlı qan kapilyarlarına rast gəlinir. Bəzi yerlərdə kiçik qansızmalar müşahidə olunur.

Bu qrupa aid olan xəstələr üzərində müalicənin 14-cü günü aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, onların aşağı ətraflarında venoz trofik yaraların ölçüləri daha da kiçilmiş, yarada hipertrofiya və şişkinlik əlamətləri tamamilə itmişdir. İltihabi proses tamamilə dayanmış, proliferasiya prosesi isə sürətlə davam etməkdədir.

Xəstələrin zədə nəhiyəsindən 14-cü gün götürülmüş biopsiya materialının histoloji analizinə əsasən yaraların üzəri nazik epitel qatı ilə örtülmüşdür. Yaranın kənarlarında epitel hüceyrələrinin qalın qatı görünür. Formalaşmış epitel qatı altında çox zəif qatı müşahidə edilən məməcikli hüceyrələr görünür. Dərmada uzun və nazik kollagen liflər görünür. Dərmada dərin qatlarında içəri qanla dolu kapilyar damarlar inkişaf etmişdir.



Kapilyarların ətrafında mononuklear leykositlərlə zəngin infiltrasiya ocaqları izlənilir. Bu qatın bəzi yerlərində müəyyən sayda piy toxuması hüceyrələrinə rast gəlinir. Nəzarət qrupuna aid olan xəstələr üzərində müalicənin 14-cü günü aparılan morfoloji analizlər göstərdi ki, onların aşağı ətraflarında venoz trofik yaraların ölçüləri daha da kiçilmiş, yarada hipertrofiya və şişkinlik əlamətləri demək olar ki itmişdir. İtihi proses tamamilə dayanmış, proliferasiya sürətlə getməkdə davam etmişdir.

Bu qrupa aid olan iki xəstənin yaralarından müalicənin 14-cü günü götürülmüş biopsiya materialının histoloji analizi yaraların üzərinin nazik epitel qatı ilə örtülməsini təstiq edir. Yaranın kənarlarında epitel hüceyrələrinin miqdarı xeyli artmış və formalaşmış epitel qatı altında çox zəif qatı olan məməcikli hüceyrələr izlənilir. Dərmanın dərin qatlarında müəşaidə edilən və içərisi qanla dolu olan damarların artıb çoxalması sonradan ciddi fəsadlara yol açə bilər.

Beləliklə, aparılan klinik və morfohistoloji tədqiqatların nəticələrinə əsasən trofik xora yaralarının müalicəsində Venocoril məlhəminin venalazer ablasiyası ilə birlikdə tətbiqi yara ətrafında iltihabi prosesin tez bir zamanda aradan qalxmasına və regenerasiya prosesinin intensivləşməsinə şərait yaratmaqla sağalma prosesini xeyli sürətləndirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Cracowski J.L., Roustit M. Human skin microcirculation // Compr. Physiol., 2020, v.10, p.1105-1154
2. Kavousi Y., Al Adas Z., Karamanos E. et al. Men present with higher clinical class of chronic venous disease before endovenous catheter ablation // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord., 2018, v.6(6), p.702-706.
3. O'Meara S., Al-Kurdi D., Ologun Y. et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers // Cochrane Database Syst Rev., 2014, v.1, p.1-190.
4. Mutlak O., Aslam M., Standfield N.J. Chronic venous insufficiency: a new concept to understand pathophysiology at the microvascular level - a pilot study // Perfusion, 2019, v.34(1), p.84-89.
5. Raffetto Joseph D., Khalil Raouf A. Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins // Vessel Plus, 2021, v.5, p.36

Резюме

Эффективность комплексного применения мази Венокорил и эндовенозной лазерной абляции при лечении трофических язв на фоне хронической венозной недостаточности

Р.А. Мамедов, Б.Б. Аббасалиев, Э.М.Гасымов

Целью исследования - оценка эффективности эндовенозной лазерной абляции и применения мази «Венокорил» при лечении мелких и средних трофических венозных ран нижних конечностей. Клинические и гистоморфологические исследования выполнены на пациентах в возрасте от 15 до 75 лет, пролеченных по поводу малых и средних язв II стадии на нижних конечностях в Учебно-хирургической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета и Центральной Больнице Газахского района. Согласно результатам клинических и морфогистологических исследований, применение мази Венокорил в сочетании с эндовенозной лазерной абляцией при лечении трофических язв значительно ускоряет процесс заживления, способствуя быстрому устранению воспалительного процесса вокруг раны и усилению процесса регенерации.

Summary

Efficacy of complex application of Venocoril ointment and venalazer ablation in the treatment of trophic ulcers on the background of chronic venous insufficiency

R.A.Mammadov, B.B. Abbasaliev, E.M.Gasimov

The aim of the study - evaluation of the effectiveness of laser beams, venalazer ablation and the use of herbal ointment "Venokoryl" in the treatment of small and medium-sized trophic venous wounds in the lower extremities. Clinical and histomorphological studies were performed on patients aged 15 to 75 years and treated for small and medium-sized ulcers of the second phase in the lower extremities of the Teaching Surgery Building of the Azerbaijan Medical University and the Central Clinic of Gazakh region. According to the results of clinical and morphohistological studies, the use of Venocoril ointment in combination with venalazer ablation in the treatment of trophic ulcers significantly accelerates the healing process by facilitating the rapid elimination of the inflammatory process around the wound and intensification of the regeneration process.

Daxil olub: 23.05.2021



COVID-19: SARS CoV-2 virus infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası

H.T. Mansurova, Y.A. Baxışova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: COVID-19, SARS-CoV-2, RT-PZR, seroloji

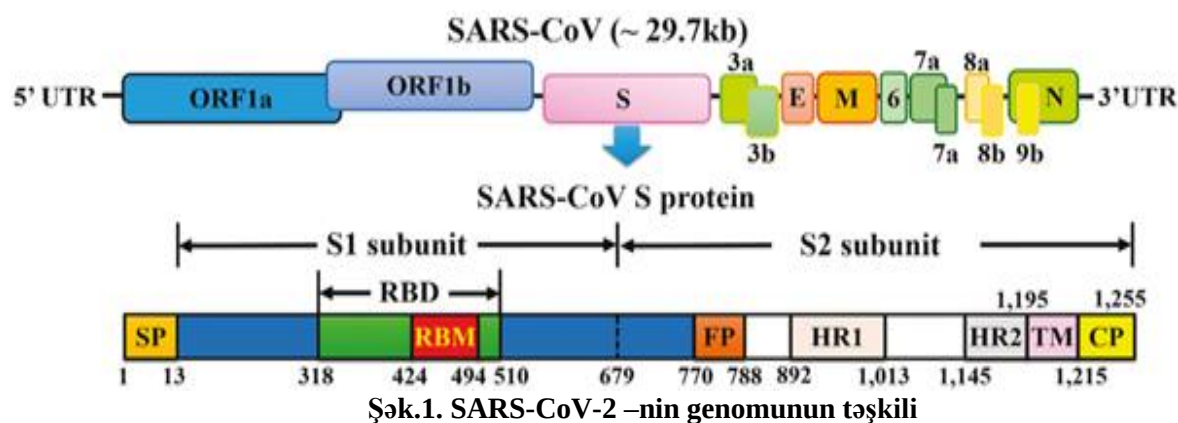
Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ОТ-ПЦР, серология

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, RT-PCR, serology

2019-cu ilin dekabr ayında Çinin Hubey əyalətinin Vuhan şəhərində yeni koronavirus pandemiyası pnevmoniya şəklində başladı və sürətlə bütün dünyaya yayıldı. Ümumdünya səhiyyə təşkilatı (ÜST) tərəfindən 11 fevral 2020-ci ildə də koronavirus xəstəliyi 2019 (COVID-19) olaraq adlandırılaraq yeni koronavirus mənşəli epidemiya miqyası kimi qiymətləndirilmişdir. Beynəlxalq virus təsnifatı komissiyası yeni koronavirusu ağır kəskin tənəffüs sindromu koronavirus 2 (ing., severe acute respiratory syndrome - SARS-CoV-2) adlandırmışdır. Koronaviruslar insanlarda ümumiyyətlə ciddi olmayan virus etiologiyalı zökəm hallarının önəmli törədiciyi hesab edilir. Məlum oldu ki, COVID-19 koronavirusların səbəb olduğu ilk ağır tənəffüs yolu xəstəliyi epidemiyası deyildir. COVID-19 virusu son 20 ildə iki əhəmiyyəti pandemiya törətmiş olmuş ağır kəskin respirator sindroma səbəb olan SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) (2002-ci il), ota şərq tənəffüs sindromunun törədiciyi olan MERS (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) (2012 –ci il) beta koronaviruslar ilə genom quruluşu, yayılması, patogenezinə görə oxşar olan SARS-CoV-2-dir. Hər üç virus ştammi ölüm riski daşıyan tənəffüs yolu infeksiyalarına səbəb ola bilirlər [1, 2, 3].

Covid-19 virusu quruluşuna görə *Coronaviridae* fəsiləsi, *Orthocoronavirinae* yarımfəsiləsinə daxildir. Koronaviruslar pozitiv genomlu tək saplı RNT tərkibli qısalı viruslar olub, quşlarda və məməlilərdə xəstəliklərə səbəb olurlar. Bu vaxta qədər α , β , γ , δ olmaqla dörd koronavirus cinsi aşkar edilmişdir. İnsanlarda endemik və epidemik olaraq tənəffüs yolu xəstəliklərinə səbəb olan bu viruslardan, α koronavirus ailəsində HCoV-229E, HCoV-NL63; β koronavirus ailəsində isə MERS-CoV, SARS-CoV, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 virusları yer alır. Dekabr 2019-cu ildə Çinin Wuhan şəhərində ortaya çıxan β koronavirusların son nümayəndəsi SARS-CoV-2-nin genom sekvenirləşmə ilə yarasalarda müəyyənləşən β koronaviruslara-88%, SARS-CoV-yə 79% oxşarlığı ortaya çıxmışdır [5,6,7].

İpik koronavirusların genomu çevrilməmiş 5'gen bölgəsi (UTR), açıq oxuma çərçivəsi (ORF), struktur proteinləri olan, çıxıntılı uc (S), qısa (E), membran (M) və nukleokapsid (N), 3'UTR və bir neçə oxunmayan ORF bölgəsindən ibarətdir [6] (Şəkil 1).



Şək.1. SARS-CoV-2 –nin genomunun təşkili

İnfeksiyanın birincili mənbəyi təyin olunmayıb. Hal-hazırda əsas infeksiya mənbəyi xəstə olan və inkubasiya dövründə olan xəstə insan da sayılır. SARS-CoV-2 virus infeksiyasının yayılması hava-damcı (öskürək, asqırma, danışq zamanı), hava-toz və kontakt yolu ilə baş verir. SARS-CoV-2 virus infeksiyasında diaqnoz kliniki əlamətlər, epidemioloji anamnez və laborator müayinələrin nəticələri əsasında qoyulur.

Epidemioloji anamnez toplayarkən simptomlar başlamazdan əvvəl son 14 gün ərzində COVID-19-a görə epidemioloji cəhəddən qeyri-əlvərişli ölkə və regionlara səyahət, son 14 gün ərzində COVID-19-a yoluxmaya şübhəli və ya diaqnozu laboratoriyada təsdiq olunmuş şəxslərlə təmasına diqqət yetirilir.



COVID-19 infeksiyasının kliniki xüsusiyyətləri: inkubasiya dövrü 2 gündən 14 günə qədər olub, klinik simptomlardan bədən hərarətinin yüksəlməsi, təngnəfəslik (ən ağır təngnəfəslik yoluxmanın 6-8-ci günü inkişaf edir), mialgiya və yorğunluq, döş qəfəsinin tıxanma hissinin olmasıdır. İlk simptomlar içərisində baş ağrıları, qanlı öskürək, diareya, ürək bulanma, qusma olur. Sepsis: septik şok (infeksion-toksik) kimi ağırlaşma ola bilər. Hipoksemiya (Pulsoksimetriya - SpO₂-nin 88%-dən az) pasiyentlərin 30%-də inkişaf edir. Ağ ciyərlərin kompyuter tomoqrafiyasında pnevmoniya zamanı ağ ciyərlərin aşağı orta hissələrində yerləşən “mat şüşə” və ya konsolidasiya şəklində olan iki tərəfli infiltratlar aşkar olunur. Əvvəlcə fiziki müayinələrlə yuxarı tənəffüs yollarının görünən selikli qişalarına baxış, ağ ciyərlərin auskultasiyası, perkussiyası, termometriya, xəstənin vəziyyətinin ağırlıq dərəcəsinin təyini aparılmalıdır. Ümumi laborator diaqnostika həyata keçirilir [1,13].

COVID-19-un ilkin dövrdə spesifik laborator diaqnostikası PZR üsulu ilə aparılır. Bu üsulla yeni koronavirusun RNT-nin aşkar edilməsi COVID-19-un törətdiyi infeksiyaya şübhəli respirator xəstəliyin klinik simptomları olan xəstələrdə, xüsusilə də epidemioloji cəhətdən qeyri-əlvərişli olan regionlardan gəlmiş şəxslərə ilkin müayinədən sonra və təmasda olanlarda aparılır [6,25].

Bütün dünyada pandemiya səbəb olmuş SARS-Cov-2 virus infeksiyasını aşkar etmək üçün inkişaf etdirilmiş diqnostik testlər virusun orqanizmdə izlənərək yayılmasının qarşısını almağa kömək etməklə yanaşı, təsdiqlənmiş etiotrop müalicə preparatı və 100% qoruyucu vaksini olmadığından bu infeksiya ilə mübarizədə əhəmiyyətli rolunu yerinə yetirir. COVID-19 laborator testlərinin düzgün və vaxtında aparılması pandeminin qarşısının alınması infeksiyaya nəzarətin yaradılması və xəstəlik hallarının aradan qaldırılması üçün son dərəcə vacibdir. SARS – Cov-2 testləri virusun özünü (RNT-sini) təyin edən molekulyar və seroloji/immunoloji testlər (İgM, İgG, İgA) olmaqla 2 yerə ayrılır [8,14,15].

COVID-19 - un diqnostikası xəstənin klinik əlamətləri, təmasda olması, viral nuklein turşularının müəyyənəlməsi, kompyuter tomoqrafiya ilə ağciyər əlamətlərinin aşkar edilməsi, serokonversiyanın müəyyənəlməsinə əsaslanır. SARS-CoV-2-yə yoluxmuş xəstələrin klinik əlamətləri öksürək, qızdırma, dispnoe hər vaxt olmur. Buna görə epidemioloji anamnez ilə birlikdə COVID-19-un diqnostikası üçün yanaşı laborator müayinələrin aparılması çox əhəmiyyətlidir. Laborator diaqnostika COVID-19 virus infeksiyasının dəqiq diaqnozu xəstədən götürülmüş patoloji materiallar içərisində SARS-CoV-2 ribonuklein turşusunun (RNT) aşkar edilməsi ilə qoyulur. Virus nuklein turşusunun təyin edilməsini təmin edən vaxt kimi analizə qədər olan müddət də əhəmiyyətlidir. Preanalitik dövrdə ən çox təsir göstərən faktor xəstə materialının toplanmasıdır [10, 22].

Patoloji materialın götürüldüyündə materialın növü, alındığı nahiyyə, xəstəliyin mərhələsi, yerləşdirildiyi qab və daşınması virus RNT-sinə təsir göstərən faktorlardır. Nümunənin növü və alındığı nahiyyə: ən çox test edilən nümunə tipləri nazofarinks və ya orofarinksdən alınan qashıntıdır. Əgər hər iki nahiyyədən alınacaqsa birlikdə götürüb eyni qab içində göndərilə bilər. Yuxarı tənəffüs yollarından nümunə toplanması asandır. Yüngül əlamətləri olan xəstələri müayinə etmək olur. Pnevmoniyası olan xəstələrdə nazofaringeal və oral sekresiyalardan başqa bəlgəm və bronxalveolyar lavaj (BAL) mayesi kimi aşağı tənəffüs yolu sekresiyaları da müayinə edilməlidir. SARS CoV, MERS-CoV və SARS - CoV-2 viruslarının ən həssas təyini üçün yuxarı və aşağı tənəffüs yolu nümunələrinin (bəlgəm, BAL maye) toplanması və test edilməsi məsləhət görülür. Bunula yanaşı bəlgəm və xüsusilə BAL-ın bronxoskopiya yolu ilə alınması aerosol damlacıqları əmələ gətirərək tibb işçiləri üçün biogüvenlik riskini artırır. Buna görə də nümunə götürərkən tibbi personal təhlükəsizlik qaydalarına əməl etməlidir. SARS-CoV və MERS-CoV RNT -si tənəffüs yolu nümunələrindən başqa ifrazat, sidik, və qan nümunələrindən də tapıla bilər, amma bu nümunələr ümumiyyətlə tənəffüs nümunələrindən daha az etibarlıdır [8-10].

ÜST Covid-19 diqnostikasında analitik dövrdə real time RT-PZR analizi ilə SARS - Cov-2 virusunun RNT-sini aşkar etmək üçün molekulyar testlərin istifadəsini təklif edir. Unutmamalıyıq ki, etibarlı test nəticələri ilə yanaşı laborator personalın qorunması üçün də tədbirlər görülməlidir.

Aparılmış bir çalışmada SARS-CoV-2 üçün ifrazatdan (29-40%), sidikdən (6,9%), qandan (3-11%) virus aşkar edilmişdir. Amma bu göstəricilər ağır xəstələrdə rast gəlinir [11-13].

SARS-CoV-2 RNT - sinin, orofarinks nümunələrində aşkar edilməsə də anal bölgədən alınan qashıntı nümunələrində tapıla bilər. Buna görə də aşağı tənəffüs yolu nümunələri almaq mümkün deyilsə, nəcis nümunələri test edilərək SARS-CoV-2 infeksiyası diaqnozu təyin etmək olar. COVID-19 infeksiyasının simptomlarının başlanğıcdakı ilk günlərdə bəlgəmdəki virus yükü nazofaringeal qashıntı nümunələrinə nisbətən daha yüksəkdir [15,16,17].

Ona görə də bu günlərdə nazofaringeal qashıntı nümunələrində virus tapılma bilər və bronxoskopiya ilə daha dərinə nümunə alınması lazım gəlir. SARS xəstələrində simptom başladıqdan 7-10 gün sonra yuxarı tənəffüs yolu nümunələrində yüksək səviyyədə RNT pozitivlik, COVID-19-da da bənzər günlərdə



pik həddinə çatır. SARS xəstələrində aşağı tənəffüs yolu nümunələrində RNT pozitivlik həddi xəstəliyin başlanğıcından sonrakı üç həftə boyunca davam etdiyi müəyyən edilmişdir. Nümunələr alındıqdan sonra ən qısa müddətdə $\pm 4^{\circ}\text{C}$ -də laboratoriyaya çatdırılmalıdır [8,14,18].

Nüklein turşuların təyini SARS CoV-2 –də SARS CoV və MERS-CoV- a bənzəyir. SARS-CoV və MERS koronaviruslarının epidemiyaları əsasən heyvandan insana virusun keçməsi ilə başlamışdır. İnsanlar arasında klinik əlamətlər biruzə verərək ya da vermədən yayılmışdır. Hər epidemiyada olduğu kimi sürətli, əlçatan və doğru molekulyar diaqnoz testləri ölüm və xəstəliyə önəmli dərəcədə təsir etmişdir. SARS-CoV-2 üçün ümumi istifadə olunan iki nüklein turşusu təyin etmə texnologiyası, real zamanlı (Real Time) polimeraza zəncirvari reaksiyası (RT-PZR) və yüksək səmərəli sekvenirləşmədir. RT-PZR daha çox istifadə olunan və təsirli üsul kimi xüsusilə tənəffüs yolu nümunələrində patogen virusların aşkar edilməsi üçün daha sadə üsuldur. Buna görə də Çin-də SARS-CoV-2 epidemiyasının başlanmasından sonra, bir çox şirkət klinik diaqnoz üçün kantitativ RT-PZR testi kitlərini təkmilləşdirməyə başlamışlar [19,20].

SARS-CoV-2-nin laborator diaqnozu hazırda insanlarda SARS-CoV aşkar edilmədiyindən genetik olaraq bənzərsələr də, pozitiv olan hallar SARS-CoV-2 infeksiyalanmış kimi düşünülə bilər. Təkmilləşdirilmiş üsulla müayinə digər insan koronavirus ştammları olan MERS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-OC43 və HCoV-229E üçün negativ nəticə verir. Müxtəlif ölkələrin əhəmiyyətli strukturları son epidemiyada təcili məsləhətlər verərək təcrübələrini paylaşmışlar. Çin Milli Xəstəliyə Nəzarət və Qorunma Mərkəzi (CDC) ORF 1 lab və N genini hədəfləyən praymerlər və problemlər təklif etmişdir [7,21].

Virusun yalnız bir bölgəsi pozitivdirsə, testin təkrarlanması tövsiyə olunmuşdur. Almaniya Charitedə aparılan bir tədqiqatda, E gen analizini tarama testi olaraq RNT-dən asılı RNA polimeraza (RdRp) gen analizini doğrulama testi olaraq istifadə edilib hər ikisinin də pozitiv olması gərəkdiyi tövsiyə edilmişdir [19,22].

Hong Kong Universitetindən bəzi alimlər patogen koronaviruslar üçün təyin edilmə testi olaraq N geni və təsdiqedicisi olaraq ORF1b testini təklif etmişdir. Japonya Milli İnfeksiyon Xəstəlikləri İnstitutu isə, ORF1a və S genini hədəf alan və N genini hədəfləyən iç-içə RT-PZR təcrübəsini təklif etmişdir [23,24].

ABŞ CDC, SARS-CoV-2-nin N1, N2 və insan RNT-ə P genlərini hədəfləyən üç praymer-prob setini istifadə etmişdir. Türkiyədə Sağlq Müdirliyi Xalq Sağlğı ümumi müdürlüyü tərəfindən RdRp gen analizi həyata keçirən kit istifadəsi tövsiyə edilmiş, sintez olunmuş və əlaqədar olan bütün mərkəzlərə paylanmışdır. Bununla birlikdə, bu testlərin hər hansı birinin doğru klinik həssaslığı hələ də dəqiq müəyyən olunmamışdır. SARS-CoV-2 RT-PZR neqativ test nəticəsi, şəxsin infeksiyalanmadığını inkar etmir. Testin pozitiv nəticəsi böyük ehtimalla doğru olsa da viral RNT-nin bəzi səbəblərdən yanlış pozitiv ola biləcəyi nəzərdə tutulmalıdır. Həm də PZR ilə viral RNT-nin aşkar edilməsi RNT-nin canlı virus olduğu demək deyil. Buna görə də viral RNT-nin aşkar edilməsi mütləq o xəstənin yoluxucu olması demək deyil [25].

İnsan orqanizmində bir çox infeksiyon xəstəlik törədicilərinin antigenlərinə qarşı cavab olaraq anticisim və ya immunoqlobulinlər adı verilən proteinlər əmələ gəlir. Anticisim testləri infeksiyalara cavab olaraq əmələ gəlmiş immunoqlobulinlərin - IgG, IgA, IgM-in təyini [26, 27].

Anticisimlər test edilən insanların qanında tapılır və insanların infeksiyaya qarşı immun cavabını göstərir Covid-19 infeksiyasında əmələ gələn anticisimləri təyin etmək üçün testlər hazırlanmışdır. Müxtəlif analiz üsulları ilə anticisim tipləri IgG, IgM və IgA təyin edilir [14].

COVID-19 infeksiyasında virusa qarşı əmələ gələn IgA və IgM anticisimlərini aşkar edən seroloji testdən əldə edilən pozitiv nəticə yaxın vaxtda həmin şəxsin virus ilə yoluxmasını göstərir. Ancaq yoluxmuş xəstələrdə virusa qarşı cavab olaraq anticisim titri az olduğu üçün neqativ nəticə əldə edilə bilər. IgG anticisimlərinin pozitiv aşkarlanması COVID-19 infeksiyasını keçirdiyini göstərir. IgG anticisimlərinin pozitiv səviyyəyə çatması əlamətlər başladıqdan ən az 10 gün sonar baş verir. IgG anticisimlərinin pozitiv aşkar edilməsi COVID -19 infeksiyasına orqanizmin müdafiə sisteminin cavab verməsi deməkdir [15].

Seroloji testlər diaqnoz məqsədilə viral RNT-nin təyin edilmədiyi vəziyyətlərdə, epidemiyanın miqyasını müəyyən etmək üçün asimptomatik şəxslərdə, infeksiyanı keçirmiş insanlarda immun cavabın ortaya qoyulmasında istifadə edilən vacib testlərdir. Virus məxsus anticisimlərin ən az bir həftə sonra əmələ gəldiyindən dolayı testlərin daha erkən vaxtda aparılmasının əhəmiyyəti yoxdur. SARS-CoV və MERS-CoV-un aşkar edilməsi üçün, enzimə bağlı immunosorbent testi (ELISA), hemilüminessent testi (CLIA), immunoflüoresensiya (İFR) anticisim testi, western blot, protein mikro sekvenirləşmə və neytralizasiya testləri tətbiq edilmişdir. Bunlardan ELISA və CLIA həssaslığının yüksək olması, qısa işləmə müddəti və sadə işləmə prosedurası olduğu üçün daha uyğundur. Bu üsulların aparılması üçün qan



nümunələri istifadə edilir və içərisindəki IgM, IgG, IgA tipi spesifik anticisimlər və ya total anticisimlər təyin edilir. Anticisimlərin aşkar edilmə testləri yaradılarkən istifadə edilən antigenin mənbəyi çox əhəmiyyətlidir [14,26].

Koronavirusların oxşar genetik quruluşu səbəbi ilə çapraz reaksiya meydana gələ bilər. Buna görə də daha immunogen və spesifik antigenlər seçilməlidir. SARS-CoV və MERS-CoV da immunogen olmalarına görə S və N zülallarına qarşı əmələ gələn anticisimləri serumda test etmək üçün ELISA və CLIA üsulları inkişaf etdirilmişdir. SARS-CoV-2 və SARS-CoV-nin N proteininin bənzərliyi 92%-ə yaxın olduğuna görə SARS-CoV-2-nin N proteinini ilə digər insan koronaviruslarına qarşı əmələ gələn anticisimlər arasında çapraz reaksiya baş verə bilər [15,27].

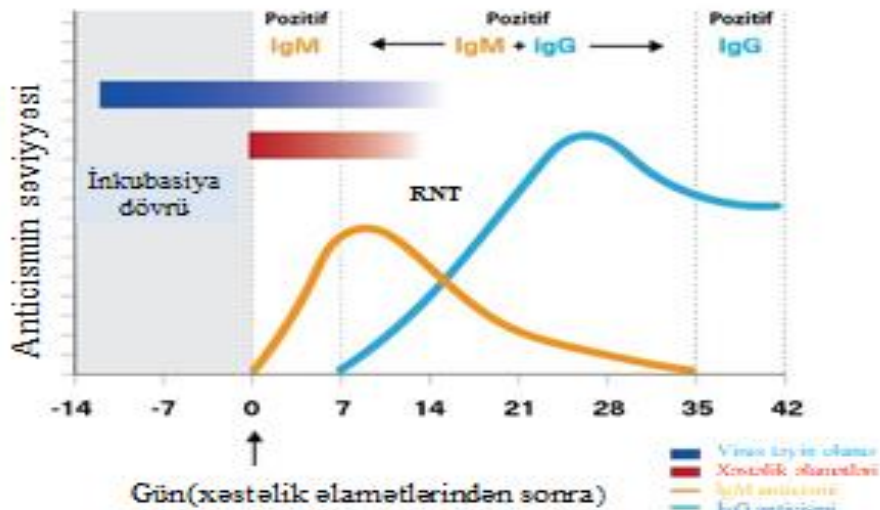
ÜST qoşa qan zərdabı nümunələrinin ilk serumun xəstəliyin birinci həftəsində, ikincisinin üç-dört həftə sonra toplanmasını tövsiyə edir. Yalnız tək bir serum nümunə alına bilirsə simptomların başlanmasından ən az üç həftə sonra toplanması tövsiyə edilmişdir. Bununla birlikdə, anticisim aşkar edilmə vaxtı ilə əlaqəli aparılan fərqli tədqiqatlar mövcuddur. Aparılmış bir araşdırmada SARS -da IgG serokonversiyası xəstələrin 93%-də orta hesabla 20 gündə göstərilmişdir. COVID-19 üçün 173 xəstə ilə aparılan bir çalışmada, xəstələrdə serokonversiya göstəriciləri total anticisimlər, IgM və IgG üçün ardıcılıqla 93,1%, 82,7% və 64,7% aşkar edilmişdir. Total anticisimlərin miqdarı neqativ olan 12 xəstədə bunun qan nümunəsinin xəstəliyin başlanğıc dövründə alınması ilə əlaqədar ola biləcəyi bildirilmişdir. Serokonversiya əyrisi təhlil olunduqda xəstəliyin başladığından bir ay sonra total anticisim miqdarı və IgM -in pozitivləşmə dərəcəsi 100%-ə çatdığı müəyyən edilmişdir [28,29,30].

Başqa bir tədqiqatda isə 285 COVID-19-lu xəstənin 100%-də simptomlar başladıqdan 17-19 gün içərisində IgG pozitivləşərkən, simptom başladıqdan 20-22 gün içərisində xəstələrin 94,1%-də IgM pozitivləşir. Simptom başladıqdan sonra 3 həftə ərzində virus spesifik IgG və IgM anticisimləri yüksəlir, lakin 3 həftə keçdikdən sonra IgM getdikcə azalma göstərir. Həm də IgG və IgM səviyyələri ciddi klinik əlamətləri olanlarda daha yüksək təyin edilmişdir [31] (Şək. 2).

İmmunoxromatoqrafik test yüksək həssaslığa malik olub, müddəti qısadır, xüsusilə simptomların başlamasından bir həftə sonra bu üsuldən istifadə etmək olar [32]. (Şəkil 3).

Şəkil 3-də immunoxromatoqrafiya üsulu ilə anti-SARS-CoV-2 total anticisimin təyini verilmişdir. Pozitiv olanda həm kontrol həm də total anticisimdə xətt olduğu üçün pozitiv - xəstə, neqativ işarəli isə tək kontrolda müsbət, total anticisimin isə olmadığını göstərir (xəstə deyil).

Lakin, SARS-CoV-2-yə qarşı anticisim aşkar etmə testlərində qan nümunələri infeksiyanın başlanğıc dövrlərində götürülsə yalançı neqativ nəticələr ortaya çıxa bilər. Revmatoid faktor, qeyri spesifik IgM kimi digər molekulların yalançı pozitiv nəticələrə səbəb ola biləcəyi unutulmamalıdır.



Şək.2. Covid – 19 virus infeksiyasının dövrlərinə uyğun laborator müayinələr. SARS-CoV-2 RNT və anticisim (İgM və İgG) testi



Şək. 3. İmmunoxromatoqrafiya üsulu ilə SARS-CoV-2 total anticisimlərin təyini. Pozitiv kontrol və total anticisimdə müsbət olduğu üçün xəstə, neqativ isə tək kontrolda müsbət, total anticismin isə olmadığını göstərir

Nəticə. COVID-19 pandemiyası yoluxucu xəstəliyin nəzarət altında saxlanması və xəstələrin müalicəsində diaqnozun tez və doğru şəkildə qoyulmasının nə qədər əhəmiyyətli olduğunu yenə göstərdi. Həssaslığı və spesifikliyi yüksək, az çarpaz reaksiyaları aşkar edən testlər təkmilləşdirildi və bu iş davam edir. Virusun hüceyrə kulturasında çoxaldılması biotəhlükəsizlik baxımından daha yüksək qoruma şəraiti olan laboratoriyalara zərurət doğurduğundan diaqnostikada qızıl standart üsul PZR ilə nuklein turşusunun təyin olunması seçilmişdir. Lakin bu müddət yalnız analitik dövrdə çoxaldılan (Şək. 2) SARS-CoV-2 RNT və antigeni asimptomatik dövr, simptomların başlanması, sağalma dövrü göstərilmişdir. Preanalitik dövrə nümunənin vaxtında düzgün götürülməsi və çatdırılması da təsir göstərir. Seroloji müayinələr PZR ilə diaqnoz qoymaq mümkün olmayan xəstələrdə əhəmiyyətlidir və epidemioloji tədqiqatlarda istifadə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Zhou P., Lou Y.X., Wang X.G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature*, 2020, v.579(7798), p.270-3
2. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S. et al. The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group // *Biorxiv*, 2020, p.1-15
3. De Wit E., Van Doremalen N., Falzarano D., Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses // *Nat Rev Microbiol.*, 2016, v.14(8), p.523-34
4. To K.K.W, Tsang O.T.Y., Leung W.S. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study // *Lancet Infect Dis.*, 2020, v.20(5), p.565- 74
5. Su S., Wong G., Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses // *Trends Microbiol.*, 2016, v.24 (6), p.490-502
6. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat Rev Microbiol* [Internet], 2019, v.17(3), p.181-92
7. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet*, 2020, v.395(10224), p.565- 74
8. Cheng P.K.C., Wong D.A., Tong L.K.L. et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome // *Lancet*, 2020, v.363(9422), p.1699-1700
9. Al-Abdely H.M., Midgley C.M., Alkhamis A.M. et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus infection dynamics and antibody responses among clinically diverse patients // *Saudi Arabia. Emerg Infect Dis.*, 2019, v.25(4), p.753-66
10. Poissy J., Goffard A., Parmentier-decrucq E. et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases // *Journal of Clinical Virology*, 2014, v.61(2), p.275-8
11. Wang W., Xu Y., Gao R. et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens // *JAMA - J Am Med Assoc*, 2020, p.9-10
12. Chen W., Lan Y., Yuan X. et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity // *Emerg Microbes Infect.*, 2020, v.9(1), p.469-73
13. Ling Y., Xu S.B., Lin Y.X. et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients // *Chin Med J (Engl)*, 2020, v.9, p.1039-43
14. Yan Y., Chang L., Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures // *Rev Med Virol.*, 2020, March, p.1-14
15. Zhang W., Du R.H., Li B. et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes // *Emerg Microbes Infect.*, 2020, v.9(1), p.386-9



16. Yongchen Z., Shen H., Wang X. et al. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients // *Emerg Microbes Infect.*, 2020, v.1751(May), p.1-14
17. Pan Y., Zhang D., Yang P. et al. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples // *Lancet Infect Dis* [Internet], 2020, v.20(4), p.411-2
18. Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı. Numune Alma El Kitabı. Ankara; 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-vefaaliyetler/numune-alma-el-kitabi.pdf>
19. Corman V.M., Landt O., Kaiser M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR // *Eurosurveillance*, 2020, v.25(3), p.1-8
20. Loeffelholz M.J., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art // *Emerg Microbes Infect.*, 2020, v.9(1), p.747-56
21. CDC China. Specific primers and probes for detection 2019 novel coronavirus, 2020.
22. National Health Commission of China. Guideline for laboratory testing of COVID-19, 2020.
23. Chan J.F.W., Choi G.K.Y., Tsang A.K.L. et al. Development and evaluation of novel real-time reverse transcription-PCR assays with locked nucleic acid probes targeting leader sequences of human-pathogenic coronaviruses // *J Clin Microbiol.*, 2015, v.53(8), p.2722-6
24. Japanese National Institute of Infectious Diseases. PCR and sequencing protocols for 2019-nCoV. 2020.
25. US CDC. Coronavirus Real-Time RT-PCR Panel for Detection 2019-Novel. 2020.
26. Patel R., Babady E., Theel E. et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 // *MBio*, 2020, v.11(2), p.1-5
27. Qiu M., Shi Y., Guo Z. et al. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities // *Microbes Infect.*, 2005, v.7(5-6), p.882-9
28. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) in suspected human cases. 2020.
29. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study // *Lancet*, 2003, v.361(9371), p.1767-72.
30. Zhao J., Yuan Q., Wang H. et al. Antibody responses to SARSCoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 // *Clin Infect Dis.*, 2020, p.1-22
31. Long Q-X., Liu B-Z., Deng H-J. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19 // *Nat Med* [Internet], 2020, p.1-4
32. Pan Y., Li X., Yang G. et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV // *J Infect.*, 2020, v.81(1), e28-e32

Резюме

Микробиологический диагноз вирусной инфекции COVID-19: SARS-COV-2

Х.Т. Мансурова, Е.А.Бахишова

В декабре 2019 года в китайском городе Ухань началась вспышка из-за нового коронавируса, которая быстро распространилась по всему миру. В этой обзорной статье рассматриваются современные лабораторные методы тестирования SARSCoV-2 с акцентом на всемирную вспышку коронавирусной болезни COVID-19. Быстрая и точная лабораторная диагностика SARS-CoV-2 необходима для своевременного принятия карантинных мер предосторожности, планирования лечения пациентов и предотвращения распространения эпидемии. При тестировании SARS-CoV-2 молекулярными методами в некоторых случаях при отборе пробы из носоглотки может быть не обнаружено; так что может потребоваться образец из более глубоких слоев с помощью бронхоскопии. Стадия заболевания пациента, у которого взят образец, также очень важна для тестов на антитела. Из-за природы образования антител после первой недели следует провести соответствующие тесты.



Summary

Microbiological diagnosis of COVID-19: SARS-CoV-2 virus infection

H.T. Mansurova, Y.A.Bakhishova

In December 2019, an outbreak began in Wuhan City of China, due to a new coronavirus and spread rapidly across the world. This review article goes through current laboratory methods to test SARSCoV-2, focusing on the worldwide outbreak of coronavirus disease COVID-19. The rapid and precise laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 is required to take quarantine precautions early, to plan treatment for patients and to prevent the spread of the epidemic. When testing SARS-CoV-2 with molecular methods, nasopharyngeal sampling may miss some cases; so that a sample from deeper layers may be required by using bronchoscopy. The disease stage of the patient from whom the sample is taken is also very important for antibody tests. Due to the nature of antibody formation, after the first week samples should be run with appropriate tests.

Daxil olub: 17.06.2021

İnsan orqanizmindən ayrılmış antibiotikorezistent və qeyri-rezistent bakteriyaların biokimyəvi xüsusiyyətlərinin müqayisəli öyrənilməsi

¹*N.F. Mütəlibova, ²M.Z. Quliyeva*

¹*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Mikrobiologiya və epidemiologiya kafedrası, Bakı*

²*Azərbaycan Respublikası Təhsil nazirliyi Xəzər Universiteti, Bakı*

Açar sözlər: biokimyəvi xassələr, bakteriyaların antiobiotikrezistentliyi

Ключевые слова: биохимические свойства, антибиотикорезистентность бактерий

Key words: biochemical properties, antibiotic resistance of bacteria

Son onilliklərdə antibiotiklərə qarşı rezistent bakteriyaların meydana gəlməsi bütün dünya ölkələrinin başlıca probleminə çevrilmişdir. Alimlər belə bir acı həqiqəti etiraf edirlər ki, bu günkü realıqda antibiotiklərə alternativə yoxdur, hətta yeni vaksinlərin tətbiq edilməsi, gen mühəndisliyinin nailiyyətləri belə bakterial infeksiyaların effektiv müalicəsi kimi geniş miqyaslı problemin həllini tapa bilməz [1,2,3,4]. Bakteriyaların antibiotiklərə davamlı ştamların yaranması mexanizminin öyrənilməsi və ən vacib olan bu prosesin qarşısının alınması ümumdünya səhiyyəsinin ən aktual problemlərindən biridir.

Antibiotiklərə rezistent ştamların həssas ştamlardan digər xüsusiyyətləri ilə fərqlənməsi məsələsi də gündəmdə olan bir aspektdir. Bir sıra alimlər bakteriyaların antibiotiklərə qarşı rezistentlik qazanması məsələsinə onların stress şəraitində yaşaması ilə əlaqələndirir və həmin vəziyyətdə mikroorqanizmlərin xüsusiyyətlərinin dəyişilməsinin qazanılmış rezistentliklə də bir korrelyasiyanın olmasını sübut edir.

Bir sıra alimlər tərəfindən aparılmış elmi tədqiqatlar onu göstərir ki, müxtəlif siniflərə aid olan bakterial fermentlərin rezistentliyin formalaşmasında rolu böyükdür [5,6,]. Məlumdur ki, bakterial hüceyrənin struktur elementlərinin sintezinə cavabdeh olan fermentlərlə yanaşı rezistentliyin formalaşmasında metabolik prosesləri katalizə edən fermentlər də iştirak edir [7,8].

Tədqiqatın məqsədi. Hazırkı tədqiqatda stasionarda xəstələrdən ayrılmış rezistent və qeyri-rezistent bakterial ştamların bəzi biokimyəvi xüsusiyyətlərinin müqayisəsi aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. 2021-ci ilin aprel-avqust aylarında 25 xəstə Bonadea hospitalında bakterioloji müayinə olunmuşdur. Törədiciyə identifikasiyası avtomatlaşdırılmış mikrobioloji analizator Vitek2 və kütlə spektrometriya mikrobioloji identifikasiya sistemi Vitek Ms ilə aparılmışdır. Biokimyəvi xassələr API testlərin vasitəsilə təyin edilmişdir.



Nəticələr və onların müzakirəsi. Müayinə olunmuş xəstələrin 13-də aşağıda qeyd edilən antibiotiklərə həssas olan *Escherichia coli*, 1 nəfərdə isə *Klebsiella pneumonia* mikroorqanizmi aşkarlanmışdır.

Amikasin
Amoxicillin/ Clavulanic acid
Ampisillin
Cefixime
Ceftazidime
Cefoxitin
Ceftazidime
Ciprofloxacin
Fosfomycin
Ertapenem
Gentamicin
Meropenem
Nitrofurantoin
Levofloxacin
Piperacillin/Tazobactam
Trimethoprim-Sulfamethoxazole

Cədvəl 1

Rezistent şamların biokimyəvi xüsusiyyətləri

Bakteriyanın növü	katalaza	H ₂ S	ureaza	indol	qlükoza	mannoza	sorbitol	arabinoza
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	±	-	±	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	±	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	±	±	±	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	±	-	±	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	±	±	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	±	-	±	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	±	±	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	±	-	±	-	±	-
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	-	-	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	±	-	±	±	±	±

Digər 12 xəstənin 6-də (50%) geniş spektrli β-laktamaza sintez edən *Klebsiella pneumonia*, 6-də (50%) isə *Escherichia coli* növünün rezistent şamları müayinə edilmişdir (cədv.1). Həmin patogenlər sefalosporinlərə (Cefixime, Ceftazidime, Cefoxitin, Ceftazidime) qarşı davamlılıq göstərmiş, digər həssas bakteriyalardan fərqli olaraq müxtəlif biokimyəvi aktivliyi ilə seçilmişdir. Belə ki, yuxarıda qeyd olunan antibiotiklərə rezistentlik göstərən *Kl. pneumonia* və *E.coli* şamlarının katalaza aktivliyi həssas bakteriyalara nisbətən daha çoxdur.

E.coli bakteriyasının rezistent şamlarının əksəriyyətində (83,3%) katalaza fermenti aşkarlanmışdır (cədv.1). Qlükoza, mannoza, sorbitol və arabinoza fermentlərinin aktivliyi tədqiq olunan şamlarda növ xüsusiyyətlərinə müvafiq idi.

E.coli bakteriyasının qeyri-rezistent şamlarının (15%) ureaza aktivliyi aşkarlanmışdır. Qlükoza, mannoza, sorbitol və arabinoza fermentlərinin aktivliyi tədqiq olunan şamlarda növ xüsusiyyətlərinə müvafiq idi (cədv.2).

Məlumdur ki, antibiotiklərin bakteriyalara təsiri onlarda stress şəraitinin formalaşması və buna müvafiq olaraq bakteriyalarda adaptiv proseslərin formalaşmasını stimullaşdırır.



Cədvəl 2
Qeyri-rezistent ştamların biokimyəvi xüsusiyyətləri

Bakteriyanın növü	katalaza	H ₂ S	ureaza	indol	qlükoza	mannoza	sorbitol	arabinoza
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Klebsiella pneumonia</i>	±	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	±	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	±	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	±	-	±	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	±	±	±	±

Bir sıra alimlərin apardığı araşdırmalar onu göstərmişdir ki, stress vəziyyətində bakteriyaların biokimyəvi xüsusiyyətlərində müəyyən dəyişikliklər baş verir [9,10,11]. Antibiotiklərin təsirinə məruz qalan bakteriyalarda da stress şəraitinə uyğun olaraq funksional dəyişikliklər qeyd olunur. Stress vəziyyətində olan, xüsusilə oksigenin aktiv formalarına məruz qalan bakteriyalarda katalaza aktivliyinin artması müşahidə olunur [12]. Apardığımız tədqiqatda antibiotiklərə davamlı bakteriyalar (*E.coli* və *Kl. pneumonia*) daha yüksək biokimyəvi aktivlik (katalaza aktivliyi) göstərmişdir (cədv.1). Qeyri-rezistent *E.coli* ştamlarında isə bu növə xas olan indol əmələ gətirmə xüsusiyyəti qeyd olunmamışdır (cədv.2).

Müəyyən bakterial növ üçün tipik olan biokimyəvi xüsusiyyətlərin dəyişilməsi müxtəlif amillərin təsirindən baş verən populyasiya daxilində gedən yenidənqurma mexanizmlər ilə izah olunur [13].

Beləliklə, hazırkı tədqiqatın nəticəsində rezistent ştamların bəzi biokimyəvi xüsusiyyətlərinin həssas ştamlarla müqayisədə daha aktiv olması qeyd edilmişdir və bunun antibiotikorezistentliyin formalaşması mexanizmi ilə əlaqəsinin mövcudluğu haqqında müəyyən mülahizənin irəli sürülməsi üçün zəmin yaradır.

Bu hipotezin etibarlılığının isbatı daha geniş tədqiqatların aparılmasını tələb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам // Успехи биологической химии, 2004, т.44, с.263-306
2. Kumar S., Varela M. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education / Ed by A. Méndez-Vilas. Badajoz: For-matex Research Center, 2013, p.522-534
3. Roberts A.A., Sharma S. V., Strankman A.W. et al. Mechanistic studies of FosB: a divalent metal-dependent bacillithiol-S-transferase that mediates fosfomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. // Biochem. J., 2013, v.451, p.69-79.
4. Hawkey P.M., Jones A.M. The changing epidemiology of resistance // J antimicrob Chemother. 2009, v.64 Suppl 1, p.i3-10
5. https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-60327-279-7_7
6. Tassoni R., van der Aart L.T., Ubbink M. et al. Structural and functional characterization of the alanine racemase from *Streptomyces coelicolor* A3(2) // Biochem Biophys res Commun, 2017, v.483(1), p.122-128
7. Bush K. New beta-lactamases in gram-negative bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy // Clin Infect Dis., 2001, v.32(7), p.1085-1089
8. Егоров А.М., Уляшова М.М., Рубцова М.Ю. Бактериальные ферменты и резистентность к антибиотикам // Acta Naturae, 2018, №4, с.33-48
9. Gonzalez-Flecha B., Demple B. Homeostatic regulation of intracellular hydrogen peroxide concentration in aerobically growing *Escherichia coli* // J Bacteriol., 1997, v.179, p.382-388
10. Hernandez K. [et. al] Hydrogen Peroxide in Biocatalysis. A Dangerous Liaison.[Electronic source] // Current Organic Chemistry, 2012, v.16.



11.Srinivas T.N.R., Nageswara Rao S.S.S., Vishnu V.R.P. et al. Bacterial diversity and bioprospecting for cold-active lipases, amylases and proteases, from culturable bacteria of Kongsfjorden and Ny-Alesund, Svalbard, Arctic // Current Microbiology, 2009, v.39, № 5, p.537-547.

12.Antunes F., Cadenas E.Estimation of H₂O₂ gradients across biomembranes // FEBS Lett, 2000, v.475, p.121-126.

13.Гоголева О.А., Немцева Н.В., Бухарин О.В. Каталазная активность углеводородокисляющих бактерий // Прикладная биохимия и микробиология, 2012, № 6, с.612-617

Резюме

Сравнительное изучение биохимических свойств антибиотикорезистентных и нерезистентных бактерий

Н.Ф. Муталибова, М.З.Гулиева

В статье представлены результаты исследования антибиотикорезистентности бактерий, выделенных от разных больных. Было проведено сравнительное изучение биохимических свойств резистентных и нерезистентных бактерий. Полученные результаты свидетельствуют об активности отдельных биохимических свойств резистентных бактерий, что дает возможность формирования гипотезы о возможной связи между механизмом антибиотикорезистентности и биохимическими особенностями бактерий.

Summary

Comparative study of biochemical properties of antibiotic-resistant and non-resistant bacteria

N.F. Mutalibova, M.Z.Guliyeva

The article presents the results of a study of the antibiotic resistance of bacteria isolated from different patients. A comparative study of the biochemical properties of resistant and non-resistant bacteria was carried out. The results obtained indicate the activity of certain biochemical properties of resistant bacteria, which makes it possible to formulate a hypothesis about a possible relationship between the mechanism of antibiotic resistance and the biochemical characteristics of bacteria.

Daxil olub: 29.06.2021



Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от баланса половых гормонов

¹М.Н. Садыгова, ¹А.Б. Гаджиев, ²А.Б.Бахшалиев

¹НИИ Кардиологии им. Д. Абдуллаева

²Азербайджанский медицинский университет

Açar sözlər: kəskin miokard infarktı, ürək və damarların remodelləşməsi, endotelin vazomotor disfunksiyası, cinsi hormonların balansı

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, ремоделирование сердца и сосудов, вазомоторная дисфункция эндотелия, баланс половых гормонов.

Key words: acute myocardial infarction, remodeling of the heart and blood vessels, endothelial vasomotor dysfunction, balance of sex hormones.

Сердечно-сосудистые заболевания среди мужчин и женщин сохраняют лидирующее место в структуре общей смертности в экономически развитых странах.

В последние годы одно из направлений поиска специфичных для мужского и женского пола факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), и, в частности, острого инфаркта миокарда (ОИМ), ориентировано на выявление особенностей их гормонального статуса.

Наиболее исследованным гормоном при различных формах ИБС является ТСТ. Так, показано «центральное» (воздействие на кардиальные структуры, непосредственно кардиомиоциты и электрическую систему сердца), так «периферическое» (экстракардиальное – кровеносные сосуды, барорецепторную реактивность, скелетную мускулатуру, эритропоэз) действие ТСТ [1]. Что касается действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему (ССС), следует отметить, что у женщин нарастающее «атерогенное» изменение липидного обмена (снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при параллельном повышении уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), увеличении содержания общего холестерина (ОХ) в плазме) у женщин с наступлением менопаузы, связывают с снижением уровня эстрогенов и, соответственно, ослаблением их антисклеротического действия [8].

Отмечалось, что не столь значительно абсолютное снижение уровня андрогенов и/или эстрогенов, сколько изменение соотношения андрогенов/ эстрогенов. Так, повышение уровня ЭСТ наблюдается у мужчин с ИБС, предрасположенных к развитию ИМ, либо перенесших ИМ, а степень ее тяжести течения ИБС коррелирует со степенью снижения ТСТ в плазме крови [10]. При ОИМ и нестабильной стенокардии у мужчин выявлено значительное повышение уровня ЭСТ в сыворотке крови, при этом повышение ЭСТ сопровождается заметным снижением концентрации ТСТ (гипотестостеронемия и гиперэстрогенемия), что нередко наблюдается, например, при инсультах [2].

При исследовании уровней ТСТ и ЭСТ, сообщалось о том, что более высокие уровни ТСТ у мужчин ассоциировались с низкой частотой развития внезапной остановки сердца, тогда как более высокий уровень ЭСТ как у мужчин, так и у женщин, был связан с большей частотой ее выявления [9].

Таким образом, основываясь на современных данных литературы, можно сделать вывод о том, что снижение уровня эндогенных эстрогенов у женщин и его увеличение у мужчин, нарушение нормального баланса половых гормонов в значимой мере могут влиять на развитие серьезной сердечно-сосудистой патологии, включая возникновение ОИМ. Имеются данные об влиянии половых гормонов на развитие эндотелиальной дисфункции, ремоделирование сердца и крупных сосудов (ссылки будут приведены ниже, в обсуждении), в связи с чем дальнейшее изучение этих аспектов проблемы сохраняет свою актуальность, научное и практическое значение.

Материалы и методы исследования. Обследованы 159 больных (119 мужчин и 40 женщин), в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст равнялся $57,5 \pm 0,83$ лет) с первичным ОИМ. Диагноз ОИМ диагностировался в соответствии с соответствующими критериями ESC [12] и у части больных при проведении коронароангиографии с стентированием и баллонированием при необходимости. Всем обследованным больным проводилось эхокардиографическое исследование, при помощи ультразвукового дуплексного сканирования датчиком 10 МГц исследовались общая сонная артерия (ОСА) с обеих сторон, правая плечевая артерия (ППА) и липидный профиль крови.



Эхокардиография проводилась из стандартных доступов датчиком 3,5 мГц. ОСА исследовали в стандартной проекции с обеих сторон шеи. ППА визуализировали в продольном сечении на 2,5 см проксимальнее локтевого сгиба до и через 15 секунд после компрессии пневматической манжетой (проба реактивной гиперемии (ПРГ)) с определением исходного диаметра ППА, а также направленности и степени изменения его значений после декомпрессии. Прирост исходного значения диаметра на 10% расценивался как положительная реакция (сохраненная вазомоторная функция эндотелия), прирост исходного значения диаметра менее, чем на 10% – как отрицательная реакция (дисфункция эндотелия легкой степени), сужение диаметра ППА от исходных значений (парадоксальная реакция) – как дисфункция эндотелия тяжелой степени). Липидный профиль крови определялся на автоматическом анализаторе BioScreen MS-2000. Уровень половых гормонов (ТСТ и ЭСТ) определялся на автоматическом анализаторе Sysmex и Cobas 6000. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 12 (Statsoft, USA). Данные представлены в виде $M \pm m$ с указанием минимальных и максимальных значений. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Произведено сравнение состояния структурно-функционального состояния различных звеньев сердечно-сосудистой системы: некоторых эхокардиографических показателей (таблица 1), данных ультразвукового обследования общих сонных артерий (ОСА) (таблица 2), результатов при проведении пробы реактивной гиперемии (ПРГ) (таблица 3), отражающих состояние сосудодвигательной функции эндотелия на правой плечевой артерии (ППА) и липидного профиля крови (таблица 4) у мужчин и женщин с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с нормальным и измененным балансом половых гормонов.

Таблица 1
Показатели эхокардиографического обследования у больных с ОИМ с нормальным и измененным балансом половых гормонов

Состояние баланса	Нормальный баланс (n=32)	Измененный баланс (n=127)
Показатели эхокардиографического исследования		
ТМЖП, мм	10,28±0,4 (4,0-16,0) ²	11,43±0,16 (6,0-19,0) ²
ТЗСЛЖ, мм	10,47±0,3 (6,0-16,0) ²	11,27±0,13 (7,0-14,0) ²
КДО, мл	122,04±5,7 (85,0-223,0) [^]	133,43±2,7 (80,0-265,0) [^]
КСО, мл	65,03±5,1 (29,0-172,0)	66,53±2,16 (24,0-214,0)
КСР, мм	53,56±1,53 (43,0-73,0)	54,89±0,64 (42,0-71,0)
КДР, мм	40,22±1,41 (28,0-63,0)	40,72±0,64 (17,0-64,0)
ФВ, %	48,38±1,84 (22,0-66,0)	47,05±0,72 (18,0-72,0)
DS, %	24,69±1,07 (10,0-37,0) ¹	22,74±0,4 (8,0-41,0) ¹
Диаметр корня аорты, мм	32,82±0,23 (26,0-39,0)	32,85±0,23 (28,0-39,0)
Диаметр открытия аорты, мм	16,81±0,99 (5,0-25,0) ²	19,63±0,34 (5,0-25,0) ²
Диаметр левого предсердия, мм	34,97±0,65 (28,0-46,0)	34,56±0,33 (22,0-44,0)
Диаметр правого предсердия, мм	32,59±0,39 (27,0-37,0)	32,39±0,28 (19,0-46,0)
Диаметр правого желудочка, мм	24,68±0,33 (23,0-33,0) ¹	23,71±0,2 (14,0-35,0) ¹

Примечания: ¹- $p < 0,05$; ²- $p < 0,001$; различия, близкие к достоверным: [^]- $p = 0,0625$

Как видно из таблицы 1, у больных с измененным балансом ТСТ и ЭСТ достоверно более высокими были средние значения толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) ($p < 0,001$), задней стенки (ЗС) левого желудочка (ЛЖ) ($p < 0,001$), диаметр раскрытия аорты и размер правого желудочка сердца ($p < 0,05$). Близки к достоверным были различия в показателях переднезаднего укорочения в процентах (DS) ЛЖ ($p = 0,0625$).

Распределение случаев патологических изменений различных показателей, определенных при эхокардиографическом исследовании, представлено в таблице 2. Как видно по представленным данным, число больных с патологическими изменениями, свидетельствующими о гипертрофии ЛЖ, по всем указанным показателям было выше у части больных с измененным балансом ТСТ и ЭСТ, достигая по некоторым показателям (повышение ТКМ, ТЗС ЛЖ, снижение ФВ и DS ЛЖ) статистической значимости.

При измененном балансе половых гормонов достоверно более высокими были средние значения комплекса интима-медиа (ТКИМ) и соотношения ТКИМ/ИАД, достоверно более низкими значения



интерадвентициального диаметра (ИАД) ОСА. Достоверно ниже был значения максимальной систолической скорости (МСС) в левой ОСА и средней скорости (ТАМАХ) для обеих ОСА. Достоверно выше пиковой диастолической скорости (ПДС) и значения индекса резистентности (ИР) в правой ОСА.

Таблица 2

Количество больных с ОИМ с эхокардиографическими проявлениями гипертрофии миокарда с нормальным и измененным балансом половых гормонов

Состояние баланса	Нормальный баланс (n=32)	Измененный баланс (n=127)
Показатели эхокардиографического исследования		
Увеличение ТМЖП	7 (21,9%) ¹	65 (51,2%) ¹
Увеличение ТЗС ЛЖ	12 (37,5%) ¹	79 (62,2%) ¹
Увеличение ТМЖП и ТЗС ЛЖ	4 (12,5%) ²	57 (44,9%) ²
Увеличение КДО ЛЖ	4 (12,5%)	21 (16,5%)
Увеличение КСО ЛЖ	15 (46,9%)	85 (66,9%)
Увеличение КДО и КСО ЛЖ	10 (31,3%)	18 (14,2%)
Увеличение КДР ЛЖ	11 (34,4%)	65 (51,2%)
Увеличение КДС ЛЖ	15 (46,9%)	75 (59,1%)
Увеличение КДР и КСР ЛЖ	10 (31,30%)	62 (48,8%)
Снижение ФВ ЛЖ	20 (62,5%)	98 (77,2%)
Снижение DS ЛЖ	15 (46,9%) ¹	88 (69,3%) ¹
Снижение ФВ и DS ЛЖ	19 (59,4%) ¹	87 (68,5%) ¹

Примечания: ¹-р <0,05; ²-р <0,001

Таблица 3

Показатели ультразвукового обследования ОСА у больных с ОИМ с нормальным и измененным балансом половых гормонов

Состояние баланса	Нормальный баланс (n=32)		Измененный баланс (n=127)	
Показатели ультразвукового исследования ОСА				
Правая/левая ОСА	Правая ОСА	Левая ОСА	Правая ОСА	Левая ОСА
ТКИМ, мм	0,98±0,03 ² (0,7-1,3)	0,97±0,03 ² (0,7-1,3)	1,12±0,02 ² (0,7-1,5)	1,08±0,02 ² (0,7-1,5)
ИАД, мм	8,24±0,06 ² (7,45-8,81)	8,3±0,05 ² (7,82-8,76)	8,05±0,03 ² (7,1-8,83)	8,14±0,03 ² (7,23-8,77)
ТКИМ/ИАД	0,120±0,004 ³ (0,079-0,172)	0,117±0,004 ² (0,7-1,3)	0,140±0,003 ³ (0,082-0,208)	0,134±0,002 ² (0,083-0,2)
МСС, мм/сек	100,96±3,78 (47,26-172,8)	94,02±7,17 ¹ (41,82-172,8)	108,73±2,14 (40,51-218,2)	79,28±3,06 ¹ (38,37-177,7)
ПДС, мм/сек	30,93±1,73 ¹ (14,25-57,55)	29,52±2,41 (10,18-58,3)	38,62±1,86 ¹ (8,25 -226,72)	25,47±0,88 (8,78-54,98)
М сред (ТАМАХ), мм/сек	65,05±2,71 ¹ (30,77-110,16)	61,4±4,87 ¹ (25,1-113,41)	72,02±1,59 ¹ (24,38 -141,5)	50,46±1,96 ¹ (25,12 -109,1)
ПИ	1,12±0,04 (0,76-1,84)	1,16±0,03 (0,84-1,58)	1,09±0,02 (0,69-1,85)	1,13±0,01 (0,83-1,62)
ИР	0,9±0,17 ¹ (0,61-6,11)	0,73±0,01 (0,59 -0,88)	0,71±0,008 ¹ (0,51-0,98)	0,72±0,005 (0,59-0,89)

Примечания: ¹-р <0,05; ²-р <0,001; ³-р <0,0001

Распределение случаев патологических изменений различных показателей, определенных при ультразвуковом исследовании ОСА, представлено в таблице 4. Как видно по представленным данным, число больных с патологическими изменениями со стороны правой, левой или обеих ОСА, свидетельствующими о ремоделировании артерии, по всем указанным показателям было выше у части больных с измененным балансом половых гормонов (повышение ТКИМ левой ОСА, снижение ИАД по отдельности правой, левой и обеих ОСА, повышение соотношения ТКИМ/ИАД левой и обеих ОСА), достигая по некоторым показателям статистической значимости.



Таблица 4

Количество больных с ОИМ с нормальным и измененным балансом половых гормонов с ультразвуковыми проявлениями ремоделирования общих сонных артерий

Состояние баланса	Нормальный баланс (n=32)	Измененный баланс (n=127)
Показатели ультразвукового исследования ОСА		
Увеличение ТКИМ правой ОСА	19 (59,4%)	94 (74,0%)
Снижение ИАД правой ОСА	16 (50,0%) ¹	89 (70,1%) ¹
Увеличение ТКИМ в обеих ОСА	17 (53,1%)	90 (70,9%)
Увеличение соотношения ТКИМ/ИАД правой ОСА	10 (31,3%) ²	79 (62,2%) ²
Увеличение ТКИМ левой ОСА	18 (56,3%) ¹	94 (74,0%) ¹
Снижение ИАД левой ОСА	13 (40,6%) ³	87 (68,5%) ³
Снижение ИАД в обеих ОСА	10 (31,3%) ²	77 (60,6%) ²
Увеличение соотношения ТКИМ/ИАД левой ОСА	7 (21,9%) ²	68 (53,5%) ²
Увеличение соотношения ТКИМ/ИАД в обеих ОСА	6 (18,8%) ²	61 (48,0%) ²

Примечания: ¹-р <0,05; ²-р <0,001; ³-р <0,0001

Таблица 5

Результаты ПРГ у больных с ОИМ с нормальным и измененным балансом половых гормонов

Показатели	Нормальный баланс (n=32)	Измененный баланс (n=127)
Варианты сосудистого ответа при проведении ПРГ		
Положительная реакция	6 (18,8%)	13 (10,2%)
Отрицательная реакция	22 (68,8%)	60 (47,2%)
Парадоксальная реакция	4 (12,5%)*	54 (42,5%)*

Примечания: *-р<0,001

У части пациентов с измененным балансом достоверно чаще выявлялся парадоксальный эндотелиальный ответ при проведении ПРГ, свидетельствуя о выраженном нарушении сосудо двигательной активности эндотелия ППА.

Таблица 6

Липидный профиль крови у больных с ОИМ с нормальным и измененным балансом половых гормонов

Состояние баланса	Нормальный баланс (n=32)	Измененный баланс (n=127)
Показатели липидного обмена		
ОХ, ммоль/л	5,1±0,13 (3,3-6,8)	5,28±0,07 (3,3-8,3)
Х-ЛПВП, ммоль/л	1,24±0,03 (0,98-1,5)	1,25±0,01 (0,87-1,6)
Х-ЛПНП, ммоль/л	4,0±0,15 (1,6-5,5)*	4,44±0,08 (1,05-6,3)*
Х-ЛПОНП, ммоль/л	0,88±0,06 (0,49-2,36)	0,89±0,03 (0,4-3,14)
ТГ, ммоль/л	1,93±0,14 (1,08-5,2)	1,93±0,07 (0,89-6,9)
ИА, ед	3,19±0,16 (2,0-5,6)	3,3±0,09 (1,7-7,47)

Примечания: *-р <0,05

Средние значения отдельных фракций липидного профиля крови достоверно между сравниваемыми группами пациентов не различались, за исключением концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которая была достоверно выше у больных с измененным гормональным балансом.

Полученные результаты согласуются с результатами опубликованных ранее работ. Так, в целом ряде работ сообщалось об утолщении интима-медиа-слоя сонных артерий, брюшной и грудной аорты у мужчин с более низким уровнем эндогенного ТСТ [5, 7, 11, 13], что дало основание



предположить впоследствии, что такие пациенты могут быть в большей степени подвержены риску развития более генерализованного атеросклероза [6]. В исследовании De Pergola G. с соавт., более того, была показана отрицательная корреляция между уровнем эндогенного ТСТ и толщиной интима-медиального слоя сонных артерий [3]. В работе L.Fu и соавт. было продемонстрировано наличие взаимосвязи между плазменным уровнем ТСТ, эндотелиальной дисфункцией и ИБС у мужчин [4].

Исходя из полученных данных можно предположить, что ремоделирование сердца и сосудов происходит в основном за счет изменения свойств эндотелия, которые под влиянием нарушенного баланса половых гормонов полностью или частично утрачивают свою сосудодвигательную, продуктивную активность и защитные свойства с соответствующими структурными изменениями миокардиальной и сосудистой ткани.

Выводы:

1. У подавляющего большинства больных с острым инфарктом миокарда (как у мужчин, так и у женщин) нарушается баланс половых гормонов: у мужчин - преимущественно в сторону снижения плазменной концентрации тестостерона, ^у женщин - эстрадиола.
2. При изменении баланса половых гормонов наблюдаются проявления гипертрофии миокарда левого желудочка (утолщение стенок и межжелудочковой перегородки), а также признаки ремоделирования общих сонных артерий (увеличение интима-медиального слоя и снижение интерадвентициального диаметра).
3. Изменение баланса половых гормонов приводит к учащению выявления нарушения сосудодвигательной функции эндотелия высоких степеней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батушкин В.В., Чичерова Т.С. Тестостерон и кардиоваскулярный риск // Кардиология: от науки к практике, 2017, № 5-6 (29), с.27-39.
2. Choi J.W., Ryoo I.W., Hong J.Y. et al. Clinical impact of estradiol/testosterone ratio in patients with acute ischemic stroke. BMC Neurology, 2021, v.21 (91)
3. De Pergola G., Pannacciulli N., Ciccone M. et al. Free testosterone plasma levels are negatively associated with the intima-media thickness of the common carotid artery in overweight and obese glucose-tolerant young adult men // International j of obesity and related metabolic disor., 2003, v.27, p.803-807
4. Fu L., Gao Q.P., Shen J.X. Relationship between testosterone and indexes indicating endothelial function in male coronary heart disease patients // Asian Journal of Andrology, 2008, v.10, p.214-218
5. Fukui M., Kitagawa Y., Nakamura N. et al. Association between serum testosterone concentration and carotid atherosclerosis in men with type 2 diabetes // Diabetes Care, 2003, v.26, p.1869-1873
6. Kirby M., Hackett G., Ramachandran S. Testosterone and the Heart // European Cardiology, 2019, v.14 (2), p. 103-110
7. Makinen J., Jarvisalo M., Pollanen P. et al. Increased carotid atherosclerosis in andropausal middle-aged men // Journal of American College of Cardiology, 2005, v.45, p.1603-1608
8. Mehta L.S., Beckie T.M., DeVon H.A. et al. Acute Myocardial Infarction in Women (A Scientific Statement From the American Heart Association), Circulation, 2016, v.133, p.916-947
9. Narayanan K., Havmoeller R., Reinier K. et al. Sex hormone levels in patients with sudden cardiac arrest // Heart Rhythm, 2014, v.11, p. 2267-2272
10. Oskui P.M., French W.J., Herring M.J. et al. Testosterone and the cardiovascular system: a comprehensive review of the clinical literature // Journal of American Heart Association, 2013, v.6
11. Svartberg J., Von Muhlen D., Mathiesen E. et al. Low testosterone levels are associated with carotid atherosclerosis in men // Journal of Internal Medicine, 2006, v.259, p.576-82.
12. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // European Heart Journal, 2019, v.40, p. 237-269.
13. van den Beld A.W., Bots M.L., Janssen J.A. et al. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. American Journal of Epidemiology, 2003, v.157, p.25-31



Резюме

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от баланса половых гормонов

М.Н. Садыхова, А.Б. Гаджиев, А.Б.Бахшалиев

Целью исследования является определение особенностей сердечно-сосудистого ремоделирования и сосудодвигательной функции эндотелия у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в зависимости от уровня половых гормонов тестостерона (ТСТ) и эстрадиола (ЭСТ) в плазме крови. В стационарных условиях были обследованы 119 мужчин и 40 женщин с ОИМ согласно критериям включения и исключения. Диагноз ОИМ диагностировался в соответствии с соответствующими критериями ESC [12]. Структурно-функциональное состояние сердца изучалось с помощью эхокардиографии, артерий – по данным ультразвукового исследования общих сонных артерий (ОСА) и пробы реактивной гиперемии (ПРГ) на правой плечевой артерии (ППА). В плазме крови определялось содержание половых гормонов тестостерона (ТСТ) и эстрадиола (ЭСТ), а также липидный профиль крови. Нарушение баланса половых гормонов наблюдается у большинства больных с ОИМ обоих полов. Учитывая тот факт, что при формировании ОИМ происходят два параллельных процесса, проявляющихся ремоделированием сердца и артерий, изменение баланса половых гормонов в сторону снижения уровня ТСТ у мужчин и снижения уровня ЭСТ у женщин может рассматриваться как дополнительный маркер неблагоприятного течения ОИМ вследствие более выраженного ремоделирования магистральных артерий и выраженного нарушения вазомоторной активности эндотелия.

Summary

Remodeling of the cardiovascular system in patients with acute myocardial infarction depending on the balance of sex hormones

M.N. Sadyhova, A.B. Gajiyev, A.B.Bakhshaliyev

The aim of the study is to determine the characteristics of cardiovascular remodeling and endothelial vasomotor function in patients with acute myocardial infarction (AMI) depending on the level of sex hormones testosterone (TST) and estradiol (ECT) in blood plasma. In stationary conditions, 119 men and 40 women with AMI were examined according to the inclusion and exclusion criteria. AMI was diagnosed according to the relevant ESC criteria [12]. The structural and functional state of the heart was studied using echocardiography, arteries - according to the ultrasound examination of the common carotid arteries (CCA) and the reactive hyperemia test (PRH) on the right brachial artery (RBA). In the blood plasma, the content of the sex hormones testosterone (TST) and estradiol (ECT), as well as the blood lipid profile, was determined. An imbalance of sex hormones is observed in most patients with AMI of both sexes. Taking into account the fact that during the formation of AMI, two parallel processes occur, manifested by remodeling of the heart and arteries, a change in the balance of sex hormones towards a decrease in the level of TCT in men and a decrease in the level of ECT in women can be considered as an additional marker of an unfavorable course of AMI due to more pronounced remodeling of the main arteries. and a pronounced violation of the vasomotor activity of the endothelium.

Daxil olub: 05.07.2021



Влияние телемедицины на изменение уровня A1c в ходе исследования «Badam»

**Ф.Ф.Гаджиева, В.А.Азизов, С.А.Мустафаева,
Г.Ш.Ширалиева, Ф.А.Ибадова, К.А.Гарибова, В.А.Мирзаде**
*Азербайджанский Медицинский Университет, Азербайджанская Ассоциация
Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, г. Баку*

Açar sözlər: şəkərli diabet, qlikohemoqlobin (A1c), teleləbət

Ключевые слова: сахарный диабет, гликогемоглобин (A1c), телемедицина

Key words: diabetes mellitus, glycohemoglobin (A1c), telemedicine

Сахарный диабет (СД) является растущей проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По данным Атласа Международной Диабетической Федерации, в 2019 году у 425 миллионов жителей Земли имелся СД, а к 2045 году число людей с СД может достичь 700 млн. [1]. При этом СД является основной причиной развития слепоты, почечной недостаточности, сердечных приступов, инсульта и ампутации нижних конечностей [2]. СД является причиной смерти от 1,5 млн [2] до 4,0 млн [3] человек в год. В 2015 году связанные с СД общие расходы (прямые и непрямые) в 53 странах с высоким доходом составили 804,36 миллиарда долларов США, в 202 странах со средним доходом они равнялись 504,89 миллиарда долларов США и в 29 странах со средним доходом – 2,51 миллиарда долларов США. То есть в целом по миру расходы на СД значительно превысили триллион долларов США - 1 311 760 000 000 долларов [1]. Бремя СД в значительной мере обусловлено многочисленными осложнениями этого заболевания [1,4,5].

Такие стратегические цели управления СД как увеличение продолжительности жизни и улучшение качества жизни больных, требуют предотвращения развития осложнений СД. Успешность терапии зависит не только (а, возможно, и не столько) от характеристик фармакотерапевтических средств, но и от участия самого пациента в управлении заболеванием. Решающее влияние оказывают его мотивированность, обученность, возможность проведения самоконтроля.

В связи с этим терапевтическое обучение и самоконтроль СД стали важнейшей составной частью управления этим заболеванием [6]. В качестве метода, способствующего оптимизации управления путем поддержки функционирования обратной связи «пациент-врач» [7], может рассматриваться телемедицина, которая стала особенно быстро внедряться в связи с эпидемией COVID-19 [8,9,10,11], в том числе и при СД [12]

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния телемедицины на изменение уровня A1c у больных сахарным диабетом типа 2 с артериальной гипертензией в ходе исследования «BADAM».

Материалы и методы исследования. Исследование «BADAM» представляет собой многоцентровое проспективное исследование проведенное Азербайджанской Ассоциацией Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического обучения в нескольких медицинских центрах совместно с кафедрой внутренних болезней АМУ. Медицинскими центрами, в которых проводилось исследование явились частные клиники «Астория» и «Азертюрк», а также «Учебно-Терапевтическая Клиника АМУ».

Дата начала исследования: 15 января 2015 года. Дата завершения сбора материала: 15 июня 2019 года.

С 15 января 2015 года по 14 июня 2016 года проводился набор участников исследования. Продолжительность исследования для каждого участника составляла 3 года.

Критериями включения в исследование: возраст от 45 лет до 65 лет; одновременное наличие у больного СД2 и артериальной гипертензии; уровень A1c на начало исследования выше 7,0%; систолическое артериальное давление САД менее 160 мм.рт.ст. и диастолическое артериальное давление менее 100 мм.рт.ст.

Критериями исключения из исследования были: несогласие обследуемого на участие в исследовании; невыполнение обследуемым условия по обязательному обследованию 2 раза в год в течение 3 лет; ранее проводившееся структурированное обучение больного (ой) управлению СД2



и/или АГ; необходимость проведения инсулинотерапии; наличие острой патологии со стороны почек или хронической патологии со стороны почек со снижением СКФ СКD-EPI менее 60 мл/мин/1,73м²; наличие выраженной патологии со стороны внутренних органов, в том числе выраженных нарушений функционального состояния печени (с повышением показателей АЛТ и АСТ более 80 «Ед/л»); наличие серьезной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (перенесенный инфаркт миокарда, перенесенная операция аорто-коронарного шунтирования или стентирование, наличие клинически выраженной сердечной недостаточности); наличие тяжелых осложнений СД2 (выраженные нарушения зрения, ампутации; клинические признаки автономной диабетической нейропатии); наличие выраженных когнитивных расстройств; наличие иной серьезной сопутствующей патологии.

На рис. 1 представлен дизайн исследования «BADAM».

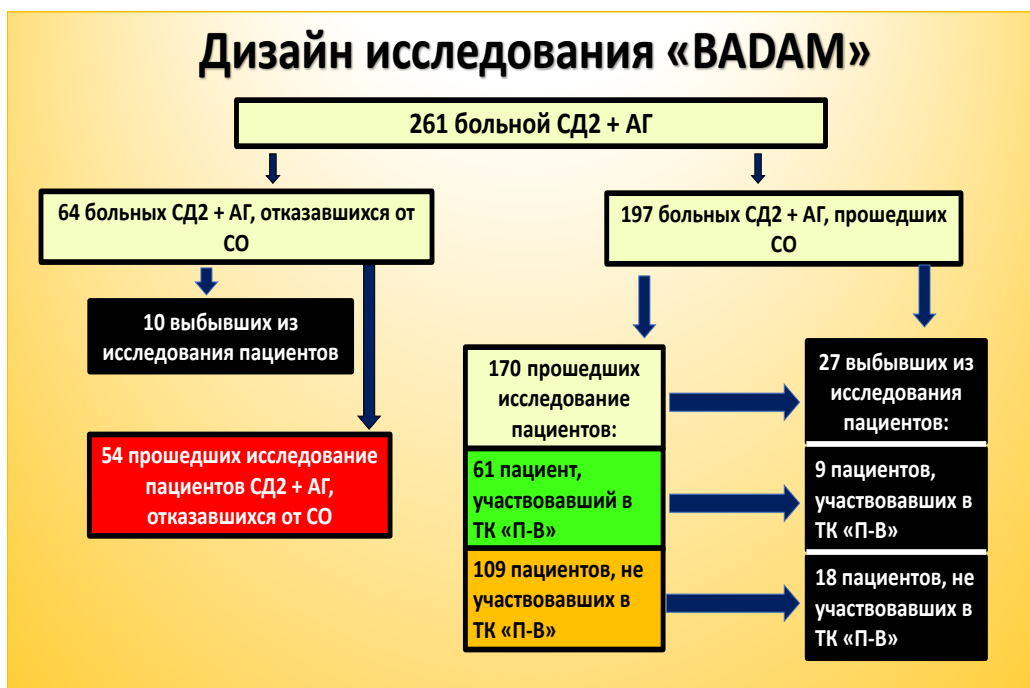


Рис.1. Дизайн исследования «BADAM» с анализом влияния телемедицины СО – структурированное обучение; ТК «П-В» - телекоммуникационная связь «пациент-врач»

Как видно из рис.1, первоначально принявшие участие в исследовании больные (n=261) были разделены на 2 группы: группу 1, которую составили 64 больных, отказавшихся от СО и группу 2, состоящую из 197 больных, прошедших СО. По различным причинам из группы 1 было 10 пациентов, а из группы 2 было 27 пациентов.

Контакты с врачом осуществлялись в различной форме: видеоконтакты через интернет или по телефону, телефонные контакты, обмен информацией по телефону и/или по интернету. Лица, принимавшие участие в исследовании в обязательном порядке проходили нижеследующее обследование: регистрировалась паспортная часть; регистрировалась информация о получаемом в настоящее время лечении, определялись рост, масса тела, вычислялся индекс массы тела [13]. В соответствии с общепринятыми правилами [14] проводили офисное измерение артериального давления, фиксировали величины САД и ДАД, которые выражали в мм.рт.ст. Диагноз артериальной гипертензии ставился на основании данных анамнеза и современной классификации артериальной гипертензии [15].

Уровень А1с определяли на экспресс-анализаторе («SDA1cCare» (SDBiosensor, Korea) с помощью соответствующих «test kit» и выражали в «%».

Применявшаяся система структурированного обучения была разработана Азербайджанской Ассоциацией Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения на основании имевшихся международных рекомендаций. Обучение больных, как правило, имело индивидуальный характер. С целью повышения эффективности обучения в процессе часто участвовали и члены семьи больного, проживающие вместе с ним. В ряде случаев применялось



групповое обучение (не более 3 человек в 1 группе с учетом возрастной, психологической и интеллектуальной совместимости). Обучение проводилось командой в составе: врача-диабетолога; медсестры-диабетолога; диетолога; психолога; подиатора.

В данной работе нами будут рассматриваться 3 группы больных:

-Группа 1 (больные, отказавшиеся от прохождения структурированного обучения, но прошедшие частичное обучение во время приема у врача; (n=54)

-Группа 2а, состоявшая из 109 больных, прошедших структурированное обучение, но не использовавших каждые 2 недели обратную связь с врачом, осуществлявшуюся в форме телемедицины;

-Группа 2б, состоявшая из 61 больного, прошедшего структурированное обучение и осуществлявшие контакты с врачом каждые 2 недели.

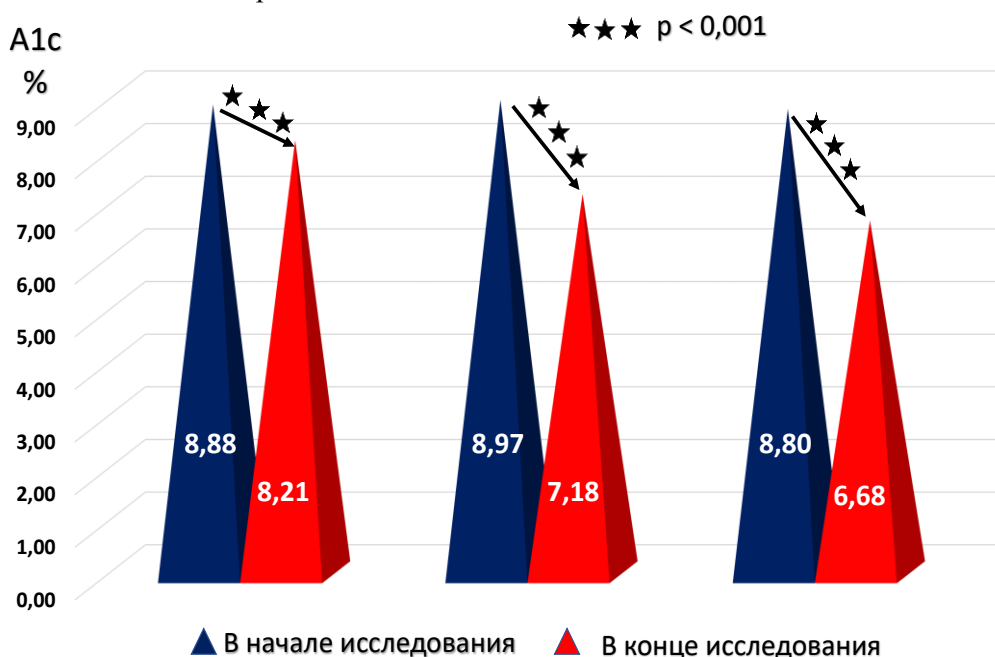


Рис.2. Уровни A1c в группах 1, 2а и 2б в начале и в конце исследования «BADAM»

Группы статистически значимо не различались между собой по половому составу, возрасту, основным клинико-лабораторным показателям и проводившемуся до начала исследования «BADAM» лечению.

При статистическом анализе материала определяли минимальную, максимальную и средние величины выборки, стандартное отклонение и ошибку средней величины. Статистический анализ проведен с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel. [16] с вычислением средней величины, доверительного интервала, статистической значимости различий между средними. Минимальным уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На рис. 2. представлены данные по уровням A1c в группах 1, 2а, 2б в начале и в конце исследования. Как видно из рис. 2., во всех трех группах уровни A1c в конце исследования были ниже уровней A1c в начале исследования, причем во всех случаях различия между начальными и конечными уровнями этого показателя были статистически значимы ($p < 0,001$). В группе 1 средний уровень A1c снизился с 8,88% (95% CI 8,59; 9,17) до 8,21% (95% CI 7,98; 8,44). В группе 2а средний уровень A1c снизился с 8,97% (95% CI 8,84; 9,23) до 7,18% (95% CI 7,03; 7,33). В группе 2б рассматриваемый показатель (средний уровень A1c) снизился с 8,80% (95% CI 8,51; 9,09) до 6,68 (95% CI 6,54; 6,82).

На рис. 3. представлены средние величины A1c в группах 1, 2а и 2б в конце исследования «BADAM».

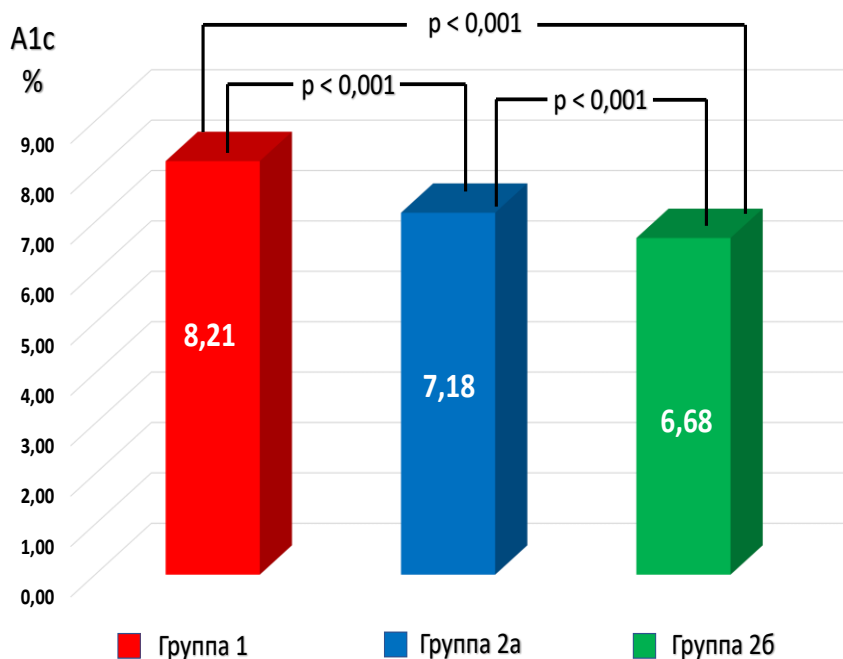


Рис. 3. Уровни A1c в группах 1, 2а и 2б в конце исследования «BADAM»

Как видно из рис. 3.3.1.3., что в конце исследования «BADAM» средний уровень A1c у пациентов группы 1 был равен 8,21% (95% CI 7,98; 8,44) и был статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе 2а - 7,18% (95% CI 7,03; 7,33). Средний уровень A1c в группе 1 был также статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе 2б, где этот показатель равнялся 6,68% (95% CI 6,54; 6,68). Различия между группами 2а и 2б также были статистически значимы ($p < 0,001$). Таким образом, при статистически значимо не различавшихся между собой исходных уровнях A1c, наиболее оптимальный результат был получен в группе 2б.

С учетом отсутствия существенных различий между тремя группами в проводившейся фармакотерапии можно говорить о том, что:

1. Структурированное обучение позволяет добиваться более эффективной регуляции обмена глюкозы по сравнению с неструктурированным, «отрывочным» обучением.

2. Система обратной связи «больной-врач» с помощью технологий телемедицины, примененная для управления таким хроническим заболеванием как СД2, позволяет увеличить эффективность проводившегося терапевтического обучения, повысить уровень контроля глюкозы.

Выводы: Полученные данные позволяют считать целесообразным внедрение методик телемедицины, применение которых начато в различных областях медицины [8-12] и, в том числе при СД типа 1 [12], в практику ведения больных сахарным диабетом типа 2. Применение указанных методик позволяет эффективно использовать принцип обратной связи «врач-пациент» [7] и, благодаря этому добиваться лучшей коррекции уровня A1c.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2019, 9th Edition. Brussels, Belgium, 176 p., <https://diabetesatlas.org/>
2. World Health Organization. Diabetes. Key facts. 13 April 2021, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2017, 8th Edition. Brussels, Belgium, 147 p., <https://diabetesatlas.org/>
4. Andersson E., Persson S., Hallén N., Ericsson Å. et al. Costs of diabetes complications: hospital-based care and absence from work for 392,200 people with type 2 diabetes and matched control participants in Sweden. *Diabetologia* (2020) 63:2582–2594.
5. Meetoo D. Diabetes Complications and the economic burden. *British Journal of Health Care Management*. February 2014, v.20, N2, 15 p.



6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care 2021, 44, S1-S244.
7. HongY.-R., HuoJ., JoA., CardelM., Mainous IIIA.G. Association of Patient-Provider Teach-BackCommunication with Diabetic Outcomes: A CohortStudy // J Am Board Fam Med., 2020, v.33, p.903-912.
8. VanderBeek B.L. Telemedicine and the Exacerbation of Health Care Disparities // JAMA Ophthalmol. Published online September 23, 2021. doi:10.1001/jamaophthalmol.2021.3735
9. Standing Committee of European Doctors (CPME). Is the Future Bright for Telemedicine – EuropeanDoctor’s Talk Digital’. CPME Newsletter Yuly 2021, Iss. 35, p.4.
10. Wong A.K.C., Wong F.K.Y., Chow K.K.S. et al. Effect of a Telecare Case Management Program for Older Adults Who AreHomebound During the COVID-19 Pandemic. A Pilot Randomized Clinical Trial // JAMA Network Open, 2021, v.4(9)
11. Kahlon M.K., Aksan N., Aubrey R. et al. Effect of Layperson-Delivered, Empathy-Focused Program of Telephone Calls on Loneliness, Depression, and Anxiety Among Adults During the COVID-19 Pandemic A Randomized Clinical Trial // JAMA Psychiatry, 2021, February 23
12. Lee J.M., Carlson E., Albanese-O’Neill A. et al. Adoption of Telemedicine for Type 1 Diabetes Care. During the COVID-19 Pandemic // Diabetes Technology & Therapeutics, 2021, v.23, N9
13. World Health Organization. BMI classification. 23.07.2015, [Electronic resource] http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
14. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. Arterial hipertenziya. - Bakı :”AzərDiab”, 2006, 168 S.
15. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // European Heart Journal, 2018, 39(33), p.3021-3104.
16. Excel 2016 - get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>
17. Peat J., Barton B. Medical Statistics. A Guide to Data Analysis and Critical Appraisal. Blackwell Publishing // B.M.J. Books, 2005, 324 p.
18. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер.- Ленинград: Медицина, 1978, 296 с.
19. Med Calc. Easy-to-use statistical software. [Electronic resource] https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php

Xülasə

“Badam” tədqiqatının gedişində teleləbətənin A1c səviyyəsindəki dəyişikliklərə təsiri

**F.F.Hacıyeva, V.Ə.Əzizov, S.A.Mustafayeva, G.Ş.Şirəliyeva,
F.Ə.İbadova, K.A.Qəribova, V.A.Mirzəzadə**

Məqalədə şəkərli diabet tip 2 xəstələrində telekommunikasiya təmasının A1c-nin səviyyəsinə təsirinin nəticələri təqdim edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, teleləbət texnologiyasının köməyi ilə həyata keçirilən “xəstə-həkim” əks əlaqə sistemi şəkərin səviyyəsinə nəzarəti yaxşılaşdırmaqla şəkərli diabet tip 2 xəstələrində aparılan müalicənin effektivliyini artırır.

Summary

The effect of telemedicine on changes in a1c levels in the “Badam” research

**F.F.Hajiyeva, V.A.Azizov, S.A.Mustafayeva, G.Sh.Shiraliyeva,
F.A.Ibadova, K.A.Garibova, V.A.Mirzazada**

The article discusses the effect of telecommunication on A1c of patients with type 2 diabetes. It has been established that "patient-doctor" feedback system implemented with the help of telemedicine technology increases the effectiveness of treatment in patients with type 2 diabetes by improving control over blood sugar levels.

Daxil olub: 25.05.2021



Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком легкого в Азербайджанской Республике в 2020 году

И.Ш.Гасымзаде

Национальный Центр Онкологии, г.Баку

Açar sözlər: ağciyər xərçəngi, xəstələnmə, ölüm

Ключевые слова: рак легкого, заболеваемость, смертность, летальность

Key words: lung cancer, incidence, mortality, lethality

Начиная со второй половины прошлого столетия, доля злокачественных новообразований в распределении показателей заболеваемости и смертности населения в большинстве стран мира неуклонно возрастает [1].

Проблема роста заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них существует не только в странах с высоким уровнем доходов населения, но и в тех, где он является средним или оцениваются как низкий [2].

Глобальный устойчивый рост заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них во всех возрастных группах населения становятся очевидными при ознакомлении со статистическими материалами и экспертными оценками, публикуемыми Международным агентством по изучению рака (МАИР, Лион).

В настоящее время в большинстве развитых стран рак легкого является наиболее распространенной формой опухоли у мужчин и одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. Рак легкого (C34) - опухоль эпителиального происхождения, развивающаяся в слизистой оболочке бронхов, бронхиол и бронхиальных желез и в большей степени, чем другие формы злокачественных опухолей, связан с загрязнением атмосферного воздуха канцерогенными веществами. По данным ВОЗ, в целом 5-летняя выживаемость таких больных в США составляет 14%, в Европе – всего 8%; такие же показатели в развивающихся странах [3].

Целью исследования явилось изучение эпидемиологической ситуации заболеваемости раком легкого в Азербайджанской Республике в 2020 году.

Материалы и методы исследования. Для количественной оценки эпидемиологической ситуации были рассчитаны показатели заболеваемости и смертности, а именно: экстенсивный показатель (в%), интенсивный показатель (в ‰_{0000}), показатель пораженности (в ‰_{0000}), общий коэффициент смертности (в ‰_{00}), показатель летальности (в %), величина 5-летней выживаемости (в %), коэффициент агрессивности (индекс достоверности учета). Данные величины рассчитывались по методикам, применяемым в онкологии, а также по методике, предложенной ВОЗ для количественной оценки состояния здоровья [4,5].

Результаты исследования. В результате проведенных исследований выявлено, что в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике рак легкого у лиц мужского пола занимает первое ранговое место, экстенсивные показатели которого составили 18,6% и 3,0% соответственно. Следует отметить, что за последние 10 лет наблюдения данная статистическая величина у лиц мужского пола увеличилась в 1,2 раза, а у лиц женского пола – в 1,3 раза.

Статистический анализ заболеваемости раком легкого по величине показателя интенсивности также выявил высокие уровни у лиц мужского пола в сравнении с лицами женского пола. Так, если величина интенсивного показателя заболеваемости у лиц мужского пола составляла $23,1\text{‰}_{0000}$, то у лиц женского пола – $3,91\text{‰}_{0000}$.

Аналогичная тенденция была отмечена и при расчете показателя пораженности. Как показали расчеты, у лиц мужского пола данный показатель составил $41,9\text{‰}_{0000}$, у лиц же женского пола – $11,6\text{‰}_{0000}$, с превышением почти в 4 раза.

Известно, что с точки зрения эпидемиологической перспективы показатель смертности часто служит ценнейшим источником информации о тенденциях в изменении состояния здоровья популяции. Результаты проведенного статистического анализа показателя общего коэффициента смертности при заболеваемости раком легкого также выявили высокие уровни у лиц мужского пола в сравнении с лицами женского пола (более чем в 4,8 раза). Так, если величина общего



коэффициента смертности у лиц мужского пола составляла $18,1^{0}_{0000}$, то у лиц женского пола она была равна $3,8^{0}_{0000}$.

Таблица 1
Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости раком легкого в
Азербайджанской Республике в 2020 году

Возраст	Интенсивный Показатель ($^{0}_{0000}$)		Средний стандарт		Стандартизованный Показатель ($^{0}_{0000}$)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
0-17	-	0,08	26628,7	24225,1	-	0,02
18-29	0,1	0,2	20934,8	19668,0	0,02	0,04
30-39	1,6	1,3	16031,5	15478,5	0,2	0,2
40-49	13,2	2,4	12423,2	12769,1	1,6	0,3
50-59	67,6	8,4	13833,7	14889,6	9,3	1,2
60-69	135,1	14,9	7158,8	8441,4	9,7	1,3
70>	118,4	20,2	2989,3	4528,3	3,5	0,9
Σ	23,1	3,9	100000	100000	24,3	4,0

Для оценки тяжести заболевания были рассчитаны коэффициенты летальности, в результате чего выявлены высокие уровни как у лиц мужского, так и женского пола -46,0% и 51,8% соответственно. Высокие уровни показателей смертности и летальности нашли отражение и при расчете 5-летней выживаемости, которая составила 20,5% (независимо от пола).

Как известно, индекс достоверности учета (коэффициент агрессивности) является одним из показателей активности проведенных скрининговых программ. Статистический анализ выявил высокие уровни данного показателя как у лиц мужского, так и женского пола (0,8 и 0,9 соответственно). При расчете стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости раком легкого по республике также выявлены высокие показатели у лиц мужского пола (более чем в 6 раз) в сравнении с лицами женского пола (табл.1).

Как видно из табл.1, с увеличением возраста отмечен стабильный рост величины заболеваемости раком легкого как у лиц мужского, так и женского пола, пик заболеваемости которого приходится на возрастную группу 60-69 лет ($9,7^{0}_{0000}$ и $1,3^{0}_{0000}$ соответственно). Следует отметить на резкий подъём показателя заболеваемости у лиц свыше 40-49 лет и спад величины заболеваемости в возрастной группе 70 лет и выше.

Ранжируя материал по стадиям заболевания, следует отметить, что наибольшее количество больных раком легкого были выявлены с III клинической стадией - 36,7 % и с IV клинической стадией – 36,3%. Количество больных с I-II стадиями заболеваемости за анализируемый период составило 27,0%.

Таким образом, проведенные исследования выявили высокие уровни заболеваемости и смертности от заболеваемости раком легкого в республике, что требует проведения комплексных мер противораковой борьбы.

Выводы:

1. Рак легкого наиболее часто встречаемая форма заболеваемости у лиц мужского пола в республике, экстенсивный показатель которого составил 18,6%, а у лиц женского пола - 3,0%.
2. Установлены высокие уровни показателя смертности у лиц мужского пола в сравнении с лицами женского пола ($18,1^{0}_{0000}$ и $3,8^{0}_{0000}$).
3. Отмечены высокие уровни летальности как у лиц мужского пола (46,0%), так и у лиц женского пола (51,8 %).
4. Высокие уровни заболеваемости раком легкого как у лиц мужского пола, так и у лиц женского пола отмечены в возрастной группе 60-69 лет ($9,7^{0}_{0000}$ и $1,3^{0}_{0000}$ соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Всемирный банк. Международный банк реконструкции и развития / Доклад о мировом развитии 2015 г.: Устойчивое развитие в меняющемся мире.
- 2.WHO National Cancer Control Programmes : Policies and Managerial Guidelines. Geneva:WHO, 2018.



3. Полоцкий Б.Е. Рак легкого - некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения // РМЖ (Русский медицинский журнал), 2005, №23, с.1520

4. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ. Женева, 1994. с. 17-47

5. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии (Методические рекомендации). М.: ФГБУ МНИОИ им.П.А.Герцена, Минздрава РФ., 2014, 40 с.

Xülasə

Azərbaycan respublikasında 2020-ci ildə ağciyər xərçənginin epidemioloji aspektləri İ.Ş.Qasımzadə

Azərbaycan Respublikasında bədxassəli neoplazmaların yayılma quruluşunda ağciyər xərçəngi kişilər arasında birinci yerdədir (20.0%), bu intensivlik göstəricisi baxımından $23.1^{0/0000}$ idi, qadınlarda $3.9^{0/0000}$, demək olar ki, 6-dan çox dəfə. Kişilərdə qadınlara nisbətən ölüm nisbəti yüksəkdir ($18.1^{0/0000}$ və $3.8^{0/0000}$). Tədqiqat dövrü üçün bu nozologiyanın 5 illik sağ qalma nisbəti 20.5% (cinsindən asılı olmayaraq) idi. Ən yüksək insident nisbətləri 60-69 yaş qrupunda, həm kişilərdə, həm də qadınlarda qeyd edildi (müvafiq olaraq $9.7^{0/0000}$ və $1.3^{0/0000}$)

Summary

Epidemiological aspects of lung cancer in the republic of azerbaijan in 2020 I.Sh.Gasimzadeh

In the structure of the incidence of malignant tumors in the Republic of Azerbaijan, lung cancer occupies the first rank in males (20.0%), which was $23.1^{0/0000}$ in terms of intensity index against $3.9^{0/0000}$ in females, with an excess of almost 6 times. There are high levels of mortality in males in comparison with females ($18.1^{0/0000}$ and $3.8^{0/0000}$). During the study period, the 5-year survival rate for this nosology was 20.5% (regardless of gender). The highest levels of morbidity were observed in the age group of 60-69 years in both males and females ($9.7^{0/0000}$ and $1.3^{0/0000}$, respectively).

Daxil olub: 12.06.2021

Qara batbat otu ilə zəhərlənmənin və bitkinin alkaloid tərkibinin tədqiqi

A.K. Vəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ümumi və toksikoloji kimya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qara batbat, zəhərlənmə, tropan alkaloidləri

Ключевые слова: черная белена, отравление, тропановые алкалоиды

Key words: black henbane, poisoning, tropane alkaloids

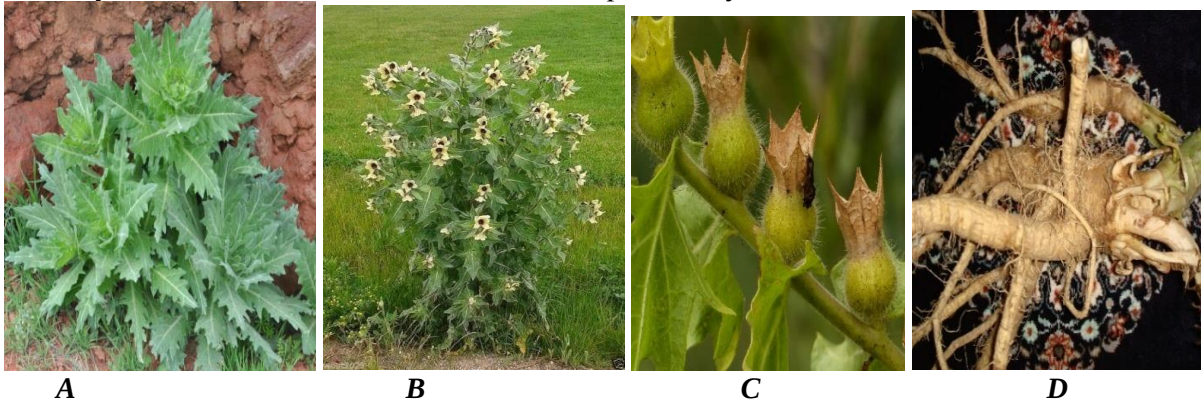
Qara batbat – *Hyoscyamus niger* L. bitkisi badımcançiçəklilər (*Solanaceae*) fəsiləsinə məxsusdur. Bitkiyə Şimali Amerikada, Avropanın və Asiyanın mülayim iqlimli ölkələrində, həmçinin Azərbaycanda rast gəlinir. 80 sm hündürlüklü, sarı-yaşıl rəngli, bənövşəyi damarlı çiçəkləri olan iki illik ot bitkisidir. Qutucuq meyvəsində 200-ə qədər xırda toxumları vardır [1]. AMEA-nın Botanika İnstitutunun Herbari fondunda Bakı, Lerik, Naxçıvan, Şamaxı, Gəncə, Qazax, Zəngilan, Quba, Göyçay, Yardımlı rayonlarından toplanılmış *H. niger* nümunələri saxlanılmaqdadır. Herbari nümunələri aprel-avqust aylarında toplanılmış bir illik və iki illik otlardır (Şəkil 1). Bitkiyə quraqlıq yerlərdə, yol və hasarların kənarlarında, zibilliklərin ətrafında, dağlıq ərazilərdə daha çox rast gəlinir [1,2]. Bitkinin tərkibində tibbi əhəmiyyətli və eyni zamanda toksik təsirli tropan qrupu alkaloidləri mövcuddur. Bitkinin tərkibinin tədqiqi nəticəsində xammalda nortropan, pirrol qrupu alkaloidlər, kumarinlər, saponinlər, flavonoidlər, liqnanlar və s. qrup maddələr də aşkar edilmişdir [2]. Bitki saponinlərinin toksik təsiri ətraflı tədqiq edilməmişdir [7,8]. Bitkinin tərkibinin tədqiqi əsasında qara batbat offisinal dərman bitkisi kimi qəbul olunmuş, Rusiya, Hindistan, Britaniya, Avropa farmakopeyalarına daxil edilmişdir. Bitkinin əsas alkaloidləri - hiossiamin,



atropin və skopolamin tibbdə midriatik, spazmolitik, ağrıkəsici kimi geniş istifadə edilir. Zəhərlənmə halları arasında uşaqların təsadüfən daxilə qəbulu üstünlük təşkil edir. Xammalı dərman bitkisi kimi qeyri-düzgün şəkildə istifadə edərək, digər qida məhsulları ilə səhv salaraq, halyusinogen təsir əldə etmək üçün sui-istifadə edərək zəhərlənən insanlara rast gəlinmişdir. Qara batbat ilə zəhərlənmə halları İran, Ərəbistan, Türkiyədə daha çox rast gəlinmişdir. Zəhərlənmə əlamətlərinə xolinolitik sindrom, bəbəklərin genişlənməsi, taxikardiya, parasimpatolitik təsir nəticəsində sidik ifrazının zəifləməsi, ağızda quruluq, dərinin hiperemiyası, qusma və s. aiddir [3-5]. Tropan alkaloidli bitkilərlə zəhərlənən bəzi xəstələrdə leykositoz, trombositopeniya, protrombin müddətinin artması kimi əlamətlər müşahidə olunmuşdur [6].

H. Erkal və b. 2006-cı ildə, Türkiyədə, bronxial astma xəstəsi olan 71 yaşlı kişinin qara batbat yarpağının (30-40 ədəd) dəmləməsini ilə zəhərlənməsini tədqiq etmişlər. Xəstədə taxikardiya (116/dəq.), yüksək hərarət (39 °C), halyusinasia, göz bəbəyinin genişlənməsi, tənəffüsün intensivləşməsi müəyyən edilmişdir. Qanın laborator göstəriciləri normal hesab edilmişdir [9]. S. Karadaş və b. 2012-ci ildə, Türkiyədə digər bir zəhərlənmə halını tədqiq etmişlər. 32 həftəlik hamilə qadın qara batbatın 1 illik yarpaqlarını kahı ilə səhv salaraq daxilə qəbul etmişdir. Xəstədə ürək bulanma, qusma, görmə çətinliyi, halyusinasiyalar, taxikardiya müşahidə edilmişdir [10]. A.N. Kök və b. 1990-1991-ci illərdə, Türkiyədə qara batbatla 27 zəhərlənmə halını tədqiq etmiş, nəticədə 3-10 yaşlı uşaqlarda, may və iyun aylarında zəhərlənmələrin daha çox olduğunu müəyyən etmişlər. Bütün xəstələrdə midriaz qeydə alınmışdır. Xəstələrin 80%-də dəridə qızarıqlıq, taxikardiya, işığa həssaslıq, 48%-də halyusinasia, 30%-də sidik durğunluğu müşahidə edilmişdir [4]. T.A. Shams və b. 2017-ci ildə, Kanadada qara batbatın kökünün bişirməsilə yaşlı qadın və kişinin zəhərlənmə halını tədqiq etmişlər. Hər iki xəstə bostanda yetişən birillik, çiçəksiz qara batbat bitkisinin kökünün bişirməsini yabani yerkökü ilə səhv salaraq daxilə qəbul etmişdir. 65 yaşlı qadında taxikardiya (104/dəq.), halyusinasiyalar, hiperemiya, midriaz müşahidə edilmişdir. 71 yaşlı kişidə taxikardiya (131/dəq.), yüksək təzyiq 157/80, narahatlıq müşahidə edilmişdir [11]. J. Urkin və b. 1984-1989-cu illərdə, Ərəbistanda baş verən 19 qara batbat zəhərlənməsini tədqiq etmişlər. Xəstələrdə xarakterik zəhərlənmə əlamətləri müşahidə edilmişdir. Üç uşaq isə kəskin zəhərlənmə nəticəsində koma vəziyyətinə düşmüşdür [3]. S. Daneshvar və b. 1981-1991-ci illərdə, İranda baş verən 900-ə yaxın batbat zəhərlənmələrini tədqiq etmişlər. Xəstələrin əksəriyyəti oğlan uşaqlarıdır. 92%-i yazda zəhərlənmişdir. Ön çox müşahidə edilən əlamət isə halyusinasia və psixomotor oyanıqlıq olmuşdur [3].

Tədqiqatın məqsədi. Azərbaycanın müxtəlif bölgələrində yayılan qara batbat ilə zəhərlənmə halının və bitkinin alkaloid tərkibinin tədqiqi. Qara batbat bitkisi ilə zəhərlənmə nəticəsində orqanizmində baş verən proseslərin, qanın laborator müayinələrinin birgə nəzərdən keçirilməsi. Qara batbat otundan alınan alkaloid məcmusunun tərkibinin qaz xromatoqrafiya mass spektometriya (QX-MS) üsulu ilə analizi və zəhərlənməyə səbəb ola biləcək alkaloidlərin faizlə miqdarının təyin edilməsi.



Şəkil.1. Qara batbat bitkisinin müxtəlif həyat formaları: a – inkişafın birinci ili, çiçəksiz həyat forması, b – çiçəkləmə dövrü, c – meyvə, d – bitkinin kökü

Tədqiqatın material və metodları. 2010-2020-ci illərdə 1 N-li Klinik tibbi mərkəzin Toksikologiya şöbəsinə zəhərlənmə şikayətləri ilə edilən müraciətlər araşdırılmış, onlar arasından batbat bitkisi ilə bir zəhərlənmə halı müşahidə edilmişdir.

Zəhərlənmə halı. Bitki ilə zəhərlənmə halı Bakı şəhəri, Xəzər rayonu, Qala qəsəbəsi ərazisində, 20 avqust 2011-ci ildə baş vermişdir. Valideynlərinin verdiyi məlumata əsasən, uşaq həyətyanı sahədə oynayarkən, naməlum miqdarda batbat otunu yemişdir. Bir neçə saat sonra 3 yaşlı qızda halyusinasiyalar başlamış və valideynləri tərəfindən uşaq 1 saylı N.Nərimanov adına uşaq poliklinikasına aparılmışdır. Uşaqda narahatlıq, ağlama, hiperaktivlik, dərinin hiperemiyası qeydə alınmış, xəstənin mədə və bağırsağı yuyulmuş, imalə edilmişdir. Xəstənin vəziyyəti yaxşılaşmadığından təcili yardım briqadası vasitəsilə 1 N-li



Klinik tibbi mərkəzin Toksikologiya şöbəsinə yerləşdirilmişdir. Daxil olarkən xəstənin vəziyyəti orta-ağır qiymətləndirilmişdir. Narahatdır və ağlayır. Xəstədə tropan alkaloidləri ilə zəhərlənmə halına xas xarakterik xolinolitik sindrom, halyusinasiyalar, sayıqlamalar, psixomotor oyanıqlıq müşahidə edilmişdir. Göz bəbəkləri genişlənmiş, fotoreaksiya zəifləmişdir. Dəri örtüyü hiperemiyalıdır. Dili qurudur. Ürək tonlarının sayı artmışdır. Auskultasiya zamanı ağciyərlərdə - xırıltılı tənəffüs müşahidə edilmişdir. Qarın yumuşaqdır, qaraciyər və dalaq böyüməmişdir. Sidik ifrazında çətinlik qeydə alınmışdır. Xəstəyə dezintoksikasiyaedici terapiya tətbiq edilmiş, tropan alkaloidlərinin antidotu - neostiqminin 2 ml 0,5 mq/ml məhlulu inyeksiya edilmişdir. 5%-li qlükoza məhlulu ilə vitamin C, B qrup vitaminlər, kokarboksilaza, riboksin infuziyası tətbiq etməklə simptomatik müalicə aparılmışdır. Sidik ifrazını artırmaq üçün 10 mq/ml furosemid məhlulu inyeksiya edilmişdir. Halyusinasiya və psixomotor oyanıqlığı aradan qaldırmaq, xəstəni sakitləşdirmək üçün diazepam 0,5 mq/ml məhlulu vena daxili inyeksiya edilmişdir. Xəstənin vəziyyəti daxil olduqdan 24 saat sonra nisbətən yaxşılaşmış, valideynlərinin tələbi ilə müalicə dayandırılaraq, evə yazılmışdır. 24 saat ərzində müalicənin gedişi ilə yanaşı ürək vurğularının, tənəffüs sayının, qan təzyiqinin dəyişməsi qeyd edilmişdir. Nəticələr Cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1
Müalicənin gedişində xəstənin nəbzinin, arterial təzyiqinin,
tənəffüs sayı və bədən temperaturunun dəyişməsi

Saat	Nəbz/dəq	Aterial təzyiq	Tənəffüs sayı/dəq	Bədən temperaturu, °C
15:30	120	80/40	22	37,5 °C
16:00	120	80/40	22	
17:00	118	80/45	21	
18:00	112	80/45	21	
19:00	108	80/45	20	
20:00	102	80/45	20	
21:00	100	80/50	20	36,0 °C
22:00	96	80/50	21	
23:00	98	75/55	22	36,6 °C
07:00	94	75/55	20	
08:00	92	85/55	20	36.6 °C
09:00	94	80/55	20	
10:00	94	80/60	20	
11:00	93	80/60	20	
12:00	94	80/60	20	
14:00	94	80/55	20	36.5 °C

Valideynlərindən əldə edilən anamnestik məlumatlara əsasən uşaq normal yolla doğulmuşdur, sağlamdır, qidalanması nisbətən zəifdir. Xəstənin qanının ümumi analizi müalicənin gedişi müddətində aparılmışdır, nəticələr Cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Bitki xammalının toplanılması. Qara batbat bitkisinin alkaloid tərkibini tədqiq etmək üçün istifadə edilən bitki xammalı Naxçıvan MR-nın Şahbuz rayonu ərazisindən 2019-cu ildə, iyun ayında toplanılmışdır. Xammal yaxşı havalandırılmış otaqlarda qurudulmuşdur. Herbari nümunələrinin eyniliyi AMEA-nın Botanika İnstitutunun əməkdaşı Ş.N.Mirzəyeva tərəfindən aparılmışdır.

Nümunə hazırlığı. 2 qr xırdalanmış xammal 50 ml, 95%-li etanolla 3 dəfə, hər dəfə 24 saat olmaqla maserasiya edilmişdir. Alınan etanollu çıxarış süzülmüş, su hamamı üzərində quru qalıq alınana qədər buxarlandırılmışdır. Alınan qalıq 20 ml xloroformda həll edilmiş, üzərinə 1 N 20 ml sulfat turşusu əlavə olunaraq, bölücü qıfı keçirilmişdir. 10 dəq. çalxalanmış, turşulu-sulu hissə ayrılmış, 10%-li ammoniyakla pH-ı 10-a çatdırılmış, alkaloid əsasları sulu fazadan 30 ml xloroformla ekstraksiya edilmişdir. Xloroformlu ekstrakt natrium-sulfatla susuzlaşdırılmış, həlledici qovulmuş, QX-MS cihazında analiz etmək üçün 2 ml metanolda həll edilmişdir.

QX-MS şəraiti. Analiz Shimadzu QP2010 Ultra QX-MS (Yaponiya) cihazında aparılmışdır: daşıyıcı qaz: Helium, axın sürəti - 1.5 ml/dəq. 70eV gərginlikli elektron zərbəli ionlaşma tətbiq edilmişdir. Kolonka – Rtx – 5-MS, ölçüləri - 0.25 µm×0.25 mm×30 m.-dir. Kütlə aralığı – 35-500 a.k.v (atom kütlə vahidi) seçilmişdir. İon mənbəyinin temperaturu – 250°C, interfeys temperaturu-270°C. Kolonka temperaturu



120°C-dən başlanılıb, 2 dəq. saxlanılmaqla, 200°C-yə 20°C/dəq.-lə sürətlə, 230°C-yə 15°C/dəq. sürətlə qaldırılır. Saxlanılma tətbiq edilmədən temperatur 300°C-yə 30°C/dəq. sürətlə qaldırılır, bu temperatur 8 dəq. saxlanılmaqla analiz aparılır. Hər nümunənin analizi üçün 18 dəq. sərf edilmişdir. Cihaza inyeksiya üçün 2 µl nümunə sərf olunmuşdur.

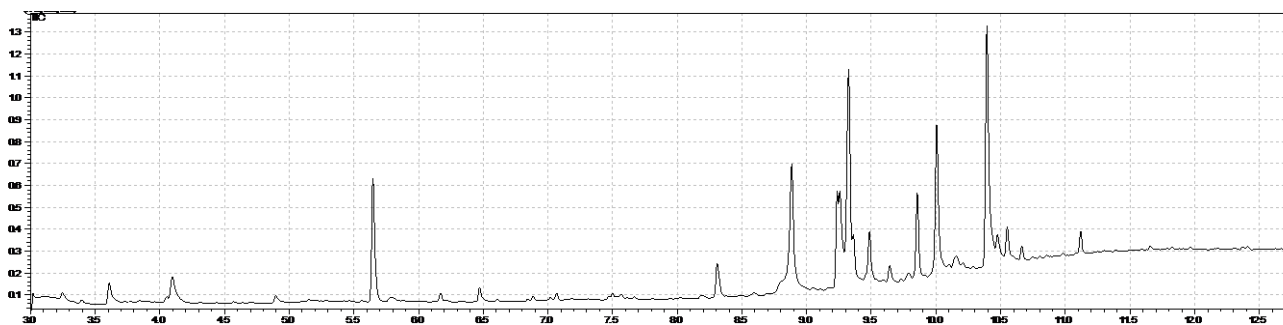
Cədvəl 2
Qanın laborator müayinəsinin nəticələri

Analizin adı	Göstərici	Norma	Nəticə	Vahid
WBC	Leykositlər	3.98 -10.04	7.30	10 ³ /µL
RBC	Eritrositlər	3.93-5.22	4.08	10 ⁶ /µL
HGB	Hemoglobin	11.2-15.7	9.60	q/dL
HCT	Hematokrit	34.1-44.9	29.40	%
MCV	Eritrositlərin orta həcmi	79.4-94.8	72.12	fL
MCH	1 Eritrositdə hemoglobinin orta həcmi	25.6-32.2	23.52	pg
MCHC	Eritrositlərdə hemoglobinin orta qatılığı	32.2-35.5	32.70	q/dL
PLT	Trombositlər	182 -369	316.0	10 ³ /µL
RDW-SD	Eritrositlərin paylanma eyniliyi	36.4-46.3	43.30	fL
RDW-CV	Eritrositlərin paylanma eyniliyinin %-lə miqdarı	11.7-14.4	15.90	%
PDW	Trombositlərin paylanma eyniliyi	9-14	8.62	fL
MPV	Trombositlərin orta həcmi	9.4-12.3	7.32	fL
P-LCR	Trombositlərin % ilə miqdarı	15-35	7.4	%
NEUT#	Neytrofillərin ümumi sayı	1.56 – 6.13	4.00	10 ³ /µL
NEUT%	Neytrofillərin % ilə miqdarı	34.0 – 71.1	55.80	%
LYM#	Limfositlərin ümumi sayı	1.18-3.74	2.80	10 ³ /µL
LYM%	Limfositlərin % ilə miqdarı	19.3 – 51.7	38.00	%
MXD#	Orta həmcli leykositlərin ümumi sayı	0.2 – 1	0.50	10 ³ /µL
MXD%	Orta həmcli leykositlərin % ilə miqdarı	1-20	6.20	%
EÇS (Vestergen)	Eritrositlərin çökmə sürəti	2-20	16	mm/saat

Nəticələr. QX-MS analizinin nəticələri. Bitkinin otunun alkaloid məcmusu QX-MS üsulu ilə analiz edilmişdir (Şəkil 2). Ümumilikdə xammalda 16 alkaloid müəyyən edilmiş və nəticələr Cədvəl 3-də təqdim edilmişdir. Maddələrin identifikasiyası cihazın ədəbiyyatına əsasən (NIST database 2010) və oxşar tədqiqatların nəticələri ilə müqayisəli şəkildə təyin edilmişdir. Alınan nəticələrə əsasən xammalda apoatropin, hiossiamin, 3-fenilasetoksitropan, aposkopolamin, skopolamin alkaloidlərinin ən yüksək miqdarı aşkar edilmişdir. Apoatropin alkaloidi atropin molekulunun susuzlaşması, aposkopolamin isə skopolamin molekulunun susuzlaşması məhsuludur. Bu birləşmələr ekstraksiya prosesində və ya cihazla analiz zamanı yüksək temperatur təsirindən yarana bilər [12,13].

Beləliklə, bitkinin alkaloid məcmusunun 87,5%-ni - atropin, skopolamin, 3-fenilasetoksitropan, 3-fenilasetoksi-6,7-epoksitropan, 12,5%-ni isə digər alkaloidlər təşkil etmişdir.

Müzakirələr. Xəstədə tropan alkaloidləri ilə xarakterik zəhərlənmə əlamətləri müşahidə edilmişdir. Tropan alkaloidlərinin antidotunun, dezintoksikasiya edici və simptomatik müalicənin birgə tətbiqi xəstənin vəziyyətinin daha tez yaxşılaşmasına şərait yaratmışdır. Ürəyin taxikardiyası müalicənin gedişində 8 saat sonra aradan qaldırılmışdır. Zəhərlənmə tənəffüs sayında, arterial təzyiqdə, bədən temperaturunda nəzərəçarpan dəyişiklik yaratmamışdır. Qanın laborator müayinəsi zamanı bəzi göstəricilərin normadan kənar olduğu müəyyən edilmişdir: Hemoglobin, hematokrit, eritrositlərin orta həcmi, 1 eritrositdə hemoglobinin orta həcmi, eritrositlərin paylanma eyniliyinin %-lə miqdarı, trombositlərin paylanma eyniliyi, trombositlərin orta həcmi, trombositlərin % ilə miqdarı.

Şək. 2. *H. niger* otunun alkaloid məcmusunun QX-MS xromatoqramıCədvəl 3
H. niger otunun alkaloid tərkibi [12-14]

No	t_R	Alkaloidlər	$M\pm H/\text{əsas ion}$	Miqdar, % ilə
1	3.24	3 α -tropanol	141/82	3.13
2	3.39	3 β -tropanol	141/82	1.71
3	3.77	Tropanol izomeri	141/82	0.65
4	3.84	Tropanol izomeri	141/82	0.83
5	3.96	3-Fenilasetoksi-6-propioniloksitropan	331/94	0.69
6	4.05	Skopolin	155/42	0.83
7	4.30	Skopin	155/42	0.29
8	8.88	3-Fenilasetoksitropan	259/124	19.24
9	9.05	Fiqrin	280/84	0.61
10	9.32	Apoatropin	271/124	26.10
11	9.48	3-Fenilasetoksi-6,7-epoksitropan	273/94	6.99
12	9.79	3-Fenilasetoksi-6-hidroksitropan)	275/94	1.85
13	9.85	Aposkopolamin	285/124	8.89
14	10.00	Hiossiamin	289/124	17.68
15	10.28	Metilskopolamin	317/94	1.85
16	10.55	Skopolamin	303/94	8.56

H. niger xammalının tərkibində zəhərlənməyə səbəb ola biləcək əsas alkaloidlərin faizlə miqdarı QX-MS üsulu ilə təyin edilmişdir: atropin – 17,68%, apoatropin – 26.10%, skopolamin – 8.56%, aposkopolamin – 8.89%, 3-fenilasetoksitropan – 19.24%, 3-fenilasetoksi-6,7-epoksitropan – 6.99%.

Bitki tropan alkaloidlərinin, xüsusən atropin və skopolaminin təbii mənbəyi və dərman bitkisi kimi əhəmiyyətlidir. Bu səbəbdən zəhərli bitki olaraq tanınıb, məhv edilməsinə yol verilməməlidir. Bitkinin zəhərli, tibbi, ekoloji əhəmiyyəti barədə maarifləndirmə aparılmalı, zəhərli bitkilərlə davranış və ehtiyat tədbirlərinə əməl olunmalıdır.

Təşəkkürlər. Müəllif QX-MS analizi üçün yaratdığı şəraitə görə Azərbaycan Qida Təhlükəsizliyi İnstitutunun Milli Referens Laboratoriyasının rəhbərliyinə, müvafiq zəhərlənmə halına aid arxiv materialları ilə tanış olması üçün yaratdığı şəraitə görə 1 sayılı Klinik Tibbi Mərkəzin Toksikologiya şöbəsinin rəhbərliyinə öz təşəkkürünü bildirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Passos I.D., Mironidou-Tzouveleki M., Hallucinogens IV, Hallucinogenic Plants in the Mediterranean Countries, 2016, Chapter 71, p.761-772,
2. Vəliyeva A.K. Azərbaycanda yayılan tropan alkaloidləri saxlayan toksik təsirli bitkilər //Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2020, №1,18-23,
3. Alizadeh A., Moshiri M., Alizadeh J. et al. Black henbane and its toxicity – a descriptive review // Avicenna Journal of Phytomedicine, 2014, v.4, No.5, p.297-311



4. Kök A.N., Guraskın A. *Hyoscyamus niger* (ban otu: deli bat bat otu) zehirlenmesi // Adli tıpp dergisi, 1993, v.9(1-4), p.91-95
5. Orbak Z., Tan H., Karakelleoğlu M. C. və başq., Bölgemizde *Hyoscyamus niger* (Henbane = Banotu) zehirlenmeleri // AÜTD - MJAU Vol 30, 145-148, 1998.
6. Bektaş M.S., Aktar F., Güneş A. və b *Atropa Belladonna* (Deadly Nightshade) poisoning in Chilhood // West Indian Med J, 2015, p.230-234,
7. Lunga I., Bassarello C., Kintia P. et al. Steroidal glycosides from the seeds of *Hyoscyamus niger* L. // Natural Product Communications, 2008, v.3(5), p.731-734
8. Podolak I., Galanty A., Sobolewska D. Saponins as cytotoxic agents: a review // Phytochem Rev., 2010, v.9, p.425-474
9. Erkal H., Özyurt Y., Arıkan Z. yaşlı hastada Henbane (*Hyoscyamus niger*) sonrası antikolinergik sendrom // Turkish Journal of Geriatrics, 2006, v.9 (3), p.188-191
10. Karadaş S., Güler A., Şahin M. 32 Haftalık Gebede Banotu Zehirlenmesi // Van Tıp Dergisi, 2012, v.19(1), p.36-38.
11. Shams T.A., Gosselin S., Chuang R. Unintentional ingestion of black henbane: two case reports // Toxicology Communications, 2017, v.1(1), p.37-40
12. Philipov S., Berkov S., Doncheva Ts. GC-MS survey of *Datura stramonium* alkaloids // Compt. rend. Acad. bulg. Sci., 2007, v.60, p.239-248
13. El Bazaoui A., Bellimam M.A., Lançar I.T. et al. Gas-Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Investigation of Tropane Alkaloids in *Hyoscyamus albus* L. from Morocco // Zeitschrift für Naturforschung, 2012, v.67, p.461-465
14. El-Shazly A., Tei A., Witte L. et al. Tropane Alkaloids of *Hyoscyamus boveanus*, *H. desertorum*, *H. muticus* and *H. albus* from Egypt // Z. Naturforsch, 1997, v.52, p.729-739

Резюме

Отравление растением черная белена и исследование алкалоидного состава растения

А.К.Велиева

Рассмотрены отравления, обнаруженные в разных странах, растением белена черная – *Hyoscyamus niger*. Были расследованы случаи отравления в нашей республике и обнаружены признаки отравления характера тропановыми алкалоидами. Представлены результаты лабораторных исследований пациента. Состояние пациента улучшилось после применения антидота тропановых алкалоидов и симптоматического лечения. Смесь алкалоидов поверхностной части растения *H. niger* анализировали методом ГХ-МС, в образце обнаружено 16 алкалоидов. Исследовано процентное содержание основных алкалоидов растений, способных вызвать отравление: атропин – 17,68%, апоатропин – 26.10%, скополамин – 8.56%, апоскополамин – 8.89%, 3-фенилацетокситропан – 19.24%, 3-фенилацетокси -6,7- эпокситропан – 6.99%.

Summary

Poisoning by the black henbane plant and the study of the alkaloid composition of the plant

A.K.Veliyeva

Poisonings with black henbane – *Hyoscyamus niger* plant, from different countries, have been reviewed. The poisoning case was investigated in our Republic, which has been illustrated the characteristics symptoms of tropane alkaloids poisoning. Laboratory data of the patient was presented. The patient has been recovered after application an antidote of tropane alkaloids and symptomatic treatment. The alkaloidal mixture from aerial parts of *H. niger* was analyzed by the GC-MS method and 16 alkaloids were identified in the sample. The percentage concentrations of essential alkaloids that can cause plant poisoning has been determined: atropine – 17.68%, apoatropine – 26.10%, scopolamine – 8.56%, aposcopolamine – 8.89%, 3-phenylacetoxytropan – 19.24%, 3-phenylacetoxi-6,7-epoxytropan – 6.99%.

Daxil olub: 01.07.2021



Nad-Malatdehidrogenazanın C₄-Amarant bitkisinde adaptiv reaksiyaların yaranmasında rolu

¹H.Ə. Abiyev, ²H.Q.Babayev

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı

²AMEA Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: Amarant- quraqlıq-NAD-MDH-izoforma-lokalizasiya-kinetika-davamlılıq

Ключевые слова: амарант- засуха-НАД-МДГ-изоформа-локализация-кинетика-адаптация

Key words: Amaranth-drought-NAD-MDH-isoform-localization-kinetics-tolerance

Su stresində ağzıqların bağlanması yarpaqlar tərəfindən udulan CO₂-nin miqdarının azalmasına və fotosintezin zəifləməsinə gətirib çıxarır [1]. Bəzi müəlliflərin fikrincə karbonun fotosintetik assimilyasiyasının pozulmasının əsasında Calvin tsiklinin inhibirləşməsi [2], C₃-bitkilərdə ATF-in sintezinin və CO₂-nin ilkin akseptoru olan ribulozo-1,5-bisfosfatın regenerasiyasının zəifləməsi durur [3]. Qeyd olunur ki, stres amillərinin təsirindən fotosintezin inhibirləşməsinin səbəblərindən biri də karbonun fiksasiyasının ferment sistemləri ilə elektronların qeyri-tsiklik nəqli arasındakı funksional əlaqənin pozulmasıdır [4].

MDH sistemi fermentləri orqanizmlərin tələbatına, fizioloji vəziyyətinə, həmçinin ətraf mühitin dəyişməsinə cavab vermək imkanlarına malik olan zülalların dinamik tarazlığından ibarətdir [5]. Bu fermentlərdən müxtəlif genlərlə kodlaşdırılmaqla malat və OA-ın bir-birinə qarşılıqlı çevrilməsi reaksiyasını kataliz edən, çoxsaylı izoformaları, kinetik xassələri, subhüceyrə paylanması və fizioloji funksiyalarına görə fərqlənən NAD-MDH daha yaxşı öyrənilmişdir [5].

Bütün MDH-lar iki və ya dörd identik subvahidlərdən ibarət multimer fermentlərdir [6]. mitNAD-MDH-nin bitkilərdə bir neçə istiqamətdə fəaliyyət göstərdiyi güman edilir. O, klassik Krebs dövrəsinin son reaksiyasının məhsulu olan malatı OA-a qədər oksidləşdirir. mitNAD-MDH yalnız Krebs dövrəsində NADH-ın oksidləşməsi üçün deyil, həmçinin müxtəlif hüceyrə kompartimentlərində metabolik yollar arasında reduksiyaedici ekvivalentlərin mübadiləsində də iştirak edir [7].

MDH-in izoformaları ali bitkilərdə tənəffüs [7], fototənəffüs, yağ turşularının β-oksidləşməsi, toxumun cücərməsi və adaptasiya proseslərində də rolu vardır [8].

NAD-MDH ali bitkilərdə CO₂-nin və enerjinin paylanması, həmçinin tənəffüs, fototənəffüs və fotosintez kimi fizioloji prosesləri bir-biri ilə əlaqələndirən molekulyar mexanizmlərin yaranmasında mühüm rol oynayır [9].

Bu işdə su stressi şəraitində amarant yarpaqlarında NAD-MDH fermentinin aktivliyi, izoenzim spektri, lokalizasiyası, bəzi fiziki-kimyəvi və kinetik xassələri tədqiq olunmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat obyekti olaraq amarant cinsinin *Amaranthus cruentus* L. növü götürülmüşdür. MH və ÖTH-nin ayrılması və təmizlənməsi amarant yarpaqları üçün hazırlanmış spesifik metodla həyata keçirilmişdir [10].

Yarpaqların homogenizasiyası üçün 20 mM MgCl₂·6H₂O, 1 mM EDTA, 5 mM DTT, 1%-li Triton X-100 və 0,5% PVP-25 tərkibli, 100 mM, pH 8,0 Tris-HCl buferindən istifadə olunmuşdur. Alınan homogenat ikiqat kaprondan süzüldükdən sonra nüvədən və parçalanmayan toxuma qalıqlarından azad olunmaq üçün əvvəlcə 5 dəq 1000g, sonra isə 15 dəq 5000g sürəti ilə sentrifüqalaşdırılmışdır. Alınan çöküntü atılmış, çöküntüyü maye fermentin aktivliyinin tədqiqi üçün istifadə olunmuşdur.

Fermentin aktivliyi spektrofotometrik üsulla təyin olunmuşdur [11]. Reaksiya mühiti 1 mM OA, 10 mg/ml BSA, 10 mM MgCl₂·6H₂O, 0,15 mM NAD·H və 5-10 µl ferment preparatı olan 100 mM, pH 8,0, Tris-HCl bufer məhlulundan ibarətdir. Reaksiya mühitinə 1 mM substrat-OA əlavə etməklə reaksiyanın başlanmasına start verilmişdir. Fermentin aktivliyi 340 nm dalğa uzunluğunda təyin olunmuşdur.

Nativ gel elektroforez 7,5%-li PAAG gəldə ±4°C-də yerinə yetirilmişdir [12].

Elektroforetik gəldə NAD-MDH izoformalarının aşkarlanması spesifik mühidə tetrazol metodu ilə aparılmışdır [13]. Gəldəki NAD-MDH izoformalarının aşkarlanması üçün gel 100 ml, 0,1 M Tris HCl bufer, pH 8,0, 0,05 M malat, 0,02 M HAİ[±], 0,01 M nitrotetrazol göyü, 0,01 M fenazinmetasulfatdan ibarət reaksiya mühiti keçirilərək 37°C-də 35-40 dəqiqə müddətində inkubasiya olunmuşdur.

Fermentin molekulyar çəkisi gel-elektroforez üsulu ilə təyin olunmuşdur [14]. Zülalların miqdarı Sedmak, Grossberg üsuluna [15] əsasən yerinə yetirilmişdir.



Statistik işləmələr nəticəsində cədvəllərdə verilən qiymətlər üçdən az olmayan bioloji və analitik təkrarların orta riyazi göstəricilərindən ibarətdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Davamlılığın biokimyəvi mexanizmlərinin yaranmasında MDH fermentlərinin rolunun öyrənilməsi məqsədi ilə amarant yarpaqlarında NAD-MDH-nin lokalizasiyası və izoferment tərkibi, kataliz etdiyi reaksiyanın bəzi kinetik parametrləri tədqiq olunmuşdur.

Elektroforez üsulu ilə müəyyən olunmuşdur ki, amarant yarpaqlarında NAD-MDH geniş izoferment spektrinə malik olub quraqlığın təsirindən izoenzim spektrində geniş izoforma dəyişkənliyi baş verir. Belə ki, amarantın ontogenezinin aktiv çiçəkləməönü fazasında yarpağın SHF-da stresin ilkin vaxtlarında fermentin molekulyar çəkirləri 58, 63, 68, 72 və 77 kDa olan 5 izoformasının olduğu müşahidə olunmuşdur (cədv. 1). Bu izoformalar SHF-ı üzrə aşağıdakı kimi paylanmışlar: Kontrolda 58, 63, 68 və 77 kDa m.ç. izoformalar MH-nin, 63 və 72 kDa m.ç. izoformalar isə ÖTH-nin sitozolunda, 63 kDa-luq izoforma MH və ÖTH-nin xloroplastında, 63, 68 və 77 kDa m.ç. izoformalar isə MH və ÖTH-nin mitoxondridə lokalizasiya olunmuşlar.

Ontogenezin çiçəkləməönü və çiçəkləmə fazalarında kontrolda yarpaqların MH-nin sitNAD-MDH-nin heç bir izoforma dəyişikliyi baş verməyə də quraqlığın təsirindən 63 və 68 kDa m.ç. izoformalar itmiş, toxumyetişmə fazasında isə MH-nin sitNAD-MDH-nin kontrolda 58 kDa m.ç. izoformasını istisna olmaqla 63, 68 və 77 kDa m.ç. izoformalarının itməsinə baxmayaraq quraqlığın təsirindən 58 və 77 kDa m.ç. iki ədəd izoforma ilə yanaşı bir ədəd 72 kDa m.ç. induktiv izoforma yaranmış, vegetasiyanın sonunda bütün izoformalar yox olmuş və yalnız kontrolda MH-nin sitozol fraksiyasında 58 kDa m.ç. izoforma öz mövcudluğunu axıradək saxlamışdır.

Cədvəl 1

Quraqlıqda amarant yarpaqlarında NAD-MDH-nin izoferment tərkibinin, lokalizasiyasının və bəzi fiziki-kimyəvi parametrlərinin dəyişməsi

Toxuma	Variant	Kontrol			Quraqlıq			Mr (κ/Δa) R _f
		Konstitutiv	İtən	İnduktiv	Kons-tiv	İtən	İnduktiv	
Çiçəkləmədən əvvəl								
MH	Sitozol	58, 63,68,77	-	-	-	-	-	58 (0,5) 63 (0,4) 68 (0,36) 72 (0,33) 77 (0,28)
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68, 77	-	-	-	-	-	
ÖTH	Sitozol	63,77	-	-	-	-	-	
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68,77	-	-	-	-	-	
Çiçəkləmə								
MH	Sitozol	58, 63,68,77	-	-	58,77	63,68	-	-
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68, 77	-	58	63,68	77	58	
ÖTH	Sitozol	63,77	-	58,77	63,72	-	58	-
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68,77	-	58	63,68	77	58	
Toxumların yetişməsi								
MH	Sitozol	58	63,68,77	-	58	-	77,72	-
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68,77	58-İ	-	-	-	-	
ÖTH	Sitozol	58	-	-	58	-	68	-
	Xloroplast	63	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	63, 68,77	58-İ	-	-	-	58,72	
Vegetasiyanın sonu								
MH	Sitozol	58	-	-	-	-	-	-
	Xloroplast	-	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	72	-	-	72	-	-	
GTH	Sitozol	58	-	-	72	-	-	-
	Xloroplast	-	-	-	-	-	-	
	Mitoxondri	68, 77	-	-	72	-	-	

Qeyd: Mr – molekulyar çəki, MH-mezofil hüceyrəsi, ÖTH-örtük topa hüceyrəsi



MH ilə müqayisədə ÖTH-nin sitozolunda stresin təsirindən baş verən izoenzim dəyişikliyi fərqli getmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi ÖTH-nin sitozolunda çiçəkləməöünü mərhələdə kontrol və quraqlıq variantlarda fermentin 63 və 72 kDa m.ç. 2 ədəd konstitutiv izoformasına çiçəkləmə mərhələsində kontrolda əlavə olaraq 58 və 77 kDa m.ç. iki, quraqlıqda isə 58 kDa m.ç. bir ədəd induktiv izoforma əlavə olunmuşdur. Toxum yetişmə mərhələsində isə kontrolda yalnız 58, quraqlıqda isə 58 kDa m.ç. izoforma ilə yanaşı 68 kDa m.ç. induktiv izoforma aşkarlanmışdır.

Bitkinin inkişafının çiçəkləməöünü və çiçəkləmə mərhələsində hər 2 toxumada kontrolda mitNAD-MDH-nin 63, 68 və 77 kDa m.ç. malik olan 3 izoformasının olduğu aşkar olunmuşdur. Bitkinin inkişafının çiçəkləməöünü mərhələsindən başlayaraq quraqlığın təsirindən hər iki toxumada 77 kDa m.ç. izoforma yox olmuş, çiçəkləmə mərhələsində isə hər iki toxumada və hər iki variantda 58 kDa m.ç. bir ədəd induktiv izoforma əmələ gəlmişdir.

Toxum yetişmə mərhələsində isə MH və ÖTH-nin mitoxondri fraksiyalarında kontrolda 58 kDa m.ç. induktiv izoforma yox olmuş və quraqlıqda isə 58 kDa m.ç. izoforma saxlanmaqla ÖTH-nin mitoxondrilərində 72 kDa m.ç. izoforma yenidən əmələ gəlmiş, 68 kDa m.ç. izoformanın isə yalnız izləri qalmışdır (cədv. 1).

Amarant yarpaqlarında NAD-MDH-in izoforma mürəkkəbliyi görünür su stressi şəraitində ağzıcıqların bağlanması ilə əlaqədar olaraq bitkilərdə yaranan CO₂-nin qıtlığının qarşısını almaq üçün bitkilərin istifadə etdiyi alternativ yollardan biridir. Bu zaman hüceyrələrdə MDH-lar hesabına C₄-turşuların sintezinin sürətlənməsi, mitNAD-MDH-sının aktivliyinin artması mitoxondrilərdə C₄-turşuların sintezini artırır. C₄-turşuların sintezinin artması quraqlıqda ağzıcıqların bağlandığı və qaz mübadiləsinin zəiflədiyi şəraitdə karbon qatılaşdırıcı mexanizmin işə düşməsinə səbəb olur ki, bunun da nəticəsində Calvin dövranı CO₂ ilə təmin edilmiş olur [8].

Amarant yarpaqlarının SHF-dakı NAD-MDH-nin izoformaları çox mütəhərrik olmaqla SHF-da bitkinin ontogenezində bir fraksiya üçün konstitutiv olan izoforma stresin təsiri şəraitində digər fraksiya üçün induktiv ola bilər.

Bitkinin inkişafının ən aktiv fazası olan çiçəkləmə fazasında hər 2 variantda NAD-MDH-nin kataliz etdiyi düzünə və əksinə reaksiyaların sürətinin tədqiqi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, NAD-MDH izoformaları normal suvarma şəraitində OA-ın qatılığı 1,0 mM olduqda reaksiyanı daha yüksək sürətlə kataliz edirlər və quraqlığın təsirindən bu göstərici 20%-dək artır (cədv. 2). Cədvəldən göründüyü kimi yarpağın ÖTH-də sitNAD-MDH-nin OA görə K_m-i kontrolla müqayisədə quraqlığın təsirindən azalmış, V_{max}(OA) isə artmışdır. ÖTH-nin mitNAD-MDH-nin OA görə K_m-i isə quraqlığın təsirindən artmış, buna müvafiq olaraq V_{max}(OA)-da artmışdır (cədv. 2).

Alınan nəticələr göstərir ki, yarpaqların ÖTH-də NAD-MDH reaksiyasının V_{max}-u MH-dəki müvafiq reaksiyanın V_{max}(OA)-dan həmişə yüksək olmuşdur. Amarantın MH-nin SHF-ı arasında sitozol fraksiyada V_{max}(OA) mitNAD-MDH ilə müqayisədə ~2 çoxdur. Amarant yarpaqlarında MH ilə ÖTH-də sitNAD-MDH-nin kataliz etdiyi reaksiyada kontrol və quraqlıq variantlarda OA-a görə K_m və V_{max}-lar təqribən bir-birlərinə bərabər olsalar da ÖTH-nin mitNAD-MDH-da V_{max}(OA) MH-nin mitNAD-MDH-a nisbətən ~3-4 dəfə yüksək qiymətə malikdir.

Alınan nəticələr MDH-nin OA-a qarşı yüksək, malata qarşı isə aşağı həssaslığa malik olduğunu göstərir. Ədəbiyyat məlumatlarında fermentin malata qarşı aşağı həssaslığa malik olmasının səbəbinin katalizdə malatın molekulunun konformasiya dəyişkənliyi ilə əlaqədar olduğu göstərilir [16].

K_m-lərin müqayisəsi göstərir ki, sitNAD-MDH-sının malata qarşı həssaslığı OA-la müqayisədə çox aşağıdır. K_m qiymətləri bitkinin növündən, mübadilənin tipindən, hüceyrə daxilində yerinə yetirdiyi funksiyadan və boyumə şəraitindən asılı olaraq dəyişə bilər. Fermentin kinetik xassələrinin Laynuiver-Berk qrafikinə görə analizi göstərir ki, fermentin inhibirləşməsi zamanı K_m nisbi olaraq dəyişməz qaldığı halda V_{max} azalır. Cədvəldən göründüyü kimi amarant yarpaqlarının SHF-da malatın 20-40 mM qatılıqları fermentin aktivliyinin artmasına səbəb olur (cədv. 2).

Düzünə və əksinə gedən reaksiyalarda NAD-MDH kinetik parametrlərinə görə fərqlənən 2 müxtəlif konformasiya vəziyyətində olur. Malatın oksidləşməsi əlavə energetik baryerin aradan qaldırılması və kataliz zamanı molekulların strukturunda əhəmiyyətli konformasiya dəyişikliyinə baş verməsi ilə müşayiət olunduğuna görə reaksiya sabit sürətlə baş vermir. OA-ın çevrilmə reaksiyası fermentin strukturunda baş verən konformasiya dəyişkənlikləri ilə əlaqədar deyildir.



Cədvəl 2

Quraqlıqda amarant bitkisinin inkişafının çiçəkləmə mərhələsində yarpaqların MH və ÖTH-nin SHF-da NAD-MDH-nin kataliz etdiyi reaksiyalarının bəzi kinetik parametrləri

Obyekt	Variant		OA (0,1-10 mM)		Малат (1-50 mM)		MgCl ₂ (1-50 mM)		АТФ (0,1-3 mM)		НАДН (0,1-3 mM)	
			K _m	V _{max}	K _m	V _{max}	K _m	V _{max}	K _i	V _{max}	K _m	V _{max}
MH	Sit	K	0,70	23,6	0,06	71,4	3,9	47,6	1,50	100,0	8,00	50,0
		Q	0,53	43,4	0,05	333,0	3,9	100,0	2,10	20,0	7,81	83,3
	Mit	K	0,40	10,0	0,72	50,0	2,8	192,0	1,30	125,0	8,47	55,6
		Q	0,30	50,0	0,40	111,0	4,0	240,0	1,20	100,0	10,0	166,7
ÖTH	Sit	K	0,50	40,0	0,05	100,0	4,6	45,5	1,00	83,3	7,52	55,6
		Q	0,63	100,0	0,04	250,0	5,0	100,0	2,30	33,3	7,40	125,0
	Mit	K	0,65	25,0	0,19	50,0	4,9	10,0	1,20	100,0	9,00	90,9
		Q	0,51	50,0	0,23	100,0	6,0	25,0	1,03	66,7	8,00	200,0

Qeyd: K-kontrol, Q-quraqlıq, Sit-sitozol, Mit-mitoxondri, V_{max} - mM/mq zülal

Fermentlərin aktivliyinin tənzimlənməsində aktivator və inhibitorlar mühüm rol oynayır. Cədvəldən göründüyü kimi Mg²⁺-ionları aşağı qatılıqlarda MDH izoformalarına stabilləşdirici, yüksək qatılıqlarda isə inhibirləşdirici təsir göstərilir.

Bəzi müəlliflər göstərilir ki, Mg²⁺-ionları bitki hüceyrəsində rəqabətli inhibitor kimi təsir etmək xassəsinə də malikdir və yüksək qatılıqlarda o MDH molekulu ilə qarşılıqlı təsirdə olmaq üçün substratla rəqabət aparır [14].

Amarant yarpaqlarının MH və ÖTH-nin subhüceyrə fraksiyalarında NAD-MDH aktivliyinə ATF-in inhibirləşdirici təsirinin nəticələri 2-ci cədvəldə verilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, amarant yarpaqlarının NAD-MDH aktivliyi ATF-in 3 mM qatılığında kəskin azalır. Cədvəldən göründüyü kimi amarant yarpaqlarının MH-də quraqlığın təsirindən NAD-MDH reaksiyasının V_{max}-u quraqlığın təsirindən sitozolda 5, mitoxondrilərdə isə 0,25 dəfə, ÖTH-də isə, uyğun olaraq, 2,5 və 1,5 dəfə azalmışdır. Alınan bu rəqəmlər onu deməyə əsas verir ki, ATF MH-də lokalizasiya olunan sitMDH izoformalarına ÖTH-i ilə müqayisədə daha çox inhibirləşdirici təsir göstərir ki, bu da, görünür, sitMDH-nin subhüceyrə lokalizasiyası ilə bağlıdır.

Beləliklə, stres amillərinin təsiri şəraitində yarpaqların fotosintez toxumalarında fermentin aktivliyində, izoferment spektrində, fiziki-kimyəvi və kinetik xassələrində baş verən kəmiyyət və keyfiyyət dəyişmələri NAD-MDH-nin labil və adaptiv xassəyə malik olduğunu göstərir. Belə ki, amarant yarpaqları NAD-MDH-sının izoferment spektri assimilyasiyaedici toxumaların növündən, subhüceyrə fraksiyalarından və stresin təsir səviyyəsindən asılı olaraq dəyişir. Bu dəyişmə ən çox sitMDH və mitMDH-larda müşahidə olunur. MH-nin sitozol və mitoxondri fraksiyalarında NAD-MDH-nin bəzi konstitutiv izoformalarının bitkinin inkişafının çiçəkləmə və toxumyetişmə mərhələlərində quraqlığın təsirindən itməsi, bəzi induktiv izoformaların əmələ gəlməsi və buna bənzər hadisənin ÖTH-nin sitozol və mitoxondri fraksiyalarında da baş verməsini bu toxumalarda stresin təsirini neytrallaşdırmaq, fotosintez və CO₂ mübadiləsini stresin təsirindən qorumaqla bitkilərdə adaptasiya mexanizmlərinin tərkib hissələrindən biri hesab etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Chaves M., Pereira J., Maroco J., et al. How Plants Cope with Water Stress in the Field? Photosynthesis and Growth // Annals of Botany, 2002, v.89, p.907-916
2. Gimenez C., Mitchell V., Lawlor P. Regulation of photosynthetic rate of two sunflower hybrids under water stress // Plant Physiol., 1992, v.98, p.516-524
3. Tezara W., Mitchell V., Driscoll S., Lawlor D. Water stress inhibits plant photosynthesis by decreasing coupling factor and ATP // Nature, 1999, v.401, p.914-917
4. Murata N., Takanashi S., Nishiyama Y., Allakhverdiev S. // Biochem et Biophys Acta, 2007, v.258, p. 100-107
5. Пинейру де Корвалью М.А.А., Землянухин, А.А., Епринцев, А.Т. Малатдегидрогеназа высших растений. Изд-во ВГУ, Воронеж, 1991, 216 с.
6. Minarik P., Tomaskova N., Kollarova M., Antalík M. Malate Dehydrogenases - Structure and function // Gen. Physiol. Biophys. 2002, v.21, p.257-265



7. Tomaz T., Bagard M., Pracharoenvwattana I., et al. Mitochondrial malate dehydrogenase lowers leaf respiration and alters photorespiration and plant growth in Arabidopsis.// Plant Physiol., 2010, v.154, p.1143-1154
8. Wang Yu., Brautigam A., Weber A., Zhu X. Three distinct biochemical subtypes of C₄ photosynthesis? A modeling analysis// J. of Exp. Botany., 2014, v.53, №7, p. 3568-3578
9. Cousins A., Baroli I., Badger M., and et al. The Role of Phosphoenolpyruvate Carboxylase during C₄ Photosynthetic Isotope Exchange and Stomatal Conductance // Plant Physiol., 2007, v.145, p.1006-1017
10. Guliev N.M., Babaev H.G., Bairamov Sh.M. Aliev D.A. // Russian J. of Plant Physiol. 2003, v.50, № 2, p. 213-219
11. Scheibe R., Stitt M. // Plant Physiol Biochem., 1998, v.26, p.473-481
12. Davis B.J. Disk electrophoresis. II. Method and application to human serum proteins // Ann. N.Y. Acad. Sci., 1964, v.121, p. 404-427
13. Fieldes, M. // Electrophoresis, 1992, v.13, p.454-455
14. Laemmli U. Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4 // Nature, 1970, v.227(5259), p. 680-685
15. Sedmak, J., Grossberg, S. A rapid, sensitive, and versatile assay for protein using Coomassie brilliant blue G250 // Anal. Biochem., 1997, v.79, p. 544-552
16. Сатар, А.Ф., Парфенова, И.В., Мальцева, Е.В. и др. // Сорбционные и хроматографические процессы, 2010, v.10, № 2, p.231-236

Резюме

Роль Над-Малатдегидрогеназы в проявлении адаптивных реакций в C₄-растения Амаранта Г.А. Абыев, Г.Г.Бабаев

Субклеточное распределение активности, изоферментный спектр и кинетические свойства фермента НАД-малатдегидрогеназа (НАД-МДГ, КФ 1.1.1.37) были исследованы в субклеточных фракциях ассимилирующих тканей листьев *Amaranthus cruentus* L. перед цветением (ПЦ), в период цветения (Ц) и созревания зерна (СЗ) под воздействием засухи (З). Было установлено, что НАД-МДГ обладает широким изоферментным спектром в листьях амаранта и количество изоформ меняется в зависимости от стресса, вида ткани и субклеточных фракций. В зависимости от субклеточной фракции фермент более чувствителен к собственному субстрату - оксалоацетату (ОА), чем к малату. Реакция фермента в целом подчиняется уравнению Михаэлиса-Ментена и не проявляет никакой аллостеричности. Ингибирующее действие АТФ на все изоформы фермента усиливается при засухе. Было найдено, что, при стрессе, НАД-МДН участвует в проявлении адаптивных механизмах у C₄-растений, изменяя количество и субклеточное распределение конститутивных и индуктивных изоформ.

Summary

Role of Nad-Malate Dehydrogenase on the emergency of adaptive reactions in the C₄-Amaranth plants H.A. Abiyev, H.G.Babayev

Subcellular distribution of activity, isoenzyme spectrum and kinetic properties of the enzyme NAD-malate dehydrogenase (NAD-MDH, EC 1.1.1.37) were studied in subcellular fractions of the assimilating leaf tissues of *Amaranthus cruentus* L. during pre-anthesis, anthesis and grain ripening periods under drought. It was found that NAD-MDH has a wide isoenzyme spectrum in amaranth leaves and the number of isoforms varies depending on stress, type of tissues and subcellular fractions. Having a wide range of optimum pH values, the enzyme isoforms are tolerant to temperature effects. Depending on the subcellular fraction, the enzyme is more sensitive to its own substrate – oxaloacetate (OA) than to malate. The enzyme follows Michaelis-Menten kinetics and does not exhibit any allostericity. The enzyme activity is strictly regulated by intermediate substrates, mono- and divalent ions. The inhibitory effect of ATP on all isoforms of the enzyme is enhanced under drought. It was found that, under stress, NAD-MDN is involved in the manifestation of adaptive mechanisms in C₄-plants, changing the number and subcellular distribution of constitutive and inductive isoforms.

Daxil olub: 08.06.2021



Etilen-polietilen istehsalatında çalışan işçilərin əmək şəraitinin gigiyenik araşdırılması

M.İ.Əlili, İ.A.Zərbəliyeva, R.M.İmanova, M.A.Talıbzadə, F.İ.Babayeva
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu

Açar sözlər: etilen-polietilen istehsalatı, gigiyenik qiymətləndirmə, əmək gigiyenası

Ключевые слова: этилен-полиэтиленовое производство, гигиеническая оценка, гигиена труда.

Key words: ethylene-polyethylene production, hygienic assessment, occupational hygiene

1981-ci ildə Sumqayıt şəhərində müasir, iritonnaqlı, tullantısız texnologiyaya, yüksək istehsal gücünə malik, neft kimyasının qiymətli məhsulları olan etilen və propilen istehsal edən EP-300 kompleksinin inşası başlanmışdı və belə bir kompleksin işə salınması o dövr üçün, sabiq ittifaq miqyasında çox böyük bir hadisə idi. Həmin qurğu respublikamızda “Azərkimya” Dövlət Şirkətinin tərkibində olan müəssisələr üçün əsas xammal tədarükçüsü rolunu oynamışdır və həmin müəssisələrdə müxtəlif markalı və kifayət qədər yüksək keyfiyyətli kimyəvi məhsullar - polietilen, piroliz qətranı, propilen, texniki və mütləqləşdirilmiş izopropil spirti, propilen oksidi, propilenqlikol, müxtəlif markalı poliefirlər, butilen-divinil fraksiyası, kaustik soda və xlor, texniki sulfat turşusu və s. istehsal olunmuşdur. Onların müəyyən hissəsi daxili tələbat üçün, böyük əksəriyyəti isə yaxın və uzaq xarici ölkələrə ixrac üçün nəzərdə tutulur.

Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 2 aprel 2010-cu il tarixli Sərəncamına əsasən “Azərkimya” Dövlət Şirkəti SOCAR-ın təbəçiliyinə verilmişdir və SOCAR-ın tərkibində Azərkimya İstehsalat Birliyi təsis olunmuşdur. Birliyin strukturuna Etilen-Polietilen zavodu (EP-300, Polimer-120 istehsalatları, izopropil spirti istehsalı, buxar və elektrik enerjisi istehsalatı) və Təmir-Tikinti İdarəsi daxildir. Birliyin müəssisələrində müasir tipli yeni azot-oksigen kompleksi, susoyutma qurğusu, mütləqləşdirilmiş izopropil spirti sahəsi, propan-propilen fraksiyasının kükürlü birləşmələrdən təmizlənməsi və butan-butilen fraksiyasının hidrogenləşməsi qurğuları tikilərək istifadəyə verilmişdir [1,2].

Etilen rəngsiz, iysiz və yanıcı qazdır, suda pis, spirt və efirdə isə yaxşı həll olur. Etilen qazından sənayedə müxtəlif sintezlər üçün istifadə edilir, ondan etil spirti, etilxlorid, dixloretan, etilenoksid, iprit və başqa maddələr alınır. Yüksək təzyiqdə müxtəlif temperaturalarda və müxtəlif katalizatorlar vasitəsilə etilen polimerləşdirilir və ondan maye olefin karbohidrogenləri, yüksəközlülük sürtkü yağları, kauçukabənzər elastik bərk polimer alınır. Aparılan araşdırmalarda etilenin sinir xəstəliklərinə səbəb olduğu, hətta ölümə səbəb ola biləcəyi bildirilir, dərinə, gözləri və tənəffüs yollarını güclü şəkildə qıcıqlandırır. Tənəffüs yolu ilə zəhərli təsirlər yarada bilən ən aşağı konsentrasiya 12500 ppm/10 saniyədir. Yüksək konsentrasiyalı etilen-oksidi buxarlarına məruz qaldıqda göz qıçıqlanması, göz qışasının iltihabı və kornea zədələnməsi, kataraktın inkişafı baş verə bilər. Etilen-oksidin sulu məhlullarının dəri ilə təması qıcıqlanma yaradır, qabarcıq və yanıqlarla ciddi dermatitə səbəb ola bilər, digər simptomlar arasında baş ağrısı və ürək bulanması da olur. Alova və ya istiyə məruz qaldıqda təhlükəli dumanlar əmələ gəlir, buxar geniş konsentrasiyalarda hava ilə partlayıcı qarışıqlar əmələ gətirir. Mis, gümüş, civə, maqnezium, alüminium və ya dəmir oksidləri, ammoniyak, oksidləşdirici maddələr, üzvi turşular və s. kimi maddələrlə işləyərkən ehtiyatlı olmaq tələb olunur, bu materialların hamısı polimerləşməni və ya partlamayı sürətləndirə bilər [3,4,5,6,7,8].

Polietilen 1898-ci ildə alman kimyaçısı H.Peqman tərəfindən kəşf olunmuşdur. O diazometan adlı maddəni qızdırarkən şüşə qabın içində ağ rəngli saqqız kimi bir maddə əmələ gəlmişdir. Nümunə analiz olunduqda məlum olmuşdur ki, o ancaq karbon və hidrogendən ibarətdir. 1933-cü ildə İngiltərədə E.Fauset və R.Gibson etilen və benzaldehyd adlı maddələrin qarışığına təzyiq tətbiq etməklə, təsadüfən karbon atomlarının zəncir kimi bir-biri ilə bağlandığı polietileni əldə etmişlər. Polietilenin sənaye miqyasında istehsalı 1939-cu ildə İngiltərədə başlamışdır, lakin proses yüksək temperaturda və təzyiq altında aparıldığı üçün iqtisadi cəhətdən əlverişli deyildi. 1951-ci ildə ABŞ-ın Phillips Petroleum Şirkətinin kimyaçıları R.Banks və J.P.Hogan xrom-oksidi katalizatoru tətbiq etməklə aşağı temperaturda və təzyiqdə polietilen almağa müvəffəq olub, bu işlərinə görə onlar Perkin medalına layiq görülmüşlər. 1953-cü ildə alman kimyaçısı K.V.Signer özünün titan duzları əsasında hazırladığı katalizatoru və italyan alimi G.Nattanın təkmilləşdirdiyi katalizatoru tətbiq edərək istənilən xüsusiyyətlərə sahib polietilen istehsal etməyin üsulunu tapmışdır. Hər iki alim Signer-Natta katalizatorunun kəşfinə görə 1963-cü ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşlər. 1980-ci illərdən kimyaçıların təkmilləşdirdiyi katalizatorlar hazırda istehsal olunan polietilenin xüsusiyyətlərini mükəmməl hala gətirir. Gündəlik həyatımızda ən çox rastlaşdığımız plastik kütlə məhz polietilendir. Hər il dünyada 82 milyon ton polietilen istehsal olunur ki, bu da adambaşına 11



kq deməkdir. İstehsal üsulu dəyişdirilməklə müxtəlif məqsədlər üçün müxtəlif xüsusiyyətlərə malik polietilenlər istehsal oluna bilər. Ultra yüksək molekulyar kütləsinə malik polietilenlərdən diz protezləri və müxtəlif maşın hissələri hazırlanır. Sıxlığı az olan polietilendən isə su şlanqları, qida paketləri istehsal edilir. Bunlardan başqa fərqli xüsusiyyətlərə malik daha 7 polietilen növü məlumdur. Daxili otaq temperaturunda polietilen zəhərli uçuşlu maddələr yaymamalıdır, insan dərisi üçün təhlükəsiz olmalıdır. Belə materialla işləyərkən fərdi qoruyucu vasitələrdən istifadəyə ehtiyac yoxdur. Polietilen tozu ilə iş aparılırsa, artıq ağciyərlər üçün qoruyucu vasitələrdən istifadə etmək lazımdır, xüsusilə, RU-60M universal respirator istifadə olunur. Məhsul 140° üzərində qızdırılırsa, polietilen zərərli uçuşlu maddələr yaymağa başlayır, bunlara karbon monooksid daxildir. Polietilenin işlənməsi prosesini yalnız yaxşı havalandırması olan istehsal sahələrində aparmaq mümkündür. Plastik və polietilen məhsullar yandırılarkən insan orqanizmi üçün zərərli kimyəvi maddə - dioksin ifraz olunur. Dioksin bənzər quruluşa malik kimyəvi maddələrin birləşməsindən formalaşır, bu birləşmələr hidrogen, karbon, oksigen və xlor atomlarından ibarətdir. Araşdırmalardan məlum olub ki, plastik materialların isti su və ya birbaşa isti ilə təması nəticəsində də dioksin yaranır. Beynəlxalq Xərçəng Araşdırma İnstitutunun açıqlamasına görə, dioksin xərçəng xəstəliyi əmələ gətirir; orqanizmə daxil olub yağ toxumasında yığılan maddənin xaric olması qeyri-mümkündür, onun təsirinin azaldılması üçün dərman vasitələri yoxdur [9,10,11].

Kimya sənayesi müəssisələrində işçi mühiti və əmək prosesinin əsas zərərli amili istehsalat sahəsində mikroiklimin 2-3-cü sinif təhlükəli kimyəvi maddələrlə çirklənməsidir. İstehsalat sahələrinin mikroiklimi havanın temperaturu, rütubəti, hərəkətliyi, habelə qızan səthlərin buraxdığı istilik, şüa istiliyinin intensivliyi və spektr tərkibi ilə xarakterizə olunur. İstehsalatın mikroiklimi çox dinamik olması ilə seçilir və xarici meteoroloji şəraitin dəyişməsindən, günün və ilin vaxtından, iş prosesinin gedişindən, xarici atmosferlə hava mübadiləsi şəraitindən və s. asılıdır. İstehsalat şəraitindən asılı olaraq mikroiklimin ya ayrı-ayrı elementləri, ya da onların kompleksi daha mühüm rol oynayır.

İstehsalat mikroikliminin təsiri ilə əlaqədar olaraq, orqanizmdə baş verən patoloji hallar orqanizm həddindən artıq qızdıqda, soyuduqda, yaxud mənfi meteoroloji amillər uzun müddət təsir etdikdə əmələ gələ bilər. Orqanizmin meteoroloji şəraitə uyğunlaşma qabiliyyəti çox böyükdür, lakin bu uyğunlaşmanın müəyyən bir həddi vardır. Həmin həddən sonra istilik tarazlığı pozulur, bədən temperaturu dəyişir, fizioloji funksiyalarda dəyişikliklər əmələ gəlir. Sakit vəziyyətdə olan insanın orqanizminin istilik tənziminin yuxarı həddi - nisbi rütubət 85% olduqda 30-31°, nisbi rütubət 30% olduqda 40° hesab olunur. Fiziki iş gördükdə bu hədd xeyli aşağı olur. Hava mühitinin temperaturu yüksək olduqda dərinin temperaturu 35,5-36°-yə çatır, intensiv istilik şüalanması zamanı, hətta 44-45° ola bilər, aşağı temperaturda isə 25° və bundan da az ola bilər. Müəyyən edilmişdir ki, əlverişli mikroiklim şəraitində bədən temperaturu 33-34° olur, mühitin temperatur şəraiti dəyişdikdə mübadilə prosesləri də dəyişir, 10-15°-dən 25°-yə qədər temperatur həddində sabit olan istilik, havanın temperaturu aşağı və yüksək olduqda xeyli dəyişir. Yüksək temperaturda insan çox tərlədiyi üçün su mübadiləsi pozulur. İş günü ərzində çəkidə 4-6 kq itirmək mümkündür. Bu vaxt su ilə birlikdə bədənə duzlar, əsas etibarilə natrium-xlorid (10q əvəzinə 30-40q) xaric olur. Su-duz mübadiləsinin pozulması zülal mübadiləsinə, həzm funksiyasına, ürək-damar sisteminin funksiyasına, ağız suyu ifrazına və s. təsir edir. İnsanın bədən səthi üzərindən tərin buxarlanması havanın rütubətindən, daha doğrusu, onun fizioloji təsirindən asılıdır, ona görə də yüksək temperaturda birlikdə yüksək rütubət orqanizm üçün çox zərərli və onun həddindən çox qızmasına səbəb olur. Yüksək temperaturda ürək əzələsi tez-tez yığılır, bədən həddindən çox qızdıqda, ürək əzələsi dəqiqədə 180-200 dəfə yığıla bilər. Temperatur yüksək olduqda damar tonusu zəiflədiyi üçün qan təzyiqi düşür. Bədən həddindən artıq qızdıqda dəri qızır, adam çox tərləyir, nəbz və tənəffüs tezləşir, bədən temperaturu qalxır. Sonra sanki hava çatmır, təngnəfəslik, ürək döyünmə, başgicəllənmə, baş ağrısı olur, beyin əlamətləri ön plana çıxır, laqeydlər yaranır, gözlər qamaşır, qulaqda səssizlik, ürəkbulanma olur. Qanda və toxumalarda natrium-xloridin azalması nəticəsində ətraflarda tonik xarakterli qıcolmalar əmələ gəlir. İsti sexlərdə işləyən fəhlələrdə başqalarına nisbətən, miokardiopatiya və hipotoniya hallarına daha çox təsadüf edilir [12,13,14,15].

Orqanizm uzun müddət soyuduqda da tənəffüs tezləşir, sonralar isə seyrək və səthi olur, qan dövrəni pozulur və orqanizmin immunbioloji xassələri zəifləyir, bakterisid xassələrinin azalması, faqositozun zəifləməsi baş verir. İstehsalat şəraitində soyuğun təsirindən əmələ gələn xəstəliklərdən angiospazmları göstərmək olar, bu zaman dəri avazıyır, adam üşüyür, hissiyyatı itir, keyləşmə olur, bədənə sanki qarışıq qəziz, hərəkətlər çətinləşir. Soyuq əmək şəraitində işləyən işçilərdə nevrologiyalar, müxtəlif formalı mialgiya və miozidlər əmələ gələ bilər.

İstehsalat şəraitində sənaye zəhərləri xammal kimi istifadə olunur, yardımçı material ola bilər, yaxud əlavə məhsul kimi əmələ gəlir. Sənaye zəhərlərinin insan orqanizminə daxil olduğu əsas yol tənəffüs



yollarıdır, hərçənd bəzi hallarda zəhər orqanizmə mədə-bağırsaq yolundan və dəridən də keçə bilər. Çox böyük səthə və nazik alveol membranlarına malik olan tənəffüs üzvləri qaz və buxar halında maddələrin qana keçməsi üçün son dərəcə əlverişli şəraitdir. Zəhərli maddələrin absorbsiya sürətinə tənəffüsün və qan dövrünün vəziyyəti təsir edir. Bu o deməkdir ki, nəfəsalma zamanı udulan havanın həcmi və qanın sürəti artdıqca qazların və tozun absorbsiyası da artır. Toksik maddələr orqanizmə zədələnmiş dəridən, tər və piy vəzilərindən, epidermisdən keçə bilər, orqanizmə keçən toksik maddələr müxtəlif çevrilmələrə uğrayır. Üzvi maddələr oksidləşir, hidroliz olur, aminsizləşir və yenidən aminləşir, reduksiya olunur, sintetik proseslərə uğrayır, qeyri-üzvi birləşmələr oksidləşə bilər, həll olmayan birləşmələr halında toplanma bilər. Maddələrin toksik xassələri onların kimyəvi quruluşundan xeyli asılıdır. Orqanizmə keçən kimyəvi maddənin dispersliyinin də böyük əhəmiyyəti var; disperslik yüksək olduqca, toksiklik artır. Orqanizmin maye mühitlərində zəhərli maddə nə qədər çox həll olsa, onun toksikliyi də bir o qədər yüksək olar. Zəhərin lipoidlərdə həll olma qabiliyyətinin xüsusi əhəmiyyəti vardır, çünki bu vaxt zəhərin lipoidlərlə zəngin sinir hüceyrələrinə tez keçməsi üçün imkan yaranır. Bir neçə zəhərli maddənin birlikdə təsirinin çox mühüm əhəmiyyəti vardır. İstehsalat binalarının havasında zəhərli maddələrin müxtəlif kombinasiyaları olur və bunlar orqanizmə müxtəlif cür təsir edir. Bəzi hallarda bu cür qarışıq təsir hər bir zəhərin ayrılıqda təsirindən güclü olur, yəni sinergizm alınır. Digər hallarda zəhərlərin birgə təsiri nəticəsində maddələrdən birinin təsirini o biri maddənin təsirini zəiflədir, yəni antoqonizm əmələ gəlir. Zəhərli maddələrin çoxu politrop təsir göstərir, bu isə zəhərli maddələrin müəyyən üzvlərdə və sistemlərdə qalmasına, yəni onların elektiv təsir göstərməsinə mane olmur. Nəhayət, zəhərli maddələrin birgə təsiri onların təsirinin adi cəmini əmələ gətirir (additiv təsir), istehsalat şəraitində buna daha tez-tez təsadüf edilir, zəhərlənmələr birdən-birə, ya da zəhərin orqanizmə uzun müddətli təsiri nəticəsində tədricən başlaya bilər. Birinci halda kəskin, ikinci halda isə xronik peşə zəhərlənmələri baş verir. Adətən kəskin zəhərlənmələrdən əvvəl orqanizmdə müxtəlif müddət davam edən prodromal dövr olur, bu vaxt adətən aydın təzahür etməyən hallar baş verir; xəstə özünü pis hiss edir, süst olur, yorğunluqdan və s. şikayət edir. Prodromal dövr toksik dövrə keçir və müxtəlif cür nəticələnir. Xronik zəhərlənmələri orqanizmdə maddi, yaxud funksional kumulyasiya törətmək qabiliyyəti olan zəhərlər törədir. Xronik zəhərlənmələrdə ilk intoksikasiya əlamətləri zəif olur və adətən bu xüsusi klinik və laboratoriya analizləri aparmaqla fəhlələri vaxtaşırı tibbi müayinədən keçirildikdə aşkar edilir [16,17,18,19].

Aparılan müşahidələr bir daha onu göstərir ki, istehsalat mühitinin yüksək temperaturu ilə kimyəvi maddələrin birgə təsiri zamanı, bəzi hallarda onların ayrılıqda göstərdikləri təsirin güclənməsi baş verir, yəni biri digərinin təsirini qarşılıqlı olaraq ağırlaşdırır. Havanın temperaturunun yüksəlməsi kimyəvi maddələrin toksik təsirini sürətləndirir, hər hansı zərərli maddənin aşağı temperaturda yarada bilmədiyi spesifik dəyişikliklər yüksək temperaturda özünü büruzə verir. Eyni zamanda, yüksək temperaturun təsiri ilə orqanizmdə temperaturu tənzimləyən sistemlərin funksiyasının pozulması nəticəsində hipertermiya baş verir ki, bu da tənəffüsün tezləşməsinə, ürək döyünməsinin artmasına səbəb olur. Yaranmış vəziyyətdə tənəffüs sistemində qaz və buxarların absorbsiyası sürətlənir, oksidləşmə-reduksiya reaksiyalarının intensivliyi zəifləyir, zəhərlərin qana sorulması tezləşir, metabolizmin sürəti azalır. Bununla yanaşı, temperaturun təsirindən periferik qan damarlarının genişlənməsi də zəhərlərin orqanizmə daxil olma sürətini artırır. Zəhərin təsiri öz növbəsində orqanizmin ətraf mühitin temperaturuna qarşı davamlılığını zəiflətməklə hipertermiyanı gücləndirir.

Havanın yüksək temperaturundan fərqli olaraq, aşağı temperaturun kimyəvi maddələrlə birgə təsiri o qədər də geniş öyrənilməmişdir. İlk dəfə olaraq, dəm qazının zəhərli təsirinin aşağı temperaturda güclənməsi müşahidə olunmuşdur, belə ki, dəm qazı orqanizmin hərarətini aşağı salaraq havanın aşağı temperaturunun orqanizmə mənfi təsirini artırır. Aşağı temperatur termorequlyasiya mərkəzinin fəaliyyətinə də pozucu təsir edərək, orqanizmin ümumi reaktivliyinin dəyişməsinə və bəzi toksik maddələrin təsirinə qarşı həssaslığının azalmasına səbəb olur. Yüksək temperaturun təsirində olduğu ki, ətraf mühitin aşağı temperaturu da bəzi kimyəvi amillərlə birgə, təklildə göstərdiyindən daha güclü təsir edir. Havanın rütubətinin yüksək olması asan hidrolizə uğrayan maddələrin qıcıqlandırıcı təsirinin və ümumi zəhərlik xassələrinin nəzərə cərpacaq dərəcədə dəyişməsinə, bəzi hallarda isə güclənməsinə səbəb olur. Məsələn: azot oksidlərinin, ftorlu birləşmələrin qıcıqlandırıcı təsiri, hidrogen-sulfidin gözün selikli qişasına təsiri yüksək rütubətli mühitdə güclənir. Aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, bunun bir səbəbi su buxarı çox olan mühitdə müxtəlif turşuların əmələ gəlməsi, digər səbəbi isə alınmış aralıq maddələrlə ilkin maddələrin kombinə olunmuş təsiri ola bilər [20,21,22,23,24].

Beləliklə, bu nəticəyə gəlmək olar ki, zərərli maddələr digər fiziki amillərlə orqanizmə birgə təsir etdikdə, yaranan effekt qarşılıqlı surətdə güclənir, istehsalatda da kimyəvi maddələrin xarici mühitin fiziki amilləri ilə birgə təsiri zamanı bu proses baş verir.



Sənaye müəssisələrinin bir çoxunda səs-küy və vibrasiya kimi mənfi təsirli amillər də mövcuddur. İstehsalat şəraitində səs-küy pərçimləmə, ştamplama zamanı, müxtəlif dəzgahlarda, hava borularında və s. iş zamanı əmələ gəlir. Səs-küy bütün orqanizmə və birinci növbədə mərkəzi sinir sisteminə təsir edir. Səs-küy insanın eşitmə üzvünə daha çox təsir göstərir, nəticədə eşitmə üzvü müxtəlif dərəcədə zədələnir - eşitmə qabiliyyəti azalır, bəzən də tam karlaşma baş verir. Peşə karlığının əmələ gəlməsində çoxrəqsli səs dalğaları əsas rol oynayır, patoloji prosesdə əsasən daxili qulağın korti üzvi zədələnir, səs-küyün təsiri ilə patoloji proses təkcə daxili qulaqda deyil, orta qulaqda da gedir. Səs-küyün çox olduğu şəraitdə işləyənlərdə irinli otitlər çətin müalicə olunur. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, yuxarıda qeyd olunan fiziki amillər kimi səs-küy də bir qayda olaraq kimyəvi maddələrin zəhərli təsirini sürətləndirir və gücləndirir. Belə hallar stiro, alkilnitrit, neft qazları, borat turşusu və bəzi digər maddələrin yüksək səs-küylə birgə təsiri zamanı müəyyənləşdirilmişdir. Ümumiyyətlə, neft-kimya istehsalatlarında işləyənlərdə səs-küy eşitmə orqanında spesifik dəyişikliklər törətməkdən başqa bir sıra ekstraoral dəyişikliklərə (sinir və ürək-damar sistemlərində, mübadilə və immun proseslərində funksional dəyişikliklər) də gətirib çıxarır. Buna oxşar nəticə vibrasiyanın da zərərli amillərlə birgə təsiri zamanı müşahidə edilmişdir. Titrəyiş - dalğanın qalxma hündürlüyündən ibarət olub millimetr və ya mikronla ölçülən rəqs amplitudasıdır və şaquli və üfqi istiqamətlərdə olur. İstehsalat titrəyişləri ümumi və yerli titrəyişlərə bölünür; ümumi titrəyiş - zavod avadanlığının zərbəsindən döşəmənin, divarların silkələnməsidir, istehsalat müəssisələrində daha çox yayılmış yerli titrəyiş isə pnevmatik alətlərlə işlədikdə əmələ gəlir. Titrəyişin təsirindən peşə xarakterli artritlər və poliartritlər yarana bilər. Bəzi müəlliflərin fikrincə, yüksək tezlikli titrəyiş hipertoniya xəstəliyinə meyl yaradır. Titrəyiş orqanizmin fizioloji funksiyalarına təsir edir, bu təsir uzun müddət və intensiv olduqda orqanizmdə patoloji dəyişikliklər və vibrasiya xəstəliyi törənir. Vibrasiya xəstəliyinin xarakterik əlaməti damarların spazmı və ilk növbədə, iş başlayan kimi barmaqların üç falanqasında damarların spazma meyilli olmasıdır. Vibrasiya xəstəliyinin daha tez-tez rast gəlinən əlamətləri həssaslığın pozulması, oynaqlarda əmələ gələn dəyişikliklər, ağrı, taktil və vibrasiya həssaslığının dəyişməsidir. Mərkəzi sinir sistemində baş verən dəyişikliklər maraqlıdır, orqanizm çox qızdıqda şərti-reflektor fəaliyyət, hərəkətlərin koordinasiyası pozula bilər. Havanın temperaturunun yüksək olması diqqət funksiyasına, işin dəqiq yerinə yetirilməsinə və s. mənfi təsir göstərə bilər, hərəkəti və sensor xronaksiya artır [25,26,27,28,29].

Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, metallurgiya, maşınqayırma, kimya və s. sənaye sahələrində istehsalat şəraitində kimyəvi maddələrin insan orqanizminə təsiri ətraf mühitin fiziki amilləri ilə əlaqəli olur. Bu amillərdən havanın temperaturu, rütubətlik, səs-küy, vibrasiya, şüalanma enerjisi, elektromaqnit dalğaları, ultrasəs və s. orqanizmdə bu və ya digər sistemlərə təsir edərək, onların zəhərli kimyəvi maddələrə qarşı həssaslığını dəyişir, həmin maddələrin toksik təsiri güclənir. Bu səbəbdən kimyəvi maddələrlə ətraf mühitin fiziki amillərinin birgə təsirinin öyrənilməsi profilaktik tədbirlərin hazırlanmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Hüseynov X. Azərbaycanın kimya sənayesi, <http://elmtexsil.com/elm-ve-heyat>
2. <https://socar.az/socar/az/company/organization/azerikimya-production-Union>
3. Каримова Л.М. Гигиеническая оценка условий труда в современном производстве этилена и пропилена. Гигиена труда и проф. заболевания, 1984, №12, с. 41-44
4. Валеева Э.Т., Галимова Р.Р., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Гигиеническая оценка условий труда в современном химическом производстве // ЗНиСО, 2016, №6(279) с. 20-23
5. ABŞ Milli Tibb Kitabxanası, Etilen oksidi. 2019, Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov <https://az.warbletoncouncil.org/oxido-de-etileno-14042>
6. Kimyəvi Təhlükəsizlik Faktları. Etilen oksidi. 2019, Micalafetyfacts.org <https://az.warbletoncouncil.org/oxido-de-etileno-14042>
7. Van Sittert N.I. Citogenetic, immunological and hematological effects to workers of industry to ethylene oxide // Br. J. Ind. med. 1985., v. 42, №1, p. 19-26
8. Chovanec M., Cedernall B., Kolman A. DNA damage induced by gamma-radiation in combination with ethylene oxide or propylene oxide in human fibroblasts // Chem Biol Interact., 2001, v.137, p.259-268
9. Полиэтилен низкого давления высокой плотности – характеристики, описание, применение, <https://az.istanbulbear.org>
10. İbrahimov A.C., Abbasova L.M. Plastik kütlələrin kimyəvi texnologiyası. Bakı, 2008, 540 s.
11. Plastik tullantılar və onların ətraf mühitə təsiri, <https://azertag.az/xeber>



12. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. Санитарные правила и нормы. 2.2.4.548-96, М., Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997, 20 с.
13. Старикова Г.В., Булгакова Е.В., Махнева А.Н. Специальная оценка условий труда, Тюмень, 2016, 139 с.
14. Fərəcova G., Vahabova L. İş şəraitində əmək, təhlükəsizlik, və sağlamlıq Qaydaları, Bakı, 2019, s. 54-70
15. Штернис Т.А., Максимов С.А. Условия труда и состояние здоровья работающих в химической промышленности. 2006, №4, с.114-115
16. Abdullayev Ş.N., V.N.Hüseynov Sənaye toksikologiyasının əsasları, Bakı, 2010, s. 81-111
17. Abdullayev Ş.N., Zərbəliyeva İ.A., Xəlilov T.A., Məmmədova A.Ə. Propilen oksidi istehsalında əmək şəraitinin gigiyenik səciyyəsi. V.Axundov adına Milli ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri, Bakı, 2010, III cild, s. 10-12
18. Васильева А.П. К вопросу сравнительной токсичности ди- и триэтиленгликолей при поступлении через кожу. Гигиенические аспекты охраны окружающей среды в связи с интенсивным развитием основных отраслей народного хозяйства. М., 1980, с.82
19. Feron V.J., Groten J.P., van Bladeren P.J. Exposure of humans to complex chemical mixtures: hazard identification and risk assessment // Arch. Toxicol. Suppl., 1998, № 20, p.363-373
20. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Капцов В.А., Каримова Л.К. и др. Профессиональные риски здоровью работников химического комплекса // Анализ риска здоровью, 2016, №3, с.88-97
21. Каримова Л.М., Каримова Л.К., Башарова Г.Р. Профессиональный риск для здоровья работников химических и нефтехимических производств: монография, Уфа, 2006. 306 с.
22. Бадамшина Г.Г., Каримова Л.К., Тимашева Г.В., Бакиров А.Б. Оценка профессионального риска нарушений здоровья работников нефтехимических производств // Вестник РГМУ, 2014, 1, с. 76-79
23. Валеева Э.Р. Состояние здоровья детей матерей, работающих на производствах резинотехнических изделий и синтетического каучука: Автореф. дис... канд. мед. наук. Казань, 1994, 17 с.
24. Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Бакиров А.Б., и др. Профессиональный риск для здоровья работников химической промышленности // Вестник РГМУ, 2013, №5-6, с.124-128
25. Каримова Л.К., Гимранова Г.Г., Мулдашева Н.А., Зотова Т.М. Сочетанное воздействие химических веществ и шума в условиях современных нефтехимических производств, Acta biomedica Scientifica // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2006, №3(49), с. 48-50
26. Волгарева А.Д., Каримова Л.К., Маврина Л.Н. и др. Производственный шум как фактор профессионального риска на предприятиях нефтехимической отрасли, Анализ риска здоровью, 2017, №1, с.116-124
27. Карпов Ю.В., Дворянцева Л.А. Защита от шума и вибрации на предприятиях химической промышленности, М., Химия, 1991, 120 с.
28. Шишелова Т.И., Малыгина Ю.С., Нгуен Суан Дат. Влияние шума на организм человека. Успехи современного естествознания, 2009, №8, с.14-15
29. ГОСТ ISO 9612-2015. Акустика. Измерения шума для оценки его воздействия на человека. Метод измерений на рабочих местах, 2015

Резюме

Гигиеническое исследование условий труда, работников этилен-полиэтиленового производства

М.И.Алили, И.А.Зарбалиева, Р.М.Иманова, М.А.Талыбзаде, Ф.И.Бабаева

В статье дана информация о развитии химической промышленности в Азербайджане, были исследованы условия труда работников, трудящихся на этилено-полиэтиленовом производстве с гигиенической точки зрения. Были рассмотрены сведения из литературы о воздействии на организм человека в производственной среде вредных химических веществ вместе с факторами окружающей среды. Были анализированы обстоятельства возникновения патологических изменений в организмах работников в результате негативного воздействия условий труда и вопросы осуществления профилактических мероприятий.



Summary

Hygienic study of working conditions of workers in ethylene-polyethylene production

M.İ.Alili, I.A.Zarbaliyeva, R.M.Imanova, M.A.Talibzada, F.I.Babayeva

The article provides information on the development of the chemical industry in Azerbaijan, examines the working conditions of workers in the production of ethylene-polyethylene from a hygienic point of view. Literature data on the effects of harmful chemicals on the human body along with environmental factors in the production environment were reviewed. Cases of pathological changes in the body of workers as a result of the negative impact of working conditions and the implementation of preventive measures were analyzed.

Daxil olub: 02.07.2021

Exinokokektomiya əməliyyatından sonrakı müxtəlif dövrlərdə qan nümunələrində fermentlərin miqdarına pasiyentlərdə immunomodulyatorların təsiri

P.M.Abbasəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti. III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: exinokokk, diaqnostika, “İmmunofan” qan analizi, fermentlər

Ключевые слова: эхинококк, диагностика, имунофан, анализы крови, ферменты

Key words: hydatid, diagnostics, “İmmunofan” blood tests, enzymes

Qaraciyərin exinokokkozunun xarakterik xüsusiyyəti ağrılılaşmanın təkcə orqandaxili deyil, həm də ondan xaricdə baş vermə ehtimalıdır [1]. Parazitin qaraciyərdə retensiyasından məhv olmasına qədər olan həyat fəaliyyətinin müddəti və qaraciyərdən xaric ağrılılaşmaların yaranmasının müəyyənləşdirilməsi öz dəyişkən xarakteri və çoxsaylı amillərdən asılı olduğuna görə bir sıra çətinliklər yaradır [2]. Qeyd etmək lazımdır ki, exinokokkozun ağrılılaşmalar arasında kistanın partlayaraq qarın boşluğu orqanları və peritona sirayət etməsi daha ciddi xarakter daşıyır [3]. Exinokokkoz zamanı qaraciyərdə baş verən proseslər fermentativ aktivliyə və digər biokimyəvi parametrlərə də təsirlər edə bilər [4]. Ağrılılaşmaların xarakteri və göstərişlərin ciddiliyini qiymətləndirmək üçün qanın müxtəlif biokimyəvi analizinin aparılması gələcəkdə mühüm diaqnoz tik əhəmiyyət daşıyacaq və bu istiqamətdə tədqiqatlar aparılmaqdadır [5].

Tədqiqatın məqsədi. Qaraciyər exinokokkozu olan pasiyentlərin qan nümunələrində müxtəlif fermentlərin miqdarlarına əməliyyatdan sonrakı müxtəlif dövrlərdə immunomodulyatorların təsirinin müqayisəli şəkildə müəyyənləşdirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Qaraciyər exinokokkozu olan pasiyentlərin qan nümunələrində müxtəlif fermentlərin miqdarlarının müəyyən edilməsi məqsədilə tədqiqatda iştirak etməyə könüllü olaraq razılıq vermiş 14 nəfər sağlam və 100 nəfər qaraciyərində exinokokkozu diaqnozu qoyduğumuz pasiyentlər üzərində tədqiqat aparılmışdır. Exinokokkoz diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qaraciyərində tərəfimizdən exinokokektomiya əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Müvafiq pasiyentlərdən 67 nəfərində açıq, 33 nəfərində isə qapalı laporoskopik yolla aparılmışdır. Sağlam şəxslərdə və exinokokkozlu pasiyentlərdə müvafiq əməliyyat həyata keçirilməmişdən öncə, əməliyyat icra edildikdən 1 gün, 7 gün və 15 gün sonra olmaqla qan nümunələrində alaninamintransferaza (ALT), asparataamintransferaza (AST), qləvi fosfataza (ALP) və qamma qlutamil transferaza (GGT) kimi fermentlərin miqdar göstəriciləri tərəfimizdən öyrənilmişdir. Qeyd edək ki, exinokokkozlu pasiyentlərdə cərrahi əməliyyat icra edildikdən sonra “İmmunofan” adlı immunomodulyator da ümumi müalicənin daxilində tətbiq edilmişdir. İmmunofan inyeksiya üçün nəzərdə tutulmuş şəffaf, rəngsiz və iysiz mayedir. Onun tərkibi 1ml-lik ampulda əsas təsiredici maddə kimi 50 mkq heksapepetid (arginil- α -aspartil-lizil-tirozil-arginin) və yardımçı maddələr



kimi qlisin-5 mq, natrium-xlorid-9 mq, destillə suyu-1 ml ibarətdir. İmunofan immunomodulyasiyaedici preparatdır. Preparatın farmakoloji təsiri immun sistemin korreksiyasına və orqanizmin turşu-qələvi balansının bərpasına əsaslanır. Preparat immunorequləedici təsir göstərməklə yanaşı faqositozu gəcləndirir, iltihab mediatorlarının əmələ gəlməsini azaldır, spesifik anticisimlərin daha üzrə müddət qanda dövr etməsini təmin edir və son nəticədə orqanizmin rezistentliyini artırır. Bundan başqa, preparatın detoks və hepatoprotektiv təsirlərə də malikdir. Beləliklə, müvafiq preparatın təsirlər 3 əsas istiqamətdə baş verir: immun sistemin korreksiyası, orqanizmin oksidləşmə-antioksidant sisteminin müvazinətinin bərpası və hüceyrələrin tansmembran pompasının proteinlərinin vasitəçilik etdiyi çoxsaylı dərmana qarşı rezistentliyin inhibə edilməsi. Preparatın təsiri 2-3 saat ərzində başlayır (tez mərhələ) və 4 aya qədər davam edir (orta və ləng mərhələ). Tez mərhələ yaxud tez faza ərzində (2-3 gün davam edir) ilk olaraq, preparatın detoksikasiya effekti meydana çıxıraraq, seruplazminin və laktoferrinin əmələ gəlməsini stimule etmək və katalazaların aktivliyini artırmaqla orqanizmin antioksidant müdafiə sistemini gücləndirir, lipidlərin peroksidləşməsini normallaşdırır, hüceyrə membranının fosfolipidlərinin parçalanmasının və araxidon turşusunun sintezinə mane olur, nəticədə qanda xolesterin miqdarı və iltihab mediatorlarının yaranmasında azalma baş verir. Qaraciyərin toksiki və infeksiya zədələnmələri zamanı preparat sitolizin qarşısını almaqla yanaşı transaminazaların aktivliyini və qan zərdabındakı bilirubinin miqdarını azaldır. Orta faza ərzində (preparatın qəbuluna başladıqdan sonra 2-3-cü gündə başlayaraq 7-10-cu günə qədər davam edir) faqositoz reaksiyaları güclənərək bakteriya və virusların məhvinin intensivləşməsinə səbəb olur. Ləng faza mərhələsində (preparatın qəbuluna başladıqdan sonrakı 7-10-cu günlərdən başlayaraq, 4-cü aya qədər davam edə bilər) İmunofanın immunokorreksiyaedici təsiri meydana çıxır, pozulmuş hüceyrəvi və humoral immunitet parametrlərinin bərpası baş verir. Bu mərhələdə immun sistemin tənzim edilməsi indekslərində normallaşma və spesifik anticisimlərin yaranmasında artma qeydə alınır. Preparatın antivirus və antibakterial anticisimlərin yaranmasına göstərdiyi təsir bəzi vaksinlərlə müqayisə ediləcək səviyyədədir desək yanlışdır. Vaksinlərdən fərqli olaraq İmunofan anticisimlərin IgE fraksiyasının artmasına səbəb olmur və beləliklə sürətli hiperhəssaslıq reaksiyalarına rəvac vermir. Buna baxmayaraq, preparatın təsirlə IgA-nın irsi çatışmazlıqları zamanı onun sintezinə dəstək olur. İmunofan şiş hüceyrələrinin dərman maddələrinə qarşı rezistentliyini azaldır və sitostatik vasitələrin təsirlərinə həssaslığını yüksəldir. 2 yaşdan yuxarı uşaqlarda və yetkin yaşlı şəxslərdə immunodefisit və toksiki vəziyyətlərin, müxtəlif etiologiyalı xroniki xroniki proseslərin profilaktika və müalicəsində istifadə edilir. Bundan başqa, preparat yetkin şəxslərdə bakteriya və viruslara qarşı vaksinasiyadan qabaq immunoloji adyuvant kimi də tətbiq edilə bilər. İmmunoloji adyuvant dedikdə vaksinə qarşı immunoloji effektivliyi artıran vasitələr nəzərdə tutulur. *Hamiləlik və südvermə* zamanı preparatdan ehtiyatla istifadə etmək tövsiyə edilir. Preparatın 2 yaşa qədər uşaqlarda, hamiləlik toksikozu, rezus uyğunsuzluq ağırlaşmaları və hiperhəssaslıq reaksiyaları zamanı istifadəsi əks-göstəriş hesab edilə bilər. İmunofan digər müalicə vasitələrinin effektivliyinə yardım etməklə yanaşı, qlükokortikosteoridlərlə müalicəyə qarşı rezistentliyin azalmasına da yardım edir. Preparat steroid tərkibli və qeyri-steroid tərkibli iltihab əleyhinə dərman maddələri ilə birlikdə də pasiyentlərə təyin edilə bilər. İmunofan dərəaltı və əzələaltı yeridilə bilər. Bir dəfəlik və sutkalıq doza 50 mq təşkil edir. Bizim tədqiqatımız zamanı xolesistektomiya edəcəyimiz pasiyentlərdə əməliyyat günü də daxil olmaqla 7 gün ərzində müvafiq preparat tətbiq edilmişdir. Paiyentlərdən qan nümunələri saidin içəri səthindən venadan əldə edilmişdir və xüsusi steril qablaşmalarda laboratoriyaya göndərilmişdir. Əldə edilmiş 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 [6].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Müvafiq dövrdə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində minimal ALT miqdarı 36,4 U/L aşkar edilməsinə baxmayaraq, sağlam şəxslərdə müvafiq fermentin minimal göstəricisi dəfələrlə az, 11,5 U/L müəyyənləşdirilmişdir. Exinokokkozlu pasiyentlərdən əldə etdiyimiz ALT göstəriciləri arasındakı standart deviasiya göstəricisi $\pm m = 0,9$ təşkil etmişdir. Müvafiq parametr üzrə sağlam şəxslərdən də əldə etdiyimiz göstəricilər arasındakı standart deviasiya göstəricisi exinokokkozlu pasiyentlərlə eyniyyət təşkil edərək $\pm m = 0,9$ hesablanmışdır. Qruplararası digər statistiki münasibət göstəriciləri $t = 15,2$ və $p < 0,001$ müəyyənləşdirilmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə normal halda qanda ALT miqdarı 7-56 U/L aralığında dəyişməlidir [7].

Tədqiqatın qaraciyərində exinokokkoz mənşəli kistalar olan və əməliyyat planlaşdırdığımız 100 nəfər pasiyentdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində AST fermentinin miqdar göstəricilərini müqayisəli şəkildə müəyyən etdiyimiz mərhələsi zamanı adı çəkilən fermentin pasiyentlərdən əldə etdiyimiz bioloji materiallarda ortalama miqdar göstəricisi 40,5 U/L müəyyən edilsə də, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam



şəxslərdə uyğun göstərici 2 dəfəyə qədər aşağı, 21,6 U/L təşkil etmişdir. Tədqiqatın müvafiq mərhələsi zamanı pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrindən maksimal AST səviyyəsinə malik bioloji materialın uyğun göstəricisi 69,7 U/L aşkar edilsə də, kontrol qrupunu təşkil edən tərəfimizdə tədqiqata daxil edilmiş sağlam şəxslərin bioloji nümunələrindəki maksimal AST göstəricisi 2 dəfəyə qədər aşağı, 38,6 U/L hesablanmışdır. Eyni tendensiya minimal AST göstəriciləri arasında da qeydə alınmışdır. Belə ki, AST fermentinin exinokokkozlu pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində minimal səviyyə göstəricisi 29,4 U/L aşkar edilsə də, sağlam pasiyentlər arasında bu göstərici təxminən 2 dəfə az, 14,1 U/L qeydə alınmışdır. Tədqiqatın müvafiq fermentin pasiyentlərin qan nümunələrində səviyyə göstəricilərini müəyyən etdiyimiz mərhələsi zamanı əldə etdiyimiz AST göstəriciləri arasındakı standart deviasiya $\pm m=1,3$ hesablanmışdır. Bu zaman sağlam pasiyentlərdən ($n=14$) əldə etdiyimiz qan nümunələrindəki AST səviyyəsi göstəriciləri arasındakı standart deviasiya $\pm m=1,2$ müəyyən edilmişdir. Müvafiq dövr üzrə digər statistiki münasibət göstəriciləri $t=10,5$ və $p<0,001$ hesablanmışdır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Exinokokkoz kistaları olan pasiyentlərin və sağlam şəxslərin qan nümunələrində müxtəlif fermentlərin səviyyə göstəriciləri

Fermentlər və göstəricilər		Kontrol	Exinokokkoz	t	P
ALT	Vmax	29,7	65,3		
	Vmin	11,5	36,4		
	M	22,9	42,7		
	$\pm m$	0,9	0,9	15,2	<0,001
AST	Vmax	38,6	69,7		
	Vmin	14,1	29,4		
	M	21,6	40,5		
	$\pm m$	1,2	1,3	10,5	<0,001

Müqayisə məqsədilə sağlam və exinokokektomiya əməliyyatından öncə exinokokkoz diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində ALT, AST, ALP və GGT kimi fermentlərin səviyyə göstəricilərinin öyrənilməsindən və premedikasiya analizlər kimi digər əməliyyatın hazırlıqlar icra edildikdən sonra pasiyentlərdə tədqiqatın nəticələri fəslinin əvvəlində qeyd etdiyimiz kimi açıq və qapalı yollarla exinokokektomiya əməliyyatları icra edilmişdir. Əməliyyatlar icra edilən gün də daxil olmaqla onların həyata keçirilməsindən sonra protokol üzrə nəzərdə tutulmuş müalicə tədbirləri ilə birlikdə pasiyentlərə İmmnofan preparatı tədqiqatın material və metodları fəslində göstərdiyimiz qayda üzrə təyininə başlanılmışdır. Əməliyyatdan 1 gün, 7 gün və 15 gün sonra cərrahi pasiyentlərin nəzarətdə saxlanması və müalicəsinin davam etdirilməsini ehtiva edən protokolların tələblərinə uyğun tədbirlərlə yanaşı yenidən yuxarıda göstərdiyimiz fermentlərin qanda səviyyələri yoxlanılmışdır. Tədqiqat nəticəsində exinokokektomiya əməliyyatı həyata keçirdiyimiz pasiyentlərlə qrupundan müvafiq əməliyyat həyata keçirildikdən 1 gün sonra götürdüyümüz qan nümunələrində ALT fermentinin ortalama səviyyə göstəricisi 45,9 U/L hesablanmışdır. Bu göstərici müvafiq tədqiqat qrupundan əməliyyatdan əvvəl əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama ALT göstəricisindən (42,7 U/L) cüzi, nəzarət qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilmiş ortalama ALT göstəricisindən (22,9 U/L) isə 2 dəfəyə qədər yüksək olmuşdur (Cədvəl 1). Tədqiqatın uyğun dövründə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində maksimal ALT səviyyəsi göstəricisi 70,8 U/L aşkar edilmişdir ki, bu da həm exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl exinokokkozlu pasiyentlərdən ($n=100$) (65,3 U/L), həm də tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərdən ($n=14$) əldə etdiyimiz maksimal ALT göstəricisindən (29,7 U/L) yüksək olmuşdur. Bu zaman pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə aldığımız minimal ALT səviyyəsi 30,8 U/L olmuşdur və bu göstərici pasiyentlərdən exinokokektomiya əməliyyatından qabaq əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar etdiyimiz minimal ALT göstəricisindən (36,4 U/L) bir qədər aşağı olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin anoloji göstəricisindən (11,5 U/L) əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Tədqiqatın bu mərhələsində pasiyentlərin qan nümunələrində əldə etdiyimiz ALT göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi $\pm m=1,2$, qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri $t=15,3$ və $p<0,001$ müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın exinokokektomiya əməliyyatı icra etdiyimiz pasiyentlərdən müvafiq cərrahi əməliyyatdan 1 gün sonra əldə etdiyimiz qan nümunələrində AST fermentinin səviyyə göstəricilərinin müəyyən edildiyi mərhələsində uyğun fermentin ortalama göstəricisi 49,8 U/L hesablanmışdır ki, bu göstərici əməliyyatdan



əvvəl əldə edilmiş bioloji materiallardakı ortalama AST göstəricisindən (40,5 U/L) bir qədər yuxarı, tədqiqata cəlb etdiyimiz kontrol qrupundakı sağlam şəxslərin ortalama AST göstəricisindən (21,6 U/L) 2,3 dəfə yüksək olmuşdur.

Cədvəl 2

Exinokokkozlu pasiyentlərdə profilaktika-müalicə tədbirlərinin “İmmunofan” preparatı ilə kombinasiya edilməsinin ektomiyadan əvvəl və 1 gün sonra pasiyentlərin qanında ALT, AST kimi fermentlərin miqdarı

Fermentlər	Kontrol qrupu (n=14)	Exinokokkozlu pasiyentlər (n=100)					
		Exinokokektomiyadan qabaq			Exinokokektomiyadan 1 gün sonra		
ALT	U/L ilə		t	P	U/L ilə	t	P
Vmax	29,7	65,3			70,8		
Vmin	11,5	36,4			30,8		
M	22,9	42,7			45,9		
±m	0,9	0,9	15,2	<0,001	1,2	15,3	<0,001
AST	U/L ilə				U/L ilə		
Vmax	38,6	69,7			65,7		
Vmin	14,1	29,4			22,6		
M	21,6	40,5			49,8		
±m	1,2	1,3	10,5	<0,001	1,3	15,7	<0,001

Cədvəl 2

Exinokokkozlu pasiyentlərdə profilaktika-müalicə tədbirlərinin “İmmunofan” preparatı ilə kombinasiya edilməsinin ektomiyadan 7 və 15 gün sonra pasiyentlərin qanında ALT, AST kimi fermentlərin miqdarı

Fermentlər	Kontrol qrupu (n=14)	Exinokokkozlu pasiyentlər (n=100)					
		Exinokokektomiyadan 7 gün sonra			Exinokokektomiyadan 15 gün sonra		
ALT	U/L ilə	U/L ilə	t	P	U/L ilə	t	P
Vmax	29,7	50,7			29,8		
Vmin	11,5	23,8			12,5		
M	22,9	35,4			24,6		
±m	0,9	0,8	10,4	<0,001	0,5	1,7	>0,05
AST	U/L ilə	U/L ilə			U/L ilə		
Vmax	38,6	59,7			30,9		
Vmin	14,1	25,4			11,8		
M	21,6	37,3			21,9		
±m	1,2	1,1	9,8	<0,001	0,6	0,2	>0,05

Bu zaman əldə etdiyimiz qan nümunələri arasında minimal AST səviyyəsinə malik olanında onun miqdarı 22,6 U/L müəyyənləşdirilmişdir və bu müvafiq cərrahi əməliyyatdan qabaq qan nümunələrində aşkarlanana minimal AST göstəricisindən az olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində qeydə alınan anoloji göstəricidən yuxarıdır. Tədqiqatın bu mərhələsi üzrə pasiyentlərin (n=100) qan nümunələrində aşkar edilən maksimal AST səviyyəsi 65,7 U/L qeydə alınmışdır. Bu maksimal göstərici exinokokektomiya əməliyyatı həyata keçirilməmişdən əvvəl exinokokkozlu pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan maksimal AST göstəricisindən aşağı, nəzarət qrupundakı sağlam şəxslərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal AST göstəricisindən isə 1,7 dəfə yüksəkdir. Tədqiqatın bu dövrü üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilən AST göstəricilərindən istifadə edərək standart deviasiya göstəricisi $\pm m=1,3$ hesablanmışdır. Bu zaman qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri $t=15,7$ və $p<0,001$ olmuşdur.

Tədqiqatın exinokokektomiyadan və postoperativ profilaktika-müalicə tədbirləri ilə birlikdə “immunofan” preparatından da istifadə etməyə başladıqdan sonrakı 7-ci günündə pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində ALT fermentinin ortalama səviyyə göstəricisi 35,4 U/L hesablanmışdır. Bu göstərici xolesistektomiyadan əvvəl və müvafiq cərrahi əməliyyatdan 1 gün sonrakı dövrlərdə



pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində müşahidə edilən ortalama ALT göstəricilərindən nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı olsa da, kontrol qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam tədqiqat obyektlərin qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama ALT göstəricisindən yüksək olmuşdur. Tədqiqatın bu mərhələsi üzrə exinokokektomiya həyata keçirilmiş pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz maksimal ALT səviyyəsi göstəricisi 50,7 U/L təşkil etmişdir ki, bu göstərici həm pasiyentlərin exinokokektomiya əməliyyatından qabaqkı, həm də uyğun cərrahi əməliyyatdan 1 gün sonra əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar etdiyimiz maksimal ALT göstəricisindən aşağı, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal ALT göstəricisindən yüksək olmuşdur. Müvafiq dövr üzrə əldə etdiyimiz bioloji materiallarda minimal ALT səviyyəsi göstəricisi 23,8 U/L olmuşdur. Bu göstərici müvafiq dövr üzrə ortalama və maksimal ALT göstəricilərinin müqayisəsində olduğu kimi exinokokektomiya əməliyyatından əvvəlki və ondan 1 gün sonra əldə edilmiş qan nümunələrində aşkar edilmiş minimal ALT göstəricilərindən az olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində qeydə alınmış minimal ALT göstəricisindən 2,06 dəfə yüksək olmuşdur. Uyğun tədqiqat dövründə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz ALT göstəricilərindən istifadə etməklə standart deviasiya göstəricisi tərəfimizdən hesablanmışdır, $\pm m=0,8$. Qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri $t=10,4$ və $p<0,001$ müəyyənləşdirilmişdir.

Exinokokektomiya əməliyyatından sonrakı 7-ci gündə yaxud posoperasion profilaktika-müalicə tədbirlərinin “immunofan” preparatı ilə kombinə edilməsinin sonuncu günündə pasiyentlərdən ($n=100$) əldə etdiyimiz qan nümunələrinin analizi zamanı ortalama AST səviyyəsi 37,3 U/L müəyyən edilmişdir ki, bu göstərici pasiyentlərdən exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl və 1 gün sonra pasiyentlərin venoz qanının analizi zamanı əldə edilən ortalama AST göstəricilərindən aşağı, sağlam şəxslərin qanındakı ortalama AST səviyyəsindən yuxarı olmuşdur. Müvafiq dövr üzrə qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal AST səviyyəsi 59,7 U/L aşkar edilmişdir. Bu göstərici ortalama AST göstəricisinin müqayisəsi zamanı qeydə alınmış tendensiyaya oxşar şəkildə exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl və 1 gün sonra əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal AST göstəricilərindən aşağı olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama AST göstəricisi ilə müqayisədə 1,5 dəfə yüksək olmuşdur. Tədqiqatın bu dövründə qan nümunələrində aşkar edilmiş minimal AST fermenti səviyyəsi 25,4 U/L müəyyənləşdirilmişdir və bu göstərici ortalama və maksimal AST göstəricilərinin müqayisəsindən fərqli olaraq, əməliyyatdan əvvəl pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar edilmiş minimal AST göstəricisindən aşağı olsa da, həm exinokokektomiya əməliyyatından 1 gün sonra pasiyentlərdən, həm də tədqiqata cəlb edərək kontrol qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam şəxslərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış minimal AST göstəricisindən yüksək olmuşdur. Tədqiqatın bu mərhələsi zamanı pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz AST fermenti səviyyəsi göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi $\pm m=1,1$, qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri isə $t=9,8$ və $p<0,001$ müəyyənləşdirilmişdir.

Exinokokektomiyadan və postoperativ profilaktika-müalicə tədbirləri ilə birlikdə “immunofan” preparatından istifadəni yekunlaşdırdıqdan 8 gün sonra yaxud tədqiqatın 15-ci günündə cərrahi pasiyentlərin venoz qanının analizi zamanı ALT fermentinin ortalama səviyyə göstəricisinin 24,6 U/L olduğu müəyyən edilmişdir. Bu göstərici həm exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl, həm müvafiq əməliyyatdan 1 gün, həm də 7 gün sonra pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama ALT göstəricisindən aşağı olsa da, kontrol qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam tədqiqat obyektlərinin anoloji göstəricisindən bir qədər yüksəkdir. Tədqiqatın müvafiq dövrü üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış minimal ALT səviyyəsi göstəricisi 12,5 U/L olmuşdur və bu uyğun dövrdə qeydə alınmış ortalama ALT səviyyəsi göstəricisinin müqayisəsində olduğu kimi exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl, ondan 1 gün və 5 gün sonra pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində qeydə alınmış minimal ALT göstəricilərindən nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilmiş minimal ALT səviyyəsi göstəricisindən cüzi yüksək olmuşdur. Bu zaman qan nümunələrində aşkarlanan maksimal ALT səviyyəsi göstəricisi 29,8 U/L təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam şəxslərin qanında qeydə alınmış maksimal ALT səviyyəsi göstəricisi ilə demək olar ki, eyniyyət təşkil etsə də, pasiyentlərin həm uyğun əməliyyatdan əvvəl, həm ondan 1 gün, həm 7 gün sonra əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal ALT səviyyəsi göstəricilərindən nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı olmuşdur. Tədqiqatın bu son mərhələsi zamanı pasiyentlərin qanında aşkarlanmış ALT səviyyəsi göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstərici $\pm m=0,5$, qruplararası statistiki əlaqə göstəriciləri isə $t=1,7$ və $p>0,05$ olmuşdur.

Tədqiqatın exinokokektomiya əməliyyatından sonrakı 15-ci gündə pasiyentlərdən götürdüyümüz qan nümunələrində AST səviyyələrini müəyyən etdiyimiz mərhələsi zamanı fermentin maksimal səviyyə



göstəricisi 30,9 U/L qeydə alınmışdır və bu göstərici həm exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl, həm ondan 1 gün, həm də 5 gün sonra pasiyentlərin venoz qan nümunələrinin analizi zamanı qeydə alınmış maksimal AST səviyyəsi göstəriciləri ilə yanaşı sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal AST səviyyəsi göstəricisindən də aşağı olmuşdur. Tədqiqatın bu dövründə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış minimal AST səviyyəsi göstəricisi 11,8 U/L aşkar edilmişdir ki, bu da tədqiqatın müxtəlif dövrlərində pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal AST səviyyəsi göstəricilərinin müqayisəsi zamanı izlənən tendensiya bənzər şəkildə həm exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl, həm ondan 1 gün, həm də 5 gün sonra pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal AST səviyyəsi göstəriciləri ilə yanaşı sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal AST səviyyəsi göstəricisindən də aşağı olmuşdur. Tədqiqatın müvafiq mərhələsi üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində ortalama AST səviyyəsi göstəricisi 21,9 U/L hesablanmışdır ki, bu göstərici uyğun dövrdə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal və minimal AST fermenti səviyyəsi göstəricilərinin müqayisəsi zamanı müşahidə edilən tendensiyadan fərqli olaraq, kontrol qrupundakı sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama AST səviyyəsi göstəricisindən cüzi yüksək, exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl, müvafiq əməliyyatdan əvvəl, 1 gün sonra və 5 gün sonra pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış ortalama AST səviyyəsi göstəricilərindən nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı olmuşdur. Bu dövrdə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış AST səviyyəsi göstəricilərindən istifadə edərək standart deviasiya göstəricisi hesablanmışdır, $\pm m=0,6$.

Nəticələr. Beləliklə, bu tədqiqat işinin bütün problemlərini həll etmək məqsədi ilə qaraciyər exinokokkozunun ağırlaşmalarının inkişafının qarşısının alınması və müalicəsinin təklif olunan metodunun diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini qiymətləndirilməsi aparılmış və müsbət nəticələr əldə edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Lissandrin R., Tamarozzi F., Piccoli L. et al. Factors influencing the serological response in hepatic Echinococcus granulosus infection // Am. J. Trop. Med. Hyg., 2016, v.94, p.166-171.
2. Siracusano A., Delunardo F., Teggi A., Ortona E. Cystic echinococcosis: aspects of immune response, immunopathogenesis and immune evasion from the human host Endocr // Metab. Immune Disord. - Drug Targets, 2012, v.12, p.16-23.
3. Bayrak M., Altıntaş Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience // BMC Surg., 2019, v.19, p.95.
4. Beigh A., Darzi M., Bashir S. Epidemiological and Molecular Characterization of Echinococcus granulosus Isolated from Small Ruminants in Kashmir Valley, India // Iran J Parasitol., 2021, v.16(3), p.357-365.
5. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence, Collaborators. (8 October 2016). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015" // Lancet., 2016, v.388 (10053), p.1545-1602.
6. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медикобиологической информации: (краткий обзор в двух частях): учебное пособие для студентов и аспирантов медицинских вузов. Уфа: БГМУ, 2009, 346 с.

Резюме

Влияние иммуномодуляторов на количество ферментов в образцах крови пациентов в разные сроки после эхинококэктомии

П.М. Аббасалиева

Цель исследования - сравнить влияние иммуномодуляторов на количество различных ферментов в образцах крови больных эхинококкозом печени в разные послеоперационные периоды. Для определения количества различных ферментов в образцах крови пациентов с эхинококкозом печени было проведено исследование с участием 14 здоровых людей, добровольно согласившихся участвовать в исследовании, и 100 пациентов с диагнозом эхинококкоз печени. Иммуномодулятор Иммунофан также использовался в комплексном лечении после хирургических вмешательств у пациентов с эхинококкозом. Для сравнения уровни ферментов, таких как АЛТ и АСТ, были изучены в образцах крови пациентов с диагнозом эхинококкоз до и после операции эхинококка. На 7-е послеоперационные сутки после эхинококэктомии средний уровень АЛТ в образцах крови



пациентов составил 35,4 Ед / л. Хотя это было значительно ниже, чем средний уровень АЛТ в образцах крови, взятых у пациентов до холецистэктомии и через 1 день после операции, он был выше, чем средний уровень АЛТ в образцах крови здоровых лиц в контрольной группе. Таким образом, для решения всех задач данной исследовательской работы была оценена диагностическую и прогностическую значимость предложенного метода в лечении самой болезни и профилактике развития осложнений эхинококкоза печени и в процессе были зафиксированы положительные результаты.

Summary

Effect of immunomodulators on the quantity of enzymes in blood samples of patients at different times after echinococectomy

P.M. Abbasaliyeva

Purpose of the study - to compare the effect of immunomodulators on the amount of various enzymes in blood samples from patients with liver echinococcosis in different postoperative periods. To determine the amount of various enzymes in blood samples from patients with liver echinococcosis, a study was conducted with the participation of 14 healthy people who voluntarily agreed to participate in the study, and 100 patients with a diagnosis of liver echinococcosis. The immunomodulator Immunofan was also used in the complex treatment after surgery in patients with echinococcosis. For comparison, the levels of enzymes such as ALT and AST were studied in blood samples from patients diagnosed with echinococcosis before and after echinococcus surgery. On the 7th postoperative day after echinococectomy, the average ALT level in the patients' blood samples was 35.4 U/L. Although this was significantly lower than the average ALT level in blood samples taken from patients before cholecystectomy and 1 day after surgery, it was higher than the average ALT level in blood samples from healthy individuals in the control group. Thus, in order to solve all the tasks of this research work, the diagnostic and prognostic significance of the proposed method in the treatment of the disease itself and the prevention of the development of complications of liver echinococcosis was assessed and positive results were recorded in the process.

Daxil olub: 20.06.2021



Nazik bağırsağın limfa axını strukturlarının morfoloji xüsusiyyətləri

R.E.Babayeva, B.M. Hüseynov, N.Ə.Allahverdiyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti. Bakı. Azərbaycan

Açar sözlər: limfa axınının strukturları, nazik bağırsağın selikli qışası, nazik bağırsağın əzələ qışası, nazik bağırsağın seroz qışası

Ключевые слова: структуры лимфотока, слизистая оболочка тонкой кишки, мышечная оболочка тонкой кишки, серозной оболочка тонкой кишки

Key words: lymph flow structures, mucous membrane of the small intestine, muscular coat of the small intestine, serous coat of the small intestine

Həzm qida topasının formalaşması, ximus, hüceyrədaxili və boşluq daxili həzmi, qan və limfa sisteminə daxil olunan nutrientlərin (qida maddələrinin) absorbsiyanı və adsorbsiyanı özünə daxil edən bir qida konveyeridir [1]. Həzm sistemi orqanizmdə homeostazı təmin edir, onun funksiyalarından biri də qanın plazmasının yaranmasıdır [2]. Bu prosesdə onikibarmaq bağırsaq xüsusi rol oynayır ki, onun daxilində öz parametrlərinə görə qanın plazmasına uyğun olan qomeostatik enteral mühitin formalaşması baş verir [3]. Qana və limfaya daxil olan nutrientlər orqanizm üçün yabançı maddələrdir. Buna görə də qidanın hər qəbulu homeostaza əsas və daimi "çağırışdır" [4].

Bağırsaqdan xeyli miqdarda maye keçir. Zülalın bağırsağın qan yatağından onun mənfəzinə ayrılması normal fizioloji prosesdir [5]. Bununla yanaşı, bağırsaq şirəsindəki amin turşularının miqdarı qida ilə alınan zülalın miqdarından az asılıdır [6].

Bu səbəbdən son illər ərzində tədqiqatçılar boşluqlu orqanların divarındakı limfa axınının strukturlarının morfolojiyasını daha da dərinlən öyrənirlər [7,8,9].

Tədqiqatımızın məqsədi nazik bağırsaq divarının limfa axınının strukturlarının morfoloji xüsusiyyətlərini öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın obyektini 3-4 aylıq, 180-320 qram çəkisində olan "Vistar" xəttinin siçovulları (n=29) təşkil etmişdir. Siçovullar fizioloji adekvatlığını, infeksiyaya davamlılığını, saxlanma şəraitinin sadəliyini nəzərə alaraq biotəbii kimi seçilmişdir. Heyvanların saxlanması və onların evtanaziyası «Eksperimental və elmi məqsədlər üçün istifadə olunan heyvanların müdafiəsi haqqında» EC Direktivinə (86/609 CE) əsasən həyata keçirilmişdir.

Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün hematoksilin-eozin rənglənməsindən istifadə edilmiş, klassik impregnasiya üsullarına əsaslanan universal üsul hazırlanmışdır: damardaxili - Ranvye-Qoyer və immersion - Bilşovski-Qros. Metod laboratoriya heyvanlarında: pişiklərdə, itlərdə, ağ siçovullarda sınaqdan keçirilmişdir [10].

Efir narkozu altında olan heyvanların qarın aortasına kanyulya daxil edilirdi və qapı venası kəsilirdi. Qarın aortasına əvvəlcə 5% qlükoza məhlulu qapı venasında təmiz perfuzat yaranana qədər perfuzasiya edilmişdir. Sonra qan yatağından interstisial sahədən limfa mikrodamarlarına keçən fizioloji trasser olan barium hidrokisi məhlulunu perfuziyalaşdırdılar. Toxuma strukturlarının arqifiliyası onun azotoksidi duzunun məhlulundan gümüşün hidroksidinin çökməsinin pH səviyyəsi ilə müəyyən edilir. Tam çökməsi pH 11-13 olanda baş verir. Limfa mikrodamarlarının mənfəzinə (harada pH kəskin 9-a qədər qalxır) düşdükdə, barium hidroksidinin məhlulu damar divarında çökmə verir və bununla da onun arqifiliyasını artırır.

Qarın aortası - qapı venası vasitəsilə məhlulun perfuziyasından 3-5 dəqiqə sonra tədqiq olunan materialın götürülməsi və onun tetraboroksidləşmiş natrium ilə neytrallaşdırılmış (0,5 q 1 litr məhlulda) 15% ametanol formalində fiksasiyası aparılırdı. Empirik olaraq materialın hər 2 sutkadan bir sınaq impregnasiyası yolu ilə optimal fiksasiya müddəti müəyyən edilir. Sonrakı manipulyasiyalar Bilşovski-Qros klassik metodikası əsasında həyata keçirilir. Qalınlığı 300 mkm-ə qədər olan total preparatlar distillə edilmiş su ilə yuyulur, filtrdə qurudulur, sonra isə gümüş nitrat məhluluna qoyulur (1-10%).

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Nazik bağırsağın limfa yatağı orqandaxili və orqanxarici olaraq bölünür. Orqandaxili limfa yatağı limfa kapilyarları, postkapilyarlar və üç sıralı limfa damarlardan təşkil olunur. Bu limfa axınının strukturları orqanın divarının bütün qatlarında yerləşir.

Bağırsağın hilus sisteminin kökləri süd sinuslarıdır ki, bu sinuslar xovun yuxarı üçdə birində kor başlayır, dəqiq formalara malikdir və daha çox onun mərkəzində keçən uzunsov ox üzəri ilə istiqamətlənir. Süd sinusları xovun əsasına doğru gedərək iki və ya üç limfa kapilyarına bölünür, sonra bir-birinə və qonşu xovların kapilyarlarına birləşərək bağırsağın selikli qışasının limfokapilyarlarının xırdailgəkli toru əmələ gətirir. Qalça bağırsağının limfokapilyarın divarı nüvələri əsasən oval və çubuq formalı, kapilyar divarı və limfa cərəyanı boyunca istiqamətlənmiş bir qat endotelial hüceyrələrindən təşkil olunmuşdur (şəkil 1).



Şək.1. Nazik bağırsağın selikli qişasında limfa kapillyarı: 1- limfa kapillyarı; 2- endoteliosit. Universal impregnasiya metodu ilə boyama. Böyütmə X 900

Limfokapillyar şəbəkəsi selikaltı qatının limfokapilyarları ilə anastomozlaşır. Çox vaxt süd sinusları birbaşa selikaltı qata tökülür, burada birləşir və sonra limfa postkapillyarlarını əmələ gətirir. Limfa postkapillyarlarının qapaqları əsasən birtaylı olub, az miqdarda birləşdirici toxumalı elementlərdən ibarət olan endoteliumun dublikaturasından ibarətdir.

Selikaltı qatda limfa postkapillyarları bir-birinə birləşərək düzgün olmayan formada genişlənmələr əmələ gətirir, onlardan da selikaltı qatının birinci sıralı aparıcı limfa damarları əmələ gəlir. Selikaltı qatının aparıcı limfa damarları əzələ qişasını dələrək, seroz qişanın altına çıxır və sonuncunun üçüncü sıralı limfa damarları ilə birləşərək çözü keçir.

Bağırsağın əzələ qatının limfa yatağı əzələ lifləri arasında və onların boyunca yerləşən limfa kapilyarları ilə başlayır (şəkil 2).

Bağırsaqların boylama və köndələn əzələ qatlarının limfa kapillyarları anastomozlar vasitəsilə bir-birinə birləşmişdir. Qalça bağırsağının yarımçərçivəsi boyu köndələn qatının limfa kapillyarlarının selikaltı əsasın aparıcı limfa damarları ilə yaranan anastomozlara rast gəlinir. Əzələarası qata bitişən köndələn qatının limfa kapillyarları boylama qatının limfa kapillyarları ilə bağırsağın bütün boyu anastomozlaşır, lakin daha çox yan səthində, və ya sonuncunu dəlir, qalça bağırsağının seroz qişasının limfa damarlarına tökülür. Qalça bağırsağın əzələ qişasının limfa postkapillyarları iki-üç limfa kapillyarının birləşdiyi yerdə və ya birbaşa onların əmələ gətirdiyi lakunalardan başlayır.

Əzələ qişasının limfa yatağının elementlərindən biri birinci sıralı limfa damarları, ikinci sıralı limfa damarlarıdır. Qalça bağırsağın əzələ qişasının birinci sıralı limfa damarları onun limfa postkapilyarlarının birləşdiyi yerdə əmələ gəlir. Bundan sonra birinci təbəqəli limfa damarları qan damarlarını müşayiət edərək seroz qişaya yönəlir. Köndələn təbəqənin aparıcı limfa damarları selikli qişasının boylama qatının limfa damarları və limfa postkapillyarları ilə anastomozlaşır və seroz qişasının birinci və ikinci sıralarının limfa damarlarına yönəlir.

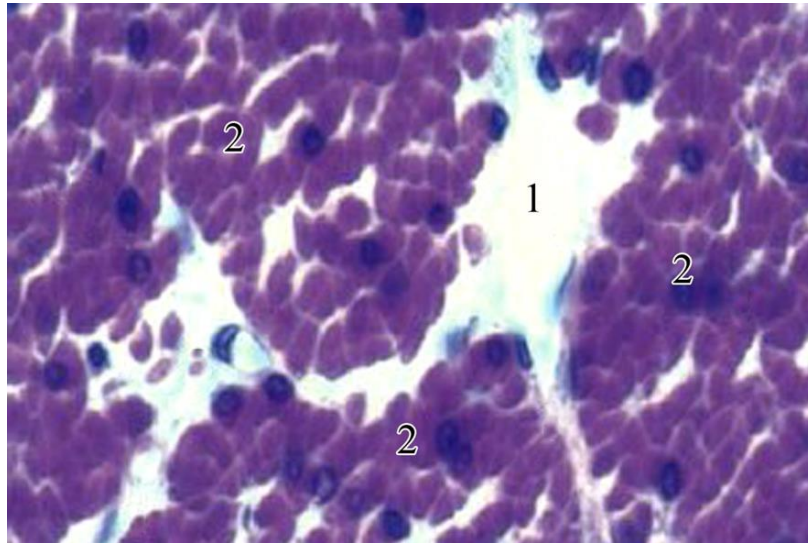
Bağırsaqların seroz qişasının limfa sistemi limfa kapillyarlarının, limfa postkapillyarlarının şəbəkələri və birinci, ikinci və üçüncü sıralı aparıcı limfa damarlarından təşkil olunmuşdur (şəkil 3).

Seroz qişasının limfa kapillyarlarının diametri bağırsağın yarımçərçivəsinin müxtəlif hissələrində qeyri-bərabər kəmiyyətə malikdir, onlar qalça bağırsaq divarının əzələ qişasının və selikaltı qatının limfa kapillyarlarından azdır. Daha nazik, diametri 0,01-0,02 mm olan kapillyarlar qalça bağırsağının sərbəst kənar nahiyyəsində və divarının yan hissəsində müşahidə olunur. Çöz kənarına yaxınlaşdıqca onların diametri 0,01-0,08 mm-dən artır.

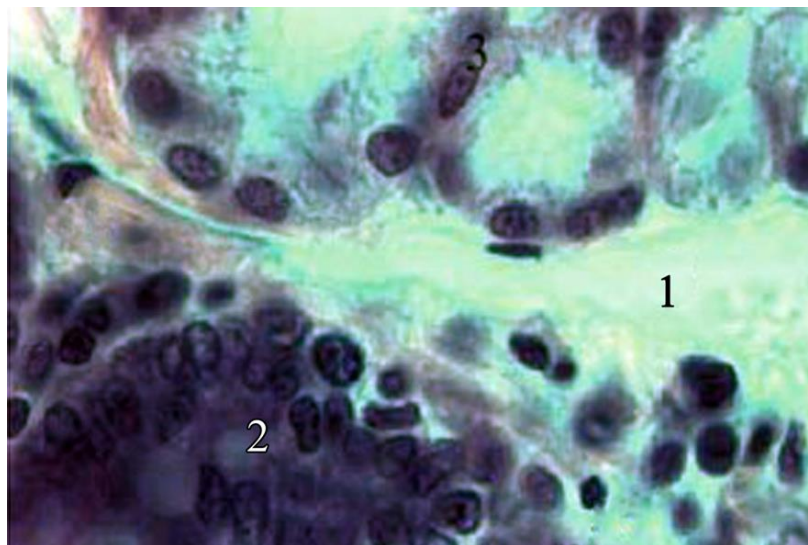
Anastomozlaşaraq, limfa kapillyarları ilgəklər əmələ gətirir, onların forması və ölçüləri öz lokal xüsusiyyətlərinə malikdir. Qalça bağırsağının sərbəst kənarında ilgəklər, adətən, dördbucaqlı formada olur, uzunluqları bağırsaq boyunca yönəlmişdir. Qalça bağırsağının çöz kənarında uzunluqların müxtəlif istiqamətlərə yönələn, müxtəlif formalı ilgəklərə rast gəlinir. Limfa kapillyarları bir-birinə və əzələ qişasının limfa kapillyarlarına birləşərək qalça bağırsağının seroz qişasının limfa postkapillyarını əmələ gətirir. Limfa postkapillyarlarının bir-biri ilə birləşməsindən sonra qalça bağırsağının divarının seroz qişasının yaxşı ifadə olunan birinci sıralı aparıcı limfa damarları əmələ gəlir. Qalça bağırsağının divarının sərbəst kənarı nahiyyəsində sağ və sol yarımçərçivəsinin birinci sıralı limfa damarları anastomozlar vasitəsilə bir-birinə birləşir. Onlar



bağırsağın sərbəst kənarından keçmir. Birinci sıralı limfa damarları yaş baxımından müsbət korrelyasiyaya malikdir. Öz boyunca birinci sıralı limfa damarları diametrlərdə böyüyərək limfa kapillyarlarını və limfa postkapillyarlarını qəbul edir. Bu zaman ikinci sıralı limfa damarları əmələ gəlir. Seroz qişasının ikinci sıralı limfa damarları selikli və əzələ qişalarının limfa damarlarını qəbul edərək üçüncü sıralı limfa damarlarına çevrilir.



Şək. 2. Nazik bağırsağın əzələ qişasında limfa kapillyarı: 1- limfa kapillyarı; 2- əzələ qişasının həlqəvi qatı. Hematoksilin-eozinlə boyama. Böyütmə X 400



Şək. 3. Nazik bağırsaq divarında limfa kapillyarı: 1- limfa kapillyarı; 2- vəzilər. Hematoksilin-eozinlə boyama. Böyütmə X 600

Zülalların və onların tərkib hissələrinin reabsorbsiya prosesi nazik bağırsağı nefronla, tərkibini ilk sidiklə, rezorbsiya edən epiteli isə böyrək kanallarının epiteli ilə müqayisə etməyə əsas verir. İtlərin bağırsaqlarında kapillyar filtrasiya əmsalı çox yüksəkdir və 0,10 ml/dəq/100 q toxuma təşkil edir [11] və skelet əzələlərinin kapillyarlarına nisbətən 30 dəfə çoxdur. Buna görə də kapillyar təzyiqi azaldıqda bağırsaqlardakı mayenin həcmi sürətlə azalacaq, xüsusən də bu sistem arterial təzyiqinin azalması ilə baş verir. Avtorequlyasiya və venoz təzyiqin artması - bu iki homeostatik mexanizmə görə davamlı kapillyar təzyiqi əmələ gəlir. Bu bağırsağın mikrodamarlarının yatağının özünəməxsus qabiliyyətidir [12]. Qan damarlarının həzm zamanı keçiriciliyin artması qabiliyyəti ilə bağırsaqlarda limfa yatağının inkişafı arasında birbaşa əlaqə mövcuddur. Belə ki, nazik bağırsağın selikaltı əsasında venoz mikrodamarların keçiriciliyinin artması deyil, həm də keçiricilik dərəcəsinin arterial mikrodamarlarına doğru hərəkət etməsi aşkar edilmişdir. Burada ən həcmli limfa yatağı yerləşir. Həzm zamanı qan axınının artması bir çox tədqiqatçılar tərəfindən müəyyən edilmişdir [11]. Qan axını nəzarət kəmiyyətinin 133% -ni təşkil edərkən, onun sisteminə qan axınına qarşı müqavimət yalnız 82% azalırdı. Bu



görünən uyğunsuzluq funksional hiperemiyanın qan axınının arterial anastomozlar vasitəsilə selikaltı əsasda yalnız bağırsaqların bu zaman hilusla dolu olan hissələrinə yenidən paylanması nəticəsində yaranması ilə izah olunur [12].

Beləliklə, bağırsağın bütün orqandaxili limfa damarları morfolojiyası orqanın hər bir qışasının quruluşu və funksiyası (qan damarlarının gedişi, əzələ, kollagen və elastik liflərin yönəlməsi, limfoepitel strukturlarının olması) ilə əlaqədar olan şəbəkələr əmələ gətirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 816 с.
2. Гевандова М.Г. Гомеостаз биологических систем и некоторые механизмы его обеспечения. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017 36 с.
3. Гольперин Ю.М., Лазарев П.И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Рипол Классик, 2020, 303 с.
4. Kalaany N.Y., Mangelsdorf, D.J. LXRS and FXR: the yin and yang of cholesterol and fat metabolism // Annual Review of Physiology, 2006, v.68, p.159-191.
5. Rafiee P., Ogawa H., Heidemann J. et al. Isolation and characterization of human esophageal microvascular endothelial cells: mechanisms of inflammatory activation // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2003, v.285, p. 1277-1292
6. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1998, 704 с.
7. Шадлинский В.Б., Аллахвердиев М.К., Никитюк Д.Б. Иммунные структуры и железы полых внутренних органов // Экспериментальная и клиническая медицина, 2004, № 1, с.94-96.
8. Шадлинская С.В. Макромикроскопическая анатомия, закономерности морфогенеза малых желёз и лимфоидных образований преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе человека и в эксперименте: Автореферат дис. ... доктора мед. Наук. Баку, 2021, 59 с.
9. Гусейнова Г.А. Структурно-функциональная характеристика и особенности морфогенеза желез и лимфоидных образований мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме и в эксперименте: Автореферат дисс. доктора медицинских наук. Баку, 2013, 40 с.
10. Марков И.И., Петров Е.С., Маркова В.И. Универсальный метод электронового выявления аргирофильных структур // Морфологические ведомости, 2016, № 1, с.116-119.
11. Remak G, Hottenstein O., Jacobson E. Adrenergic, purinergic, and endothelial mediators and modulators of norepinephrine-induced mesenteric autoregulatory escape // Dig Dis Sci, 2004, v.39, p. 1655-1664.
12. Painsipp E., Holzer P. Alosetron, cilansetron and tegaserod modify mesenteric but not colonic blood flow in rats // Br J Pharmacol, 2009, v.158, p.1210-1226.

Резюме

Морфологические особенности структур лимфотока тонкой кишки

Р.Э. Бабаева, Б.М. Гусейнов, Н.А. Аллахвердиева

Целью исследования явилось изучение морфологических особенностей структур лимфотока стенки тонкой кишки. Объектом исследования явились крысы (n=29) линии Вистар, в возрасте 3-4 месяцев, имеющих массу 180-320г. Для достижения поставленной цели использована окраска гематоксилином и эозином, разработан универсальный метод, базирующийся на классических импрегнационных методах: интрасосудистом Ранье-Гойера и иммерсионном - Бильшовского-Грос. Установлено, что лимфатическое русло тонкой кишки подразделяется на интраорганный и экстраорганный. Интраорганный лимфатический русло представлено лимфатическими капиллярами, посткапиллярами и внутриорганными лимфатическими сосудами трех порядков. Все интраорганные лимфатические сосуды кишки формируют сети, морфология которых обусловлена конструкцией и функцией каждой оболочки органа (ходом кровеносных сосудов, ориентацией мышечных, коллагеновых и эластических волокон, наличием лимфоэпителиальных образований).

Summary

Morphological features of the structures of the lymph flow of the small intestine

R.E. Babaeva, B.M. Huseynov, N.A. Allahverdiyeva

The aim of the research was to study the morphological features of the structures of the lymph flow of the wall of the small intestine. The object of the study was 3-4 months old, weighing 180-320g Wistar rats (n=29). To achieve this goal, staining with hematoxylin and eosin was used, a universal method was developed based on classical impregnation methods: intravascular Rannier-Goyer and immersion - Bilshovsky-Gros. It has been



established that the lymphatic bed of the small intestine is subdivided into intraorganic and extraorganic. The intraorganic lymphatic bed is represented by lymphatic capillaries, postcapillaries and intraorganic lymphatic vessels of three orders. All intraorganic lymphatic vessels of the intestine form networks, the morphology of which is determined by the structure and function of each organ coat (the course of blood vessels, the orientation of muscular, collagen and elastic fibers, the presence of lymphoepithelial formations).

Daxil olub: 08.07.2021

Bakı şəhərində Covid-19 pandemiyasının vərəmin epidemioloji göstəricilərinə təsiri

¹Y.Ş.Şıxəliyev, ²A.S.Abbasova, ¹A.S.İsmaylova, ²R.R.Osmanova ²İ.Ə.Qasımov

¹Bakı şəhər 1 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanser, ²Elmi Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu

Açar sözlər: Coronavirus, vərəmə görə risk qrupları, molekulyar-genetik müayinə, virusun RNT-sinin və mikobakteriyanın DNT-sinin təyini

Ключевые слова: коронавирус, группы риска по туберкулезу, молекулярно-генетическое тестирование, определение вирусной РНК и микобактериальной ДНК

Key words: coronavirus, risk groups for tuberculosis, molecular genetic testing, determination of viral RNA and mycobacterial DNA

Covid-19 xəstəliyinə yoluxanlar və xəstələnənlər vərəm xəstəliyinə görə tibbi risk qrupu sayılır. Covid 19 pandemiyası dövründə Bakı şəhərində ilkin vərəm hadisələrinin aşkarlanmasında kəskin azalma qeyd olunmuşdur. Beləliklə, vərəm hadisələrinin üçdə bir hissəsi birbaşa vərəm müəssisələrinə müraciətlə aşkarlandığı üçün pandemiya dövründə müraciətlərin azalması ilkin hadisələrin kəskin azalmasına səbəb olmuşdur. Digər tərəfdən Covid-19-a yoluxanlar və xəstələnənlərdə bronx-ağciyər aparatının şikayətləri üstünlük təşkil etdiyi üçün onlar vərəmə görə tibbi risk qruplarına aid edilmişdirlər. Onların bəlgəminin və ya bronx yutquntusunun mikobakteriyanın DNT-sinin təyini üçün molekulyar-genetik Genexpert MBT/Rif. müayinəsi aparılmalıdır.

Dünyada vərəm xəstəliyinin epidemioloji vəziyyətində bir qədər sabillik qeyd olunmaqdadır. Lakin, bəzi ölkələrdə çox və geniş dərmanlara davamlı xəstələrin ümumi hadisələr arasında xüsusi çəkisi sürətlə artır. Bu ölkələrə keçmiş sovetlər birliyinə daxil olan respublikalar, o cümlədən, Azərbaycan da aiddir [1, 2, 3, 4].

Vərəm xroniki gedişli infeksiya xəstəlikidir. Xəstəliyin epidemioloji vəziyyətinin sabilləşməsi hadisələrin erkən aşkar olmasından, vərəmin effektiv müalicəsindən birbaşa asılıdır [1]. Son illər ölkəmizdə bu sahədə çox mühüm tədbirlər həyata keçirilmişdir. Yeni diaqnostik mərkəzlərin yaradılması, müasir avadanlıqlarla təmin olunmuş xəstəxanaların istifadəyə verilməsi ilə yanaşı insanların sosial vəziyyətinin yaxşılaşdırılması istiqamətində görülən işlər və s. vərəmin epidemioloji vəziyyətinə birbaşa təsir edən amillərdən sayılır. Ölkəmizdə vərəm əleyhinə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) “Yaşıl işıq” komitəsi tərəfindən HIV, vərəm, malyariyaya qarşı mübarizə proqramı daxilində tədbirlər də həyata keçirilir. Vərəm insan orqanizmasının immunobioloji qabiliyyətini zəiflədən amillərin sayəsində daha tez baş verir. Dünyada əhali arasında insan immun çatmamazlığı halları müşahidə olunduğu üçün əksər ölkələrdə vərəm əleyhinə aparılan tədbirlərə baxmayaraq vərəm ildən-ilə artmaqdadır. Belə hesab olunur ki, HIV müşahidə olunan 5-6 xəstədən birində fəal vərəm müşahidə olunur. Bu göstərici sübut edir ki, insan immun çatmamazlığı artdığı bir vaxtda vərəm hadisələri azala bilməz. Bəzi ölkələrdə vərəm əleyhinə tədbirlər daha ciddi yerinə yetirildiyi üçün epidemioloji sabillik qeyd olunur. Uzun illər aparılan təhlildən belə məlum olur ki, mövcud epidemioloji göstəricilər Azərbaycanda epidemioloji vəziyyətin gərgin olduğunu göstərmir. Lakin, vərəm əleyhinə tədbirlər nisbətən yaxşı həyata keçirilən Bakı şəhərinin göstəricilərini respublikadan ayırdıqda epidemioloji gərginlik aydın görünür [2, 5].

Bu gün orqanizmin immun sisteminə birbaşa təsir edən Covid-19 xəstəliyi pandemiya şəklində baş vermişdir. Belə bir vəziyyətdə vərəm infeksiyasının yayılmasının qarşısının alınması çox önəmli və aktual problemi sayılır. Covid-19 xəstələrinin diaqnostikasında kliniki xüsusiyyətlərlə (tənəffüs simptomları-tənəffüsün çatmamazlığı, oksigen saturasiyasının aşağı olması ($SpO_2 < 93$), tənəffüsün dəqiqlik sayının ≥ 24 olması, tənəffüs sisteminin müayinəsində digər patoloji əlamətlərin olması və s.) yanaşı laborator testlər önəmli rol oynayır. Diaqnostik olaraq Nuklein turşusunun amplifikasiya testləri (NTAT) vasitəsi ilə virusun RNT-sinə məxsus quruluşu polimeraz zəncirvari reaksiya üsulu ilə təyin olunur. Test bəzən Covid-19 infeksiyasının təyin



etməyə imkan vermir (müayinə materialının azlığı, keyfiyyətin aşağı olması müayinə materialının xəstələrdən çox erkən və ya gecikmiş mərhələsində götürülməsi, nümunənin müayinəsində olan texniki qüsurlar, virus mutasiyasının testinin nəticələrinə təsiri və s.) [6,7].

Nuklein turşusunun amplifikasiya testi mənfi olduqda və Covid-19 xəstələrinə şübhə olduqda seroloji testlərdən də istifadə olunur. Eləcə də, digər müayinə metodu sayılan sekvenləşdirmə metodu-virusun mənşəyini və necə yayılmasını müəyyən etməyə imkan verir [8,9].

Vərəmin aktiv metodla aşkarlanmasında şüa diaqnostikası (rentgen-tomografiya) mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Covid-19 pandemiyasında xəstəliyin diaqnostikasında da rentgen-tomografiya müayinə aparılır. Başqa sözlə, epidemioloji gərginlik yaradan virus və bakteriya mənşəli hər iki infeksiyasının diaqnostikasında şüa metodları önəmli rol oynayır. Sözsüz, immunogenetik müayinələrlə virusun RNK-sının və mikobakteriyanın DNT-sinin aşkarlanması tibb elminin son nailiyyətlərinə aiddir [3,4,6]. Covid-19 pandemiyası dövründə qəbul olunmuş müayinə və müalicə algoritmində çox saylı metodlar və dərman preparatlarının tətbiqi barəsində məlumatlar mövcuddur [7,,9]. Covid-19-un diaqnostikasında vərəmin molekulyar-genetik və bakterioloji təsdiqi üçün nəzərdə tutulan müayinə metodlarının əlavə edilməsi məsələsi öz həllini tapmalıdır. Əks halda, Covid-19 xəstələrində vərəm xəstəliyinin olması və ya əksinə vərəm xəstələrinin Covid-19 xəstəsi kimi qəbul olunması kimi halların baş verməsi mümkündür. Covid-19 xəstələri ilkin tibbi yardım mərhələsində və ya hər hansı bir həkimə müraciətləri zamanı onlar iki qrupa bölünür ki, bunlara ümumi vəziyyəti stabil olan və ümumi vəziyyəti stabil olmayan xəstələr aiddir. Hər iki qrup xəstələrdə əsas xəstəlik əlamətləri bronx-ağciyər aparatına aid olduğu üçün onlar vərəm xəstəliyinə görə yüksək riskə malikdirlər. Belə ki, kliniki protokola uyğun olaraq vərəmin passiv aşkarlanması və diaqnostikası üçün aşağıdakı simptomlar və ya onların kombinasiyasında olanlar vərəmə şübhə yaratmalıdır ki, bunlara: ümumi əlamətlər-hərəkətin yüksək olması, çəkinin azalması, zəiflik, iştahsızlıq, yerli əlamətlər - öskürək, təngnəfəslik, döş qəfəsində ağrılar, dəri əlamətləri-tərləmənin gecələr artması, dəri örtüyünün qızarması və s. aiddir. Ümumilikdə bu əlamətlər Covid-19-a da aiddir.

Vərəmə görə tibbi risk əlamətlərinə (HIV infeksiyası, alkoqolizm, narkomaniya, siqaret və ya qəlyan çəkmək, üzvlərin transplantasiyası, onkoloji xəstəliklər, böyrək çatmamazlığı və s.) Covid-19 xəstəliyinə şübhəli olanların və yoluxanların da əlavə olması lazımdır.

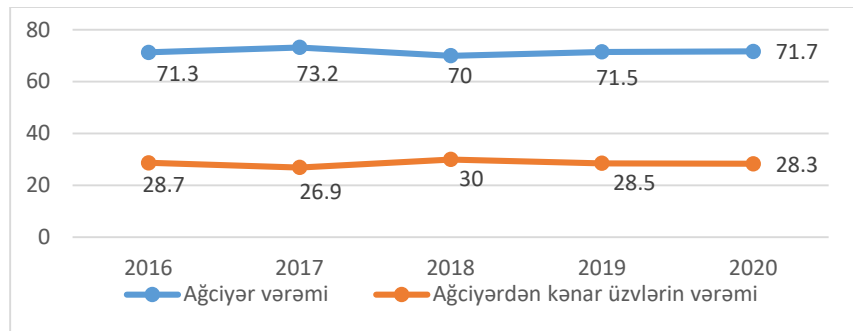
Tədqiqatın məqsədi. Bakı şəhərində Covid-19 pandemiyasının vərəmin əsas epidemioloji göstəriciləri sayılan xəstələnməyə təsirinin öyrənilməsi və vərəmin molekulyar-genetik metodla aşkarlanmasının müasir algoritminin Covid-19 xəstələrinə tətbiqi.

Qarşıya qoyulan vəzifələr.

1. Son 5 ildə Bakı şəhərində vərəmlə xəstələnmənin keyfiyyət göstəricilərinin təhlili.
2. Covid-19 pandemiyasının vərəmin epidemioloji göstəricilərinə təsirinin araşdırılması.
3. Covid-19 pandemiyası zamanı vərəmin erkən aşkarlanmasının təşkili.

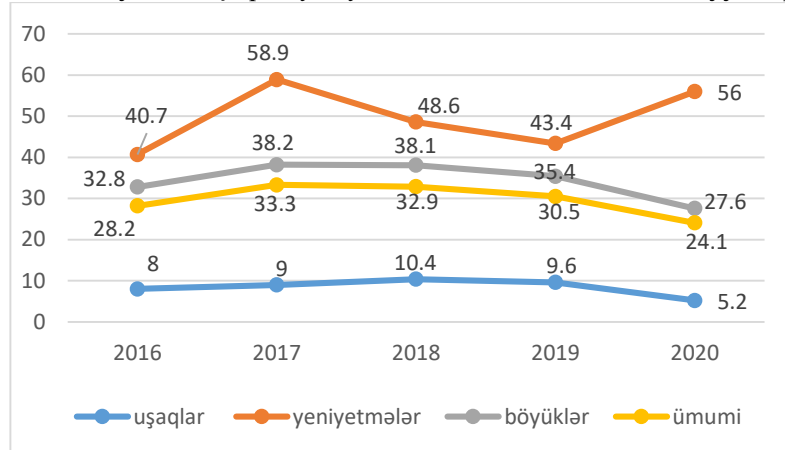
Tədqiqatın materialı və metodları. Son 5 ildə Bakı şəhərində vərəmlə xəstələnmənin səviyyəsi Dövlət Statistika Komitəsi tərəfindən təsdiq olunmuş "Vərəm haqqında" 8 saylı formaya əsasən təhlil edilmişdir. Xəstələnmənin keyfiyyət göstəricilərinin (ilkin xəstələrin kliniki strukturu, dağılma mərhələsində aşkarlanma, turşuya davamlı mikobakteriya (TDM) ifrazının səviyyəsi, TDM-in dağılma mərhələsinə nisbət indeksi, ağciyərdən kənar üzvlərin vərəminin səviyyəsi və s.) təhlil edilir. Covid-19 pandemiyası zamanı bu göstəricilərdə baş verən dəyişikliklərin araşdırılmışdır. Covid-19 xəstəliyinin vərəmə görə tibbi risk qrupu kimi dəyərləndirilməsi əsaslandırılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Bakı şəhərində əhali arasında vərəmin aşkarlanması məqsədi ilə 2016-2020-ci illərdə 2270687 məqsədli müayinə aparılmışdır. Müayinələr içərisində şüa diaqnostikası 84.1%, immunodiaqnostika 8.6%, bakterioloji müayinə 7.3% səviyyəsində olmuşdur. Şüa diaqnostikasının səviyyəsinin 5 il üzrə illərə görə müqayisəsi göstərir ki, 2020-ci ildə ümumi məqsədli müayinələr içərisində şüa diaqnostikası 89.5% təşkil edərək 2016-cı ildən 9.4% artıq olmuşdur. Bakterioloji müayinənin səviyyəsi göstərilən müddətdə 28.4%, immunodiaqnostikanın səviyyəsi isə 54.8% azalmışdır. Bu göstəricilərdən aydın olur ki, Covid-19 xəstələrinin diaqnostikasında rentgenoloji müayinələrə üstünlük verildiyi üçün müayinənin səviyyəsi yüksəlmişdir. Bakterioloji müayinəyə isə önəm verilmədiyi üçün müayinənin səviyyəsi azalmışdır. Immunodiaqnostika üçün əsas kontingent məktəbli uşaqlar olduğu üçün pandemiya dövründə onların immunodiaqnostikaya cəlbə kəskin azalmalıdır. Məqsədli müayinələr nəticəsində son 5 ildə 3365 ilkin vərəm xəstələri qeydiyyatla alınmışdır. Son 5 ilin təhlili göstərir ki, Bakı şəhərində ilkin hadisələrin 25-30% hissəsi xəstələrin birbaşa vərəm əleyhinə müəssisələrə müraciəti zamanı aşkarlanır. İlkin xəstələr arasında ağciyər və ağciyərdən kənar üzvlərin vərəminin illər üzrə rast gəlmə tezliyi qrafik 1-də göstərilmişdir.



Şək.1. Son 5 ildə (2016-2020) ağciyər və ağciyərdən kənar üzvlərin vərəminin rast gəlmə tezliyi

Şəkil 1-dən görünür ki, son 5 ildə ağciyər və ağciyərdən kənar üzvlərin vərəminin xüsusi çəkisində önəmli dəyişiklik yoxdur. Lakin, 100 min nəfərə xəstələnmənin intensiv səviyyəsi 2016-2020-ci illər üzrə kəskin dəyişmişdir. Xəstələnmənin böyüklər, uşaqlar, yeniyetmələr və cəmi əhali üzrə səviyyəsi qrafik 2-də verilmişdir.



Şək. 2. Xəstələnmənin böyüklər, uşaqlar, yeniyetmələr və cəmi əhali üzrə səviyyəsi

Şəkil 2-dən görünür ki, son 5 ildə xəstələnmənin intensiv səviyyəsi 14.5% azalmışdır. Azalma 2020-ci ildə 2019-cu illə müqayisədə 21% olmuşdur. Lakin, 2018-ci illə 2017- illər və 2016-cı illər arasında müqayisədə artım qeyd olunur və 14% təşkil edir. Bu göstəricilər Covid-19 pandemiyasının vərəmin aşkarlanmasına mənfi təsirini göstərir. Mütləq rəqəmlə müqayisədən bəlli olur ki, 2020-ci ildə 2019-cu ilə nisbətən 142 fəal xəstə, 2018-ci illə müqayisədə 192 fəal vərəm xəstəsi az aşkarlanmışdır. Bu azalma pandemiya dövründə vərəm əleyhinə müəssisələrə müraciətin azalması ilə əlaqədardır. Bu baxımdan Covid-19 pandemiyasının vərəmin epidemioloji vəziyyətinə mənfi təsiri aydın olur. Uşaqlar arasında xəstələnmə 2020-2018-ci illərlə müqayisədə 50% azalmışdır. Sözsüz, bu Covid-19 pandemiyası dövründə immunodiagnostikanın çox az aparılması ilə izah olunur. Yeniyetmələr arasında xəstələnmənin intensiv səviyyəsinin son 5 ildə mütəmadi artmasını bu qrup əhalinin hərbi çağırılışla bağlı aktiv aşkarlanmaya cəlb olunması ilə bağlıdır.

Pandemiya dövründə vərəmlə xəstələnmənin kəskin azalmasını iki mənada izah etmək olar.

1. Virus xəstəliyinə düşər olmuş xəstələr və ya xəstəliyə şübhəli olanlarda bronx ağciyər xəstəliklərinə aid şikayətləri və ya kompleks şəkildə əlamətlərin olmasına baxmayaraq onların vərəm xəstəliyinə görə yüksək riskə malik insanlar kimi qəbul olunmaması və ÜST-ı tərəfindən qəbul olunan passiv aşkarlanma metodlarına cəlb edilməmişdir.

2. Covid-19 xəstəliyinin müayinəsində rentgenoloji müayinənin interpitasiyada baş verən səhvlər. Vərəmin Covid-19 kimi qiymətləndirilməsi və antiviral müalicəyə qoşulması.

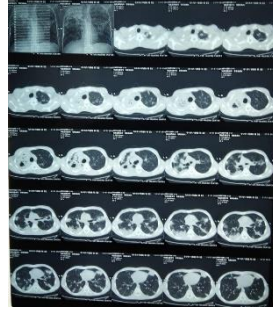
Aparılan təhlil göstərir ki, son illər vərəm xəstələrinə görə aparılan məqsədli müayinələr içərisində passiv aşkarlanma (bronx ağciyər aparatı şikayətləri olan insanların bəlgəminin, bronx yuyuntusunun və s.) sürətləndirilmiş molekulyar genetik (Genexpert MBT/Rif.) və ya sadə mikroskopiyadan az istifadə olunmuşdur. Belə ki, 2020-ci ildə aparılan molekulyar-genetik və mikroskopik müayinənin sayı 2019-cu ildən 2 dəfə, 2018-ci ildən 1.9 dəfə azalmışdır. Sözsüz, bu vərəm xəstələrinin müalicəsinin effektivliyinə də ciddi mənfi təsir edir. Covid-19 olan xəstələrə risk qrupu kimi sürətləndirilmiş molekulyar-genetik müayinə metodunun tətbiqi və onlarda turşuya davamlı mikobakteriyaların DNT-sinin təyini vərəmin 2 saat müddətində aşkar edilməsinə, dərmanlara həssaslığın təyininə və müalicənin effektivliyinin yüksəldilməsinə imkan verən yeganə metod sayılır. Bu eyni zamanda rentgenoloji olaraq vərəm xəstəsinin Covid-19 xəstəsi kimi dəyərləndirilməsində baş verən səhvlərin aradan qaldırılması üçün yeganə metod sayılır.



Müşahidəmiz göstərir ki, çoxsaylı fəal vərəm xəstəsi Covid-19 üçün ayrılmış xəstəxanalarda uzun müddət müalicə olunurlar. Bu xəstələr də 2 qrupa bölünür ki, bunlara: Covid-19-a aid PZR müayinəsi müsbət olan vərəm xəstələri və Covid-19-a aid PZR müayinəsi mənfi olan vərəm xəstələridir. Müalicə zamanı xəstələrə lazım olmadan ftorxinolonlar geniş tətbiq olunur və vərəmin dərmanlara davamlı formalarının baş verməsinə şərait yaradır. Covid-19 pandemiyası dedikdə vərəmin aşkar edilməsində olan problemlər vərəmə görə xəstələnmənin intensiv səviyyəsinin azalmasına səbəb olur.

Beləliklə, aparılan təhlildən aydın olur ki, əsasən bronx-ağciyər xəstəliklərinin şikayətləri ilə müşahidə olunan Covid-19 xəstələri vərəmə görə yüksək risk qrupu sayılmalıdır. Bu xəstələrin müayinəsinin kliniki protokoluna vərəmin aşkarı üçün müasir molekulyar-genetik Genexpert MBT/Rif. metodu tətbiq olunmalıdır. Müayinənin müsbət nəticələri nəzərə alınaraq müalicə təşkil edilməlidir. Covid-19 pandemiyası zamanı bu və ya digər səbəblər vərəmin epidemioloji göstəricilərini azaldır. Vərəm və Covid-19 xəstələrinin aşkar edilməsində kliniki müşahidələr ciddi çatmamazlıqların olduğunu göstərir.

Müşahidə 1. Xəstə 22 yaş, kişi N.O.Z Türkiyə respublikasında ali təhsil alır, 02.07.2020-ci il tarixdə Türkiyədə Covid-19-la xəstələnmişdir. Azərbaycana qayıdarkən 1 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanserə müraciət etmişdi. Xəstə minimum müayinə metodlarına cəlb edilmişdir. Burnundan götürülmüş yaxmadan Covid-19 neqativ olmuşdur. İmmunodiagnostikada Mantu 2TE 11 mm, qanın ümumi analizi Hg 80q/l, eritrosit $2.4 \times 10^{12}/l$, leykosit $12.0 \times 10^6/l$, Lim $14 \times 10^9/l$, EÇS 68 mm/saat olmuşdur. Bəlgəmdə sadə mikroskopiyada TDM ($\pm$), molekulyar-genetik-Genexpert MBT/Rif pozitiv, Rifampisinə həssas, HAİN metodu ilə izoniazidə həssaslıq qorunur. Rentgen tomoqrafik görüntü şəkil 1- də verilmişdir.



Şəkil 3. 20.07.2020 xəstə N.O.Z-nın müalicədən əvvəl icmal rentgenoqramması və kompüter tomoqrafiyası

Şəkil 4. Xəstə N.O.Z vərəm xəstəliyinə görə əsas müalicədən sonrakı rentgen görüntüsü

Rentgenoqrammada sağ ağciyərin yuxarı və orta paylarında homogen kölgəlik, bu kölgəlik formasında iri həcmli destruktiv dəyişiklik, sağ yuxarı payın sıxılması, qabırğaarası sahələrin daralması, divararalığı üzvlərin sağa yerdəyişməsi görünür. Sol ağciyərdə infiltrativ dəyişiklik qeyd olunur. Kompüter tomoqrafiyasının görüntülərində sağ ağciyərin yuxarı payında iri həcmli fibrotik –sirrötik dəyişiklik fonunda iri həcmli qalın divarlı boşluq vərəm qeyd olunur. Xəstə kliniki protokola uyğun müalicə olmuşdur.

Nəticədə 6 aydan sonra xəstədə olan kəskin intoksikasiya əlamətləri itmiş, çəkisi 14 kq artmışdır. Qanın ümumi müayinəsində Hb 114q/l, erit $4.5 \times 10^{12}/l$, leyk $5.5 \times 10^6/l$, EÇS 11 mm/saat, TDM (-), kultural müayinə TDM iki dəfə bitməyib. Rentgenoloji olaraq dəyişiklik şəkil 2 də göstərilmişdir.

Şəkil 4-dən görünür ki, müalicədən sonra sağ ağciyərdə infiltrativ kölgəlik sorulmuş, destruksiya aydın görünür. Sağ yuxarı payda fibrotik-sirrötik dəyişiklik xeyli azalmış, solda infiltrativ dəyişiklik sorulmuşdur.

Müşahidə 2. Xəstə M.M.Q 24 yaş qadın 2021-ci ilin fevral ayında Covid-19 şikayətləri ilə ərəzi poliklinikasına müraciət etmişdir. Dediyyə görə xəstədən götürülmüş yaxmalarda nəticələr mənfi olmuşdur. Buna baxmayaraq ona antiviral müalicə aparılmışdır. Hətta venasına 10 gün deksametazon 1.0 vurulmuşdur. Ara verərək müxtəlif antibiotiklərlə, ftorxinolon və vitaminlərlə uzun müddət müalicə almışdır. Xəstə 21.06.2021-ci il tarixdə 1 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanserə özü müraciət etmişdir. Şikayəti: arası kəsilməyən öskürək, tərləmə, zəiflik, bəlgəm ifrazı, təngnəfəslik olmuşdur. Ailədə vərəm xəstəsinin olmasını inkar edir. Xəstə minimum müayinə metodlarına cəlb edilmişdir. Qanın ümumi analizi Hg -110q/l, eritrosit $9.5 \times 10^{12}/l$, leykosit $7.8 \times 10^9/l$, limfosit $23 \times 10^9/l$, EÇS – 62m/saat, molekulyar-genetik müayinədə Genexpert MBT/Rif pozitiv – rifampisinə həssas olmuşdur. TDM müsbətdir. Rentgen görüntü şəkil 3- də verilmişdir.



Şək.5. Xəstə M.M.Q-nün rentgen görüntüsü



Şək.6. Xəstə Y.S.F-in rentgenoloji görüntüsü

Şəkil 5-dən görünür ki, sağ ağciyərin yuxarı payında geniş infiltrativ dəyişiklik fonunda 8-vari dağılma boşluğu, kökdə limfa vəzilərinə reaktiv reaksiyası, solda S₆-segmentində iri həcmli infiltrat, dağılma müşahidə olunur. Diaqnozu iki tərəfli infiltrativ vərəmi dağılma mərhələsində TDM(±), Genexpert MBT/Rif pozitiv, rifampisinə həssas. Xəstə müalicəsini kliniki protokola uyğun alır.

Müşahidə 3. Xəstə Y.S.F, 74 yaş qadın, təngnəfəslik, halsızlıq, bəlgəmli öskürək şikayətləri ilə 1 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanserə iki tərəfli infiltrativ vərəm diaqnozu ilə göndərilib. İlk olaraq minimal müayinələr aparılıb. Bəlgəmin analizi Genexpert MBT/Rif –neqativ olmuşdur. Rentgenoloji görüntü şəkil 4-də verilmişdir.

Şəkil 6-dan görünür ki, iki tərəfli lateral pnevmaniya, solda plevral diafraqmada maye qeyd olunur. Diaqnozu Covid-19 uyğun bilateral pnevmaniya, solda plevra-diafraqmal sinusunda maye.

Xəstə Covid-19-un təsdiqi üçün PZR müayinəsi olunmuşdur. İgM-8.4, İgG-20.6 olduğu üçün xəstə Covid 19 viral pnevmoniya diaqnozu ilə müalicə-müşahidə üçün ilkin tibbi yardım mərhələsinə göndərilmişdir.

Beləliklə, aparılan təhlil və göstərilən rentgenoloji illustrasiyalar bir daha təsdiq edir ki, Covid-19 pandemiyası dövründə bronx ağciyər aparatının şikayətləri ilə müraciət edən bütün xəstələr, eləcə də Covid -19 şübhəli olanlar vərəmə görə molekulyar genetik PZR müayinəyə cəlb olunmalıdırlar. Covid 19 xəstələri vərəmə görə tibbi risk qrupuna aid edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Şıxəliyev Y.Ş. Vərəmin aşkarlanma metodları. Vərəm xəstəlikləri. Dərslik. B., 2016, s.131-141
2. Şıxəliyev Y.Ş., Hüseynəliyeva V.N. Azərbaycanda vərəm əleyhinə tədbirlərin təkmilləşdirilməsi yollarının müəyyənəşdirilməsi // Sağlamlıq, 2017, №6, s.143-151
3. План "Остановить ТБ" для 18 наиболее приоритетных стран Европейского региона ВОЗ. 2007-2015 гг. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения: 2007 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/68181/E91049R.pdf), по состоянию на 15 февраля 2017г..
4. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe; 2016 (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2016.pdf>). по состоянию на 15 февраля 2017 г.).
5. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.(WHO/HTM/TB/2016.13;<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf>, по состоянию на 15 февраля 2017г.).
6. Park S.Y., Lee J.S., Son J.S. et al. Post-exposure prophylaxis for Middle East respiratory syndrome in healthcare workers // J Hosp Infect., 2019, v.101(1), s.42-46.
7. Preliminary Report of the Favipiravir Observational Study in Japan. Favipiravir Observational Study Group. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_en_200529.
8. Yao T.A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease19 treatment option // J MedVirol., 2020; DOI: 10.1002/jmv. 25729.
9. Chen C., Huang J., Cheng Z. et al. (2020). Favipiravir versus arbidol for COVID-19



Резюме

Влияние COVID-19 на эпидемиологические показатели туберкулеза в Баку Ю.Ш.Шихалиев, А.С. Аббасова, А.С. Исмаилова, Р.Р. Османова, И.А. Гасымов

Выявлено резкое снижение заболеваемости первичным туберкулезом в городе Баку во время пандемии коронавируса. Поскольку треть случаев туберкулеза выявляется при непосредственном контакте с туберкулезными организациями, уменьшение количества посещений привело к уменьшению количества пациентов, а с другой стороны, носителей вируса и пациентов с covid 19 есть жалобы на бронхо-легочный аппарат, попали в группу риска по туберкулезу. Для определения ДНК микобактерий в их макроте и лаваже бронхов было проведено молекулярно-генетическое обследование MBT / рифов General Expert.

Summary

Impact of COVID-19 on the epidemiological indicators of tuberculosis in Baku Y.SH.SHikhaliyev, A.S. Abbasova, A.S. Ismailova, R.R. Osmanoğlu, I.A. Qasimov

A sharp decrease in the number of primary tuberculosis in the city of Baku during the coronavirus pandemic was found. Since one-third of the cases of tuberculosis are detected during direct contact to tuberculosis organizations, a decrease in the number of visits led to a decrease in the number of patients, but on the other hand, carriers of the virus and patients with covid 19 have complaints about the broncho-pulmonary apparatus, they were included in the risk group for tuberculosis. To determine the DNA of mycobacteria of their macro and bronchial lavage, the molecular genetic General Expert MBT / rif survey was carried out.

Daxil olub: 09.07.2021

Spontan - vaxtından əvvəl doğuşla əlaqəli amillər

G.T.Süleymanova

Ə. Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: spontan - vaxtından əvvəl doğuş, anamnez, kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri, urogenital infeksiya, anemiya, aybaşı-yumurtalıq funksiyası

Ключевые слова: спонтанные преждевременные роды, анамнез, воспалительные заболевания органов малого таза, урогенитальная инфекция, анемия, менструально-овариальная функция

Key words: spontaneous preterm labor, history, pelvic inflammatory disease, urogenital infection, anemia, menstrual-ovarian function

Vaxtından əvvəl doğuş dünyada müasir mamalıq problemlərindən biridir. Vaxtından əvvəl doğuşun aktualığı, perinatal xəstəlmə və ölüm strukturunda vaxtından tez doğulmuş yenidoğulmuşların böyük nisbətindədir [1, 2]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına görə dünyada hər il təxminən 15 milyon uşaq vaxtından əvvəl doğulur (hamiləliyin 37 həftəsinə qədər) və bu say artmaqdadır [3]. Beş yaşınadək uşaqlar arasında ölümün əsas səbəbi erkən doğuşun ağırlaşmalarıdır, buna görə 2015-ci ildə təxminən 1 milyon insan ölmüşdür [4]. Bu ölümlərin dördü üçü, davamlı və sərfəli müdaxilələrlə önlənə bilər. 184 ölkədə erkən doğuş nisbətləri doğulmuş uşaqların 5%-dən 18%-ə qədərini təşkil edir [3]. Vaxtından əvvəl doğuş, xüsusən 34 həftədən əvvəl, doğuşun başlanğıcından daha çoxdur.

Vaxtından əvvəl doğuş ölüm, xəstəlmə, zəif böyümə və qeyri-yoluxucu xəstəliklər üçün müxtəlif səbəb və risklərə malikdir. Beləliklə, vaxtından əvvəl doğuş körpələri sonrakı həyatında xroniki xəstəlik və ölüm riskinə meyillidir. Xüsusilə, 32 həftəlik hamiləlikdən əvvəl doğulmuş körpələrin sağlamlığı üçün əlverişsiz nəticələrin yüksək riskinə meyilliliyi qeyd edilir [2, 5, 6].

Hal-hazırda, 40-50%-də hallarda döl ətrafı suların vaxtından əvvəl axması doğuşun spontan başlaması ilə əlaqələndirilir [5, 6]. Məhz spontan vaxtından əvvəl doğuşların öyrənilməsi hal-hazırda böyük maraq kəsb edir.



Hazırkı tədqiqatın məqsədi spontan vaxtından əvvəl doğuşa meyilli olan anamnez məlumatlarını təyin etməkdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. 2017-2019-cu il ərzində aparılmış tədqiqatda M.Ə. Mirqasımov adına Respublika klinik xəstəxanasının hamilələrin patologiyasının bölməsinə daxil olmuş vaxtından əvvəl doğuşla 97 qadın iştirak etmişlər. Tədqiqat Ümumdünya Tibbi Birliyinin Helsinki Bəyannaməsinin "İnsanların iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq və qadınların razılığı ilə aparılmışdır. Qadınların tədqiqata daxil edilmə meyarları aşağıdakılar olmuşdur: vaxtından əvvəl doğuş, qarşıdakı birinci doğuş, hamiləliyin spontan başlanması, spontan doğuş, bir döl, dölün baş gəlişi, ön görkəm, doğuşun başlanğıcı, bütöv döl kisəsi. İstisna meyarları: çoxdöllü hamiləlik, dölün çanaq və ya köndələn gəlişi, arxa görünüşü, plasentanın gəlişi, döl membranların vaxtından əvvəl yırtılması, stasionara yerləşdirildikdən sonra 24 saatdan sonra baş verən doğuş, təbii doğuş yolları ilə doğuşun qarşısını alan və ya təcili doğuşu tələb edən dekompensasiya mərhələsində mamalıq, ginekoloji və ekstragenital patologiyaların olması.

Hestasiya yaşından asılı olaraq ÜST təsnifatına [7] əsasən 3 klinik qrup müəyyən edilib. I qrupa ekstremal erkən vaxtından əvvəl doğuşla (21-27 həftəlik hamiləlik) 21 qadın; II qrupa - çox erkən vaxtından əvvəl doğuşla (28-31 həftə) 34 qadın; III qrupa - erkən və gec vaxtından əvvəl doğuşla (32-36 həftə) 42 qadın daxil edilmişdir. Nəzarət qrupu, hamiləliyi və fizioloji doğuşu (37-40 həftə) olan doğuşu ilə şərti sağlam 20 qadınlardan ibarət idi. Menstruasiya, fertil, ginekoloji, ekstragenital anamnezinin xüsusiyyətləri aydınlaşdırılmışdır. Alınan tədqiqat nəticələrinin statistik təhlili Statistica, Microsoft Excel-2016 statistik paketləri istifadə edilərək aparılmışdır. Variasiya sırasının ədədi xüsusiyyətləri hesablanmışdır. Risk faktoru ilə nəticə arasındakı əlaqənin gücü, qeyri-parametrik statistik meyarlardan istifadə ilə dörd sahəli cədvəllərin analizi zamanı xi-kvadratı (χ^2) və 95% etibarlı intervalı (Eİ) ilə şansların münasibətləri (ŞM) təyin edilirdi.

Tədqiqatın nəticələri. Bütün qadınların ilk hamiləlikləri idi və orta hamiləlik yaşı $33,38 \pm 2,59$ müəyyən edilmişdir. Vaxtından əvvəl doğuşla qadınların orta yaşı $24,36 \pm 2,24$ olmuşdur. Qadınların yaşı I qrupda orta hesabla $27,02 \pm 2,54$ il, II qrupda $23,2 \pm 1,92$ il, III qrupda $25,11 \pm 2,88$; nəzarət qrupunda isə qadınların orta yaşı $26,88 \pm 2,07$ müəyyən edilmişdir. Vaxtından əvvəl doğuşla 97 qadının anamnez məlumatlarının nəticələri nəzarət qrupu ilə müqayisə edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, anamnez məlumatları nəzarət qrupu ilə müqayisədə vaxtından əvvəl doğuş zamanı qadınlarda menstruasiya-yumurtalıq disfunksiyasının statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə – 53,92% ($\chi^2 = 4,408$, $p < 0,05$), urogenital infeksiya – 62,69% ($\chi^2 = 8,704$, $p < 0,05$), kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri -50,77 ($\chi^2 = 9,511$, $p < 0,05$), anemiya – 68,70% ($\chi^2 = 13,006$, $p < 0,001$) çox olmuşdur.

Cədvəl 1
Anamnez məlumatlarının rastgəlmə tezliyi

Göstərici	Vaxtından əvvəl doğuşlarla qadınların qrupu (n=97)		Nəzarət qrupu (n=20)	
	N	%	N	%
Tibbi abort	22	22,7	5	25,0
Özbaşına abort	26	26,8	2	10,0
Sonsuzluq	30	30,9	0	-
Menstrual-yumurtalıq funksiyasının pozulması	44	43,4*	4	20,0
Uşaqıq boynu ektopiyası	23	23,7	4	20,0
Urogenital infeksiya	65	67,0*	5	25,0
Kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri	69	71,1*	7	35,0
Piy mübadilənin pozulması	11	11,3	0	-
Anemiya	62	63,9**	4	20,0
Xronik pankreatit	2	2,1	0	-
Xronik pielonefrit	14	14,4	0	-

Qeyd: nəzarət qrupu ilə statistik əhəmiyyət * - $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Hamiləlik yaşından asılı olaraq reproduktiv, ginekoloji, ekstragenital anamnezin rast gəlməsinə dair məlumatları 2-ci cədvəldə təhlil etmişik.

Cədvəl 2-də təqdim olunan göstəricilərdən görünür ki, I və II qrupa daxil olan qadınlarda tibbi abort olmamışdır. III qrup qadınlarda onların tezliyi nəzarətdən 47,48% daha yüksək olmuşdur ($\chi^2 = 4,132$, $p < 0,05$). Müxtəlif tezliyi və hamiləlik yaşı 12 həftədən çox olmayan özbaşına abortlar bütün klinik qrup qadınlarda müşahidə olunmuş və müvafiq olaraq I, II və III qruplarda nəzarət dəyərini 57,98% ($\chi^2 = 1,380$, $p = 0,241$), 57,45% ($\chi^2 = 1,528$, $p = 0,217$) və 67,64% ($\chi^2 = 3,243$, $p = 0,072$) keçmişdir.



Cədvəl 2

Tədqiqat qruplarında qadınlarda reproduktiv, ginekoloji, ekstragenital anamnez məlumatlarının rastgəlmə tezliyi

Göstərici	I qrup (n=21)	II qrup (n=34)	III qrup (n=42)	Nəzarət qrupu (n=20)
Tibbi abort, n/%	0	0	22/47,6*	5/25,0
Özbaşına abort, n/%	5/23,8	8/23,5	13/30,9	2/10,0
Sonsuzluq, n/%	9/42,8	15/44,1	6/12,3	0
Menstrual-yumurtalıq funksiyasının pozulması, n/%	10/47,6	26/76,5***	8/19,0	4/20,0
Uşaqlıq boynu ektopiyası, n/%	6/28,6	6/17,6	11/26,2	4/20
Urogenital infeksiya, n/%	12/57,1*	16/47,1	37/88,1***	5/25
Kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri, n/%	16/76,2*	20/58,8	33/78,6***	7/35,0
Piy mübadilənin pozulması, n/%	0	0	11/26,2	0
Anemiya	12/57,1**	14/41,2	36/85,7***	4/20
Xronik pankreatit	1/4,8	1/2,9	0	0
Xronik pielonefrit	3/14,3	2/5,9	9/21,4	0

Qeyd: nəzarət qrupu ilə statistik əhəmiyyət * - $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$

Vaxtından əvvəl doğuşlu bütün qrup qadınlarda sonsuzluq müddəti 3 ili keçməmişdir. I qrup qadınlarda menstruasiya-yumurtalıq disfunksiyası tezliyinin nəzarət səviyyəsindən $57,98\%$ ($\chi^2=3,475$, $p = 0,063$), II qrup qadınlarda $73,86\%$ ($\chi^2 = 16,264$, $p < 0,001$) çox idi, bununla belə III qrup qadınlarda nəzarət qrupu ilə heç bir fərq müşahidə edilmədi. Servikal ektopiyanın tezliyi ilə əlaqədar olaraq qeyd etmək lazımdır ki, I və III qruplarda servikal ektopiya nəzarət qrupundan daha çox yayılmış olsa da, fərqlər statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildi, müvafiq olaraq $\chi^2=0,408$ ($p=0,523$) və $\chi^2 = 0,283$ ($p=0,595$).

Urogenital infeksiya tezliyini nəzarət göstəricisi ilə müqayisə edərkən I qrupda $56,22\%$ ($\chi^2=4,361$ $p < 0,05$), II qrupda $46,92\%$ ($\chi^2=2,578$, $p=0,109$) və III qrupda $71,62\%$ ($\chi^2=24,682$, $p < 0,001$) daha yüksək olduğu aşkar edildi. Kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliklərinin tezliyi nəzarət qrupu ilə müqayisədə müxtəlif hamiləlik dövründə vaxtından əvvəl doğuşlu qadınlarda yüksək idi: $54,07\%$ ($\chi^2=7,057$, $p < 0,05$) I qrupda, $40,48\%$ ($\chi^2=2,859$, $p=0,091$) II qrupda və $55,47\%$ ($\chi^2=11,235$ $p < 0,001$) III qrupda. Piy mübadiləsinin pozulması yalnız III qrupdakı 11 qadında müşahidə edilmişdir. I, II və III qruplarda anemiya tezliyi nəzarət səviyyəsindən müvafiq olaraq $64,97\%$ ($\chi^2=5,939$, $p < 0,01$) $51,46\%$ ($\chi^2=2,541$, $p=0,111$) və $76,66\%$ ($\chi^2 = 25,557$, $p < 0,001$) üstün idi.

Daxil olma və istisna olma meyarlarından sonra, hamiləlik dövründə subkompensasiya olunan ekstragenital patologiyası olmayan qadınların tədqiqat üçün seçilməsinə baxmayaraq, vaxtından əvvəl doğuşla bəzi qadınların anamnezində xroniki pielonefrit, pankreatit və anemiya var idi. Xroniki pielonefrit və pankreatit nəzarət qrupunda müəyyən olunmamışdır, lakin anamnezdə bu qrupda 20% hallarda yüngül anemiya aşkar edilmişdir. Anamnez məlumatlarının təhlili göstərdi ki, xroniki pielonefrit daha çox III qrup qadınlarda aşkar edilmişdir, yəni 32-36 həftəlik vaxtından əvvəl doğuşlu qadınlarda.

Müzakirə. Vaxtından əvvəl doğuş, hamiləliyin 37 həftəsindən az bir müddətdə meydana gələn doğuş olaraq təyin edilir. Bunlar ekstremal erkən vaxtından əvvəl doğuş (<28 həftə), çox erkən vaxtından əvvəl doğuş (28 həftədən 31 həftəyə qədər) və erkən və gec vaxtından əvvəl doğuş (32 həftədən 36 həftəyə qədər) kimi təsnif edilir [7].

Tədqiqatçılar qeyd edirlər ki, anamnez toplayarkən başqaları ilə yanaşı ekstragenital xəstəlikləri əhatə edən vaxtından əvvəl doğuşlar üçün aşağıdakı risk faktorlarına diqqət yetirilməlidir: arterial hipertoniya, hipertireoz, ürək xəstəliyi, anemiya, trombofiliya; keçirilmiş virus infeksiyası, sidik ifrazat sistem infeksiyaları, hamiləlikdən əvvəl və hamiləlik dövründə cinsi yolla ötürülən infeksiyalar, cinsi yollarda şərti-patogen və patogen floranın olması; uşaqlığın inkişaf qüsurları [8-11].

Mamalıq və ginekoloji anamnezi öyrənilərkən vaxtından əvvəl doğuşla qadınların $71,1\%$ -i anamnezində kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəliyi ($\$M-4,577$; 95% Eİ $1,65-12,67$; $p < 0,05$), $67,0\%$ - sidik-cinsiyyət infeksiyası ($\$M-6,094$; 95% Eİ $2,03-18,25$; $p < 0,05$), $63,9\%$ - anemiya ($\$M-7,09$; 95% Eİ $2,20-22,86$; $p < 0,01$) və $43,4\%$ qadınlar - menstrual-yumurtalıq funksiyasının pozuntuları ($\$M-3,321$; 95% Eİ $1,03-10,66$; $p < 0,05$) qeyd etmişlər.

Bu patologiyaların anamnezdə mövcudluğunun hazırki hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuşun inkişaf riskini artırdığı güman edilə bilər.

Tədqiqat qruplarında sadalanan risk faktorları qiymətləndirilərkən kiçik çanaq orqanlarının iltihablı xəstəliklərinin ən çox erkən və gec vaxtından əvvəl doğuş ($\$M-6,81$; 95% Eİ $2,10-22,12$; $p < 0,01$) və ekstremal



erkən vaxtından əvvəl doğuş ($\$M-5,94$; 95% Eİ 1,52–23,18; $p<0,01$) zamanı qadınların anamnezində qeyd olunduğu aşkar edilmişdi. Urogenital infeksiyanın tezliyi ilə eyni şey müşahidə edildi: erkən və gec vaxtından əvvəl doğuşda $\$M 22,20$ (95% Eİ 5,60–87,99; $p<0,001$), ekstremal erkən vaxtından əvvəl doğuşda - $\$M 4,00$ (95% Eİ 1,06–15,14; $p<0,05$) təşkil etmişdir. Anemiya zamanı: erkən və gec vaxtından əvvəl doğuşda $\$M 24,0$ (95% Eİ 5,95–96,89; $p<0,001$), ekstremal erkən vaxtından əvvəl doğuşda - $\$M-5,33$ (95% Eİ 1,32–21,53; $p<0,05$) təşkil etmişdir. Əksinə, menstruasiya-yumurtalıq disfunksiyası çox erkən vaxtından əvvəl doğuşlu qadınların anamnezində də daha çox rast gəlinmişdir ($\$M-13,00$; 95% Eİ 3,36–50,26; $p<0,01$). Tibbi abortlar erkən və gec vaxtından əvvəl doğuşlu qadınlar tərəfindən bildirildi ($\$M-3,30$; 95% Eİ 1,02–10,73; $p<0,05$). Nəticələrimiz digər tədqiqatların məlumatları ilə uyğundur [12–15].

Ümumiyyətlə, vaxtından əvvəl doğuşun əsas problemi hələ həll olunmaqdan uzaqdır, əhəmiyyəti barədə bir anlayış var, lakin həlölük strateji həllər yoxdur.

Yekun. Spontan vaxtından əvvəl doğuş üçün meyilli amillər müəyyən edilmişdir: ekstremal erkən vaxtından əvvəl doğuş üçün – kiçik çanaq orqanların iltihabi xəstəlikləri, sidik-cinsiyyət infeksiyası və anemiya; çox erkən vaxtından əvvəl doğuş üçün - aybaşı-yumurtalıq funksiyasının pozulması; erkən və gec vaxtından əvvəl doğuş üçün - tibbi abort, sidik-cinsiyyət infeksiyası, kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəliyi, anemiya. Anamnez toplayarkən bu amillərə diqqət yetirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедова С.Н. Анализ перинатальных потерь при родах у женщин в возрасте 34 лет и старше в различных регионах Азербайджана // Российский медицинский журнал, 2017, №6, с.295-297
2. Fuchs F., Monet B., Ducruet T. et al. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study // PLoS ONE, 2018, 13(1): e0191002
3. World Health Organization, 19 February, 2018. Preterm birth
4. Liu L., Oza S., Hogan D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals // Lancet, 2016, v.388(10063), p.3027-35
5. Weng Y., Yang C., Chiu Y. Risk assessment of adverse birth outcomes in relation to maternal age // PLoS One. 2014, v.9(12), p.1-16
6. Broek N.R., Van Den J-b R., Neilson J.P. Factors Associated with Preterm, Early Preterm and Late Preterm Birth in Malawi // PLOS ONE. 2014, v.9(3), e90128
7. World Health Organization. Preterm birth. Fact sheet N 363. Update November 2013.
8. Deressa A.T., Cherie A., Belihu T.M., Tasisa G.G. Factors associated with spontaneous preterm birth in Addis Ababa public hospitals, Ethiopia: cross sectional study // BMC Pregnancy and Childbirth. 2018, v.18, p.332
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Преждевременные роды (диагностика, тактика ведения) // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015, №1, p.31-39.
10. Назарова А.О., Малышкина А.И., Назаров С.Б. Факторы риска спонтанных преждевременных родов: результаты клинико-эпидемиологического исследования // Акушерство и Гинекология, 2019, №9, с.82-86
11. Азбукина Л.Н. Факторы риска, прогнозирование и тактика ведения беременных с угрозой преждевременных родов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2015, №11-5, с.633-635.
12. Litwinska E., Litwinska M., Litwinski W. et al. Maternal History and First Trimester Biochemical and Biophysical Markers in the Prediction of Spontaneous Preterm Delivery in Singleton Pregnancies // Annals Gynecol Obstet., 2020, v.4(1), p.59-66
13. Beta J., Akolekar R., Ventura W. et al. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks // Prenat.Diagn., 2011, v.31, p75-83
14. Souza R.T., McKenzie E.J., Jones B. et al. Trace biomarkers associated with spontaneous preterm birth from the maternal serum metabolome of asymptomatic nulliparous women – parallel case-control studies from the SCOPE cohort // Sci Rep., 2019, v.9, p.13701
15. Liong S., Di Quinzio M.K.W., Fleming G. et al. Prediction of spontaneous preterm labour in at-risk pregnant women // Reproduction, 2013, v.146, p.335-345

Резюме

Факторы, связанные со спонтанными преждевременными родами Г.Т.Сулейманова

Проведено исследование с целью определения данных анамнеза, которые предрасполагают к



спонтанным преждевременным родам. У 97 женщин с преждевременными родами был собран репродуктивный, гинекологический, экстрагенитальный анамнез. В зависимости от срока гестации определены 3 клинические группы: I группа - 21 женщин с экстремально ранними преждевременными родами (22-27 недель гестации); II группа – 34 женщины с очень ранними преждевременными родами (28-31 недель); III группа – 42 женщин с ранними и поздними преждевременными родами (32-36 недель). Для статистического анализа полученных результатов использована программа Statistica, Microsoft Excel-2016. Установлено, что 71,1% женщин с преждевременными родами отмечали в анамнезе воспалительные заболевания органов малого таза, 67,0% - урогенитальную инфекцию, 63,9% - анемию и 43,4% - нарушения менструально-овариальной функции. Определены предрасполагающие факторы к спонтанным преждевременным родам: для экстремально ранних преждевременных родов - воспалительные заболевания органов малого таза, урогенитальная инфекция и анемия; для очень ранних преждевременных родов – нарушение менструально-овариальной функции; для ранних и преждевременных родов – медицинский аборт, урогенитальная инфекция, воспалительные заболевания органов малого таза, анемия. При сборе анамнеза следует обратить внимание на эти факторы.

Summary
Factors associated with spontaneous preterm birth
G.T.Suleymanova

A study was carried out to determine the history data that predispose to spontaneous premature birth. In 97 women with preterm labor, a reproductive, gynecological, and extragenital history was collected. Depending on the gestational age, 3 clinical groups were identified: Group I - 21 women with extremely early preterm labor (22-27 weeks of gestation); Group II - 34 women with very early preterm labor (28-31 weeks); Group III - 42 women with early and late preterm labor (32-36 weeks). Statistica, Microsoft Excel 2016 software was used for statistical analysis of the results. It was found that 71,1% of women with preterm labor had a history of pelvic inflammatory disease, 67,0% - urogenital infection, 63.9% - anemia and 43.4% - menstrual-ovarian dysfunction. The predisposing factors for spontaneous preterm labor have been determined: for extremely early preterm labor - inflammatory diseases of the pelvic organs, urogenital infection and anemia; for very early premature birth - violation of menstrual-ovarian function; for early and premature birth - medical abortion, urogenital infection, pelvic inflammatory disease, anemia. When taking an anamnesis, attention should be paid to these factors.

Daxil olub: 20.06.2021

**Некоторые показатели деятельности лабораторий Республиканского
Центра по контролю за особо опасными инфекциями**

***Н.Х.Халилов, Р.И.Исмаилова, Е.А.Султанова, Ф.Р.Алиева, К.Р.Амирова,
Р.А.Мамедбекова, С.Т.Асадова, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов***

Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку

Açar sözlər: taunəleyhinə xidmət, taunəleyhinə stansiya, Azərbaycan, laboratoriyalar

Ключевые слова: противочумная служба, противочумная станция, Азербайджан, лаборатории

Key words: anti-plague service, anti-plague station Azerbaijan, laboratories

Как известно, первые учреждения противочумной службы в Азербайджане, представленные противочумной станцией (ПЧС) в г.Баку и ее региональными отделениями, были созданы еще в 1934 г и на протяжении почти 90 лет успешно решали все поставленные перед ними задачи [1].

Основу деятельности этой службы в Азербайджане, как и в других регионах СССР, составляла многокомпонентная работа по эпидемиологическому надзору и профилактике чумы, а с 1953 г - и по эпизоотологическому надзору за территориальными природными очагами чумы и туляремии. С конца 50-х гг XX в перед этой службой была поставлена задача по осуществлению а дальнейшем эпидемиологического надзора и за холерой. Кроме того, сотрудники ПЧС и ее отделений, совместно



с сотрудниками санитарно-эпидемиологической службы республики, постоянно занимались и всеми вопросами профилактики таких особо опасных инфекций (ООИ), как сибирская язва и бруцеллез [2, 3].

После распада СССР ПЧС вместе с ее отделениями была передана в ведение Минздрава суверенного Азербайджана и стала называться Республиканской ПЧС. Постепенно изменился и круг задач, которые предстояло решать службе в новых условиях. Это предопределило соответствующие изменения структуры и особенностей работы ПЧС.

В частности, в нее из Республиканской СЭС был переведен отдел ООИ и были открыты соответствующие лаборатории - диагностики чумы, холеры, зоонозов, иммунологии, а также оснащенная современным оборудованием лаборатория вирусологии, способная решать задачи, связанные с диагностикой вирусных ООИ.

Таблица 1
Бактериологические исследования, проведенные за 2020 и 2021 гг и их результаты

Исследования на:	2020	2021
бактерии кишечной группы	1 / 10	2 / 6
сибирскую язву	0 / 6	0 / 8
туляремия (эктопаразиты)	-	0 / 1207
бруцеллез	2 / 48	14 / 104
йерсинии (эктопаразиты)	9 / 478	0 / 1895
НАГ вибрионы (люди)	2 / 240	1 / 754
НАГ вибрионы (пробы воды)	42 / 376	63 / 385
дифтерию	0 / 2	-
ботулизм	2 / 23	0 / 14
числитель - число положительных результатов		
знаменатель - общее число исследований		

В 2017 г ПЧС была переведена в новое четырехэтажное здание, в котором были предусмотрены все особенности работы этого учреждения. С этого момента масштабы деятельности ПЧС уже выходили за пределы эпидемиологического надзора за чумой, холерой и другими ООИ. Это позволило поставить вопрос о месте ПЧС в системе профилактики инфекций перед руководством Министерства здравоохранения страны. В итоге было принято решение о переименовании ПЧС и она с 19 декабря 2019 г она получила новое название - Центр по контролю за особо опасными инфекциями (ЦК-ООИ).

В настоящем сообщении мы представляем краткую информацию о деятельности трех профильных лабораторий ЦК-ООИ за два минувших года и полученных при этом результатах.

Микробиологическая лаборатория. Проводит бактериологические исследования, направленные на выявление и идентификацию возбудителей ряда бактериальных инфекций. Показатели деятельности этой лаборатории за 2020-2021 годы представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 2
Серологические исследования на бактериальные инфекции, проведенные за 2020 и 2021 гг и их результаты

Исследования на:	2020	2021
лептоспироз	0	0
сибирскую язву	0 / 4	2 / 7
туляремию	0	0
чуму	78 / 267	0 / 528
холеру	0 / 2	0
числитель - число положительных результатов		
знаменатель - общее число исследований		



Лаборатория вирусологии. Проводит, в основном, молекулярногенетические и серологические исследования на ООИ вирусной этиологии. Однако, в связи с появлением COVID-19 за последние годы проводило исследования и на эту инфекцию и вирусный грипп. Показатели деятельности этой лаборатории вирусологии за 2020-2021 гг представлены на таблице 3.

Таблица 3
Исследования на вирусные инфекции, проведенные за 2020 и 2021 гг и их результаты

Исследования на:	2020	2021
риккетсии	0	3 / 53
вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ)	0	0 / 1
вирус Крым-Конго	0 / 1	0
лихорадку Ку	0	0 / 82
клещевой энцефалит	0	0 / 21
вирус Западного Нила	0 / 1	0
желтую лихорадку	0 / 2	0
РС вирус	0 / 5	0
грипп	180 / 720	3 / 619
коронавирус	3195 / 256361	1844 / 403095
числитель - число положительных результатов		
знаменатель - общее число исследований		

Лаборатория иммунологии. Эта лаборатория проводит серологические исследования (в основном: с помощью твердофазного иммуноферментного метода), связанные с поиском специфических антител в материалах от людей. Показатели деятельности этой лаборатории за 2020-2021 гг представлены на таблице 4.

Данный факт позволяет полагать, что ЦК-ООИ ныне сохранил все свои прежние функции по контролю за очагами чумы и других ООИ. Но в то же время, очевидно, что этот центр уже в обозримом будущем может стать учреждением, способным направлять и координировать деятельность всего национального здравоохранения в области контроля и надзора не только за чумой, карантинными и ООИ, но и за всеми социально значимыми инфекционными болезнями, регистрируемыми на территории нашей страны.

Таблица 4
Серологические исследования на антитела к возбудителям инфекции, проведенные за 2020 и 2021 гг и их результаты

Исследования на:	2020	2021
бруцеллез IgM	2 / 8	0 / 4
бруцеллез IgG	2 / 7	0 / 4
боррелиоз IgM	0 / 2	0 / 1
боррелиоз IgG	0 / 2	-
иерсиниоз IgM	0 / 2	-
иерсиниоз IgG	1 / 2	-
лептоспироз IgM	0 / 2	-
лептоспироз IgG	0 / 1	0 / 1
краснуха IgM	3 / 14	1 / 89
корь IgM	2 / 14	1 / 89
корь IgG	0 / 4	-
простой герпес IgM	0 / 1	-
простой герпес IgG	0 / 1	-
ВЭБ IgG	0 / 1	-
числитель - число положительных результатов		
знаменатель - общее число исследований		



ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И. К 90-летию противочумной службы Азербайджана // Биомедицина, 2019, N.3, с. 33-37
2. Ахундов М.Г. Азербайджанская противочумная станция в борьбе за снижение и ликвидацию некоторых особо опасных инфекций / Труды Азербайдж. противочумной станции. Баку, 1962, с.3-12
3. Ладный И.Д., Гольд Э.Ю. Марчук Л.М., Богатырев О.Ф. Руководство по предупреждению заноса и распространения особо опасных инфекций. М.: Медицина, 1979, 208 с.
4. Велиев Т.В., Исмаилова Р.И., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. О новом этапе развития службы по контролю за особо опасными инфекциями в Азербайджане // Современные достижения азербайджанской медицины, 2020, N.1, с.15-18

Xülasə

**Xüsusi təhlükəli infeksiyalara nəzarət üzrə Respublika Mərkəzinin
laboratoriyalarının fəaliyyətinin bəzi göstəriciləri**
N.X.Xəlilov, R.İ.İsmaylov, E.A.Sultanova, F.R.Əliyeva, K.R.Əmirova,
R.A.Məmmədbəyova, S.T.Əsədova, A.Ə.Dadaşova, M.Q.Məmmədov

Məqalədə 2020-2021-ci illər ərzində infeksiyon xəstəliklərin laborator diaqnostikası sahəsində xüsusi təhlükəli infeksiyalar üzrə Respublika Nəzarət Mərkəzinin üç laboratoriyasında aparılan fəaliyyət haqqında qısa informasiya təqdim edilmişdir.

Summary

**Several indexes of activity of laboratories of Republic center for
control of particularly dangerous infection**
I.K. Khalilov, R.I. Ismailova, Y.A. Sultanova, F.R. Alieva, K.R. Amirova,
R.A. Mamedbekova, S.T. Asadova, A.E. Dadasheva, M.K.Mamedov

The article contains brief information reflected activity of three laboratories of Republic center for control of particularly dangerous infection carried out for 2020-2021 in field of laboratory diagnostics of infectious diseases.

Daxil olub: 08.07.2021



**Endodontik müalicə zamanı kök kanallarında alətlərin
sınmasının profilaktikası və onların aradan qaldırılma yolları**
B.M. Həmzəyev, R.N. Hüseynova, A.R. Əlizadə, M.V. Dəmirçiyeva, N.K.Kərimli
Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: endodontiya, endodontik alətlər, kanallarda sınmış alətlər, sınmış alətlərin çıxarılması, kanalların topoqrafiyası

Ключевые слова: эндодонтия, эндодонтические инструменты, сломанные инструменты в каналах, удаление сломанных инструментов, топография каналов.

Key words: endodontics, endodontic instruments, broken instruments in canals, removal of broken instruments, topography of canals

Məlumdur ki, endodontik müalicə adətən pulpit və periodontitlərin müalicəsi zamanı istifadə olunur və digər manipulyasiyalarla müqayisədə kifayət qədər mürəkkəb və yorucu bir müalicə üsulu hesab olunur. Kök kanallarının sayının çox və ya az olması, onların topoqrafik quruluşlarının müxtəlifliyi və digər amillər bunları şərtləndirən səbəblərə aiddir. Endodontik müalicə zamanı başqa növ müalicələrdə olduğu kimi, obyektiv və, əsasən də subyektiv faktorlar səbəbindən bir çox ağırlaşmalara rast gəlmək olar. Bu halda ən çox aşkar edilən ağırlaşmalardan biri də, müxtəlif təyinatlı endodontik alətlərin kök kanallarında və ya apeksdən kənarda sınıb qalmasıdır [1-4].

Tədqiqatın məqsədi. Endodontik müalicə zamanı alətlətin kanallarda sınması ilə bağlı çoxsaylı elm əsərləri məqalədə araşdırma üçün material kimi xidmət etmişdir. Endodontik alətlərin sınıma səbəbləri ilə bağlı elmi nəşrlər təhlil edildi. Bu sahədə mövcud olan tədqiqatlar nəzərdən keçirildi. Təhlil və ümumiləşdirmə bizim işimizdə metodlar qismində oldu.

Tədqiqatın nəticələri. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, endodontik alətlərin sınması ən çoxu yuxarı və aşağı çənənin molyarlarında rast gəlinir [2-9].

Nəzərə alınmalıdır ki, bu cür ağırlaşmalar həm birincili, həm də təkrar müalicə zamanı baş verə bilər. Təkrar endodontik müdaxilə zərurəti səbəbkər dişin pasiyenti narahat etdiyi və ya ortopedik müalicə zamanı ehtiyac yarandığı halda rentgenooloji müayinədən sonra yaranır [3-6].

Praktiki təcrübəyə əsasən demək olar ki, endodontik alətlərin sınması dörd variantda ola bilər; kanalların ön 1/3-də, ortasında, son 1/3-də və zirvə arxasında. Bu cür təsnifat həm sınmış alətin kanaldan asanlıqla çıxarılması, həm də baş verə biləcək ağırlaşmaların ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq kliniki situasiyanı olduğu kimi əks etdirir.

Alətlərin kök kanallarında sınması əsasən kanalların mexaniki və medikamentoz işlənməsi və nadir hallarda onların obturasiyası (kanaldoldurucuların kanalın daxilində və zirvədən çıxması zamanı sınması) zamanı baş verir [6]. Qeyd edildiyi kimi –alətlərin sınması obyektiv və subyektiv səbəblərlə əlaqədardır və bunlar aşağıdakılardan ibarətdir:

- 1.Kanalların anatomik quruluşu və onların inspeksiya olunmaması.
- 2.Stomatoloji ergonomikanın standartlara uyğun formada təşkil olunmaması.
- 3.Endodontik girişin yaradılması zamanı səhvə yol verilməsi.
- 4.Kanalın işçi uzunluğunun düzgün təyin edilməməsi.
- 5.Müasir metodlar və istehsalçı firmalar tərəfindən təklif edilən texnoloji müalicə ardıcılığına riayət olunmaması.

- 6.Əl və ya maşınla işləyən alətlərin kobud və ehtiyatsız işlədilməsi.

- 7.Mürəkkəb endodontik alətlərlə işləmə təcrübəsinin olmaması.

- 8.İş zamanı tələskənliyə yol verilməsi.

- 9.Keyfiyyətsiz alətlərdən istifadə olunması.

- 10.Alətlərin çox istifadə olunması.

- 11.Alətlərin istehsal qüsurlu olması.

- 12.Quru və dentin yonqarları ilə dolmuş kanalların işlənməsi.

- 13.Rentgen müayinəsinin aparılmasında yol verilən səhvlər [5,6].

Statistik məlumatların təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, poladdan hazırlanmış endodontik alətlərin sınması hallarına 1-6%, nikel-titan tərkibli alətlərlə isə 0,5-5% halda rast gəlmək olar [4-7].

Sınımış endodontik alətlərin fraqmentlərinin kanaldan çıxarılmasına gəldikdə isə, onu demək lazımdır ki, burada bir sıra şərtlərə fikir verilməlidir. Əgər qeyd etdiyimiz kimi –alətin sınması I variantda (kanalın 1/3-i) baş verirsə fraqmentin həmin hissədən çıxarılması o qədər də çətinlik törətmir. Alətin sınması kanalın ortasında (II variant) aşkar olunursa və fraqmenti çıxarmaq mümkün olursa, o zaman sınmış



alətin yanından keçməklə kanal genişləndirilməli və hermetik obturasiya edilməlidir. Bu fəsad zamanı sonrakı ağırlaşma ehtimalı da minimuma bərabər olur.

III, IV variantlarda (kanalın son 1/3-i və zirvə arxası) fəsad baş verdikdə fraqmentin çıxarılması daha da çətin olur. Əgər həmin nahiyədə əyrilik varsa və alətin sınan hissəsi zirvəyə yaxındırsa, o zaman fraqmentin çıxarılmasına səbəb ola bilər. Əksər hallarda nəticə uğursuz olur.

Kanalda sınımış fraqmenti çıxarmaq mümkün olmadıqda, baş verə biləcək ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması zamanı kanalın infeksiyalanması və infeksiyalanmamasının xüsusi əhəmiyyəti vardır. Belə ki, əldə olunan təhlillər göstərir ki, III və IV variantlarda sınımış steril alətin fraqmentləri müalicənin nəticələrinə neqativ təsir göstərmir. Tədqiqatçıların qənaətinə görə, hətta kanalın mexaniki işlənməsinin son mərhələlərində də sınımış steril alət fəsad törətmir. Bunun əksi–mexaniki işləmənin əvvəlində infeksiyalanmış kanalda alət sınırsa, onun gecikməyən fəsadı qaçılmaz olur [3-6].

Aparılmış müşahidələr zamanı həmçinin məlum olmuşdur ki, paslanmayan poladdan hazırlanmış alətlərin sınımış hissələrinin kanaldan çıxarılması nikel-titandan hazırlanmış alətlərə nisbətən daha asan olur. Qeyd olunur ki, sonunucuların kanaldan çıxarılması zamanı kanalda onların təkrar sınıması baş verir [9-10].

Sınımış endodontik alətlərin kanaldan çıxarılması taktikası əsasən fərdi şəkildə aparılır. Ancaq bununla yanaşı, bu proseduru həyata keçirmək üçün universal mərhələlər nəzərdə tutulur. Bunlar aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Böyüdücü (lupa, mikroskop) cihazların istifadəsi
2. Dişin tac hissəsini qısaltmaq və kanalın əvvəlki ölçülərini genişləndirməklə sınımış alət istiqamətində kanala rahat girişin təmin edilməsi.
3. Mikroskop vasitəsilə kanalda sınımış alətin vizuallaşdırılması. Bu mərhələdə “Larqo” və ya “Gates Glidden” istifadə olunur.
4. Ultrasəs ucluğu ilə kanalın içərisində sınımış aləti dentindən aralamaq və onun ətrafındakı dentini yonmaqla boş sahə yaratmaq.

Bir çox müəlliflər sınımış aləti kanaldan kənar etmək üçün aşağıdakı metodika və alətlərdən istifadə etməyi təklif edirlər:

- xüsusi təyinatlı sıxıcı və kəlbətin
- alətin köçürülməsi metodikası
- “Lasso” metodikası
- Ultrasəs qurğusu (müxtəlif ucluqlu, məs.CPR, K-fayl)
- “Canal Finder” aləti
- alətin yanından keçməklə “Microdebrider” və ya H-faylla onun çıxarılması
- Maserannna trepanı
- “Endo Extractor” aləti
- JKS sistemi (alətləri çıxarmaq üçün olan sistem)
- “Cancellier” alətləri
- boş iynə və faylların tətbiqi metodikası
- “Endo Retriver” alətləri
- dərialtı inyeksiya üçün iynələr
- küt iynə və diş qüdülü modelləşdirmək üçün material [1- 6]

Bütün bunların sayəsində fraqmenti çıxartmaq mümkün deyilsə, kanal keçilir, onun ətrafı genişləndirilir və plomb materialı ilə tam obturasiya edilir. Bəzi hallarda tətbiq olunan bu metodika da uğursuz olur və kanalın infeksiyalanmasının qarşısını almaq mümkün olmur. Bu baş verdikdə isə apikal cərrahiyyədən istifadə olunur [3-10].

Baş verə biləcək ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün xüsusi profilaktik tədbirlər sistemi həyata keçirilməlidir. Aparılmış müayinələr onu deməyə əsas verir ki, kanalların mexaniki işlənməsi zamanı alətlərin sınımasının əsas səbəbi onların fiziki cəhətdən aşınmasıdır [15].

İstehsalçı şirkətlər 06-10 nömrəli faylların bir dişdə istifadə olunmasından sonra onların utilizasiyasını tövsiyə edirlər.

NİTİ alətlərinin fırlanması zamanı onlar daha çox aşınmaya məruz qalırlar. Orta ölçülü fırlanan maşın alətləri 10-12 kanal üçün nəzərdə tutulur. Hətta birdəfəlik istifadə üçün nəzərdə tutulan nikel-titan alətləri də sınımasından sığortalanmayıb. Ona görə də, alətdə hər hansı xırda qüsurlar aşkar edildikdə onun utilizasiyası məsləhət görülür.

Endodontik alətin sınımasının profilaktikası aşağıdakıları yerinə yetirmək lazımdır:

1. Kök kanalına düzxətli girişin yaradılması;



2. Standart nömrəli fayllarla birgə aralıq ölçülü “Golden medium Reamer” və “Golden medium File” №12,17,22 və s. alətlərin istifadə olunması;

3. Daha çevik “FlexoFiles”, “NiTiFiles” alətlərin istifadəsi;

4. Daima alətin deformasiyasına nəzarət olunması;

5. Əyri və dar kanallarda yalnız təzə alətlərin istifadəsi;

6. Kanalın işçi uzunluğunun dəqiq müəyyən edilməsi;

7. Kanalda preparasiyanın nəm şəraitdə aparılması. Kanalda preparasiya aparılarkən alətlərin daha rahat işlənməsini təmin etmək məqsədiylə müxtəlif gellər və yağlardan istifadə olunmalıdır. Bundan başqa, kanallar tez-tez yuyulmalıdır [7,9].

Yekun. Beləliklə, kanalda sınımış alət aşkar edildikdə həkimin taktikası hər kliniki situasiyanı hərtərəfli təhlil etdikdən sonra fərdi şəkildə aparılması, onun ətrafından keçməklə obturasiya olunması haqda qərar verilməlidir. Eyni zamanda kanalın topoqrafiyası, onun infeksiyalanma səviyyəsi, sınımış alətin növü və kanalın hansı hissəsində yerləşməsi, müdaxilə zamanı baş verə biləcək fəsadlar və s. mütləq nəzərdə alınmalıdır.

Sınımış alətin kanaldan çıxarılması üçün hazırda yetərinə alət və cihazların olmasına baxmayaraq, bu prosesin özü kifayət qədər ağır, yorucu, mürəkkəb və gözlənilməz risklərlə doludur. Ona görə də dünya mütəxəssisləri tərəfindən bu sahədə toplanmış zəngin təcrübədən yararlanaraq, bu ciddi fəsadla qarşılaşmamaq üçün göstərilən bütün profilaktik tədbirləri yerinə yetirmək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Стоматология. Учебник для медицинских вузов и последипломной подготовки специалистов / Под ред. В.А.Козлова. СПб: спецЛит, 2011, 478с

2. Факультетская Стоматология :руководство для врачей-стоматологов / Под ред. А.К. Иорданишвили, А.М.Ковалевского. М: СИМК, 2015, 504с.

3. Николаев А.И., Цепов Л.М. Терапевтическая стоматология. Учебное пособие. 9-е издание. М.: М.Е.Дпресс-информ, 2014, 928с.

4. American Association of Endodontics. Glossary of Endodontic terms. Ed/ 8th Chicago: American Association of Endodontics, 2016

5. Загорский В.А., Макеева И.М., Козлов С.В., Адмакин О.И. Основа стоматологии. М.: Изд-во Бином, 2017, 408с.

6. Мариус Л.Ц. Повторное эндодонтическое лечение. М.Изд-во «Азбука», 2016, 314с.

7. Берженхолц Г.Э., Рейт К. Эндодонтология. М.: Изд-во Тарком, 2013, 408с

8. Арутюнов С.Д., Волчкова Л.В., Степанов А.Г. Препарирование кариозных полостей стоматологических заболеваний. М.: Изд-во Практическая медицина, 2017, 84с.

9. Соловьева О.А., Банченко Н.Б., Ибрагимова Ю.В. и др. Комплексное лечение верхушечных периодонтитов / Актуальные вопросы и перспективы развития медицины: сборник научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции, 2016, с.148-150

10. Grimm W.D. et al. Neural crest-related stem cells of oral origin in vitro and used in osteoporotic sheep model for being investigated due to therapeutic effects in alveolar bone regeneration // Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza, 2016, v.11, №2, p.192-196

Резюме

Профилактика перелома инструментов в корневых каналах при эндодонтическом лечении и способы их устранения

Б.М. Гамзаев, Р.Н. Гусейнова, А.Р. Ализаде, М.В. Демирчиева, Н.К. Керimli

В этой статье представлен обзор важности и значения эндодонтического лечения. Среди стоматологических манипуляций подчеркивается, что эндодонтическое лечение - довольно сложный процесс. Широко анализируется перелом эндодонтических инструментов в канале во время этого лечения. Предоставляется подробная информация о причинах этих осложнений. Впервые сломанные инструменты классифицируются в зависимости от расположения сломанных инструментов в каналах. Подчеркивается удаление отломанных отломков в соответствии с указанной в каналах классификацией, а также важность проведения профилактических мероприятий по предотвращению этих осложнений.



Summary

Prevention of instruments' fracture in the root canals during endodontic treatment and the ways to eliminate them

B.M. Hamzayev, R.N. Huseynova, A.R. Alizade, M.V. Demirchiyeva, N.K. Karimli

This article provides an overview of the importance and significance of endodontic treatment. Among dental manipulations, it is emphasized that endodontic treatment is a rather complex process. Fracture of endodontic instruments in the canal during this treatment is widely analyzed. Detailed information on the causes of these complications is provided. For the first time, broken instruments are classified according to the location of broken instruments in the canals. The removal of broken fragments in accordance with the classification indicated in the canals, as well as the importance of the implementation of preventive measures to prevent these complications are emphasized.

Daxil olub: 24.08.2021

Şərq alimlərinin əsərlərində tibbin nailiyyətləri

¹I.A.Axundov, ²Z.Ş.İskəndərova

¹Odlar Yurdu Universiteti, "Biologiya və ekologiya" kafedrası, Bakı

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: Şərq, fəlsəfə, gigiyena, nəzəriyyə, sağlamlıq, xəstəlik, diaqnostika, farmakologiya, əczaçılıq, gerontologiya

Ключевые слова: Восток, философия, гигиена, теория, здоровье, болезнь, диагностика, фармакология, фармацевт, геронтология

Key words: East, philosophy, hygiene, theory, health, disease, diagnostics, pharmacology, pharmacist, gerontology

Orta əsrlərdə Şərq alimlərinin və həkimlərinin əsərlərində tibbin həm nəzəri, həm də klinik məsələləri bir çox cəhətlərdən müasir səviyyədə öyrənilmişdi. Bu alimlərin əsərlərində ilk növbədə tibbin sərhədləri və vəzifələri dəqiqləşdirilmişdi. Onlar göstərmişdilər ki, tibbin vəzifələri heç zaman yalnız xəstəliklərin müalicəsini öyrənməklə məhdudlaşa bilməz, sağlamlığın öyrənilməsi, onun möhkəmlənməsi və qorunmasına fikir verməlidir. İbn Sina'nın (980-1037) "Tibb qanunu" kitabında sağlamlığın dərəcələri haqda qeydləri müasir alimlərin fikirlərinə olduqca yaxındır. Hələ o zaman "Tibb qanunu" kitabında sağlamların sağlamlığı, sağlamlığın möhkəmləndirilməsi üçün xüsusi dərmanların tətbiq edilməsinə böyük yer verilmişdi. Beynəlxalq Səhiyyə Təşkilatının sağlamlıq üçün üç əsas şərti (fiziki, ruhi və ictimai sağlamlıq) zəruri olması fikrini hələ də Azərbaycan alimi Nəsirəddin Tusi (1201-1274) demək olar ki, eyni sözlər ilə o zaman qeyd etmişdir. Məlum olduğu kimi bu görkəmli münəccim həm də tibb elmi ilə yaxından məşğul olmuşdur.

Şərqin klassik həkim-alimlərindən İbn Sina'nı ən çox tibbin nəzəri, Ər-Razi (854-925) klinik məsələləri, İsmayıl Cürçani (1340-1413) isə tibbin nəzəriyyə və klinikası ilə yaxından maraqlanmışlar.

O, zaman meyitlərin təşrinə (yarılma) rəsmi icazə verilmirdi, lakin bu alimlər və onların davamçıları anatomiya haqqında məlumatları diqqəti xeyli cəlb edir. Hətta o zaman bu alimlər beyində də müəyyən mərkəzlərin olmasını qeyd etmişlər. Uzunsov beyində həyatı mərkəzlərin olmasını bilərək və ağac şaxələrinə oxşamasını nəzərə alaraq ona "həyat ağacı" adı vermişlər.

Maraqlıdır ki, onlar anatomiyanı tədric olunmuş şəkildə yox, həmişə funksiya ilə sıx əlaqədə götürmüşlər.

İsmayıl Cürçani hələ o zaman qan dövrəni haqqında müasir təsəvvürə yaxın fikirlər söyləmişdir. Ürək əzələsini qidalandıran xüsusi damarların olmasını göstərmişdir. İbn ən-Nafisin (1210-1288) əsərlərində ağciyər qan dövrəni (kiçik qan dövrəni) haqqında (XIII əsr) məlumatı maraqlıdır. İbn Sina və Cürçani iyirmiyə qədər nəbz növlərinin olması və onların diaqnostik əhəmiyyətini qeyd etmişlər.



Şərq alimlərinin əsərlərində patologiya, gigiyena hətta ginekologiya və bir çox müasir tibbin mühüm şaxələri haqqında olduqca maraqlı məlumatlara rast gəlmək olar ki, onların hər birinin üzərində dayanmaq lazımdır. O dövrdəki alimlərin əsərlərində müasir tibb də mövcud olmayan sahələrə də rast gəlmək olar. Məsələn, səfər gigiyenası. Bu alimlərin əsərlərində sağlamlığı qoruyub möhkəmləndirmək, xəstəliklərin qarşısının alınması və müalicəsi üçün pəhriz qaydasına əməl etməyə böyük yer verilir, ayrı-ayrı xəstəliklər də hansı heyvaların ətlərinin xeyirli olması göstərilir. Onlar hətta müalicəvi bədən tərbiyəsi, tibbi kosmetika və s. üzərində də ətraflı dayanmışlar.

Xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsində də Şərq alimlərini nailiyyətləri böyükdür. İlk növbədə onlar bəzi xəstəliklərin diferensial diaqnostikasını aparmışlar. Xəstəliklərin gedişində baş verə bilən böhranların öyrənilməsi və onların qarşısının alınması haqqında bu alimlərin əsərlərində geniş məlumatlar vardır. Xəstəliklərin mərhələləri üzrə müalicənin xüsusiyyətinə fikir vermişlər. Demək olar ki, ilk növbədə Ər-Razi uşaq orqanizminin xəstəlikləri və müalicəsinin xüsusiyyətləri üzrə ətraflı dayanmaqla pediatriyanın əsasını qoymuşdur. Yaraya tikiş qoymaq üçün xırda buynuzlu heyvanların (qoyun və keçi) nazik bağırsağından (ketqut) istifadə etməsini ilk dəfə Razi irəli sürmüşdür.

Şərq alimlərinin əsərlərində gerontologiya məsələlərinə böyük yer verilmişdi. Tusinin tələbəsi olan Əbdül Məcid Təbib (XIII əsr) özünün “Xəstəliklərin müalicəsi” kitabında sistemlər üzrə xəstəliklərin nişanələri və onların müalicəsi üçün işlənən dərmanları qeyd edir. Bu kitabın əsas xüsusiyyətlərindən biri sinir və ruhi xəstəliklərinin müalicəsinin öyrənilməsidir. Şərqdə ruhi xəstələrə həkimlər xəstə kimi yanaşıb, onlar üçün xüsusi xəstəxanalar və müalicə metodları təyin etmişlər.

Dərmanlar ilə əlaqədar qeyd etmək lazımdır ki, birinci növbədə orta əsrlərdə Şərqdə iki fənn yaranır: farmakologiya (dərmanların təsiri öyrənən), əczaçılıq (dərmanların hazırlanması və kimyəvi tərkibini öyrənən). Bununla onlar çalışmışlar ki, həkim vaxtını dərmanların hazırlanmasına sərf etməyib xəstəlikləri öyrənsin, əczaçı isə yalnız dərman hazırlasın. Müasir tibb də bu qanun hakimdir. Farmakoloq mütləq gərək həkim olsun, əczaçı isə həkim deyil. Bu sahələrin öyrənilməsində də Şərq alimlərinin əməyi olduqca böyükdür. Farmakologiya və əczaçılıq sahəsində xüsusi ilə Azərbaycan alimi Mahmud ibn İlyas (XIV əsr) müasir tibbidə geniş tətbiq olunan həblər, tabletlər, paraşoklar, şərbətlər, məlhəmlər və s. haqqında hələ o zaman yazdığı məlumat olduqca diqqəti cəlb edirdi. Eyni dövrdə yaşamış Azərbaycan həkimi Yusifi dərmanların, nadir metalların və qidaların xeyri və zərərini xüsusi cədvəllərdə aydın şəkildə göstərmişdir. Şərq alimləri həkimlik fəaliyyətində xüsusi ilə fitoterapiyaya böyük yer vermişlər. Bu alimlər öz əsərlərində bir çox sadə və mürəkkəb dərman formaları təklif etmişlər. İbn Sianın əsərlərində qeyd olunan dərman bitkilərinin sayı müasir tibbə məlum olan dərman bitkilərindən xeyli çoxdur. Mürəkkəb dərman formaları sırasında əhval-ruhiyyəni yaxşılaşdıran, qəm qüssəni azaldan və s. bu kimi məcnunlar (kokteyllər) müasir tibb üçün olduqca maraqlı ola bilər.

Ümumiyyətlə, demək olar ki, o zamanın Şərq alimlərinin əsərlərində qəm, qüssə, ümitsizlik, xəcalət, qəzəb, kin həddindən artıq şadlıq və s. bu kimi emosional halların öyrənilməsində və onların idarə edilməsində olduqca maraqlı məlumatlar vardır. Hətta o dövrdə göstərmişdilər ki, həddindən artıq şadlıq özü də bəzən ölümə nəticələnə bilər. Mənfi emosiyaların qarşısının alınması, onların orqanizmə zərərinin azaldılması üçün fiziki iş ilə məşğul olmaq, başqa şəhərlərə səfər etmək, satirik hekayələrə və yaxşı musiqiyə qulaq asmaq maraqlı adamlarla söhbət etmək və s. böyük yer vermişlər.

Ümumiyyətlə demək olar ki, Şərq alimlərinin əsərlərində müalicədən daha çox profilaktik tədbirlərin aparılmasına üstünlük verilirdi. Şərqdə belə bir ümumi qəbul edilmiş misal var: hər hansı hadisənin əlacını o hadisə baş verməzdən qabaq qarşısını almaq lazımdır. Başqa bir misal: zərərverici amili sənə zərər vermədən qabaq məhv et.

Orta əsrlərdə Şərqdə tibbin böyük inkişafı haqqında bir məqalədə danışmaq mümkün deyil. Bu işlərin həddindən artıq böyük olmasının nəticəsidir ki, həmin dövrün görkəmli alimləri və onların davamçılarının işləri bütün dünyada məşhur olub, müxtəlif dillərdə nəşr olunmuşdu. Məsələn, İbn Sinanın “Tibb qanunu” kitab otuz dəfədən çox latın dilinə tərcümə edilmişdir. Bu kitab XVIII əsrin sonlarına qədər Avropa universitetlərində tədris olunan əsas kitablarda biri idi. Ər-Razinin “Əlhavi” kitabı ən azı beş dəfə latın dilinə tərcümə edilmişdir. O dövrün klassik tibb alimlərindən biri İsmayıl Cürcaninin “Xarəzmşahlar xəzirəsi” kitabı tibbin nəzəriyyə və praktikasında daha geniş məlumata malik olmasına baxmayaraq nisbətən az məşhurlaşmışdı. Bu kitab IX fəsildən ibarət olub, mahiyyət etibarilə demək olar ki, o zamanın tibb ensiklopediyası sayıla bilər. Bu əsərin ərəb dilində ola variantı XII cildədən ibarətdir. Demək olar ki, müasir tibbin nəzəriyyə və praktikasında elə bir sahə yoxdur ki, Cürcani ona toxunmasın.

Bu dahi alimlər sırasında Azərbaycan alimlərinin də rolu az olmamışdır. Hətta İbn Sinanın tələbələrindən biri olan azərbaycanlı Ədülhəsən Bəhmənyarın (993-1067) da fəlsəfə və tibbi məsələləri



haqqında fikirləri mütəxəssislərə, geniş kütlələrə az bəllidir. O, öz əsərlərində ruh ilə bədənin vəhdətinə xüsusi yer vermişdir.

Orta əsrlərdə tibbin əsas məsələlərindən bir də həkimlərin təkmilləşdirilməsi idi. Bu məsələni qeyd etmək olduqca vacibdir ki, həkimlərin təkmilləşdirilməsi məsələsinin zərurəti “Avesta” da qeyd olunmuşdu. Orta əsrlərdə Şərqdə bu məsələyə ciddi fikir verilir və onun həyata keçirilməsi üçün o dövr ki, akademiyaaların nəzdində xüsusi kurslar təşkil olunurdu.

Şərq alimlərinin tibbə aid elmi populyar məqalələr nəşr etmələri olduqca diqqətə layiqdir. Hətta demək olar ki, bu məsələnin banisi onlar sayıla bilərlər. Məlumdur ki, bu alimlər çox zaman tanınmış, məşhur şəxslərin xahişi ilə tibbin müxtəlif sahələrinə aid olan əlyazmaları onlar üçün yalnız bir nüsxədən ibarət kitab və məqalə yazıb hədiyyə edirdilər. Belə əsərlərdən İbn Sinanın “Cudiyyə” (“Bəxşiş”) əsərini qeyd etmək lazımdır. Əbdül Məcidi Təbibin “Xəstəliklərin müalicəsi” kitabı həkimləri çağırmaq imkanı olmayan şəxslər üçün nəzərdə tutulmuşdu. Ər-Razinin “Həkimə əli çatmayan adamlar üçün”, “Dərmaların mənfəəti”, “Mənsuri tibb kitabı” və s. göstərmək olar. Bu sonuncu kitabda ayrı-ayrı xəstəliklərdə pəhriz məsələlərinə geniş yer verilir.

Bu məsələ ilə əlaqədar demək olar ki, tibbi məlumatları geniş kütləyə asan dildə çatdırmaq başqa alimlərində də vardır. Göründüyü kimi orta Şərq də ki, tibbi qədim və antik dövrünün tibbi ilə müasir tibbi birləşdirən zəncirdir. Həqiqətdir ki, bu dövrdə olan kitabların çoxu bizə gəlib çatmamışdı. Lakin gəlib çatanların hamısı ərəb, fars, türk dillərində əski əlifba ilə yazılıb, geniş oxuculara çatmır. Bizə gəlib çatan bu alimlərin qiymətli əsərlərini demək olar ki, müxtəlif ölkələrdə ciddi tədqiq olunmağın ilk mərhələsindədir. Bu əsərlər renessas (intibah) dövründə Avropada tibbin inkişafında böyük rol oynamaqla bərabər müasir tibbin müxtəlif sahələrinin inkişafına xeyli kömək edə bilərlər.

ƏDƏBİYYAT

1. Abdullayev M. S. Qalenizm və renessans anatomiyasının iztirabları. Bakı: Nurlan, 2000.
2. Abdullayev M. S. Tibb tarixində məni maraqlandıran bəzi şəxsiyyətlər və problemlər. Bakı: Nurlan, 2003.
3. Axundov İ. A. Cavad Təqdisi. Bakı: Elm, 1997.
4. Axundov İ. A. Şərqdə tibbin fəlsəfəsi // “Odlar Yurdu Universiteti” qəzeti, 27. 03. 1999.
5. Axundov İ. A. Yaxın və Orta Şərqdə anatomiya və fiziologiyanın inkişaf tarixindən. İ. P. Pavlovun anadan olmasının 150 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları. Bakı, 1999, s. 111-113.
6. Axundov İ. A. Müasir tibbin nəzəri əsasları. Bakı: Nurlan, 2000.
7. Axundov İ. A. Tibbin tarix və fəlsəfə ilə əlaqəsi. Bakı: Mütərcim, 2014.
8. Axundov İ. A. Nəsirəddin Tusi və müasirlik / Xacə Nəsirəddin Tusinin 800 illik yubileyinə həsr edilmiş VIII Respublika elmi-nəzəri konfransının materialları. Bakı, 2002, s. 126-128.
9. Axundov İ. A. Ümumi nozologiya və tipik patoloji proseslər. Bakı: MSV NƏŞR2019.
10. Təqdisi C. H, Axundov İ. A. Atəşpərəstlik dövründə tibbin inkişafının tarixi, fəlsəfi əsasları // “Söz” jurnalı, 1999, № 5-6, s.39.
11. Абдуллаев М. С. Аристотель и аристотелизм в истории анатомии. Баку: «Азернешр», 1988.
13. Абдуллаев М. С. Большая трагедия малого круга. Баку, «Азернешр», 1992.
14. Тагдиси Дж. Г. Вопросы сущности болезни в трудах средневековых ученых Азербайджана. Матер. III Закавказской конфер. историков науке. Тбилиси, 1969.
15. Тагдиси Дж.Г. Вопросы теории медицины в трудах средневековых ученых Востока. Матер. XIII междунар. конгресса по истории науки. Москва, 1971.
16. Тагдиси Дж. Г. Из истории связи философии с медициной на Востоке в средние века. Матер. IV Закавказской конфер. по истории науки, Ереван, 1972.
17. Тагдиси Дж. Г. Историко-философский анализ понятия о сущности болезни. Летопись науки в Азербайджане. Баку, 1974. 26.
18. Тагдиси Дж. Г. О связи философии и медицины в трудах Ибн-Сины. Тр. III Всесоюзн. Съезда историков медицины. Ташкент, «Медицина», 1980.
19. Тагдиси Дж., Ахундов И. А. Исламские научные академии на востоке в средние века // Журнал «Полнос» 1999, май, стр. 32-35.
20. Sayili A. Ibn Sīnā and Buridan on the Motion of the Projectile // Annals of the New York Academy of Sciences, 1987, v.500, p.477–482.
21. Rahman, F. «Bahmanyār , Abu'l-Hasan Bahmanyar b. al-Marzuban.» Encyclopaedia of Islam. Edited by: P. Bearman , Th. Bianquis , C.E. Bosworth , E. van Donzel and W.P. Heinrichs. Brill, 2007.



Резюме

Достижения медицины в трудах ученых востоковедов

И.А.Ахундов, З.Ш.Искендерова

На Востоке философия, логика, астрономия, математика, химия, физика и особенно медицина достигли в то время высокого уровня развития. Всемирно известные ученые того времени Ар-Рази, Ибн Сина, Джурджани и их последователи добились больших успехов в развитии медицинской науки. Среди них определенную роль также играют Абуль Гасан Бахманьяр, Абдул Маджид Табиб и другие азербайджанские ученые. В результате большого успеха таких философских книг Ибн Сины, как “Шафа”, “Ниджат”, “Знаки”, признали его выдающимся философом на Западе. Позже стало ясно, что он также был гениальным врачом. В научных трудах восточных ученых можно найти довольно много интересных информации о патологии, гигиены и даже гинекологии, а также о важных отраслях современной медицины, что является необходимым рассмотрением каждого в отдельности. В трудах ученых того времени можно встретить также не существующие понятия в современной медицине. Например, гигиена похода. В работах этих ученых важное место отводится защите и укреплению здоровья, предотвращение заболеваний и соблюдения диеты для лечения болезней, а также говорится о том, что мясо какого животного наиболее полезно при различных заболеваниях. В то же время отводилось место лечебной физической культуре, медицинской косметологии и др. В трудах восточных ученых большое место было отведено геронтологии. Ученик Туси Абдул Меджид Тебиб (XIII век) в своей книге «Лечение заболеваний» дает понятия о систематизации заболеваний и о лекарствах, используемых при их лечении. Основная цель этой книги – изучение лечения нервных и психических расстройств. На востоке врачи к душевнобольным относились как к пациенту, для них были отведены специальные больницы и применялись особые методы лечения.

Summary

The achievements of medicine in the works of oriental scientists

I.A. Akhundov, Z.Sh. Iskenderova

In the East, philosophy, logic, astronomy, mathematics, chemistry, physics and especially medical science, reached a high level of development at that time. The world-famous scientists of that time, Ar-Razi, Ibn Sina, Jurjani and their followers have made great achievements in the development of medical science. Among these, Abu al-Hasan Bahmanyar, Abdul Majid Tabib and other Azerbaijani scientists also have some role. As a result of the great success of such philosophical books of Ibn Sina as "Shafa", "Nijat", "Signs", he was recognized as an outstanding philosopher in the West. Later it became clear that he was also a genius doctor. It is important to dwell on each of them so that in the research of Oriental scientists can come up with a rather valuable opinion about pathology, hygiene, genetics, even pharmacy and many important branches of modern medicine. In the works of scientists of that time, we can also find areas where modern medicine does not exist. For example, trip hygiene. In the works of these scientists there is a great place to observe the rules of the diet for maintaining and strengthening health, prevention and treatment of diseases, what kind of animal meat is useful in individual diseases. They can even be used in therapeutic physical education, medical cosmetics and also focused on the details. In the manuscripts of Oriental scientists a great place was given of gerontology. Abdul Majid Tabib in his book “Treatment of Diseases” notes the signs of diseases on the systems and the drugs used for their treatment. One of the main features of this book is the study of the treatment of nervous and mental disorders. In the East, the mentally ill were treated by doctors as patients, and special hospitals and treatment methods were prescribed for them.

Daxil olub: 24.08.2021



İmplantüstü çıxan protezlərin istifadəsi zamanı kortikal sümükdə yaranan streslər

V.S.Mahmudov, N.A.Pənahov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya fakültəsi, Bakı

Açar sözlər: implant, implantüstü çıxan protez, sonlu elementlər stress analizi, kortikal sümük toxuması, sümük stressi, çənə

Ключевые слова: имплантат, надимплантатный съёмный протез, стресс анализ конечных элементов, кортикальная костная ткань, костный стресс, челюсть

Key words: implant, over-implant removable prosthesis, finite element stress analysis, cortical bone tissue, bone stress, jaw

Parodontun funksiyaları onun anatomik-fizioloji quruluşunun xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Parodont toxumaları vahid sistem təşkil edir və bu sistem dişlərin fiksasiyasını təmin edir, çeynəmə təzyiqini qəbul edir və nizamlayır, plastik və trofik funksiyaları yerinə yetirir, mexaniki, fiziki, biomexaniki və digər zədələyici faktorların təsirini neytrallaşdıraraq, bəyər rolunu oynayır. Amortizəedici funksiya çeynəmə təzyiqinin, yuxarı və aşağı çənə dişləri arasında alveol qövsü üzrə bərabər səviyyədə paylanması təmin edir [1].

Lakin, implant-sümük əlaqəsində amortizəedici funksiya olmur. Çeynəmə zamanı implantlarda görülən amortizasiya təbii dişlərdəkindən 10-100 dəfə az olur, bunu da alveol sümüyündəki deformasiya ilə görmək olar. İmplant ilə sümük arasında parodont toxumasının olmaması, gələn qüvvənin birbaşa sümüyə ötürülməsi vaxt keçdikcə sümük toxumasında rezorbsiyaya səbəb olur [2].

Həddin artıq stress, implant uğursuzluğuna, implant hissələrində qırıqlara və implant ətrafı sümükdə rezorbsiyalara səbəb ola bilər.

İmplantın osteointegrasiya olunduqdan sonra hədsiz yüklənməsinin qarşısını almaq üçün, göstərilən qüvvənin yaratdığı gərginliyin implant və implant ətrafı toxumalara necə yayıldığını, həmçinin bu streslərin implant ətrafı toxumalardakı yan təsirlərinin bilinməsi vacibdir. Qüvvənin implantdan implant ətrafı toxumalara ötürülməsi mexanizminin başa düşülməsi, implantın ömrünü təyin edən vacib faktordur [3].

Tam çıxan ya da implantüstü çıxan protez istifadə edən xəstələrdə çeynəmə qüvvəsi 100-1200N arasında dəyişir. Çeynəmə qüvvəsi anatomik sahələrdən və dişləmin vəziyyətin asılı olaraq dəyişkənlik göstərir. Çeynəmə qüvvəsinin distala getdikcə artdığı öyrənilmişdir.

Stress analizlərini in vivo şəraitində aparmaq mümkün deyil, bir çox hallarda in vitro şəraitdə qüvvə tətbiq edib görülən streslər analiz edilir.

Axır zamanlar edilən stress analizlərinə nəzər saldıqda, müasir stress analiz üsullarından olan sonlu elementlər analiz üsulu ən çox istifadə ediləndir və həqiqətə uyğun birə-bir nəticələr verir.

Müasir stress analiz üsulu olan sonlu elementlər stress analiz üsulu, biomexanik sistemin reallığa uyğun riyazi modelini əldə edib, komputer ilə bu modelin həll olunması prinsipinə əsaslanır [4].

Tədqiqatın məqsədi. Araşdırmanın məqsədi, 10 müxtəlif 3D model üzərində çeynəmə qüvvəsi tətbiq etməklə çənədə kortikal sümük üzərində yaranan stresləri təhlil etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. İlk əvvəl çənədən KT ilə 3 ölçülü görüntü əldə olundu, daha homogen hala gətirildi. 3 ölçülü riyazi modellərin əldə olunması və sonlu elementlər stress analizini tətbiq etmək üçün Intel Xeon® R CPU 3,30 GHz prosessoru sahib, 500 GB hard disk, 14 GB RAM xüsusiyyətlərə malik və Windows Ultimate Version Service Pack 1 parametrləri olan kompyuterdən, Activity 880 (Smart Optics Sensortechnik GmbH, Bochum, Almaniya) optik skaner ilə 3 ölçülü skandan, Rhinoceros 4.0 (Seattle, WA, ABŞ) 3 ölçülü model hazırlama programından, VRMesh Studio (VirtualGrid Inc, WA, ABŞ) və Algor Fempro (ALGOR, Inc., ABŞ) analiz programlarından istifadə edildi. Bu yolla 10 müxtəlif riyazi modelimiz hazırlandı.

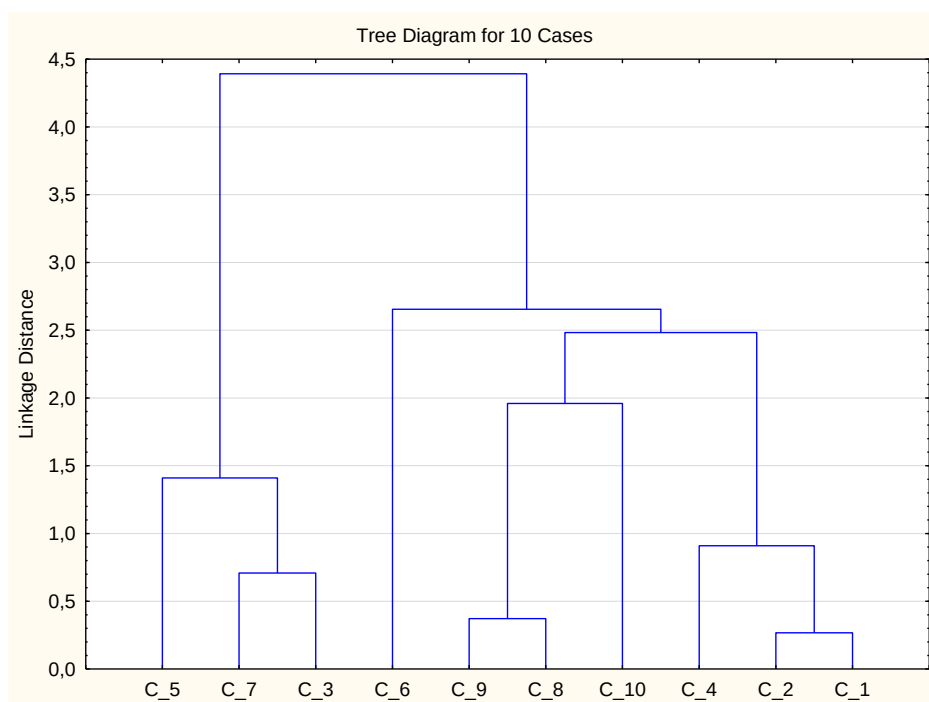
Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 3 müxtəlif sahədən 100N ağırlığında çeynəmə qüvvəsinin tətbiqiylə 10 fərqli model üzərində 30 sonlu elementlər analizi aparılmışdır. Kortikal sümük üzərində rast gəlinən genişlənməyə və sıxılmaya bağlı streslər “Maximum Principle and Minimum Principle” dəyərləriylə öyrənilmişdir. Hər 3 sahədən yükləmə sonrası kortikal sümükdə yaranan genişlənməyə bağlı streslər “Maximum Principle” dəyərləriylə öyrənilmişdir. Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan genişlənməni bu üsulu ilə öyrəndikdən sonra modellər üzrə orta qiymətlərini hesabladıq ($M \pm SD$).



Cədvəl 1

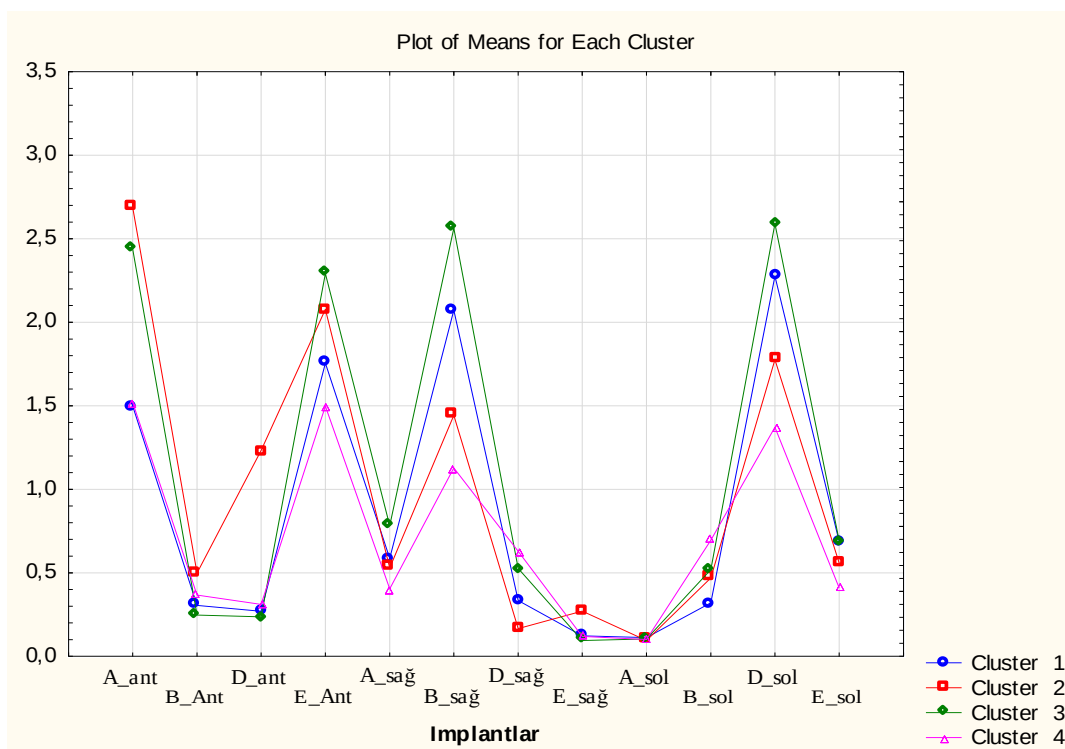
Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan genişlənmə göstəriciləri

Sahə	Göstərici	Modellər									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anterior	M	0,95	1,01	0,90	0,91	0,87	1,62	1,01	1,25	1,33	1,33
	SD	0,812	0,891	0,764	0,672	0,601	0,959	0,687	1,190	1,302	1,195
	Min	0,229	0,229	0,228	0,350	0,335	0,499	0,325	0,202	0,204	0,291
	Max	1,678	1,883	1,688	1,759	1,526	2,688	1,619	2,298	2,642	2,374
Sağ	M	0,82	0,81	0,70	0,70	0,51	0,60	0,51	0,81	0,86	1,30
	SD	0,928	0,923	0,535	0,800	0,373	0,581	0,375	1,002	1,023	1,247
	Min	0,105	0,107	0,126	0,156	0,125	0,166	0,108	0,080	0,085	0,119
	Max	2,177	2,164	1,407	1,878	1,004	1,443	0,974	2,290	2,367	3,034
Sol	M	0,83	0,85	0,53	0,87	0,85	0,73	0,55	0,79	0,79	1,34
	SD	1,023	1,009	0,471	0,919	0,864	0,730	0,334	1,016	1,033	1,296
	Min	0,104	0,107	0,091	0,126	0,094	0,095	0,116	0,091	0,087	0,133
	Max	2,336	2,330	1,112	2,164	2,087	1,777	0,915	2,302	2,329	3,140



Qeyd: C_1 – C_10 – modellər

Şək. 1. Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan genişlənmənin qiymətinə uyğun olaraq “Cluster analysis” üsulu ilə modellər klasterlərə bölünməsi (Cluster analysis)



Şək. 2. Klaster üzrə orta göstəricilərin qrafik təsviri

Cədvəl 2

Yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan genişlənmədən klasterlər üzrə stresin orta göstəriciləri

İmplantlar	Klasterlər (modellər)				F	p
	Klaster1(1,2,4)	Klaster2 (6)	Klaster3(8,9,10)	Klaster4 (3,5,7)		
A_Ant	1,50±0,311	2,69	2,44±0,181	1,52±0,101	17,17	0,0024*
B_Ant	0,31±0,076	0,50	0,25±0,050	0,37±0,125	2,29	0,1781
D_Ant	0,27±0,070	1,23	0,24±0,048	0,31±0,077	63,63	0,0001*
E_Ant	1,76±0,129	2,08	2,29±0,059	1,50±0,240	13,34	0,0046*
A_səğ	0,59±0,037	0,53	0,78±0,426	0,40±0,112	1,12	0,4134
B_səğ	2,07±0,169	1,44	2,56±0,409	1,13±0,242	13,36	0,0046*
D_səğ	0,33±0,085	0,17	0,53±0,227	0,63±0,085	3,53	0,0884
E_səğ	0,12±0,029	0,27	0,09±0,021	0,12±0,010	17,10	0,0024*
A_sol	0,11±0,012	0,09	0,10±0,025	0,10±0,013	0,34	0,7951
B_sol	0,32±0,034	0,47	0,52±0,205	0,69±0,031	4,77	0,0496*
D_sol	2,28±0,098	1,78	2,59±0,476	1,37±0,627	3,95	0,0719
E_sol	0,69±0,161	0,56	0,69±0,563	0,41±0,173	0,42	0,7442

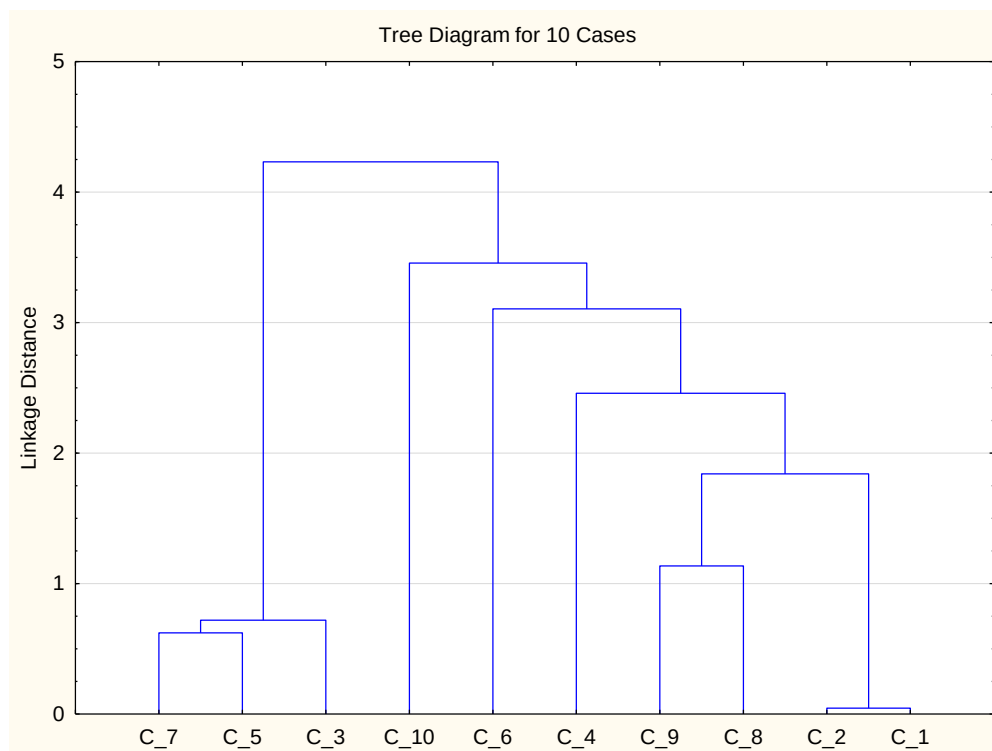
Qeyd: * - fərq statistik dürüstdür (Fişerin F-meyarı)

Daha sonar anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan genişlənmədən klasterlər üzrə stresin orta qiymətini əldə etdik ($M \pm SD$). Burada bir-birinə yaxın stress dəyərləri olan modellər eyni klasterlərdə bir yerə cəmləndi. Alınan klasterlər üzrə orta qiymətlərə diqqət yetirsək, klaster 4-də 3,5,7-ci modellərin bir araya gəldiyini görürük. Klaster 4-də anterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $1,52 \pm 0,101$; B implantında $0,37 \pm 0,125$; D implantında $0,31 \pm 0,077$; E implantında $1,50 \pm 0,240$; sağ posterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $0,40 \pm 0,112$; B implantında $1,13 \pm 0,242$; D implantında $0,63 \pm 0,085$; E implantında $0,12 \pm 0,010$; sol posterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $0,10 \pm 0,013$; B implantında $0,69 \pm 0,31$; D implantında $1,37 \pm 0,627$; E implantında $0,41 \pm 0,173$ orta qiymətlərini aldıq.



Cədvəl 3
Yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılma göstəriciləri

Sahə	Gös-tərici	Modellər									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anterior	M	1,67	1,67	1,48	1,25	1,39	2,25	1,47	1,52	1,57	1,55
	SD	0,946	0,946	1,115	0,422	1,023	1,170	1,128	1,094	1,130	1,099
	Min	0,856	0,855	0,504	0,764	0,431	1,329	0,459	0,549	0,594	0,596
	Max	2,608	2,603	2,572	1,669	2,417	3,840	2,471	2,468	2,579	2,540
Sağ	M	1,89	1,87	0,91	1,37	0,78	1,29	0,82	2,49	2,21	3,40
	SD	2,607	2,601	0,998	1,630	0,794	1,839	0,823	3,595	3,040	4,284
	Min	0,195	0,193	0,063	0,174	0,077	0,046	0,120	0,259	0,261	0,571
	Max	5,724	5,697	2,282	3,674	1,698	3,994	1,775	7,829	6,707	9,652
Sol	M	2,01	2,00	0,88	2,18	1,15	1,77	0,98	2,49	2,50	3,51
	SD	2,872	2,866	0,975	3,023	1,307	2,324	1,134	3,559	3,506	4,434
	Min	0,217	0,215	0,048	0,232	0,063	0,233	0,059	0,280	0,278	0,573
	Max	6,253	6,240	2,218	6,621	2,808	5,153	2,518	7,774	7,697	9,988



Qeyd: C_1 – C_10 – modellər

Şək.3. yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılma göstəricilərin qrafik təsviri

Alınan dəyərlərin müqasivəli təhlilini daha yaxşı idrak etmək üçün hər bir klaster üzrə orta qiymətləri xətti qrafik və müxtəlif rənglər şəklində aşağıdakı formada ifadə etdik.

Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılmanı sonlu elementlər stress analiz üsulu ilə öyrəndikdən sonra modellər üzrə orta qiymətlərini hesabladıq ($M \pm SD$):

Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılmanın qiymətinə uyğun olaraq “Cluster analysis” üsulu ilə modellər klasterlərə ayrıldı. (Cluster analysis).

Anterior, sağ və sol posterior sahələrdən yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılmadan klasterlər üzrə stresin orta qiyməti hesabladıq ($M \pm SD$). Eynilə burada da bir-birinə yaxın stress dəyərləri olan modellər eyni klasterlərdə bir yerə cəmləndi. Alınan klasterlər üzrə orta qiymətlərə diqqət yetirsək, klaster 4-də 3,5,7 –ci modellərin bir araya gəldiyini görürük.

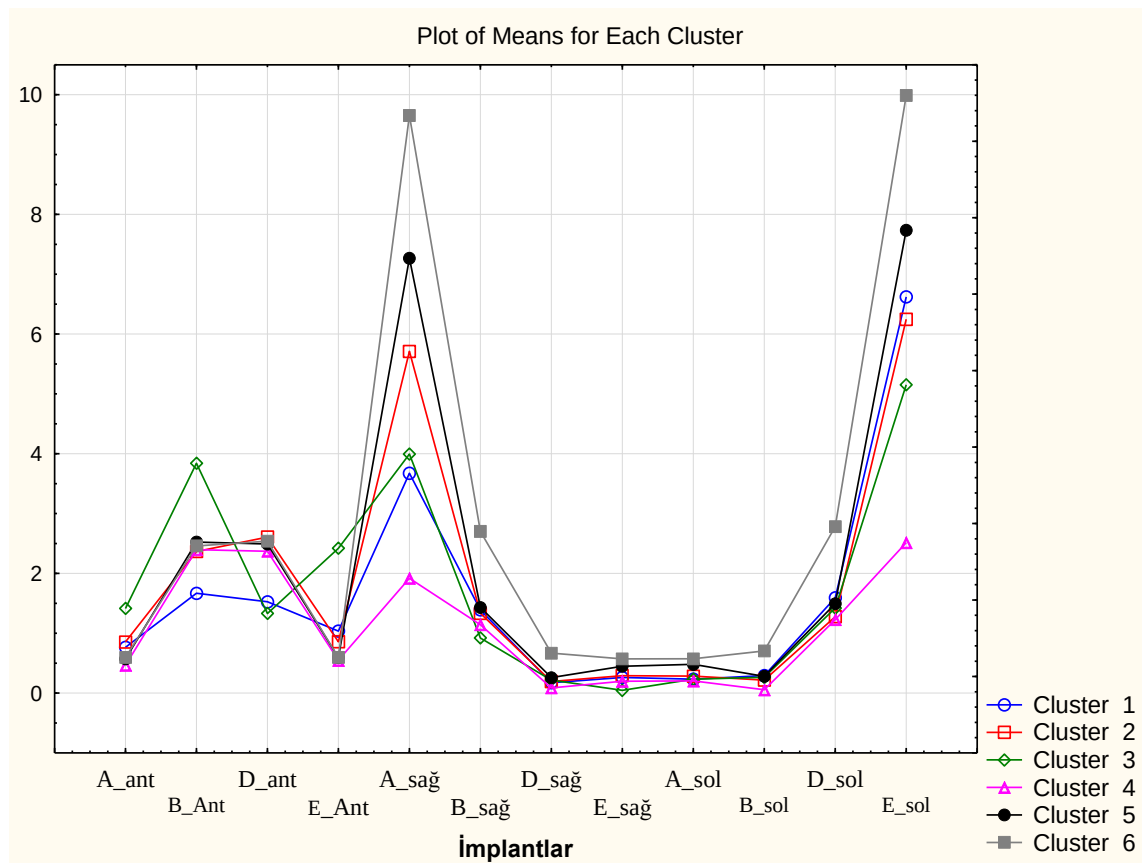


Cədvəl 3

Yükləmə zamanı kortikal sümükdə yaranan sıxılmadan klasterlər üzrə stresin orta göstəriciləri

İmplantlar	Klasterlər (modellər)						F	p
	Klaster1 (4)	Klaster2 (1,2)	Klaster3 (6)	Klaster4 (3,5,7)	Klaster5 (8,9)	Klaster6 (10)		
A_Ant	0,76	0,86± 0,001	1,41	0,46± 0,037	0,57± 0,032	0,60	164,7	0,0001*
B_Ant	1,67	2,37± 0,003	3,84	2,40± 0,084	2,52± 0,079	2,46	99,6	0,0003*
D_Ant	1,53	2,61± 0,004	1,33	2,37± 0,233	2,49± 0,042	2,54	13,5	0,0130*
E_Ant	1,04	0,86± 0,003	2,42	0,55± 0,034	0,59± 0,002	0,60	1015,0	0,0000*
A_səğ	3,67	5,71± 0,019	3,99	1,92± 0,318	7,27± 0,793	9,65	61,7	0,0007*
B_səğ	1,39	1,33± 0,009	0,92	1,14± 0,121	1,43± 0,012	2,70	58,1	0,0008*
D_səğ	0,17	0,19± 0,002	0,22	0,09± 0,030	0,26± 0,002	0,67	118,4	0,0002*
E_səğ	0,26	0,29± 0,021	0,05	0,20± 0,084	0,45± 0,004	0,57	11,8	0,0166*
A_sol	0,23	0,28± 0,002	0,23	0,20± 0,068	0,48± 0,046	0,57	12,4	0,0152*
B_sol	0,29	0,22± 0,001	0,26	0,06± 0,008	0,28± 0,001	0,70	2146,6	0,0001*
D_sol	1,59	1,28± 0,003	1,42	1,23± 0,319	1,49± 0,025	2,78	7,7	0,0349*
E_sol	6,62	6,25± 0,009	5,15	2,51± 0,295	7,74± 0,054	9,99	266,5	0,0003*

Qeyd: *-fərq statistik düstürdür (Fişerin F-meyarı)



Şəx.4. Hər bir klaster üzrə orta qiymətlərin xətti qrafiki

Klaster 4-də anterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $0,46 \pm 0,037$; B implantında $2,40 \pm 0,084$; D implantında $2,37 \pm 0,233$; E implantında $0,55 \pm 0,034$; sağ posterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $1,92 \pm 0,318$; B implantında $1,14 \pm 0,121$; D implantında $0,09 \pm 0,030$; E implantında $0,20 \pm 0,084$; sol posterior sahədən yükləmə sonrası A implantında $0,20 \pm 0,068$; B implantında $0,06 \pm 0,008$; D implantında $1,23 \pm 0,319$; E implantında $2,51 \pm 0,295$ orta qiymətlərini aldıq.

Burada da alınan dəyərlərin müqayisəvi təhlilini daha yaxşı anlamaq üçün hər bir klaster üzrə orta qiymətləri xətti qrafik və müxtəlif rənglər şəklində aşağıdakı formada ifadə etdik.



Hər iki qrafikdə klaster 4-ə, yəni bənövşəyi xəttə diqqət yetirsək hər 3 sahədən yükləmə sonrası istər kortikal sümük üzərində genişlənməyə, istərsə də sıxılmaya bağlı streslərdə daha hamar formada uzandığının şahidi oluruq.

Nəticə. Beləliklə, klaster 4-ə daxil olan 3,5,7-ci modellərdə stresin paylanması digər modellərlə müqasibədə daha optimal səviyyədədir. Bu modellərdə hər 4 implant ətrafındakı kortikal sümük toxumasının yüksək stressdən kənar qaldığını görürük.

ƏDƏBİYYAT

1. Məmmədov R.M., Həmzəyev B.M. Parodont xəstəlikləri, 2012, s.31-32
2. Koosha S., F.S.Mirhasemi An Investigation of Three types of Tooth Implant Supported Fixed Prosthesis Designs with 3D Finite Element Analysis // J Dent (Tehran). 2013, v.10, s.4-21
3. Ebadian, B., Farzin, M., Talebi, S. ve Khodaeian, N. Evaluation of stress distribution of implant-retained mandibular overdenture with different vertical restorative spaces: A finite element analysis. Dental Research Journal. (Isfahan), 2012. s.741–747.
4. Ebrahimi, F. Finite Element Analysis – New Trend and Developments. Gultekin A, Gultekin P ve Yalcin S. Application of Finite Element Analysis in Implant Dentistry, 2012.səh. 3-10

Summary

Stresses in the cortical bone during the use of implant prostheses

V.S.Mahmudov, N.A.Panahov

The field of implantology of modern medicine is developing rapidly. Implantation of lost teeth in the oral cavity is the most preferred treatment in recent years. In particular, implants play an irreplaceable role in the fixation of prostheses in complete toothless jaws. The longevity of implants in the jawbone depends on many factors. Of particular importance is the proper distribution of stress on the implant and surrounding tissues. In our study, we analyze how the stresses generated during the use of implant-derived prostheses on 4 implants are distributed. There are many analytical methods for analyzing emerging stresses. The most modern and accurate of these finite elements is the stress analysis method. Using this method, we analyze the stresses that arise by applying forces from 3 different fields on 10 different mathematical models. As a result of the analysis, we see that in models 3,5,7, the distribution of stresses in the cortical bone tissue around the implant is more optimal.

Резюме

Стресс в кортикальном слое кости при использовании протезов на имплантатах

В.С.Махмудов, Н.А.Панатов

Область имплантологии современной медицины стремительно развивается. Имплантация утраченных зубов в ротовую полость является наиболее предпочтительным методом лечения в последние годы. В частности, имплантаты играют незаменимую роль при фиксации протезов в полных беззубых челюстях. Долговечность имплантатов в челюстной кости зависит от многих факторов. Особое значение имеет правильное распределение нагрузки на имплант и окружающие ткани. В нашем исследовании мы анализируем, как распределяются напряжения, возникающие при использовании протезов на 4 имплантатах. Существует множество аналитических методов анализа возникающих напряжений. Самым современным и точным из этих конечных элементов является метод анализа напряжений. Используя этот метод, мы анализируем напряжения, возникающие при приложении сил из 3 различных полей на 10 различных математических моделях. В результате анализа мы видим, что в моделях 3,5,7 распределение напряжений в кортикальной костной ткани вокруг имплантата более оптимально.

Daxil olub: 20.06.2021



Neft-kimya sənayesi müəssisələrinin tullantı sularının sanitar-gigiyenik səciyyələndirilməsi və təmizlənməsi üsulları

M.İ.Əlili, S.A.Bəxtiyarova, F.Ş.Hacızadə, N.R.Sadıxova, M.R.Muradova
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: neft-kimya sənayesi, tullantı sular, sanitar-gigiyenik müayinə, suların təmizlənməsi

Ключевые слова: нефтехимическая промышленность, сточные воды, санитарно-гигиеническое исследование, очистка воды

Key words: petrochemical industry, wastewater, sanitary and hygienic research, water treatment

İnsan təbiətin bir hissəsi olub, onunla sıx bağlıdır, təbiət insanların yaşayış mühitidir, cəmiyyətin rifah və inkişaf səviyyəsi onun vəziyyətindən asılıdır. XX əsrin əvvəlində dünyanın təbii sərvətləri tükənməz hesab edilirdi. Bir neçə onilliklərdən sonra isə dünya əhalisi təhlükəli ekoloji fəlakətlərə məruz qalmağa başladı. Ekoloqların fikrincə, əgər bəşəriyyət bu yolu davam etdirsə, bir neçə nəsildən sonra onu fəlakət gözləyir. İnsanların təbiətə, ətraf mühitə mənfi münasibətinin güclənməsi ekologiya elmini tamamilə yeni və zəruri elm sahəsinə çevirmişdir. Ekologiya (latın dilindən tərcümədə - *oikos* - ev, yaşayış yeri, təsərrüfat; *logos* – elm, öyrənmək) – canlı orqanizmlərin yaşama şəraitini, bir-biri ilə və xarici mühit amilləri ilə qarşılıqlı münasibətini, onların yaşayış tərzində, inkişafında, çoxalmasında həmin amillərin rolunu, təbiətin (hava, su, torpaq, heyvan və bitki aləmi, faydalı qazıntılar və s.) mühafizəsini, təbii sərvətlərdən istifadə olunmasının qanunauyğunluqlarını, ekosistemləri, onların əlaqəsini, təbiətin dialektikasını, yəni canlı və cansız təbiətin qarşılıqlı münasibətini öyrənən elmdir. Müasir ekologiyanın diqqət mərkəzində ekosistem konsepsiyası durur. Dünya əhalisinin sürətli artımı və elmi-texniki inqilab, nüvə energetikası, kimya sənayesi, aviasiya, avtomobil nəqliyyatı və s. inkişafı, milyon illər ərzində formalaşan təbii ekosistemləri ciddi dəyişikliklərə uğratmışdır, biosferdə deqradasiya prosesləri başlanmışdır, bu da təbii resursların azalmasına səbəb olur. Bütün dünyada olduğu kimi, Azərbaycanda da ən vacib problemlərdən biri təbii mühitdə baş verən dəyişikliklərin respublika əhalisinin sağlamlığına göstərdiyi təsirin öyrənilməsidir. Ən mühüm ekoloji məsələ ətraf mühitin irimiqyaslı çirklənməsi ilə (yanacağın yandırılması nəticəsində karbon qazının atmosfərə buraxılması, sənaye istehsalı tullantıları ilə su və torpağın zəhərlənməsi) mübarizə aparmaqdır. Mövcud su ehtiyatlarının sənaye və məişət tullantıları ilə çirklənməsinin qarşısının alınması, biomüxtəlifliyin qorunması, yaşıllıqların artırılması istiqamətində intensiv işlər görülməlidir [1,2,3,4,5].

“Əhalinin ekoloji cəhətdən təmiz su ilə təminatının yaxşılaşdırılması ilə əlaqədar əlavə tədbirlər haqqında” Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 6 yanvar 2015-ci il tarixli, 980 sayılı Sərəncamına əsasən Kür və Araz çaylarının sularından istifadə edən əhalinin ekoloji cəhətdən təmiz və keyfiyyətli su ilə təmin edilməsi məqsədilə konkret tədbirlər həyata keçirilmiş, sutəmizləyici qurğular quraşdırılmışdır. İnsanlar suyun həyatdakı rolunu başa düşsələr də su mənbələrini sərt şəkildə istismar etməkdə, onların təbii rejimini tullantılarla pozmaqda davam edirlər. Su obyektlərinin çirklənməsi ekoloji problemlərin yaranmasının ən böyük səbəblərindən biridir, bu, ekologiya üçün təhlükəyə çevrilir, eləcə də əhalinin sağlamlığına çox pis təsir edir və sudan asılı olan canlı aləmin və bitkilərin məhvində səbəb olur. Yerüstü və yeraltı su hövzələrinin çirklənməsi mexaniki (suda mexaniki qarışıqların artması), kimyəvi (suda toksik və qeyri-toksik, üzvi və qeyri-üzvi maddələrin olması), bakterial və bioloji (suda müxtəlif patogen mikroorqanizmlərin, göbələklərin, yosunların olması) radioaktiv (suda radioaktiv maddələrin olması) və istilik çirklənməsi (sututarlara istilik və atom elektrik stansiyalarının istilənmiş tullantı sularının axıdılması) formasında olur [6,7,8,9].

İntensiv antropogen fəaliyyət nəticəsində təbii şəraitin, kimyəvi tarazlığın və su sistemlərinin pozulmaları da daxil olmaqla, ətraf mühitin bütün komponent-lərinin əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsi baş verir. Su Yerdə həyatın mövcud-luğunda, xüsusilə insanların həyatında əsas rola malikdir. Yer kürəsinin 71%-ə qədəri (361,13 mln. km²) sudur (okeanlar, dənizlər, göllər, çaylar, buzlaqlar), bu suların böyük hissəsi duzlu su olub kənd təsərrüfatı və məişətdə istifadəyə yaramır. Şirin su 2,5%-ə qədərdir, onun da 98,8%-i buzlaqlar və yeraltı sulara, 0,3%-dən azı isə çay, göl və atmosfərə aiddir. Məlumdur ki, təmiz su əhalinin sağlamlığının əsas şərtidir, xəstələnmə ilə su təchizatı arasındakı əlaqə çoxdan qeyd olunmuşdur, sututurların çirklənməsi əhalinin sağlamlığı üçün təhlükə yaradır. Epidemioloji müşahidələri və bakteriologiya sahəsində aparılan işlər göstərmişdir ki, tərkibində patogen mikroblar olan su sağlamlıq üçün təhlükəlidir və əhali arasında yoluxucu xəstəliklərin yaranmasına və yayılmasına səbəb ola bilər. Bu



səbəbdən hazırkı vaxtda yaşayış məntəqələrinin suya tələbatının təmin olunması zamanı içməli suyun epidemioloji baxımdan təhlükəsizliyinin qorunması aktual problem olaraq qalır [10,11,12,13,14].

Bir sıra müəlliflərin çoxillik tədqiqatları göstərmişdir ki, yerüstü sututarların suyunun çirklənməsi müxtəlif səbəblər üzündən baş verir. Mənşəyinə və tərkibinə görə tullantı suları 3 əsas kateqoriyaya bölünür: atmosfer suları - çirkləndirici maddələrin əhəmiyyətli hissəsi atmosfer çöküntüləri və qar sularının əriməsi ilə, digər hissəsi isə istehsalat suları - çoxsaylı sənaye, ilk növbədə neft-kimya sənayesi və kənd təsərrüfatı müəssisələrinin tullantı suları və məişət suları - yaşayış məntəqələrinin məişət-kommunal təsərrüfatının fəaliyyəti nəticəsində axıdılan çirkab suları ilə çay, göl, yerüstü sututarlarına daxil olur. Bunlar vahid boru şəbəkəsi ilə birlikdə və ya müxtəlif borularla ayrılıqda axıdıla bilər [15,16,17].

Bu suların tərkibində sututarları və insan orqanizmi üçün zərərli hesab olunan bir çox kimyəvi maddələr olur. Tərkibində boyalar, neft məhsulları, səthi aktiv maddələr olan tullantılar rekreasiya zonasında əhalinin sudan istifadəsinə zərərli təsir göstərə bilər. Ona görə də, ekoloji-gigiyenik tədqiqatların aparılması zamanı çirkab sularının gigiyenik qiymətləndirilməsi, onların təsərrüfat-ichməli və mədəni-məişət məqsədilə istifadə olunan obyektlərə axıdılması şəraitinin aydınlaşdırılması diqqət mərkəzində olmalıdır. Müxtəlif sənaye sahələrinin çirkab sularının, sututarlarının sanitariya rejiminə və suyun orqanoleptik göstəricilərinə təsiri bir sıra müəlliflər tərəfindən tədqiq edilmişdir. Çirkab sularının çirklilik dərəcəsinin müəyyənəşdirilməsi üçün, sanitar-kimyəvi analizlər aparılır, qarışmış maddələrin konsentrasiyası (üzvi maddələr, asılı maddələr, minerallaşma dərəcəsi, biogen elementlər – azot, fosfor, kalium və s.) mq/l və ya q/m³ vahidi ilə ölçülür [18,19,20].

İstehsalat çirkab sularının tərkibi daha mürəkkəb olur, buna əməl edilən xammal, istehsalatın texniki prosesi, tətbiq edilə reagentlər, aralıq məhsullarının növü, yerli şərait və s. təsir göstərir. Sututarları üçün daha təhlükəli olan bu sular əsasən 3 növə bölünür: mineral qarışıqlarla (metallurgiya, maşınqayırma, filiz və daş kömür sənayesi, turşular, tikinti materialları, mineral gübrələr və s. istehsal edən zavodlar), üzvi qarışıqlarla (ət, balıq, qida, sellüloz-kağız, mikrobioloji və kimyəvi sənaye müəssisələri), mineral və üzvi qarışıqlarla (neftçixarma, neft emalı, toxuculuq, yüngül və əczaçılıq sənayesi müəssisələri) çirklənən sular.

İstehsalat çirkab sularının tərkibi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişdiyinə görə, onların əsaslı surətdə təmizlənməsi üçün etibarlı və effektiv üsulun seçilməsinə ehtiyac yaranır. Bu isə istər laborator, istərsə də istehsalat şəraitində davamlı elmi tədqiqatların aparılmasını zəruri edir. İstehsalat çirkab sularının miqdarı müxtəlif sənaye istehsalat sahələrindən asılı olaraq müəyyən olunur. Adətən sənaye müəssisələrinin layihələşdirilməsi zamanı işlənmiş suyu kənara axıdan boru və ya borular şəbəkəsi nəzərdə tutulur. Çirklənməmiş sular soyutma qurğularına daxil olaraq su təchizatı sisteminə qaytarılır, çirklili sular isə təmizləyici qurğulara ötürülür və normativ tələblərə uyğun təmizlənmədən sonra lazımı sexlərə verilir. suyun bu qaydada işlənməsi göstəricisindən asılı olaraq, onun müəssisə tərəfindən istifadəsinin effektivliyi qiymətləndirilir. İşlənmiş suyun axıdılması sistemi və sxeminin seçimi zamanı mövcud şəbəkə və qurğular texniki, iqtisadi və sanitar qiymətləndirilərək, onların işinin səmərəliliyi nəzərə alınmalıdır. Sənaye çirkab sularının sututarlara buraxılması şərtləri sanitar qaydalarla tənzimlənməsi məqsədilə aşağıdakılar nəzərə alınmalıdır:

- müxtəlif texnoloji proseslərdə istifadə olunan suyun keyfiyyətinə aid tələbat;
- müəssisələrin müxtəlif istehsal sexlərinin çirkab sularının miqdarı, tərkibi və xüsusiyyətləri, eləcə də su axıdılma rejimi;
- istehsalatın texnoloji proseslərinin təkmilləşdirilməsi yolu ilə çirkab sularının miqdarının azaldılması imkanı;
- təmizlənməmiş məişət çirkab sularının texnoloji prosesdə istifadə olunmasının məqsədəuyğunluğu;
- müəssisənin müxtəlif sexlərinin çirkab sularının lokal təmizlənməsinin məqsədəuyğunluğu və s. [21,22].

Müxtəlif növ obyektlərin çirkab sularının təmizlənməsi üçün xeyli üsul və texnologiyalar tətbiq olunmasına baxmayaraq, bu problem hələ də tam həll olunmamışdır. Hazırda respublikamızda içmək, sənaye istehsalı və suvarma üçün su çatışmazlığı mövcud olduğuna görə, su obyektlərinin (çaylar, göllər, dənizlər, yeraltı sular və s.) çirklənməsi problemi daha aktualdır.

Azərbaycanda neft emalı və neft-kimya sənayesi intensiv surətdə inkişaf etdiyi üçün suyun çirklənməsi probleminin həll olunması olduqca vacib və əhəmiyyətli məsələ kimi diqqət mərkəzində durur. Neft və onun komponentlərinin ətraf mühitə (hava, su, torpaq) düşməsi təbiətin yaşayış mühitinin fiziki, kimyəvi və bioloji xüsusiyyətlərini dəyişir, təbii biokimyəvi proseslərin gedişini pozur. Neft karbohidrogenlərinin transformasiyası zamanı mikrobioloji dağılmaya davamlı, kanserogen və mutagen xüsusiyyətlərə malik olan daha toksik birləşmələr əmələ gəlir. Ümumiyyətlə neft tərkibli tullantı suları mineral və üzvi mənşəli qarışıqları olan mürəkkəb heterogen polidispers sistemdir. Mineral qarışıqlardan qum, gil hissəcikləri,



korroziya məhsulları, mineral duz, turşu və qələvi məhlullarını göstərmək olar. Mexaniki qarışıqların miqdarı istehsal proseslərində işlənən suyun miqdarından, istehsalatın texnologiyasından, müəssisənin yerləşdiyi ərazinin abadlıq dərəcəsindən və şəraitindən asılıdır. Neft tərkibli çirkab suları mürəkkəbliyi, böyük müxtəlifliyi ilə xarakterizə olunur və istehsalatın növü, təyinatı və texnologiyasından asılıdır. Tullantı sularının neftlə çirklənməsi yalnız yerüstü sututarlarına təsir etmir, çirkab sularının Yer in səthindən infiltrasiyası vasitəsilə neft məhsulları yeraltı sulara da qarışaraq onların tərkibini və fiziki xüsusiyyətlərini pisləşdirir. Bu səbəbdən neft tərkibli çirkab sularının təmizlənməsi üçün istifadə edilən üsulların effektivliyinin böyük əhəmiyyəti var [23,24,25].

Suda neft məhsullarının konsentrasiyasının azalması, onların təbii parçalanması və kimyəvi oksidləşməsi, buxarlanması və yerli mikrofloranın bioloji dağılması nəticəsində baş verə bilər. Lakin, ətraf mühit şəraitində bu proseslər nisbətən zəif sürətlə gedir. Ona görə də suyun neft məhsullarından təmizlənməsi proseslərinin intensivləşməsi üçün mexaniki, fiziki-kimyəvi və bioloji üsulların ayrılıqda və ya birlikdə tətbiqi ilə təmizlənməni tələb olunan səviyyədə yerinə yetirmək olar.

Hər bir halda təmizləmə üsulunun seçilməsi çirklənmənin mənşəyi və xarakterinə, çirkləndirici maddənin miqdarına və sonrakı mərhələdə təmizlənmiş suyun hansı məqsədlə istifadə olunacağına görə müəyyən olunur. Çirkab sularının mexaniki təmizlənməsi ilkin mərhələdir, bu zaman neft, yağ və iri hissəciklər təmizlənir. Növbəti çökdürmə mərhələsində çirkab sularından həll olmayan bərk qarışıqlar ayrılır ki, bu da daha sonrakı mərhələdə istifadə olunan qurğuların çirklənməsinin və xarab olmasının qarşısını alır, eləcə də təmizlənmiş suyun su təchizatı sistemində dövrü olaraq istifadə olunmasına imkan verir. Mexaniki təmizlənmə üsulu yalnız səthi qatdan karbohidrogen komponentlərini ayırdığına görə az effektivliyi olan üsul hesab olunur [26,27,28].

Təmizlənmə prosesinin daha keyfiyyətli aparılması üçün suya bahalı reagentlərin (koagulyant və flokulyantlar) əlavə olunması ilə kimyəvi üsuldən istifadə olunur, lakin bunlar suyun ikincili çirklənməsinə səbəb ola bilərlər. Çirkab suları kimyəvi üsulla neft məhsullarından 95%-ə kimi təmizlənir, bu nəticə suya neftlə reaksiyaya girə bilən reagentlərin əlavə olunması zamanı əldə oluna bilər. Bu maddələr nefti çökdürür, lakin bu üsulun nöqsanı ondan ibarətdir ki, sututarının dibinə çökmüş neft məhsulları su mühitinin yenidən çirklənməsinə gətirib çıxarır. Bu üsulun bir növü də adsorbentlərdən istifadə olunmasıdır, bu zaman suyun 98%-ə kimi təmizlənməsi baş verir, bu üsulun çatışmayan cəhəti odur ki, axan sularda, çaylarda tətbiq oluna bilmir, belə ki, suyun həcmi müəyyən hədudda olmalıdır, yəni, çirklənmə mənbəyi lokallaşmalıdır.

Çirkab sularından kolloid və az parçalanmış halda olan qarışıqların, eləcə də ağır metalları, fenollar, turşular, qələvilərin ayrılması üçün fiziki-kimyəvi üsullardan istifadə olunur. Məsələn: sorbentlərin səthində neft məhsullarının adsorbsiyası üsulu geniş yayılmışdır. Bu üsulun üstün cəhəti odur ki, neft məhsullarının təmizlənməsi üçün tətbiq edilən digər üsullarla birlikdə istifadə oluna bilər, həm də sorbentlər regenerasiyadan sonra bir neçə dəfə işlədilər bilər. Sorbentlər kimi təbii (torf, aktivləşmiş kömür, taxta kəpəyi, perlit, gil) və süni məsaməli (penopoliuretan, keramika, sintetik liflər) materiallar işlədilir, seçim zamanı bu materialların ekolojiyyəti və əlçatanlığı nəzərə alınmalıdır.

Mikrobioloji üsul isə neftoksidləşdirici bakteriyaların tətbiqinə əsaslanır, onların köməyi ilə neftin mikrobioloji çürümə prosesi gedir. Bu mikroorqanizmlər əsasında lazımı texnologiya vasitəsilə quru toz hazırlanır. Bakteriyalardan başqa onun tərkibinə bakteriyaların qidalanması və aktivləşməsi üçün lazım olan biogen duzlar daxil edilir. Preparatda nəmlik 10%-ə kimi olur. Bu üsulun çətinliyi prosesin yavaş getməsidir, bundan başqa neft məhsullarının konsentrasiyası da az olmalıdır. Bioloji üsulların üstünlüyü onların effektivliyi, faydalılığı, ekoloji təhlükəsizliyi və iqtisadi cəhətdən əlverişli olmasıdır. Bu üsulların tətbiqi zamanı ikincili çirklənmə baş vermir [29,30,31,32,33].

Sənaye müəssisələrinin su təchizatı xalq təsərrüfatı sahəsində vacib məsələlərdən biridir. Sənaye sahələrinin böyük əksəriyyətində su, istehsalatın texnoloji proseslərində istifadə olunur, bu səbəbdən işlədilən suyun keyfiyyəti və miqdarına olan tələbat bu proseslərin xarakteri ilə təyin olunur. Əgər müəssisə şəhər hədudunda və ya şəhər yaxınlığında yerləşirsə, şəhər su kəmərinə təsərrüfat-icməli su təchizatı mənbəyi kimi istifadə oluna bilər.

Şəhər kanalizasiya sisteminə axıdılmazdan öncə, zavodların istehsalat kanalizasiya xəttindən çirkab su nümunələri götürülərək müayinə olunmalıdır. Əgər su normal mineral tərkibə malikdirsə, yəni minerallaşmaya görə standart tələblərə uyğun gəlsə, axıdıla bilər, eyni zamanda üzvi maddələrin miqdarı yüksək deyilsə, su təchizatının texniki dövrüyyəsinin qapalı sistemlərində istifadə oluna bilər. Tullantı sularından götürülmüş nümunələr çirklənmiş hesab olunursa, onların su təchizatı dövrüyyəsi sistemində yenidən istifadə oluna bilməsi üçün və ya ümumi şəhər kanalizasiyasına daxil olmazdan əvvəl sutəmizləmə qurğularından keçirilməlidir.



ƏDƏBİYYAT

1. Ахметов С.А. Технология переработки нефти, газа и твердых горючих ископаемых. Учебное пособие. СПб.: Недра, 2009, 832 с.
2. Naciyeva H.M., Məhərrəmov Ə.M., İsmayilov Q.K., Qafarova İ.V. Biologiyanın inkişaf tarixi və metodologiyası. Bakı, 2009, s. 145-147
3. Лутошкин Г.С. Сбор и подготовка нефти, газа и воды. Учебник для техникумов. М., 2008, 224 с.
4. Məmmədov Q.Ş., Xəlilov M.Y. Ekologiya, ətraf mühit və insan. Dərslik. Bakı, 2006, 608 s.
5. Castaldi F.J., Ford D.L. Slurry bioremediation of petrochemical waste sludges // Wat. Sci. Technol., 1992, v. 25, p.207-212
6. Данилович Д.А., Максимова А.А. Современные решения по очистке сточных вод // Молочная промышленность, 2011, №8, с. 73-77
7. ПНД Ф 14.1:2.110-97 Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений содержания взвешенных веществ и общего содержания примесей в пробах природных и очищенных сточных вод гравиметрическим методом
8. Серпокрылов Н.С., Вильсон Е.В., Гетманцев С.В., Марочки А.А. Экология очистки сточных вод физико-химическими методами. Санкт-Петербург, 2009, 264 с.
9. Агиров А.И., Тютюнджан Т.Г., Цикуниб А.Д. Безопасность и физиологическая полноценность питьевой воды централизованных систем водоснабжения республики Адыгея. Журнал Гигиена и санитария, 2004, 2, с. 15-17
10. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения // Гигиена и санитария, 2003, №1, с. 17-21
11. Красовский Г.Н., Плитман С.И., Роговец А.И. Тенденция изменения показателей качества воды как сигнал опасности для здоровья населения // Гигиена и санитария, 2003, №3, с. 26-27
12. Черкинский С.Н. Руководство к гигиене водоснабжения. М., 1992, 221 с.
13. Вода и здоровье. ВОЗ – Европейское региональное бюро, 1996, 22 с.
14. Əlilil M.İ. İçməli suyun keyfiyyətinin və təmizlənməsinin gigiyenik problemlərinə dair. "Yeni informasiya texnologiyalarının elmi-tədqiqat işlərinin təhlilinə tətbiqi" II elmi-praktik seminarının materialları, Bakı, 2007, s. 161-164
15. Крылов И.О., Ануфриева С.И., Исаев В.И. Установка доочистки сточных и ливневых вод от нефтепродуктов. Экология и промышленность России, 2002, с. 17-19
16. Санягина Н.А., Сульдин Б.В. и др. Влияние осадков сточных вод на содержание тяжелых металлов в почве и растениях // Гигиена и санитария, 2004, №2, с. 14-15
17. Məmmədova A.M., Əlilil M.İ., Qolubeva T.A. və b. Sumqayıt "Üzvi sintez" zavodunun çirkab sularının yerüstü suture buraxılması şərtlərinə dair təcrübi materiallar / V.Axundov adına Mili ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri, 2010, III cild, s. 69-74
18. Воронов Ю.В. Водоотведение и очистка сточных вод. Учебник., 2006, с. 35-37
19. Добрынина А.Ф., Межебовская Г.П., Ненашева М.А., Шарипова Г.Ф. Оценка токсичности сточных вод для активности или очистных сооружений // Ж. Гигиена и санитария, 2003, №3, с. 11-14
20. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Недостатки биотестирования при гигиенической оценки сточных вод. Журнал Гигиена и санитария, 2005, №3, с. 10-13
21. Долина Л.Ф. Современная технология и сооружения для очистки нефтесодержащих сточных вод. Монография/э Днепропетровск, 2005, 296 с.
22. Поляков А.М., Соловьев С.А., Видякин М.Н. Технология мембранного биореактора (МБР) для очистки природных и сточных вод. М., 2008, с. 149-151
23. Шевцов М.Н. Водоснабжение промышленных предприятий. Учебное пособие для ВУЗов, 2010, 127 с.
24. Очистка сточных вод от взвешенных веществ и неорганических примесей. М.:НИЦ "Глобус", 2007, т. 1, 81 с.
25. Захаров С.Л. Очистка сточных вод нефтебаз / Экология и промышленность России, 2002, с. 35-37
26. Kamenev I., Munter R., Pikkov L. Waste water treatment in oil shale chemical industry // Oil shale, 2003, v/ 20, №4, p. 443-457
27. Рублева И.М., Ромадина Е.С. Методы очистки и анализ сточных вод. Методические указания. Ярославль, 2008, 67 с.



28. Сироткина Е.Е., Новоселова Л.Ю. Материалы для адсорбционной очистки воды от нефти и нефтепродуктов // Химия в интересах устойчивого развития, 2005, №13, с. 59-337

29. Жуков Д.В., Мурыгина В.П., Калюжный С.В. Кинетические закономерности биodeградации алифатических углеводородов бактериями *Rhodococcus ruber* и *Rhodococcus erythropolis* // Прикладная биохимия и микробиология, 2007, т. 43, № 6, с.657-663

30. Степанов С.В. Биологическая очистка и доочистка сточных вод нефтеперерабатывающих и нефтехимических предприятий: Дисс. докт. техн. наук, Самара, 2014, 345 с.

31. Степанов С.В., Стрелков А.К., Швецов В.Н., Морозова К.М. Биологическая очистка сточных вод нефтеперерабатывающих заводов. Научное издание, М., 2017, 204 с.

32. Чертков М.П. Применение биологических методов очистки воды при водоподготовке и очистке сточных вод // Российский инженер, 2017, с. 65-70

33. Stepanov S., Solkina O., Stepanov A., Zhukova M. Waste water biological purification plants of dairy products industry and energy management // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2017, v. 90(1), 012097.

Резюме

Санитарно-гигиеническая характеристика сточных вод предприятий нефте-химической промышленности и методы очистки

М.И.Алили, С.А.Бахтиярова, Ф.Ш.Гаджизаде, Н.Р.Садыхова, М.Р.Мурадова

В статье, загрязнение водных объектов оценивается как одно из причин образования опасных экологических проблем для здоровья населения. Обсуждается разновидность сточных вод - атмосферные воды, производственные воды и бытовые воды. Ведется сравнительный анализ разных методов, внедряемых для очистки производственных сточных вод, особенно сточных вод предприятий нефтехимической промышленности, также отмечается их эффективность. Показаны необходимые условия для повторного использования сточных производственных вод в системе оборота водоснабжения или течения в общую городскую канализацию.

Summary

Sanitary and hygienic characteristics of petrochemical industry wastewater and their treatment methods

M.İ.Alili, S.A.Bakhtiyarova, F.Sh.Hajizade, N.R.Sadikhova, M.R.Muradova

In the article, the pollution of water bodies is assessed as one of the reasons for the formation of environmental problems for the health of the population. A variety of wastewater is discussed - atmospheric water, industrial water and sewage. A comparative analysis of various methods introduced for the purification of industrial wastewater, especially wastewater from the petrochemical industry, is carried out, and their effectiveness is also noted. The necessary conditions for the reuse of industrial waste water in the water supply system or flow into the general city sewage system are shown.

Daxil olub: 30.06.2021



Üz-çənə nahiyyəsinin bədxassəli şişlərinin müalicəsinin müasir aspektləri

K.N. Əmirəliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: üz-çənə nahiyyəsinin lokal inkişaf etmiş bədxassəli şişləri, şiş cərrahiyəsi, köməkçi müalicə

Ключевые слова: локально развитые опухоли челюстно-лицевой области, хирургия опухолей, адьювантная терапия

Key words: locally advanced malignant tumors of the maxillofacial region, tumor surgery, adjuvant treatment

Üz-çənə nahiyyəsinin bədxassəli şişlərinin onkoloji xəstəliklərin ümumi strukturunda rastgəlmə tezliyi 15-20% təşkil edir [1, 2] və 90,0%-ə qədər hallarda histoloji quruluşuna görə yastıhüceyrəli xərçəngdən ibarətdir. Vizual lokalizasiyaya və aydın simptomatikaya malik olmasına baxmayaraq, xəstələrin 70%-ə qədəri ixtisaslaşmış klinikaya şiş prosesinin gecikmiş mərhələlərində müraciət edirlər.

Üz-çənə nahiyyəsinin bədxassəli şişlərinin müalicəsi multimodal problem olub, radioterapiyanın, dərman müalicəsinin və cərrahi müdaxilənin istifadəsini nəzərdə tutur [3, 4]. Eyni zamanda kombinə olunmuş, kompleks müalicə və ya şiş əleyhinə müalicəvi təsirlərdən birinin istifadəsi, həmçinin onların ardıcılığı və aqressivliyi müzakirə obyektı olaraq qalır. Bu və ya digər müalicə metodu və ya onların kombinasiyası seçimi ilk növbədə şiş prosesinin yayılma dərəcəsindən asılıdır.

Ədəbiyyat icmalı əsasında üz-çənə nahiyyəsinin yerli yayılmış yastıhüceyrəli xərçəngi olan xəstələrin müalicəsinə müasir yanaşmaların tədqiq edilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiq olunan problem üzrə elmi ədəbiyyat araşdırılmış, bu zaman Medline, PubMed, eLibrary.ru elektron mənbələrindən istifadə edilmişdir. Müxtəlif müalicə taktikalarının effektivliyinin müqayisəli təhlili aparılmış, proqnostik amillərin əhəmiyyəti qiymətləndirilmiş, regional metastazvermə zonalarına təsir problemi araşdırılmışdır.

ABŞ Ümummilli kliniki şəbəkəsinin (NCCN) və Avropa Tibbi Onkologiya Cəmiyyətinin (ESMO) tövsiyyələrinə görə xəstəliyin erkən mərhələlərində (I-II mərhələ) ablastik əməliyyat və radioterapiya (distansionqammaterapiya və / və ya braxioterapiya) yerli regionarnəzarət baxımından eyni effektivliyə malikdir [5, 6].

Üz-çənə nahiyyəsinin yerli yayılmış (III-IV mərhələ) rezektabel bədxassəli şişlərinin müalicə taktikası kombinə olunmuş və kompleks metod olub, radikal əməliyyat və şüa və ya kimyəvi-şüa müalicələrinin kombinasiyalarından istifadə olunur. Son 25-30 il ərzində neoadyuvant müalicə həm MDB məkanlarında, həm də xarici ölkələrin bir sıra müalicə mərkəzlərində standart hesab olunurdu [7, 8]. Lakin hal-hazırda neoadyuvant terapiya yerli yayılmış rezektabel şiş prosesinin müalicəsində standart hesab edilmir və çoxsaylı tədqiqatlarda adyuvant şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi ona nisbətən daha adekvat, alternativ metod kimi təqdim edilir [9, 10].

Şüa terapiyasının əməliyyatönu rejimdə istifadəsi zamanı onun COD adətən 40-46Qr təşkil edir. Əməliyyatdan sonrakı (adyuvant) şüa müalicəsinə aid əksər protokollarda isə daha yüksək şüa müalicəsinin daha yüksək dozası nəzərdə tutulur [11, 12]. Əməliyyatın müalicənin birinci etapında istifadəsi birincili şişin rezeksiya kənarlarının, limfovaskulyar invazianın, metastazla zədələnmiş limfa düyünlərində ekstrakapsulyar yayılımı qiymətləndirməklə morfoloji materialın daha detallı öyrənməsinə imkan verir, bu zaman alınan informasiyalar xəstəliyin gedişinə təsir edən proqnostik amilləri daha dəqiq qiymətləndirməyə kömək edir. Bu əlamətlərin aşkar edilməsi proqnostik əlverişsiz amil hesab olunur və belə hallarda əməliyyatdan sonrakı (adyuvant) şüa və / və ya kimyəvi-şüa müalicəsinin aparılması məsləhət görülür. Digər tərəfdən cərrahi əməliyyatın müalicənin birinci etapında istifadəsi birincili şişin ilkin sərhədlərinin nəzərə almaqla onun rezeksiya səviyyəsinin daha dəqiq müəyyən edilməsinə şərait yaradır.

Üz-çənə nahiyyəsinin bədxassəli şişi olan xəstələrdə cərrahi əməliyyatın müalicənin birinci etapında istifadəsini nəzərdə tutan müalicə taktikasının üstün cəhətlərindən biri də fərdi proqnostik amillərinin qiymətləndirilməsidir. Belə proqnostik amillərin ən vacibləri hal-hazırda morfoloji amillər hesab olunur və onlara şişin qalınlığı və invaziya dərəcəsi, rezeksiya kənarları və onun yaxınlığı, diferensiasiya dərəcəsi, perinevral invaziya, gizli metastazların varlığı, metastatik limfa düyünlərində ekstrakapsulyar yayılım aiddir [13, 14].

Ədəbiyyat məlumatlarının tədqiqi göstərir ki, şişin qalınlığının və ya invaziya dərinliyinin 5-8mm-dən böyük olması, onun rezeksiya kənarlarının müsbət və rezeksiya kənarlarının yaxınlığının 3mm-dən az olması, şişin aşağı diferensiasiya dərəcəsi, perinevral və sümük invaziyası, gizli metastazların aşkar



edilməsi, metastatik limfa düyünlərində ekstrakapsulyar yayılma əlverişsiz proqnostik amil hesab olunur [15,16].

Üz-çənə nahiyyəsinin bədxassəli şişləri olan xəstələrin müalicəsinin ən mühüm aspektlərindən biri regional metastazvermə zonalarına təsir məsələsidir. Belə ki, üz-çənə nahiyyəsinin yastıhüceyrəli xərçəngi zamanı boyun limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi ən vacib proqnostik amillərdən biri olub, yaşama göstəricisini 2 dəfəyə qədər azaldır. Boyun limfa düyünlərinin kliniki olaraq müəyyən edilmiş metastazlarının müalicəsi taktikası mübahisə obyektı olmayıb, ya cərrahi (boyun disseksiyası), ya da kombinə olunmuş (boyun disseksiyası və şüa müalicəsi) metodla həyata keçirilir.

Xüsusi maraq kəsb edən boyun limfa düyünlərində kliniki və vizualizasiyaedici qiymətləndirmə metodları (USM, KT, MRT, PET) və incə iynəaspirasiya biopsiya vasitəsilə aşkar edilməyən subklinik metastazlı (cN₀) xəstələrdir. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri kliniki müəyyən edilən regional metastazlar (cN₊) kimi gizli metastazların da (cN₀) xəstəliyin proqnozuna təsirini göstərir [17, 18].

Üz-çənə nahiyyəsinin xərçəngi cN₀ xəstələrdə aşağıdakı müalicə taktikası variantları vardır:

1. Dinamik nəzarət (watch and wait) və boyun limfa düyünlərində kliniki olaraq metastazların realizə olunduğu təqdirdə müalicəvi boyun disseksiyası;

2. Boyun disseksiyasının icrası. Bu zaman aparılan boyun disseksiyası həm N meyarına görə şiş prosesinin yayılma dərəcəsini müəyyən edən diaqnostik, həm də preventiv təsir vasitəsi rolunu oynayır.

3. Profilaktik şüa müalicəsi. Bu taktika birincili şiş ocağının radioterapiya ilə müalicəsi təqdirdə istifadə olunur.

Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, üz-çənə nahiyyəsinin xərçəngi zamanı cN₀ problemi bir çox hallarda qeyri invaziv müayinə metodlarının lazımı həssaslığının və spesifikliyinin olmamasının nəticəsidir.

Boyun disseksiyalarının ilk Beynəlxalq təsnifatı Amerika Otorinolarinqologiya və Baş və Boyun Cərrahiyyəsi Akademiyası (American Academy of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery. AAOHNS) tərəfindən hazırlanmışdır və hal-hazırda bütün dünyada geniş istifadə olunur [19].

Bu təsnifata əsasən boyun disseksiyalarının radikal, modifikasiya olunmuş və selektiv variantları ayırd edilir. Əksər müəlliflərin fikrincə boyun disseksiyası üz-çənə nahiyyəsi xərçənginin mərhələsinin diaqnostikası üçün qızıl standart hesab edilir və müalicənin cərrahi etapının qəbul edilmiş tərkib hissəsidir [20, 21].

Selektiv boyun disseksiyalarının digər standart (funksional və radikal) disseksiyalardan fərqi onun ilk növbədə metastaz riskinə məruz qalma ehtimalı olan limfa düyünləri qrupunun çıxarılmasının nəzərdə tutulmasıdır [22, 23]. Son onilliklərdə selektiv boyun disseksiyalarının strategiyasının əsas məsələsi onların həcmnin dəqiqləşdirilməsi yolu ilə onkoloji nəzarəti və xəstəliyin residiv riskinin minimallaşdırılmasıdır. Selektiv boyun disseksiyasının xeyrinə olan arqumentlərdən biri də ondan ibarətdir ki, limfatik strukturlar metastazverməyə qarşı müdafiə funksiyasına malik olduğu üçün intakt limfa düyünlərinin saxlanılması məqsədəuyğundur [24, 25].

Beləliklə, üz-çənə nahiyyəsinin yerli yayılmış rezektabel bədxassəli şişlərinin müasir müalicə standartı kombinə olunmuş və kompleks olub, müalicənin ilk etapında cərrahi müdaxiləni nəzərdə tutur. Cərrahi müdaxilə özündə şişin radikal rezeksiyasını, əmələ gələn şiş qüsurunun birincili rekonstruksiyasını, həmçinin profilaktik və ya müalicəvi boyun disseksiyalarını birləşdirir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə isə morfoloji proqnostik amillər nəzərə alınmaqla adyuvant şüa və ya kimyəvi-şüa müalicəsi aparılır.

ƏDƏBİYYAT

1. Cadoni G., Giraldo L., Petrelli L. et.al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10 year retrospective analysis in a single-institution in Italy // *Acta Otorhinolaryngologia Italica*, 2017, v.37(6), p.458-466

2. Koytman S.A., İsmaila N., Holsinger F.C. Management of the neck in squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: ASCO clinical practice guideline summary // *J. of Oncology Practice*, 2019, v.15(5), p.273-277

3. Maihoefer C., Schüttrumpf L., Macht C., Pfugrath U. Postoperative (chemo) radiation in patient with squamous cell cancers of the head and neck – clinical results from the cohort of the clinical cooperation group. Personalized Radiotherapy in head and neck cancer // *Radiation Oncology*, 2018, v.13(123), p.1-13

4. Sarafoleanu C., Vuzitas A., Manea C. Difficulties in the surgical management of head and neck cancer patient // *Romanian Journal of Rhinology*, 2017, v.7(27), p.153-161



5. Colevas A.D., Yom S.S., Pfister D.G., Spenser S. NCCN Guidelines Insights Head and neck cancers, Version 1, 2018 // J.NatCompr. Canc. Netw., 2018, v.16(5), p.479-490
6. Machiels J.P., Leemaus C.R., Golusinski W. et.al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology, 2020, v.31(1), p.1462-1475
7. Яковлева Л.П. Лечение рака слизистой оболочки полости рта // Опухоли головы и шеи, 2013, №3, с.20-25
8. Su X., Liu J., Zhang C., Xue Z., Liu W. The oncological outcome and influence of neoadjuvant chemotherapy on the surgery in the resectable and locally advanced oral squamous cell carcinoma // Cancer Management and Research, 2019, v.1, p.7039-7046
9. Alzahrani R., Obaid A., Al-Hakami H. et.al. Locally advanced oral cavity cancers: what is the optimal care? // J.Cancer Control., 2020, v.27(1), p.1-11
10. Bernier J., Dometge C., Ozsahin M. et.al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer // N.Endl. J.Med., 2004, v.350(19), p.1945-1952
11. Романов И.С., Яковлева Л.П. Вопросы лечения рака полости рта // Фарматека, 2013, v.8, p.21-25
12. Wang K., Yi J., Huang X., Qu Y. et.al. Prognostic impact of pathological complete remission after preoperative irradiation in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma // Radiation Oncology, 2019, v.14(255), p.1-7
13. Arduino P.G., Carrozzo M., Chiecchio A., Borra E. Clinical and histopathologic indepent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: A retrospective study of 334 cases // Oral and Maxillofacial Surgery, 2008, v.66(8), p.1570-1579
14. De Matos F.R., Lima E.D., Querios L.M., Selviera E.J. Analysis of infiltrative, perineural invasion and risk score can indicate concurrent metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue // J.Oral Maxillofacial Surg., 2011, v.70(7), p.1703-1710
15. Зими́на Н.А. Клинико-морфологические особенности первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов в прогнозе лечения рака полости рта: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1998, 20с.
16. Кропотов М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи // Практическая онкология, 2003, №4(1); 1-8
17. İrmak F., Şirvan S., Öner G. et.al. Neck dissection indications in lowerlip squamous cell carcinoma cases: Our experience in 96 cases // South Clin. İst. Euras, 2019, v.30(1), p.64-68
18. Shah J.P. Patters of cervical lymph nodemetastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract // Am.J.Surg., 1990, v.160, p.405-409
19. Robbins K.T., Shaha A.R., Medina J.E. et.al. Consensus statment on th classification and terminology of neck dissection // Arch. Otolaryngol Head Neck Surg., 2008, v.134(5), p.536-538
20. Xiao Y., Yuan S., Lin F. et al. Comparison between wait-and-see policy and elective neck dissection in clinically No cutaneous squamous cell carcinoma of head and neck // Medicine, 2018, v.97(22),e.10782-10785
21. Zbaren P., Nuvens M., Caversaccio M., Staufer E. Elective neck dissection for carcinomas of the oral cavity: occult metastases, neck recurrences and adjuvant treatment of patologically positive necks // Am.J.Surg., 2006, v .191(6), p.756-760
22. Матякин Е.Г. Клинические аспекты регионарного метастазирования рака языка и гортани: Дисс... докт. мед. наук. М. 1988, 174 с.
23. Gulsen S., Ulutas S. Squamous cell carcinoma of the lower lip: is prophylactic neck dissection required and evaluating predictive factora // European Journal of Therapeutics, 2019, v.25(4), p.259-265
24. Cannon R., Dundar Y., Thomas A. et.al. Elective neck dissection for head and neck cutaneous squamous cell carcinoma with skull base invasion //Otolaryngol Head Neck Surg., 2017, v.156(4), p.671-676
25. Möckelmann N., Lörincz B., Knecht R. Robotic-assisted selective and modified radical neck dissection in head and neck cancer patients // Int. J.of Surgery, 2016, v.25, p.24-30



Резюме

**Современные аспекты лечения злокачественных новообразований
челюстно-лицевой области
К. Амиралиев**

В статье рассматриваются аспекты лечения злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Современным стандартом лечения локально развитых резектабельных опухолей этого участка является операция, проводимая на первом этапе комбинированной и комплексной терапии, и адъювантная лучевая или химиолучевая терапия, проводимая в послеоперационном периоде.

Summary

**Modern aspects of the treatment of malignant tumors of the maxillofacial region
K.N. Amiraliyev**

The article examines the treatment aspects of malignant tumors of the maxillofacial region. The current standard of treatment for locally advanced resectable tumors of this site is surgery performed at the first stage of combined and comprehensive therapy, and adjuvant radiation or chemo-radiation therapy performed in the postoperative period.

Daxil olub: 20.06.2021

Ksenobiotiklərin orqanizm tərəfindən sorulmasına təsir edən faktorlar

E.A.Qarayev, K.F.Hüseynquliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ümumi və toksikoloji kimya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ksenobiotik, lipid membranı, absorbsiya, pH, pK

Ключевые слова: ксенобiotик, липидная мембрана, абсорбция, pH, pK

Key words: xenobiotic, lipid membrane, absorption, pH, pK

İnsan orqanizminin toksik maddələrlə hər hansı sadə təmasa məruz qalması heç də həmişə mütləq zəhərlənmə ilə nəticələnmir. Orqanizmin müdafiə sistemləri və membran baryerləri adlanan maneələr toksikantın hüceyrəyə daxil olmasının, sorulmasının və paylanmasının qarşısını alır. Toksikant orqanizmə asanlıqla daxil olduqda orada anatomik və fizioloji membran baryerləri maddənin hədəf orqana yetişərək toksik effekt yaratmasına maneçilik törədirlər [1]. Lakin toksikoloji effekt çox zaman məruz qalma dozası ilə əlaqədar olduğundan orqanizmin baryer və müdafiə mexanizmlərinin toksik maddələrin orqanizmdə hərəkətinə mane olmasına baxmayaraq, son nəticədə hədəf orqana təsir toksikantların absorbsiya dərəcəsi, sürəti və həmçinin paylanması ilə xarakterizə olunur. Normal vəziyyətdə bu membranlar hüceyrə daxilində yalnız qidalı və bəzi digər əhəmiyyətli maddələri buraxırlar [2].

Ksenobiotikin orqanizmə daxil olması və sorulması absorbsiya prosesi kimi qiymətləndirilir. Absorbsiyanı əsas iki amil xarakterizə edir: absorbsiya dərəcəsi və absorbsiya sürəti. Kimyəvi birləşmənin absorbsiya dərəcəsi və absorbsiya sürətinə təsir göstərən əsas amillərə maddənin nisbi molekulyar çəkisi, yükü, stabilliyi, reaksiyaya girmə qabiliyyəti (kimyəvi və metabolomik) və həll olması aid edilir. Ksenobiotikin hədəf orqana və ya toxumaya təsiri qan və limfa vasitəsilə daşınmaqla çatdırılır. Toksikokinetik tədqiqatlarda ksenobiotikin orqanizmə giriş yolu və hansı sürətlə sorulması çox əhəmiyyətlidir [3]. Maddələrin absorbsiya oluna bilmələri sistem toksikliyinə yaranmasında özünü göstərir. Bəzi kimyəvi birləşmələr asanlıqla sorulduqları halda digərləri isə pis sorulurlar. Məs., spirtlərin demək olar ki, hamısı daxilə qəbul olunduqda yaxşı sorulur, lakin polimerlərin bir çoxu praktik olaraq absorbsiya olunmurlar. Peroral yolla daxil olmuş kimyəvi birləşmə selikli qişə ilə təmasda olmaqdan başlamış mədə-bağırsaq traktına, nəhayət qaraciyərə yetişərək orada müəyyən dəyişikliyə (tam və ya hissəvi) uğrayır və qan dövrəsinə keçir [4]. DDT peroral yolla daxil olduqda daha toksik təsir göstərir,



karbon qazı isə yalnız inhalyasion yolla daxil olduqda zəhərlənmə yaradır. Lakin HCN həm inhalyasion, həm də perkutan yolla orqanizmdə zəhərlənmə yarada bilər. Toksik maddənin letal dozaları da orqanizmə giriş yollarından asılı olaraq dəyişə bilər ki, bu da birbaşa həmin maddənin absorbsiya dərəcəsi və sürəti ilə əlaqədardır. Əgər maddə tənəffüs yolu ilə intoksikasiya törədə bilirsə, bu zaman zəhərlənmə dərəcəsi digər yollar ilə həmin toksikantın yarada biləcəyi zəhərlənmədən qat-qat təsirli olacaqdır. Bəzən maddənin bərk kristalları (məs., DDT) dəridən sorulmadıqları halda onların müxtəlif həlledicilərdə (kerosin, dimetilftalat) olan məhlulları yaxşı sorulma nümayiş etdirirlər. Ölçüləri 5 mkm-dən böyük hissəciklər çox zaman inhalyasion yolla sorula bilmirlər [5].

Orqanizmə peroral düşən zəhərli maddələr həm bilavasitə ağız boşluğundan, həm də həzm kanalının müvafiq hissələrindən sorula bilərlər. Alkoqollu içkilərin tərkibindəki etil spirti və onunla yanaşı içkinin tərkibində olan bəzi toksik maddələr orqanizmə ağız boşluğunun selikli qişalarından sorularaq daxil ola bilərlər [6].

Qeyd etmək lazımdır ki, müalicə məqsədilə orqanizmə daxil olmuş dərman maddəsi də oxşar yolla paylanır və orqanizmdən xaric olunur [7].

Potensial toksik molekulların membranları keçərək absorbsiya olunmalarına əsas aşağıdakı fiziki-kimyəvi faktorlar təsir göstərir:

- Lipidlərdə həll olma/hidrofobluq;
- Molekulyar ölçü/forma;
- İonlaşma.

Lipidlərdə həll olma. Lipidlərdə həll olan maddələr paylanma əmsalı P ilə xarakterizə olunurlar. Paylanma əmsalı P üzvi həlledici/su mühitində tarazlıq vəziyyətində maddənin üzvi həlledicidə olan qatılığının sudakı qatılığına nisbəti ilə ölçülür. Üzvi həlledici kimi xloroform, heksan, heptan və ya oktanol götürülə bilər. Bu məqsədlə çox zaman oktanoldan istifadə edilir. Paylanma əmsalı P kimyəvi birləşmənin su və üzvi faza qarışığında intensiv çalxalandıqda onların tarazlıq halına düşdükdən sonra maddənin hər iki fazada qatılığını ölçərək nisbətini tapmaqla hesablanır. Lipidlərdə müxtəlif həllolma dərəcələrinə malik nisbətən iri molekulların membranlardan keçid sürəti onların lipofililiyi ilə korrelyasiya edilir [8].

Qeyd edildiyi kimi, lipidlərdə həllolma tarazlıq vəziyyətində neytral maddənin üzvi həlledici və su fazaları arasındakı qatılıq münasibətini xarakterizə edən oktanol/su mühitində paylanma əmsalı P ilə müəyyənləşdirilir. Bu parametr adətən loqarifmik şkalada $\log P$ şəklində təqdim edilir (cədvəl 1).

Cədvəl 1
Xsenobiotiklərin oktanol/su mühitində paylanma əmsalı

Xsenobiotik	Log P
Sefalosporin	-4.72
Qlisin	-3.21
Qlütation	-3.05
Sistein	-2.35
Qlükoza	-2.21
Etilenqlikol	-1.37
Buzlu sirkə turşusu	-0.63
p-Aminhippur turşusu	-0.25
Skopolamin	0.30
Asetilsalisil turşusu	1.02
Kolxisin	1.19
Atropin	1.32
Benzoy turşusu	1.88
Salisil turşusu	2.19
Metil salisilat	2.34
Varfarin	2.89
Digitoksin	3.05
DDT	6.76

Log P kəmiyyəti membranların keçiriciliyini qiymətləndirən vacib fiziki-kimyəvi parametrdir. Cədvəl 1-dən görüldüyü kimi, qlisin aminurşusu suda yüksək həll ola bilər və log P mənfi qiymət alır. Lakin DDT piylərdə yaxşı həll olur və log P müsbət qiymət alır.



Paylanma əmsalı mütləq göstərici olmasa da, o bir çox birləşmələrin nisbi lipofilliyinin təyin edilməsində çox əhəmiyyətlidir. Məs., bir çox ionlaşmamış birləşmələrin paylanma əmsalı onların bioloji membranlardan keçid sürəti ilə uyğunlaşdırıla bilər [9]. Məsələn, maddələrin bağırsaq lümenindən qana, plazmadan baş beyin və onurğa beyni mayesinə, ağ ciyərlərdən qana və s. keçməsinə göstərmək olar. Bir qayda olaraq lipofilliyin artması ilə paylanma əmsalı da artır ki, molekulların membranlardan keçidi asanlaşır. İtlər üzərində aparılan təcrübələr bunu bir daha sübut edir (cədvəl 2).

Ümumiyyətlə, mədə-bağırsaq traktından keçiricilik lipofilliklə korrelyasiya edilir. Lakin oktanol/bufer sistemində paylanma əmsalı 3000-dən artıq olan maddələr üçün keçiriciliyin artmaqda davam etməsi baş vermir, çünki lipidlərdə belə yaxşı həll olan birləşmələr bağırsaq mühitində molekulyar həll olan forma əldə etmirlər. Mədə-bağırsaq traktında maddələrin passiv diffuziya oluna bilən maksimal molekulyar kütləsi təqribən 3000 Da təşkil edir [10].

Molekulyar ölçü. Molekulların membranlardan keçidinə təsir göstərən ikinci vacib amil molekulların ölçüləridir. Molekulun silindrik radiusunun artması ilə lipofillik təqribən sabit qalmaqda onun membranlardan keçid sürəti azalır. Bu molekulun ölçüsünün artması ilə sürünmənin və həmçinin, molekulun quruluşundan asılı olaraq sterik faktorlarla əlaqədar ola bilər. Bir neçə lipofil amid misalında molekulun ölçüsünün və onun sterik quruluşunun (şaxələnməsi) daha iri molekulların keçid sürətinə mənfi təsirini görmək olar. Lakin əksinə olaraq çox kiçik molekulların keçidi əgər onların yalnız paylanma əmsalı əsasında keçməsi ehtimal edilsə idi, daha sürətli baş verərdi. Kiçik molekulların suda həll olmaları onların daha böyük homoloqlarına nisbətən daha çoxdur. Belə olan halda, onlar membranlardan daha asan keçəcəklər [9].

Cədvəl 2

Təcrübə itlərində selektiv maddələrin plazmadan onurğa beyni mayesinə keçidində paylanma əmsalı və daşınma sürəti

Ksenobiotik	İonlaşmamış maddənin heptan/su mühitində paylanma əmsalı	Daşınma prosesinin orta müddəti (dəq)
Tiopental	3,3	1,4
Anilin	1,1	1,7
Aminopirin	0,21	2,8
Pentobarbital	0,05	4,1
Antipirin	0,005	5,8
Barbital	0,002	27
N-Asetil-4-aminantipirin	0,001	58
Sulfaquanidin	<0,001	230

Membran məsələlərinin ölçüləri membranın funksiyası və təbiətindən asılıdır. Hüceyrə membranları özlərindən ölçüləri $4 \cdot 10^{-4}$ mkm diametrdən böyük suda həll olan molekulları buraxmadıqları halda, qan damarları kapilyarlarının divarları isə diametri təqribən $30 \cdot 10^{-4}$ mkm-dən kiçik molekulları özlərindən buraxırlar. Hətta suda həll olan böyük molekulların ölçü diapozonunda belə transkapilyar ötürücülüyn sürəti molekulun radiusuna tərs mütənəsidir. Qeyd etmək lazımdır ki, $30 \cdot 10^{-4}$ mkm ölçü həddi onların plazma mayesi həcmində saxlanılıqları səbəbindən plazma zülalları üçün istisnalıq təşkil edirlər.

İonlaşma. Molekulların membranlardan keçməsinə təsir göstərən üçüncü əhəmiyyətli xüsusiyyəti onların ionlaşma dərəcələridir. Elektrolitlərin dissosiasiya prosesinin böyük toksikoloji əhəmiyyəti vardır. Belə ki, eyni kimyəvi birləşmənin ionlaşmış və ionlaşmamış formaları müxtəlif bioloji təsir göstərə bilərlər. Sübut olunmuşdur ki, barbituratların miokarda toksik təsiri onların ionlaşmamış formalarının qatılığı ilə birbaşa əlaqədardır. Barbituratların ionlaşmış formalarının isə ümumiyyətlə toksik effekt göstərmədikləri müəyyən edilmişdir. Elektrolitlər orqanizmin mayesinin pH-ından asılı olaraq ionlaşırlar. Demək barbituratlar dissosiasiya olunmadıqları pH ədədi göstəricisində toksik təsir göstərmirlər.

Orqanizmin əmələ gətirdiyi şirələrin və orqanların pH göstəriciləri fərqlidir. Hidrogen ionlarının qatılığı (pH) hüceyrəxarici mühit ilə hüceyrə tutumu arasında, həmçinin hüceyrə protoplazması və onun orqanelləri arasında müəyyən ədədi qiymətə malik olur və çox zaman bu göstərici toksik maddələrin toxumalarda və ya ayrı-ayrı hüceyrə orqanellərində toplanmasını, həmçinin seçici toksik təsiri müəyyən edir [11].

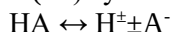
İsveç alimi Arreniusun elektrolitik dissosiasiya nəzəriyyəsinə müvafiq olaraq ksenobiotiklərin bir çoxu su mühitində ionlaşmış və ionlaşmamış molekullar şəklində olan zəif üzvi turşu və ya əsasi xassəli maddələrdən ibarətdirlər. İonlaşmamış birləşmələr çox zaman lipofil xassəlidirlər və hüceyrə membranından asan diffuziya edərək keçirlər. İonlaşmış birləşmələr isə lipidlərdə pis həll olurlar, hidrofil



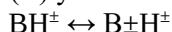
xassəlidirlər və yüksək elektrik yükü müqavimətinə malik olmaları onların membranlardan asan keçməsinə mane olur. İonlaşmış molekullar yalnız ionlaşmamış formada membranlara sərbəst diffuz edə bilirlər. Burada üzvi anion və kationların onların molekul çəkirlərindən asılı olaraq sulu məsələlərdən keçidi çox zəif və effektiv keçid kimi qiymətləndirilir. İonlaşmamış molekulların hərəkət sürəti onların lipidlərdə həll olmaları ilə düz mütənəsbir və ionlaşma dərəcəsi molekulların yayılmasını müəyyənləşdirir. İonlaşmamış molekulların membranlardan keçiriciliyi alkaloidlər üçün də əhəmiyyətlidir. Strixnin və nikotin kimi əsasi xassəli alkaloidlər qüvvətli turş mühitə malik mədəyə düşdükdə absorbsiya daha zəif gedir, mədə mühiti qələviləşdikdə isə absorbsiya prosesi sürətlənir [12].

Maddənin ionlaşmış və ionlaşmamış hissələrinin miqdarı mühitin pH göstəricisindən və ionlaşma (dissosiasiya) sabiti pK -dan (müvafiq olaraq pK_a – turşu və pK_b – əsaslar üçün) asılıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, dissosiasiya və ya turşuluq sabiti K_a ilə ifadə olunur. Lakin çox zaman K_a onun mol/l ilə ifadə olunan mənfi onluq loqarifmi turşuluq sabiti göstəricisi pK_a ilə əvəz olunur: $pK_a = -\lg K_a$. Maddənin pK_a göstəricisi nə qədər kiçik olarsa maddə o qədər turşu xassəli və əksinə pK_a nə qədər böyük olarsa maddə o qədər əsasi xassəli olacaqdır. Başqa sözlə ifadə etsək, pK_a kəmiyyəti molekulun ionlaşmış və ionlaşmamış forma qatılıqlarının eyni olduğu pH göstəricisidir, yəni $pK_a + pH = 14$ (25°C temperaturda). Zəif turşu və ya əsasın ionlaşmış və ionlaşmamış molekullarının molyar nisbətləri məhlulda ionlaşma sabitindən asılı olur və pH zəif turşu və ya əsasın 50%-nin ionlaşmasını müəyyən edir. Yəni mühitin pH göstəricisi pK_a -dan kiçik olduqda zəif turşunun ionlaşmamış forması, zəif əsaslar üçün isə ionlaşmış şəklə üstünlük təşkil edir. Qan plazmasında (pH 7,4) zəif əsaslar üçün ionlaşmamış və ionlaşmış formaların nisbəti (məs., pK_a 4,4 olan) 1 : 1000 təşkil edir, lakin mədə tutumunda isə (pH 1,4) bu nisbət əksinədir – 1000 : 1. Ona görə də zəif turşu təbiətli maddə orqanizmə peroral daxil olduqda onun çox hissəsi mədə boşluğunda ionlaşmamış olduğundan selikli qışadan sorulmanı asanlaşdırır. Zəif əsasi xassəli birləşmələr üçün isə əksinə (məs., pK_a 4,4 olan) ksenobiotikin çox hissəsi mədədə ionlaşmış vəziyyətdə olacaqlar [13].

Zəif turşu təbiətli maddə (HA) özündən proton (H^+) ayıraraq yüklü anion (A^-) əmələ gətirir:



Zəif əsasi təbiətli maddə (BH^+) də özündən proton (H^+) ayırır. Əsasi xassəli maddələr adətən yüklü olduqları üçün protonun itirilməsi neytral əsasın (B) yaranmasına səbəb olur:



İonlaşmış molekulun elektrostatik yükü onun polyarlığına təsir edərək suda həll olmasında və ya lipidlərdə həll olmamasında özünü biruzə verir. Yüksüz neytral ksenobiotik hüceyrə membranını daha asan keçir. Beləliklə, zəif turşular üçün yüksüz protonlaşmış HA membrandan keçir, lakin A^- isə keçə bilmir. Zəif əsaslar üçün isə yüksüz B forma membrandan keçərək hüceyrəyə daxil olur, lakin protonlaşmış BH^+ forma isə daxil ola bilmir [14].

Bioloji sistemdə pH göstəricisinin pK_a funksiyası kimi təsviri Henderson-Hasselbalx düsturu ilə verilir:

$$pH = pK_a + \lg \frac{[\text{ionlaşmamış}]}{[\text{ionlaşmış}]}$$

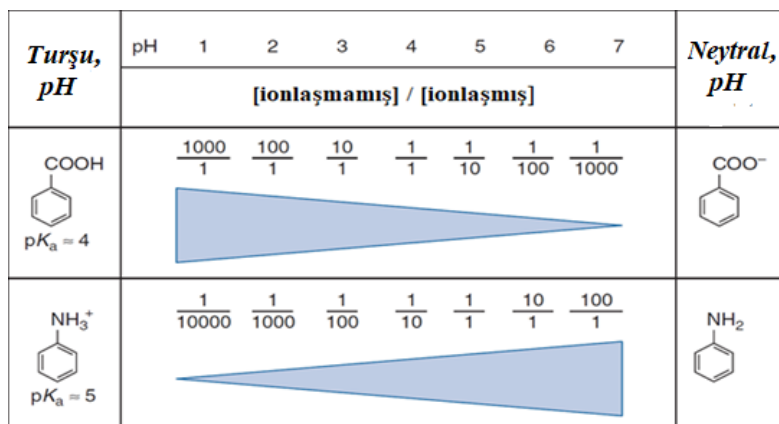
$$pH = pK_a - \lg \frac{[\text{ionlaşmamış}]}{[\text{ionlaşmış}]}$$

Düsturda müəyyən dəyişiklik etməklə dərəcə ilə istənilən pH-da zəif turşu və ya əsasın ionlaşma və ya ionlaşmamasını müəyyən etmək olar:

Turşular üçün: $pK_a - pH = \lg \frac{[\text{ionlaşmamış}]}{[\text{ionlaşmış}]} = \lg HA/A^-$

Əsaslar üçün: $pK_a - pH = \lg \frac{[\text{ionlaşmış}]}{[\text{ionlaşmamış}]} = \lg BH^+/B$

Aşağıdakı şəkildə pH-ın üzvi turşu – benzoy turşusu ($pK_a \approx 4$) və üzvi əsas – anilinin ($pK_a \approx 5$) birləşmələrinin ionlaşmalarına təsiri göstərilmişdir:





İ.Bronsted və T.Louri tərəfindən 1923-cü ildə təklif edilmiş turşu və qələvi nəzəriyyəsinə əsasən turşu protonverici (H^+), yəni donor, əsas isə qəbuledici, yəni akseptor molekulardan təşkil olunmuşdur. Beləliklə, üzvi turşunun ionlaşmış və ionlaşmamış formaları turşu-əsassı çütlük təşkil edir ki, bu zaman ionlaşmamış fraqment turşunu, ionlaşmış fraqment isə əsassı təmsil edir. Bronsted-Louri nəzəriyyəsi suda yalnız turşu-əsassı reaksiyaları xarakterizə edən Arrenius nəzəriyyəsidəki məhdudiyyətləri aradan qaldırır və turşu-əsassı prosesləri daha geniş diapozonda izah etməyə imkan verir. Belə ki, Arrenius tərəfindən təklif edilmiş klassik elektrolitik dissosiasiya nəzəriyyəsinə görə turşular dissosiasiya zamanı özündən H_3O^+ kationu, əsaslar isə OH^- anionu ayıran birləşmələrdir.

Üzvi turşu (məs., benzo turşusu) pH-ın aşağı göstəricilərində az ionlaşmışdır. Mühitin pH 4 ədədi göstəricisində benzo turşusunun 50%-i ionlaşmış, qalan 50%-i isə ionlaşmamışdır. Mühitin pH-nın artırılması ilə daha çox proton hidroksil qrupu ilə neytrallaşır və benzo turşusu tam ionlaşana kimi dissosiasiya edir. Lakin anilin kimi üzvi əsas üçün isə bunun əksini görürük. Protonların çoxluq təşkil etdiyi pH-ın aşağı göstəricisində anilin demək olar ki, tam ionlaşır. Anilin belə forması proton vermək qabiliyyətinə malik olduğu üçün turşudur. Mühitin pH-ını artırmaqla anilin tam dissosiasiya edərək ionlaşmamış anilin-əsas şəklində düşəcəkdir. Transmembran keçid ionlaşmamış forma üçün kifayət qədər məhdud olduğundan benzo turşusu turş mühitdə, anilin isə qələvi mühitdə membranı daha asan keçə biləcəklər [15].

Müvafiq olaraq hər hansı ksenobiotikin keçid formasının effektiv qatılığı onun absorbsiya olacağı sahədəki ionlaşmış və ionlaşmamış formalarının nisbətlərindən asılı olacaqdır. Bu iki formanın nisbəti isə, öz növbəsində absorbsiya yerindəki pH göstəricisi və pK_a ilə ifadə olunan zəif turşu və ya əsasın qüvvəsi ilə müəyyən ediləcəkdir [16].

Şankar və əməkdaşları (Hogben et al., 1959) siçanlar üzərində bir sıra turşu və əsasların bağırsaqlardan sorulmasını tədqiq edərkən, müəyyən etmişlər ki, maddənin absorbsiya olunma faizi onun pK_a göstəricisindən və həmçinin maddənin turşu və ya əsassı təbiətli olma xassəsindən asılıdır. Əsasən ionlaşmamış şəkildə olan zəif turşu və əsaslar pH 5,3 bağırsaq səthindən asan absorbsiya olunurlar, lakin eyni zamanda qüvvətli turşular ($pH < 3$) və qüvvətli əsaslar ($pK_a > 7$) isə əksinə absorbsiya olunmurlar. Bufer məhlullar hesabına bağırsaq möhtəviyyətinin pH-nın 4-dən 8-ə artırılması nəticəsində turşuların udulması azalmış, əsasların udulması isə artmışdır.

Beləliklə, ksenobiotiklərin orqanizm tərəfindən sorulmasına təsir edən əsas amillər kimi onların lipofililiyi, molekulların ölçüləri və dissosiasiya olunmaları qeyd edildi. Nəzəri olaraq zəif turşular (məs., aspirin) turş mühitdən (mədə) zəif əsaslara (məs., xinidin) nisbətən daha asan absorbsiya olunur. Lakin ksenobiotikin turşu və ya əsassı xassəli olmasından asılı olmadan absorbsiya əsasən səth sahəsi daha böyük və membranları daha çox keçirici olan nazik bağırsaqlarda gedir [17].

Bununla yanaşı, ksenobiotikin orqanizmə giriş yollarından asılı olaraq onların absorbsiyasına başqa amillərin də təsiri vardır [18]. Ksenobiotikin orqanizmə daxil olma yolu həmin maddənin sürətini zəiflədə və hətta onu zərərsizləşdirə bilər. Elə maddələr vardır ki, onlar orqanizmə ağız vasitəsilə düşdükdə ya sorulmur və yaxud maddənin turş mühiti təsirindən parçalanaraq zərərsizləşirlər. Məs., ilan zəhəri ağız vasitəsilə orqanizmə daxil olduqda mədə-bağırsaq traktı fermentləri təsirindən parçalanırlar və çox az toksikdirlər. Lakin ilan sancması zamanı zəhərin birbaşa qana keçməsi çox təhlükəlidir. Elektrolitlər zədələnməmiş dəridən sorula bilmirlər. Yüksək uçucu həlledicilər dəri vasitəsilə absorbsiya olunmurlar, lakin tənəffüs yolları vasitəsilə yaxşı sorulurlar. Lakin uçuculuğu az olan yağlı konsistensiyalı maddələr (anilin, nitrobenzol) isə dəri vasitəsilə yaxşı absorbsiya olunurlar [19].

Digər tərəfdən, membranların toksik maddələrin təsirindən və ya xəstəliklə əlaqədar zədələnməsi də membran keçiriciliyinə və bununla da absorbsiyaya təsir edəcəkdir [20].

ƏDƏBİYYAT

1. Halegoua-De Marzio D., Navarro V.J. Drug-induced hepatotoxicity in humans // Curr Opin Drug Discov Develop, 2008, v.11, p.53-59.
2. Toxicology. Casarett and Doull's. The Basic Science of Poisons. 8th Edition Editor Curtis D. Klaassen. 2013 by McGraw-Hill Education LLC., 2013, 1454 p.
3. Essentials of toxicology. Casarett and Doull's. 3rd Edition. Editors Curtis D. Klaassen and John B. W. 2015, by The McGraw-Hill Companies, Inc., 2015, 524 p.
4. Langowski J.J., Long A. Computer systems for the prediction of xenobiotic metabolism // Adv Drug Deliv. Rev., 2002, v.54, p. 407-415.



5. Manual of Pharmacology and Therapeutics. Goodman & Gilman's. EDITORS: Laurence L. Brunton and Keith L. Parker. by The McGraw-Hill Companies, Inc., 2008, 1219 p.
6. The Biochemistry of Drug Metabolism: Principles, Redox Reactions, Hydrolyses, Two Volume Set. Bernard Testa, Stefanie D. K., 2010, 950 p.
7. Omiecinski C.J., Vanden Heuvel J.P., Gary H.P., Jeffrey M. P. Xenobiotic Metabolism, Disposition, and Regulation by Receptors // From Biochemical Phenomenon to Predictors of Major Toxicities, 2010, v.1. p.49-75
8. Textbook of Medical Physiology/ John E.H., 12th Edition. 2011, 1091 p.
9. Основы токсикологии / А.Ю. Тарасов, С.Б. Белогоров, Д. В. Марченко. Учебное пособие для студентов. Иркутск, 2015, 57 с.
10. Mechanistic Toxicology. The molecular basis of how chemicals disrupt biological targets. Urs A. Boelsterli. Taylor & Francis, 2003, 314 p.
11. Principles of biochemical toxicology. Third edition. John Timbrell. Published in the Taylor & Francis e-Library, 2004, 394 p.
12. Токсикологическая химия. Специализация ветеринарная фармация. Саратов 2016, 51 с.
13. A Textbook of modern toxicology 4th Edition. Edited by E.Hodsgon. WILEY, 2010, 648 p.
14. Hines R.N., Luo Z., Cresteil T. et al. Molecular regulation of genes encoding xenobiotic-metabolizing enzymes: mechanisms involving endogenous factors // DrugMetab. Dispos. 2001, v.29, p. 623–633
15. Martin H.J., Breyer-Pfaff U., Wsol V. et al. Purification and characterization of AKR1B10 from human liver: role in carbonyl reduction of xenobiotics // Drug Metab Dispos, 2006, v.34, p.464–470.
16. Trager W.F. Principles of drug metabolism 1: redox reactions. In: Testa B, van de Waterbeemd H., editors. ADME-Tox Approaches. In: Taylor J.B., Triggler D.J., editors. Comprehensive Medicinal Chemistry, Vol. 5, 2nd ed. Oxford: Elsevier; 2007, p 87-132.
17. Chapter 47: Metabolism of Xenobiotics. In: Rodwell V.W., Bender D.A., Botham K.M., Kennelly P.J., Weil P. eds. Harper's Illustrated Biochemistry, 30e. McGraw Hill, 2021.
18. Patel D.K., Dhruvo Jyoti Sen. Xenobiotics: An Essential Precursor for Living System // American Journal of Advanced Drug Delivery, 2013, v.1(3), p.262-270
19. Basic & Clinical Pharmacology. Twelfth Edition. Edited by Bertram G. K., Susan B. M., Anthony J. Tr. 2012 by The McGraw-Hill Companies, Inc., 2012, 1229
20. Kramer S.D., Testa B. The biochemistry of drug metabolism - an introduction. Part 7: Intraindividual factors affecting drug metabolism // Chem Biodiver, 2009, v.6, p.591–684

Резюме

Факторы влияющие на всасывание ксенобиотиков организмом

Э.А. Гараев, К.Ф. Гусейнгулиева

В статье представлена подробная информация об абсорбции токсикантов, изменении степени и скорости абсорбции в зависимости от пути попадания их в организм, влиянии различных факторов на процесс абсорбции. Так же отражается роль защитных систем организма и мембранных барьеров в формировании токсических эффектов.

Summary

Factors affecting xenobiotics inquired by the body

E.A.Garayev, K.F.Huseynquliyeva

The article provides detailed information on the absorption of toxicants, changes in the absorption and rate of absorption, depending on the route to enter the body, the influence of various factors on the absorption process. The role of the body's defense systems and membrane barriers in the formation of toxic effects is also shown.

Daxil olub: 14.05.2021



Gənc hipertenzialı hərbi qulluqçularda TNF- α -nın əhəmiyyəti

İ.Z. Abdurahmanova, S.M. Qəhrəmanova

Fövqəladə Hallar Nazirliyi Tibb Mərkəzi,

Azərbaycan Tibb Universiteti Kliniki Farmakologiya Kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hipertenziya, hərbiçilər, TNF- α

Ключевые слова: артериальная гипертензия, военные, ФНО- α

Key words: arterial hypertension, military, FNO- α

Bütün dünyada Arterial Hipertenziya (AH) əmək qabiliyyətli insanlar arasında ən çox rast gəlinən ürək-damar xəstəliklərinə görə erkən ağırlaşmalar verərək əlilliyə səbəb ola biləcək öz aktuallığı ilə seçilən tibbi-sosial bir problemdir [1,2,18]. Dövrümüzdə arterial hipertenziya (AH) artıq tibbi əhatəsini genişləndirərək multidisiplinar xarakter alaraq ictimai-sosial əhəmiyyət daşıyır [1,17].

Ürək-damar xəstəlikləri arasında ölüm göstəricisi sistolik-diastolik təzyiqlərin artmasına mütənəsib olaraq artır. Müasir dövrümüzdə qan təzyiqinə optimal nəzarət və onun adekvat korreksiyası kardiovaskulyar patologiyalar ilə xəstələnmə və ölüm faizini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmış olur [2]. Bildiyimiz kimi hipertenziya, yetkin əhali arasında ciddi diaqnoz edilə biləcək ürək-damar və serebrovaskulyar xəstəliklər səbəbiylə ürək-damar ağırlaşmaları və ölümlərinin ən əhəmiyyətli səbəblərindən biri sayılır [3]. Gənc hərbiçilər arasında arterial hipertenzianın həm yayılması, həm klinik idarə olunmasına dair kifayət qədər dəlillər yoxdur. Bu səbəbdən gənc hərbiçilərdə yüksək qan təzyiqinin səviyyələrinin klinik təsirlərinin araşdırılması zərurət yaradır. Son dövrlərdə elmi ictimaiyyətin ürək-damar xəstəliklərinin gəncləşməsinə münasibəti xeyli dəyişmişdir və yüksək qan təzyiqi müşahidə olunan hərbiçilərdə hipertenzianın əvvəlcədən müəyyənləşdirilməsi və mövcud yarana biləcək risk faktorlarının öncədən aşkarlanması, onların hipertenzianın inkişafında, ürək-damar xəstəlikləri ağırlaşmalarının yaranmasına prediktor ola biləcəyinin nəzərə alınması ön plana çıxarılmışdır [4]. İlk hipertenzianın birbaşa etiopatogenezi çox mürəkkəb olub tam olaraq öyrənilməmişdir [5,6]. Burada bir sıra irsi, ekoloji, iltihabi və s. kimi dolayı faktorların təsirinə bağlı bir çox mülahizələr mövcuddur [7]. İntervensial klinik tədqiqatlar arterial hipertenzianın ləng iltihabi bir proses olduğunu ortaya qoyur [8,9]. İltihabi vəziyyət isə qan zərdabında müəyyən zülalların konsentrasiyasının artması, bunlara: yüksək həssas C-reaktiv zülal (hs-CRP), interleykinlər, sortilin və TNF- α ilə əlaqəli olduğu düşünülür [10].

Şiş nekrozu faktoru - (TNF- α (alfa)) simptomatik arterial hipertenziya (SAH) ilə əlaqəli iltihab əleyhinə sitokinlərin tərkib hissəsidir. TNF- α immun hüceyrələr, əsasən T-limfositlər tərəfindən istehsal olunan proiltihabi sitokindir. TNF- α , iltihab, limfoid inkişafı və apoptoz kimi geniş funksiyaları olan həm həll olunan, həm də hüceyrə ilə əlaqəli sitokinlər ailəsinə aiddir [28,29].

Adından da göründüyü kimi, TNF- α -nın sitotoksik və ya apoptotik təsiri şişlərin yaranmasına qarşı qorunmanı təmin edir. Bundan əlavə, TNF- α toxuma təmirini, həmçinin regenerativ və proliferativ prosesləri təşviq edir. O, ya aşkar edilmir, ya da normal şəraitdə dövriyyədə aşağı konsentrasiyalarda olur, lakin iltihab zamanı onun istehsalı və ifrazı artır. Həmçinin TNF- α simptomatik arterial hipertenziya (SAH) ilə əlaqəli iltihab əleyhinə sitokinlərin tərkib hissəsinə daxildir [29]. Bu səbəbdən də TNF- α -nın kardiovaskulyar xəstəliklərdə (KVX) roluna dair bir çox elmi araşdırmalar mövcuddur.

Arterial hipertenzianın yaranma mexanizmində iltihab markerləri ilə yüksək qan təzyiqi arasındakı əlaqə yaşlı əhali arasında kifayət qədər öyrənilsə də, gənc hipertenziv xəstələrdə qeyri-spesifik iltihab markerləri və hipertenziya arasındakı əlaqə tam olaraq öyrənilməmişdir. Məhz bu səbəbdən məqsədimiz gənc hipertenziv hərbi qulluqçularda rastlanan yüksək qan təzyiqi ilə qeyri-spesifik iltihab markerləri (TNF- α , hs-CRP) arasındakı əlaqəni araşdırmaq olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatımız zamanı 2019-cu ilin yanvarından 2021-ci ilin sentyabrına qədər 120 xəstənin ümumi sayı çalışdığımız perspektivli tədqiqata daxil olmaq üçün qiymətləndirilib. Xəstələr hipertenziya diaqnozu ilə (55 xəstə) və nəzarət (65 xəstə) olmaqla, hamısı kişi olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür. Məlumatların toplanmasından əvvəl hər bir xəstədən yazılı razılıq alınmış və tədqiqat müvafiq institusional etik yoxlama komitəsi tərəfindən təsdiq edilmişdir. Arterial hipertenziya (AH) diaqnozu xəstənin sakitlik halında sistolik qan təzyiqi ≥ 140 mmHg və ya diastolik qan təzyiqi ≥ 90 mmHg olaraq təsbit edilməsi və anamnezində hipertenziv dərmanların qəbulu ilə müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələr nefroloq, kardioloq, endokronoloq və kardiocərrahdan ibarət komissiya tərəfindən qiymətləndirilmişdir. Hipertenzialı xəstələr qismində anamnezində hipertenziyası olan və ya son 6 ayda hələ də antihipertenziv dərmanları istifadə edənlər təyin edilmişdir. Əlavə yanaşı xəstəlikləri, həmçinin



şəkərli diabet (ŞD) olan xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Xəstələrdən qan nümunələri 35 gün ərzində alınmışdı. Bu tədqiqatda təhlil edilmiş laboratoriya parametrləri müxtəlif vaxtlarda eyni cihazdan istifadə edilməklə aparılmış 2 ölçmənin orta dəyərini əks etdirir. Tədqiqatın istisna meyarlarına kəllə qanaması, sistem iltihabi xəstəliklər, xərçəng, kəskin koronar sindrom, ürək çatışmazlığı, ciddi qapaq xəstəliyi, böyrək və qaraciyər çatışmazlığı, hematoloji xəstəlik, 37.0°C və ya daha yüksək bədən istiliyi, aktiv infeksiyanın olması, ağ qan hüceyrəsinin (WBC) sayının 12.000 hüceyrə/μL-dən çox olması və iltihab əleyhinə dərmanların və ya antibiotiklərin istifadəsi və s. daxildir. Subyektlərin bədən çəkisi və boyu ölçülərək və bədən kütləsi indeksi (BMI) bədən çəkisinin hündürlüyün kvadratına (kg/m^2) bölünməsi üsulu ilə hesablanmışdır.

Biokimyəvi parametrlərinin ölçülməsi. Qeydiyyatata alınan bütün xəstələr 12 saatlıq bir gecəlik aclıq müddətindən sonra qan testindən keçirilmişdir. Laboratoriya məlumatları xəstələrin tibbi qeydlərindən əldə edilmişdir. Aşağıdakı biokimyəvi göstəricilər qeydə alınıb: serum qlükoza, hemoglobin, kreatinin, ümumi xolesterin (Total-C), yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterin, LDL-C, trigliseridlər, albumin, yüksək həssaslıqlı C-reaktiv protein (hs-CRP) səviyyələri, həmçinin ağ qan hüceyrələrinin, neytrofillərin və limfositlərin sayı. Neytrofil sayının limfosit sayına bölünməsi ilə neytrofil/limfosit nisbəti-NLR hesablandı. Böyrək funksiyası təxmin edilən glomerular filtrasiya sürətindən (e-GFR) istifadə edilərək qiymətləndirilmişdir. eGFR Böyrək Xəstəliyində Pəhrizin Modifikasiyası tədqiqat tənliyindən istifadə etməklə hesablanmışdır. IMAGE 800 analizatoru (Beckman Coulter, CA, ABŞ) serum hs-CRP səviyyələrinin nefelometrik ölçülməsi üçün istifadə edilmişdir.

Serum TNF- α -nın ölçülməsi. Qəbul zamanı bir gecəlik aclıqdan sonra hər bir xəstədən qan nümunələri alındı. Qan nümunələrinin otaq temperaturunda 30 dəqiqə laxtalanmasına icazə verilərək 3000 rpm-də 10 dəqiqə sentrifüqə edildi. Qan hüceyrələri tərəfindən TNF- α ekskresiyasının qarşısını almaq və onun dəyərlərini yanlış şəkildə artırma bilməməsi üçün zərərli nümunələri sentrifüqadan sonra qırmızı hüceyrələrin laxtasından mümkün qədər tez ayrıldı. Ayrılmış sera dərhal ölçüldü. Serum TNF- α səviyyələri Silahlı Qüvvələrin Baş Klinik Hospitalının mərkəzi klinik laboratoriyasında Şiş nekrozu faktoru -TNF-alfa Təhlil Kitindən (kimyalüminesans analizi) IMMULITE® 1000 sistemi (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Birləşmiş Krallıq-(istehsalçı təlimatları)) vasitəsilə ölçüldü. Dəstlərin aşkarlama və ya normativ göstərici həddi istehsalçılardan aşağıdakı kimi əldə edilmişdir: TNF- α (aşkarlama həddi 1,7-1000 pg/mL). Təvsiyə olunan istinad diapazonu aşağıdakı kimi idi: TNF- α (≤ 8.1 pg/mL).

Statistik təhlil. Statistik təhlil Windows üçün SPSS proqramından istifadə etməklə aparılmışdır (versiya 19.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Kateqorik dəyişənlər tezlik və faiz kimi təqdim edilmişdir. Kateqorik dəyişənləri müqayisə etmək üçün χ^2 testi və Fisher dəqiq testindən istifadə edilmişdir. Davamlı dəyişənlərin paylanması qiymətləndirmək üçün Kolmoqorov-Smirnov testindən istifadə edilmişdir. Normal paylanma olmayan davamlı dəyişənlər Mann-Whitney U-testindən istifadə edərək təhlil edilmiş və əldə edilmiş dəyərlər median (50-ci) dəyərlər və kvartallararası diapazonlar (25-ci və 75-ci) kimi təqdim edilmişdir. Həssaslıq və spesifiklik analizlərindən qəbulədicinin işləmə xarakteristikası ayrılmalı çəkilmişdir. Korrelyasiya analizləri Pearson və ya Spearman korrelyasiya testlərindən istifadə edilməklə aparılmışdır. Çoxvariantlı logistik regressiya təhlili AH-I xəstələrin riskinin müstəqil tərəfdaşlarını qiymətləndirmək üçün istifadə edilmişdir. Odds əmsalları və 95% güvən intervalları (CI) hesablanmışdır. $P < 0,05$ ehtimal dəyəri statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Nəticə. Hazırkı tədqiqat üçün uyğunluq meyarlarına cavab verən cəmi 120 xəstə (orta yaş: $36,8 \pm 7,7$ il) qeydiyyatata alınıb. Hipertenziyanın mövcudluğuna görə xəstələr hipertenziv xəstələr ($n=55$) və nəzarət ($n=65$) olaraq təsnif edildilər. Cədvəl 1 özündə xəstələrin ilkin demografik və klinik xüsusiyyətlərini ümumiləşdirir. Yaş, ŞD, bütün çəkmə statusu, və koronar arteriya xəstəliyi (CAD) tarixi qruplararası fərq müşahidə etmədik. hs-CRP (3.09 ± 1.69 mg/dL qarşı 1.77 ± 0.84 mg/dL, $p < 0.001$), NLR (2.17 ± 1.34 qarşı 1.63 ± 0.57 , $p = 0.001$) səviyyələri hipertenziv qrupunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Bundan əlavə, serum TNF- α səviyyəsi gənc hipertenziyalı hərbiçilər olan qrupda nəzarət qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək idi (12.5 ± 6.25 ng/mL qarşı 9.70 ± 3.61 ng/mL, $p < 0.02$) (Cədvəl 1).

Pearson korelasiyon təhlili göstərdi ki, serum TNF- α , hs-CRP ilə düz və NLR ilə tərs korrelyasiyaya malikdir ($r: 0,36$, $P = 0,001$; $r: 0,37$, $P = 0,001$; $r: -0,35$ müvafiq olaraq). Tək ölçülü variant analizdə əsas olan göstəricilər çoxsaylı logistik regressiya təhlilinə məruz qalaraq müstəqil olaraq hipertenziya ilə əlaqəli risk faktorlarını təsdiqləməsində əhəmiyyətli olmuşlar. Yüksək serum NLR (OR 1.35, 95% CI 1.10-1.65, $p = 0.002$) və yüksək serum TNF- α səviyyələri (OR 4.81, 95% CI 1.21-19.35, $p = 0.033$) simptomatik hipertenziyanın müstəqil prediktoru kimi müəyyən edilmişdir (Cədvəl 2).

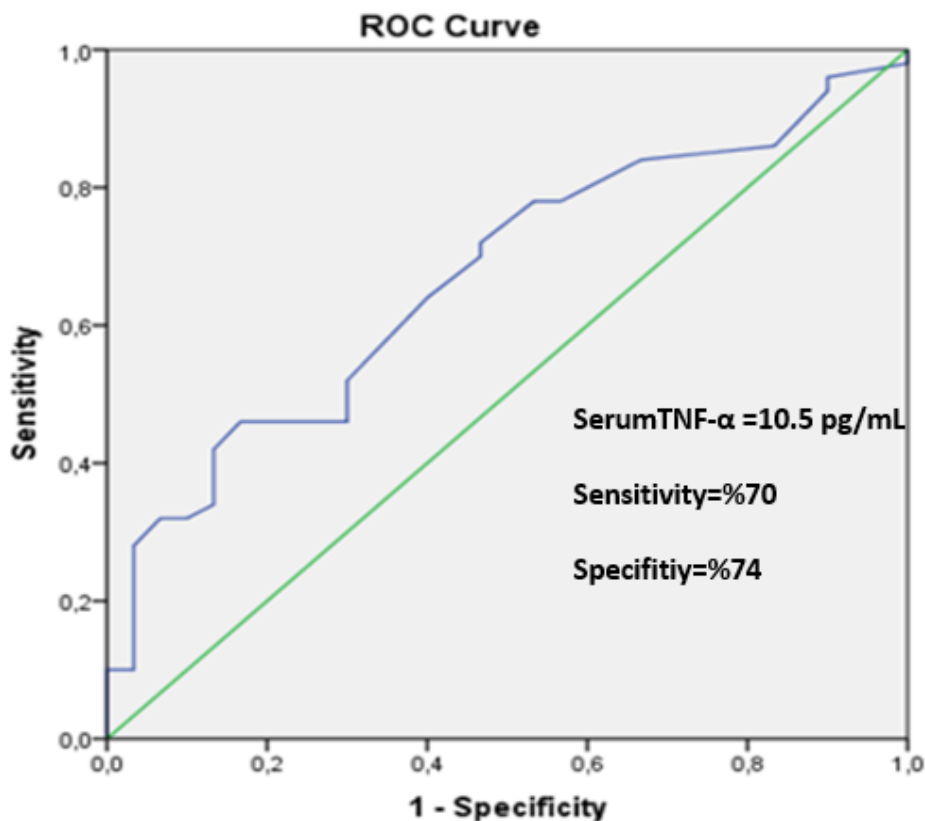


ROC əyrisi analizində 10,5 ng/mL-dən yüksək serum TNF- α səviyyələri 70% həssaslıqla və 74% spesifikliqlə (AUC=0,669, P<0,012) hipertenziyanı prediktə etdi (Şək.1).

Cədvəl 1
Xəstələrin demoqrafik və klinik göstəriciləri

Parametrlər	Hipertenziya (n=55)	Nəzarət (n=65)	P dəyər
Yaş, il	36,58±7,58	35,80±8,01	0,66
Tütün çəkmə, n (%)	38(69%)	46(70%)	0,61
Sistolik qan təzyiqi (mmHg)	150,48±9,74	110,90±10,27	<0,001
Diastolik qan təzyiqi (mmHg)	68,84±9,15	69,44±9,45	0,07
Bədən kütlə indeksi	23,60±2,57	23,40 ±2,49	0,73
Ca-kanal blokəri	17	0	<0,001
Beta-blokator	8	0	<0,001
AÇF-ingibitorlar və ya ARB	30	0	<0,001
Hemoglobin, g/dL	14,88±1,75	14,93±1,04	0,90
Hemotokrit	42,09±4,16	41,18±2,62	0,29
Platelet, 10 ³ /mm ³	256,50 ±58,39	231,73±53,41	0,62
Ağ Qan Hüceyrə (wbc) sayı,10 ³ /mm ³	8,61±2,53	8,18±2,51	0,45
Lenfosit sayı, 10 ³ /mm ³	3,92±1,02	2,77±0,81	0,05
Neutrofil Sayı, 10 ³ /mm ³	4,98±1,81	4,01±1,03	0,04
NLR 10 ³ /mm ³	2,17±1,34	1,63±0,57	0,01
Serum glucose, mg/dL	100,10±8,86	98,83±8,98	0,53
Serum kreatinin, mg/ dl	82,92±14,97	80,16±9,46	0,36
hs-CRP	3,09 ±1,69	1,77±0,84	<0,001
TNF-alfa	12,50±6,25	9,70±3,61	<0,02
e-GFR	75,50±16,45	77,80±16,61	0,45

Qeyd: AÇF=angiotensin-çevirici ferment; ARB=angiotensin-reseptor blokatoru; Ca-kanal blokatoru; e-GFR-glomerulyar filtrasiya; BKİ-bədən kütlə indeksi; NLR= neytrofil-linfosit sayı nisbəti



Şək.1. ROC əyrisinin qrafik təsviri



Cədvəl 2

Hipertenziyanın müstəqil prediktorlarının çoxvariantlı logistik regressiya analizi

Göstəricilər	OR (95% CI)	P dəyər
NLR	1.35 (1.10-1.65)	0.002
Siqaret çəkmə	2.131 (0.82-5.99)	0.238
Yaş	0.97 (0.87-1.12)	0.121
TNF- α , ng/mL	4.81 (1.21-19.35)	0.033
hs-CRP, mg/dL	0.76 (0.52-1.09)	0.133

Qeyd: CI: Güvən intervalı; NLR: neytrofil-limfosit sayı nisbəti; OR: Odds nisbəti; hs-CRP: Yüksək həssas C-reaktiv zülal.

Müzakirə. Tədqiqat işimizdə gənc hipertenzialı hərbiçi xəstələrdə TNF- α dəyərlərini normatenziv qrupla müqayisədə yüksək olmasını aşkarladıq. Eyni zamanda digər iltihabi marker olan hs-CRP hipertenzialı gənc hərbiçilər olan qrupda yüksək olaraq təsbit edildi. Sadaladıqlarımıza əlavə olaraq isə

TNF- α və hs-CRP arasında pozitiv korrelyasiya da müəyyənləşdirilmişdir.

Arterial hipertenziyanın və hiperlipidemiyanın ürək-damar ölümlərini və xəstələnmə hallarını artırdığı bilinən bir həqiqətdir [2]. Təkcə hipertenziyanın istər ürək-damar sistemi, istərsə də adi hallarda ölümün əsas səbəbi olduğunu nəzərə alsaq, endotelial disfunksiyanın və damardaxili iltihabi proseslərin erkən inkişafının bu nisbəti daha da artırmış olması aydın olur. Uzun illərdir ki, dünya alimləri tərəfindən qeyri-spesifik iltihabın və hüceyrə proliferasiyasının bir çox ürək-damar xəstəliklərinə, həmçinin arterial hipertenziyanın inkişafında rolu müzakirə olunur. Qeyri-spesifik iltihab markerləri damarların hipertenziv zədələnməsinin əsas komponentlərindən biri sayılır. Lakin arterial hipertenziya və qeyri-spesifik iltihab göstəriciləri arasındakı əlaqənin öyrənilməsinə aid klinik-eksperimantal tədqiqatların nəticələri çoxsaylı və təzadıdırlar. Bir sıra müəlliflərin fikrincə autoimmunproseslər zamanı ateroskleroz, arterial hipertenziya və xroniki ürək çatışmazlığının yaranması nəinki təkcə klassik risk faktorları, həmçinin bu xəstəliklərin immüniltihabi patogenetik mexanizmləri hesabına müəyyən olunur. Son illərin klinik tədqiqatları endotel disfunksiyasında proiltihabi sitokinlər və oksidativ stress (OS) hesabına immüniltihabın rolunun olduğunu sübut edir.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): tnfalfa

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.669	.061	.012	.551	.788

The test result variable(s): tnfalfa has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Orqanizmdə gedən iltihabi proses ilə arterial hipertenziya arasında hər hansı bir bağlılığın öyrənilməsi üçün ilk öncə iltihabın yaranması və səbəbləri ilə tanış olmaq lazımdır. İltihab- orqanizmin ona daxil olan hər hansı bir infeksiya agentlərə qarşı müdafiə reaksiyası olub, özündə iltihab hüceyrələrinin aktivasiyası, onların zədələnmiş toxumalara miqrasiyası, infeksiya agentin kənarlaşdırılması və zədələnməmiş nahiyyənin bərpası kimi mürəkkəb prosesləri birləşdirir. Çox vaxt ürək-damar xəstəlikləri zamanı iltihab prosesləri ilə yanaşı qeyri-spesifik iltihab markerlərinin (hs-CRP, İL-6, TNF- α , fibrinogen, makrofaqlar və s.) önəmini də qeyd edirlər [16].

Hs-CRP-kəskin faza zülalı olub bir çox anadangələ immün reaksiyalarda iştirak edərək faqasitoz və kompliment sisteminin aktivasiyasını təmin edir. Hs-CRP-nin gələcəkdə baş verəcək iltihabi prosesin inkişafına görə İL-6, İL-1, İL-8, TNF- α və s. iltihab sitokinlərinin ifrazı üçün monositləri stimula etdiyi təxmin olunur [17, 21, 22]. Bu səbəbdən də hs-CRP-yə arterial hipertenziya ilə assosiasiya olunan marker



kimi baxılır. Arterial hipertenzialı xəstələrin qan plazmasında yüksək həsaslıqlı hs-CRP-nin artmasının mövcudluğunu isbatlıyacaq bir çox elmi tədqiqatlar vardır. Bundan əlavə arterial təzyiqi yüksəlməyə meyilli olan xəstələrdə də hs-CRP dəyərləri normotenzivlərə nisbətən yüksək olmuşdur [18,23]. Odur ki, hipertenziya eyni zamanda müxtəlif proiltihabi sitokinlərin olması ilə xarakterizə olunan aşağı dərəcəli iltihablı bir vəziyyət sayılır [19,20].

Neytrofil/limfosit nisbətinin arterial hipertenziya ilə əlaqəli olub asan hesablanı bilən əlverişli iltihabı göstərici olduğu bilinən bir həqiqətdir.

Arterial hipertenziya zamanı iltihab sitokinləri arasında TNF- α da xüsusi yer tutur. Belə ki, arterial hipertenzialı xəstələrin qanında hs-CRP və TNF- α göstəricilərinin artması izlənilmişdir [24,25]. Arterial hipertenziya zamanı yaranmış məhz hemodinamik stress qana iltihab sitokinlərinin, həmçinin TNF- α ifrazını stimula edir. Sağlam insanların qanında TNF- α demək olar ki, aşkarlanmır. Onun qanda səviyyəsi orqanizmə bakterial endotoksinlərin daxil olması ilə əlaqədar artmış olur [25]. Bir sıra təcrübələrdə TNF- α Arterial hipertenziya zamanı böyrələrin zədələnməsi və qan təzyiqinin yüksəlməsində önəmli sitokin sayılır [25]. Məsələn, Huang və başqaları 34 nəfərlik kontrol bir qrupda və 60 nəfər arterial hipertenzialı və prediabet xəstəliyi olanlarda α -TNF konsentrasiyasında əhəmiyyətli dərəcədə artım olduğunu nümayiş etdirir [11]. Həmçinin Novarro-Gonzalez və digərlərinin tədqiqatlarına görə arterial hipertenzialı xəstələrin qan zərdabında TNF- α -in miqdarı sağlamlara nisbətən bir qədər yüksək müşahidə olunmuşdur [11,13].

Buna görə yüksək konsentrasiyası (TNF- α) daxil olmaqla sistem arterial hipertenzialı xəstələrdə iltihab sitokinlərin, qeyri-spesifik iltihab markerlərinin də təhlilini aparmağı məqsədəuyğun bildik.

Apardığımız tədqiqat işimizdə TNF- α və hs-CRP-nin gənc hipertenziv xəstələrdə normal qrupla müqayisədə yüksək olduğunu aşkarladıq. Həmçinin digər bir iltihabı göstərici olan NLR də gənc hipertenziv qrupda yüksək olaraq təsbit edildi. Eyni zamanda iki iltihabı marker sayılan TNF- α ilə hs-CRP arasında müsbət, TNF- α və NLR arasında isə mənfi korrelyasiya mövcudluğu müəyyənləşdirildi (r : 0,36, $P=0,001$; r : 0,37, $P=0,001$; r : -0,35).

Bildiyimiz kimi yaşlı, sigaret çəkən və iltihab markerləri yüksək olan insanlarda arterial hipertenzianın rast gəlmə tezliyi daha çoxdur. Lakin nisbətən daha gənc hesab olunan insanlarda arterial hipertenzianın erkən təsbiti günümüzdə çox aktual bir mövzu olduğundan tədqiqat işimizdə bu istiqamətdə nəticələr almağı hədəfləmişdik. Bizim aldığımız nəticələrə əsasən TNF- α səviyyələrindəki yüksəliş gələcəkdə yarana biləcək simptomatik hipertenzianın digər risk faktorlarından asılı olmayaraq müstəqil bir prediktoru kimi çıxış edə bilər. Belə ki, nəticələrimizə əsasən serum TNF- α səviyyəsinin ≥ 10.5 pm/ml-dən artıq olması gələcəkdə yarana biləcək hipertenzianı 70% sensitivlik, 74% spesiflik ilə müəyyənləşdirir. Bu kimi nəticələr gələcəkdə günlük klinik praktikamızda TNF- α -nın daha geniş və lazımı istifadəsinə zəmin yaradır.

Yekun. Bizim araşdırmalarımıza görə ilkin hipertenzialı gənc hərbiçilərin qan zərdabında hs-CRP və α -TNF konsentrasiyası sağlam insanlara nisbətən daha yüksəkdir. Zənnimizcə bu kimi nəticələrin günlük praktikamıza tətbiq edərək, xüsusilə də gənc hipertenzialı xəstələrdə sistolik qan təzyiq göstəricilərinin kontrolları ilə yanaşı α -TNF və hs-CRP kimi markerlərin də baxılması gələcəkdə bu kimi xəstələrə başına gələbiləcək kardiovaskulyar hadisələrin və bu səbəbdən olan ölümlərin qarşısının alınması üçün köməkçi ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Денисова и др. Артериальная гипертензия. 2008
2. Levenson J.W., Skerrett P.J., Gaziano J.M. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors // Preventative Cardiology, 2007, v.5, p.188-199.
3. Niklas A., Flotyńska A., Puch-Walczak A. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult Polish population Multi-center National Population Health Examination Surveys WOBASZ studies // Arch Med Sci., 2018, v.14, p.951-61.
4. Allegra B., Flaminia C., Giulia P. et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach // High Blood Press Cardiovasc Prev., 2015, v.1007
5. Staessen J.A., Wang J., Bianchi G. et al. Essential hypertension // Lancet, 2003, v.361, p.1629-41.
6. Saxena T., Ali A.O., Saxena M. Pathophysiology of essential hypertension: an update // Expert Rev Cardiovasc Ther., 2018, v.16, p.879-87.
7. Singh M., Singh A.K., Pandey P. et al. Molecular genetics of essential hypertension // Clin Exp Hypertens., 2016, v.38, p.268-77
8. Sesso H.D., Buring J.E., Rifai N. et al. C-reactive protein and risk of developing hypertension // JAMA, 2002, v.290, p.2945-51.



9. Pouvreau C., Dayre A., Butkowski E.G. et al. Inflammation and oxidative stress markers in diabetes and hypertension // *J Inflamm Res.*, 2018, v.11, p.61- 8.
10. Park Ch.S., Kim H.Y., Park H-J. et al. Association between the JNC 7 classification of the stages of systolic hypertension and inflammatory cardiovascular risk factors // *Korean Circ J.*, 2007, v.37, p.623-9.
11. Huang Z., Chen C., Li S. et al. Serum markers of endothelial dysfunction and inflammation increase in hypertension with prediabetes mellitus // *Genet Test Mol Biomarkers*, 2016, v.20, p.322-7
12. Navarro-Gonzalez J., Mora F., Muros C. et al. Association of tumor necrosis factor- α with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // *J Hypertens.*, 2008, v.26, p.21682-2175.
13. Navarro-Gonzalez J., Mora F., Muros C. et al. Association of tumor necrosis factor- α with early target organ damage in newly diagnosed patients with essential hypertension // *J Hypertens.*, 2008, v.26, p.2168-75.
14. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N. et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and control. A. Systematic Analysis of Population Based Studies From 90 Countries // *Circulation*, 2016, v.134, p.441-450.
15. Niklas A., Flotyńska A., Puch-Walczak A. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult Polish population Multi-center National Population Health Examination Surveys WOBASZ studies // *Arch Med Sci.*, 2018, v.14, p.951-61.
16. Harrison D.G., Guzik T.J., Lob H.E. et al. Inflammation, Immunity and Hypertension // *Hypertension*, 2011, v.57, p.132-140.
17. Mortensen R.F., Zhong W. Regulation of phagocytic leukocyte activities by CRP // *Journal of leukocyte Biology*, 2000, v.67, №4, p.495-500.
18. Pasceri V., Willerson J.T., Yeh E.T.H. Direct proinflammatory effect of CRP on human endothelial cells.” // *Circulation*, 2000, v.102, №18, p.2165-2168.
19. Mehaffey E., Majid D.S.A. Tumor necrosis factor- α , kidney function, and hypertension // *Am J Physiol Renal Physiol.*, 2017, v.313, F1005-8.
20. Bautista L.E., Vera L.M., Arenas I.A., Gammara G. Independent association between inflammatory markers (CRP, IL-6, and TNF- α) and essential hypertension // *Journal of Human Hypertension*, 2005, v.19, №2, p.149-154.
21. Zhao S., Li Q., Liu L. et al. Simvastatin reduces interleukin-1 beta secretion by peripheral blood mononuclear cells in patients with essential hypertension // *Clinica China Acta*, 2004, v.334, p.195-200.
22. Chae C.H., Lee R.T., Rifai N., Ridker P.M. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men // *Hypertension*, 2001, v.38, № 3, p.339-403.
23. Yu X., Yang Z., Yu M. Correlation of tumor necrosis factor α and IL-6 with hypertensive renal damage. // *Renal Failure*, 2010, v.39, № 4, p.475-479.
24. Шинетова Л.Е. и др. Цитокины и артериальная гипертензия // *Вест. Каз. НМУ*, 2017, №1, с.264-268
25. Zhang J., Patel M.B., Griffiths R. et al. Tumor necrotic gactor- α produced in the kidneys contributes to angiotenzin II- dependent hypertension // *Hypertension*, 2014, v.64(6), p.1275-81.
26. Tumor necrosis factor- α , kidney function, and hypertension Eamonn Mehaffey and Dewan S. A. Majid 2017 <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00535.2016>

Резюме

Значение TNF- α у молодых военнослужащих с артериальной гипертензией И.З. Абдурахманова, С.М. Гахраманова

Цель исследования - изучить взаимосвязь между повышенным артериальным давлением и неспецифическими маркерами воспаления (ФНО- α , вч-СРБ) у молодых военнослужащих с гипертонической болезнью. По оценкам, во время нашего исследования в проспективное исследование, над которым мы работали, было включено в общей сложности 120 пациентов с января 2019 года по сентябрь 2021 года. Больные с диагнозом артериальная гипертензия (55 человек) и контрольная (65 человек) были разделены на 2 группы, все мужчины. Исследования показали, что сывороточные концентрации вч-СРБ и α -ФНО у молодых солдат с артериальной гипертензией выше, чем у здоровых людей. Мы считаем, что применение таких результатов в нашей повседневной практике, особенно у молодых пациентов с артериальной гипертензией, в дополнение к контролю систолического артериального давления, учет таких маркеров, как α -TNF и



hs-CRP, может помочь предотвратить будущие сердечно-сосудистые события и смертность в таких случаях. пациенты могут.

Summary

TNF- α value in young military personnel with arterial hypertension **I.Z.Abdurakhmanova, S.M. Gahramanov**

The aim of the study was to study the relationship between high blood pressure and nonspecific markers of inflammation (TNF- α , hs-CRP) in young servicemen with essential hypertension. During our study, it is estimated that a total of 120 patients were included in the prospective study we worked on from January 2019 to September 2021. Patients diagnosed with arterial hypertension (55 people) and control (65 people) were divided into 2 groups, all men. Studies have shown that the serum concentrations of hs-CRP and TNF- α are higher in young soldiers with hypertension than in healthy people. We believe that applying such results to our daily practice, especially in young hypertensive patients, in addition to monitoring systolic blood pressure, accounting for markers such as TNF α and hs-CRP may help prevent future cardiovascular events and mortality in such cases. patients can.

Daxil olub: 26.07.2021

Mebel istehsalında işçilərin əmək şəraitinin xəstələnmə göstəricilərinə təsiri

M.Y.Nəbiyeva, C.Y.Salihova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: əmək şəraiti, mebel istehsalı, xəstələnmə göstəriciləri, anket sorğusu

Ключевые слова: условия труда, мебельное производство, показатели заболеваемости, анкетный опрос

Key words: labor condition, furniture production, morbidity rates, questionnaire survey

Son zamanlar ölkəmizdə xalq təsərrüfatının və iqtisadiyyatın digər sahələrində olduğu kimi yüngül sənaye sahələrinin, o cümlədən mebel istehsalı sahələri də geniş təşəkkül tapmışdır. İstehsalatın bu sahəsinin inkişafını stimullaşdıran səbəblərdən biri respublikada kütləvi müxtəlif təyinatlı binaların tikintisidir ki, bu proses müasir mebel məmulatlarına olan tələbatı artırır. Bununla əlaqədar ölkədə müxtəlif təminatlı mebel məmulatı istehsal edən müəssisələrin şəbəkəsi durmadan genişlənir. Mebel istehsalı müəssisələrinə çoxsaylı işçi kontingentinin çalışdığı iri sənaye kompleksləri və işçiləri 50-100 nəfərdən ibarət kiçik və orta istehsalat sahələri də aiddir.

Xalq təsərrüfatının istənilən müəssisəsinin müvəffəqiyyəti işçilərin sağlamlığı ilə birbaşa əlaqədardır. Ona görə də, ayrı-ayrı istehsalat sahələrində müxtəlif fiziki, kimyəvi və bioloji amillərlə, əmək prosesi ilə təmasda olan işçilərdə əmələ gələn xəstəliklərin qarşısının alınması və aradan qaldırılması gigiyenistlərin qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir. Yuxarıda qeyd etdiyimiz mebel istehsalında çalışan işçilərin sağlamlığının qorunub saxlanması bu gün də aktual olaraq qalmaqdadır.

Hal hazırda müasir mebel istehsalında ölkədə təzə istehsal olunan və xaricdən alınan avadanlıqlar tətbiq olunmaqla yanaşı ənənəvi texniki təminat və əməyin təşkili formaları hələ də saxlanılır. Yüksək istehsalat malik olan maşın və dəzgahlar fiziki əməyi xeyli yüngülləşdirməsinə baxmayaraq, hətta müasir avadanlıqların özləri də bəzi istehsalat amillərinin işçi orqanizminə təsirinə səbəb olur. Bütün bu amillərin kompleks təsiri xəstəliklərin artmasına, iş qabiliyyətinin azalmasına səbəb olur [1-4].

Tədqiqatın məqsədi mebel istehsalında çalışan işçilərə (peşə sahibləri və inzibati təsərrüfat işçiləri) əmək şəraitinin zərərli amillərinin təsiri və xəstələnmə səviyyəsinin statistik araşdırılmasından ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Müayinələr Sumqayıt şəhərində yerləşən mebel istehsalı müəssisəsində aparılmışdır. Əmək prosesi və istehsalat mühiti amilləri laborator analizlərinin nəticəsinə əsasən qiymətləndirilmişdir. Xəstələnmə səviyyəsi 3 il ərzində 16 nömrəli formaya (müvəqqəti əmək qabiliyyətinin itirilməsi) əsasən 61 nəfər peşə sahibində (23 dəzgahçı, 28 lakçəkən) və 30 nəfər inzibati



təsərrüfat işçisində (nəzarət qrupu) öyrənilmişdir. Eyni zamanda bu işçilərə anket sorğu vərəqi də paylanılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirələri. Tədqiqat apardığımız mebel istehsalı müəssisində əsas ağac, DSP, MDF kimi materiallardan və bunlarla yanaşı məmulatları kəsmək, yığmaq, onlara müəyyən forma vermək və rəngləməklə mebel hazırlayırlar. Bu mebel istehsalında çalışan peşə sahiblərinin iş şəraiti zərərli (intensiv səs-küy, vibrasiya, elektrostatik sahə, toz, şüalanma – konveksiya tipli qızdırıcı mikroiklim, zəif işıqlanma, kimyəvi maddələrin yüksək konsentrasiyası ilə müştərək ağır fiziki iş və s.) və təhlükəli (mexaniki və elektrik vurma) amillərin təsiri ilə müşayiət olunur. MDF və cip taxtalarının tərkibində potensial formaldehid olduğu üçün onlar ağac materiallarına nisbətən təhlükəli hesab edilir. Belə ki, bu maddənin kanserogen xassəyə malik olması artıq məlumdur. Tədqiqatlar müəyyən etmişdir ki, formaldehid xərçəng törədə bilər, həmçinin sübut olunmuşdur ki, cip taxtasının tərkibi fiş və təmizlənmiş qətrəndən ibarətdir ki, bu da öz növbəsində onun təhlükəli bir kanserogen olduğunu göstərir [5-7].

Müayinə aparılan mebel istehsalı müəssisəsində iş prosesləri müxtəlif səviyyədə qismən avtomatlaşdırılmış 48,5%, mexanikləşdirilmiş 20,3% və əl əməyi ilə 31,2% təşkil etməklə əsasən aparıcı peşə sahibləri (dəzgahçılar, lak çəkənlər, yapışdırıcılar, yığıclar və s.) 5 günlük iş həftəsi üzrə hər gün 8 saat işləyirlər.

Mebel istehsalında dəzgahçı peşəsilə məşğul olan işçilər əsas iş əməliyyatına 44,6%-ə qədər, yardımçı işlərə 29,3% vaxt sərf edirlər, qalan vaxtlarını isə dəzgahların pultu arxasında oturmaqla işi yerinə yetirirlər. Fiziki gərginlikli yüksək tempi işlər zamanı dəzgahçıların iş dinamikasında əl əzələlərinin gücü və dözümlülük göstəricilərində dəyişiklik qeydə alınır. Belə ki, işin əvvəlində əl əzələlərinin statik dözümlüyünün göstəriciləri $32,0 \pm 4,6\%$ olmuşdur. İşin sonunda bu göstəricilər azalaraq işin əvvəlinə nisbətən sağ əldə $28,0 \pm 4\%$, sol əldə isə $35,0 \pm 8\%$ aşağı düşməklə yanaşı, onlar əl nahiyəsində olan ağrı hissiyatından və kəskin yorğunluqdan şikayət edirlər. Bu səbədən geniş zolaqlı intensivlikli səs-küy generasiya olunur ki, ekvivalent səviyyəsi 800-400 hs diapazon tezliyində yol verilən normativi 6-15 dBA ötüb keçir, bunlarla yanaşı olaraq ağac tozlarının miqdarı YVK-dan 10 dəfə çoxdur.

Cədvəl 1

Mebel istehsalında dəzgahçı və lak çəkənlərin əmək qabiliyyətini müvəqqəti itirməklə, xəstələnmənin faiz göstəricisi, xəstələnmə hadisələri və günlərinin miqdarı

Müayinə edilən qrup	Staj	Xəstələnmə göstəricisi (%)	100 fəhləyə görə	
			Hadisə	Gün
Dəzgahçılar	1-5 ilə dək	8,7	$9,02 \pm 1,03$	$58,38 \pm 2,08$
	5-10	20,2	$23,58 \pm 2,01$	$153,48 \pm 3,67$
	10-15	29,8	$31,87 \pm 2,93$	$236,51 \pm 5,47$
	15-dən yuxarı	41,3	$38,13 \pm 4,12$	$291,73 \pm 7,26$
Lak çəkənlər	1-5 ilə dək	7,4	$9,73 \pm 1,12$	$61,22 \pm 3,12$
	5-10	17,6	$26,9 \pm 3,01$	$153,92 \pm 4,07$
	10-15	31,2	$34,19 \pm 3,11$	$261,76 \pm 6,18$
	15-dən yuxarı	43,8	$44,13 \pm 4,07$	$327,55 \pm 8,4$
Nəzarət qrupu	1-5 ilə dək	5,3	$4,21 \pm 0,93$	$20,12 \pm 0,91$
	5-10	15,7	$12,05 \pm 3,02$	$70,19 \pm 1,21$
	10 -15	37,8	$20,31 \pm 3,23$	$103,86 \pm 2,09$
	15-dən yuxarı	41,2	$24,21 \pm 2,47$	$184,3 \pm 3,85$

(hər 100 nəfərə görə, $M \pm m$)

Laklama sexində ağac detallar və məmulatlar poliefir, nitrolak, tərkibi cəllayıcı mayelərdən, müxtəlif markalı hopturucu və yapışdırıcı (PVA, KRUS və s.) maddələrdən istifadə edilir ki, bunlarında tərkibində aromatik karbohidrogenlər: toluol, ksilol, aseton, spirt daxildir ki, göstərilən bu kimyəvi maddələr detalların laklanması zamanı onların buxarlarının konsentrasiyası YVK-nı 5-6 dəfədən çox ötüb keçir. Məmulatlara astar, mastika, dolğu çəkildərkən, bunların tərkibində olan yapışdırıcılar, yağlar, karbamid, qətran və s., həmçinin uayt-spirti, skipidar buxarları bütün bunlar istehsalat otaqlarının havasına qarışırlar. Xırda detalların lakla örtülməsi pulverizatorun köməyi ilə pnevmotik çiləməklə, pistolet və fırçalarla əl üsulu ilə aparılır. Bu zaman fəhlələr lak rənglərinin aeroxolları ilə tənəffüs etməli olurlar. Nitrosellüloz lakının pulverizatorla vurulması zamanı onun tərkibindəki asetatlar və aseton buxarları işçi zonası havasına qarışır, lakin YVK-nı ötmür, lakin toluol və ksilolun miqdarı YVK-nı 8 dəfəyə qədər ötüb keçir. Dəzgahda



detallarla lak örtüklərinin çəkilməsi zamanı rənk tozları, bərkimiş lak hissəcikləri, yonqarlar, ağac tozları əmələ gəlir ki, bunların da konsentrasiyası işçi yerlərinin havasında YVK-dan 6 dəfəyə qədər çox olur.

Yuxarıda qeyd olunanlara əsasən mebel istehsalı müəssisəsində bəzi işçilərin xəstələnmə səviyyəsi araşdırılmışdır. Bununla əlaqədar üç il ərzində burada işləyən peşə sahibləri (dəzgahçı və lak çəkənlərin) və inzibati təsərrüfat işçilərinin (nəzarət qrupu) xəstələnmə göstəriciləri tədqiq olunmuşdur (cədvəl 1).

Tədqiqat apardığımız mebel istehsalında dəzgahçılar staja görə ən az 1-5 ilə qədər olanlar 13%, ən çox isə 10-15 ilədək olanlar 39,1% buna müvafiq olaraq lak çəkənlərdə 10,7% və 42,9% təşkil edir. Yaş qrupları arasında hər iki peşə sahibində 30-39 yaş (44% və müvafiq olaraq 48%) üstünlük təşkil edir.

Cədvəl 1-dən aydın görünür ki, staj artdıqca hər iki peşə sahibində həm xəstələnmənin faiz göstəricisində həm də 100 fəhləyə görə xəstələnmə hadisə və günlərinin sayında artım müşahidə edilir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə istər dəzgahçılar, istərsədə lak çəkənlər arasında xəstələnmə hadisə və günlərinə görə düzüst artım aşkarlanmışdır. İş stajı 15-dən yuxarı olan dəzgahçılarda hadisə $38,13 \pm 4,12$, günlər $291,73 \pm 7,26$, lak çəkənlərdə isə hadisə $44,13 \pm 4,07$, günlər isə $327,55 \pm 8,4$, nəzarət qrupunda buna müvafiq olaraq hadisə $24,21 \pm 2,47$, günlər isə $184,3 \pm 3,85$ təşkil edir ($p < 0,01$). Bu da mebel istehsalı müəssisəsində çalışan peşə sahiblərinə (dəzgahçı və lak çəkənlər) istehsalatın zərərli amillərinin (fiziki, kimyəvi) təsirinin aydın təzahürüdür.

Mebel istehsalında çalışan 23 dəzgahçı, 28 lak çəkən və 30 nəfər inzibati təsərrüfat işçisi (nəzarət qrupu) anket sorğusuna cəlb edilmişdir. Anket sorğusunun (cədvəl 2) təhlili göstərir ki, sorğu olunan peşə sahiblərinin ümumi sağlamlıq vəziyyətini ortalama $35,1 \pm 2,7\%$ yaxşı, $41,4 \pm 3,6\%$ qənaətbəxş, $23,55 \pm 1,8\%$ pis qiymətləndirilir. Buna müvafiq olaraq nəzarət qrupunda $63,7 \pm 3,2$ yaxşı, $23,9 \pm 1,3$ qənaətbəxş, $12,4 \pm 1,2\%$ pis olmaqla, dəzgahçı və lak çəkənlərlə müqayisədə 1,5 – 2 dəfə fərqlənmə verir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi düzgün rejimin gözlənilməməsi, aktiv istirahət etmədikdə, eyni zamanda mebel istehsalının digər zərərli amillərinin kompleks təsiri, əmək prosesi və iş mühiti amilləri peşə sahiblərinin sağlamlığına təsir edərək tez yorulmaya və bir sıra xəstəliklərin yaranmasına zəmin yaradır [8-9].

Cədvəl 2

Anket sorğusuna görə mebel istehsalında dəzgahçı və lak çəkənlərin sağlamlığının subyektiv qiymətləndirilməsi (%).

Suallar	Cavablar	Peşə sahibləri		Nəzarət qrupu n=30
		Dəzgahçılar n=23	Lak çəkənlər n=28	
Sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi	Yaxşı	$32,5 \pm 2,27$	$37,6 \pm 3,1$	$63,7 \pm 3,2$
	qənaətbəxş	$47,2 \pm 4,5$	$35,6 \pm 2,7$	$23,9 \pm 1,3$
	Pis	$20,3 \pm 1,4$	$26,8 \pm 2,3$	$12,4 \pm 1,2$
İl ərzində xəstələnmələrin Sayı	Yox	$62,7 \pm 3,5$	$60,9 \pm 3,8$	$73,3 \pm 4,1$
	bəzən (1-2 dəfə)	$25,3 \pm 3,1$	$27,4 \pm 3,1$	$18,5 \pm 2,1$
	tez-tez (3 dəfədən çox)	$12,0 \pm 2,3$	$11,7 \pm 2,0$	$8,2 \pm 1,6$
Daha çox sağlamlığa təsir edir	ətraf mühit	$49,2 \pm 4,5$	$50,1 \pm 3,8$	$33,7 \pm 3,2$
	həyat tərz	$38,2 \pm 3,7$	$36,5 \pm 4,0$	$48,1 \pm 4,1$
	İrsiyyət	$13,6 \pm 2,5$	$14,4 \pm 3,5$	$18,2 \pm 3,8$
Sağlamlılıqlarına qulluq	Rejim	$12,5 \pm 2,1$	$18,9 \pm 3,1$	$21,6 \pm 2,9$
	aktiv istirahət	$14,7 \pm 2,4$	$25,3 \pm 3,6$	$29,8 \pm 3,3$
	zərərli vərdislərdən imtina etmək	$68,7 \pm 4,3$	$56,9 \pm 4,5$	$48,6 \pm 3,9$

Dəzgahçı və lak çəkənlərdə yuxarı tənəffüs yollarının erkən funksional pozğunluqları və onların distrofik dəyişikliyi ilə əlaqədar subtrofik rinitlər və rinoфарингіtlər aşkar olundu. Mebel istehsalında müayinə olunan peşə sahibləri arasında somatik patologiyaların strukturunda birinci yerdə tənəffüs orqanları xəstəlikləri (qrip və respirator infeksiyalar), xüsusi çəkisi 26,8%, sümük-əzələ sistemi xəstəlikləri (artrit, tendovaginit və b.) 22%, ürək-damar sistemi xəstəlikləri (hipertoniya, işemiya) xüsusi çəkisi 18,3%, sinir sistemi (nevroz, işiaz, radikulit) 15,2%, həzm sistemi xəstəlikləri (qastrit, duodenit, mədə xorası) 6,8%, lor orqanlarının xəstəlikləri (xroniki laringit, tonsilit, rinit və b.) xüsusi çəkisi 5,1% , dəri və dərialtı toxumaların xəstəlikləri (dermatit, keratit, allerqoz və b.) 4% aşkar olunmuşdur.

Bronxial astma xəstəliyi lak çəkənlərdə digər peşə sahiblərinə nisbətən 2-3 dəfə artıq müşahidə olunur, bu da görünür ki, bu sexdə işləyən fəhlələrin işçi yerlərinin hava mühitində formaldehidin birdəfəlik maksimal konsentrasiyasının yüksək olması ilə əlaqədardır. Dəzgahçılarda xüsusilə də iş stajı cox olanlarda



sümük-əzələ sistemi xəstəlikləri daha geniş yayılmışdır. Eyni zamanda peşə sahibləri arasında xroniki xəstəliklərin tez-tez kəskinləşməsi də müşahidə edilir.

Nəticələr: 1. Mebel istehsalında hər iki peşə sahibində staj qrupları üzrə xəstələnmə halları həm hadisə, həm də günlərin sayına görə nəzarət qrupları ilə müvafiq müqayisədə 1,7-2 dəfə çoxdur. Belə ki, bu istehsalat müəssisəsində çalışan peşə sahiblərinə (dəzgahçı və lak cəkənlər) istehsalatın zərərli amillərinin (fiziki, kimyəvi, məcburi ayaqüstü poza və s.) təsiri xəstələnmə hallarının artmasına gətirib çıxarır.

2. Anket sorğu məlumatları göstərir ki, mebel istehsalında peşə sahibləri işi yerinə yetirərkən, əmək fəaliyyəti əlverişsiz istehsalat amillərinin kompleks təsirinə məruz qalırlar, eyni zamanda sinir emosional gərginliyin fiziki əməklə birgə olması da işçilərin sağlamlığına təsir edir.

Yuxarıda göstərilənlər mebel istehsalında kompleks profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi zərurətini yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Бедрова А.Б., Кульбовская Н.К. Профессиональный риск // Охрана труда и соц. страхование, 2008, №11, с. 15

2. Black N., Dilworth M., Summers N. Occupational Exposure to Wood Dust in the British Woodworking Industry in 1999/2000 // Ann Hyg., 2007, v. 51, p.249-260

3. Əliyeva R.H., Nəbiyeva M.Y., Gürzəliyev S.A., Salihova C.Y. Səs-küy və vibrasiya faktorunun mebel müəssisələri işçilərinin eşitmə orqanlarına təsiri // Sağlamlıq jurnalı, 2018, №6, s.136-140

4. Jakobsen Q., Schlunssen V., Schaumburg et al. Longitudinal lung function decline and wood dust exposure in the furniture industry // Eur Respir J-Feb. 2008, v. 31, №2, p.334-342

5. Osman E., Pala K. Occupational exposure to wood dust and health effects on the respiratory system in a minor industrial estate in Bursa Turkey // Int j. Occup Med Environ Health, 2009, v.22, N1, p. 43-50

6. Poeniak M., Kowalska J., Makhniashvili Y. Exposure to hazardous chemical substances in furniture industry // Med. Pr., 2005, v. 56, p. 461-465

7. Алтухова С.В., Механтьев И.И. Вопросы медицины труда в современном мебельном производстве // Медицина труда и пром. Экология, 2002, №7, с. 31-32

8. Полежаи М.Н. Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска на современных мебельных предприятиях. // Автореф. дисс. канд. мед. наук, СПб, 2010, 24 с.

9. Nəbiyeva M.Y., Salihova C.Y. Mebel istehsalında əmək şəraitinin işçilərin həyat keyfiyyətinə və sağlamlıq vəziyyətinə təsiri // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2019, №4, s. 149-152

Резюме

Влияние условий труда на показатели заболеваемости работающих мебельного производства

М.Е. Набиева, Д.Я. Салихова

Исследование проводилось на мебельной фабрике в Сумгаите. Уровень заболеваемости изучен в течение 3 лет у 61 жильца (23 механизатора, 28 лакировщиков) и 30 административных работников сельского хозяйства (контрольная группа) по форме 16. Выявлено, что заболеваемость в группах стажировок по обеим профессиям производства мебели в 1,7-2 раза выше, чем в контрольных группах, как по количеству мероприятий, так и по количеству дней. Это показывает, что воздействие вредных производственных факторов (физических, химических, вынужденная поза стопы и т. д.) на механизаторов и лакировщиков, работающих на производстве, привело к росту заболеваемости. Опросы показывают, что в процессе работы мебельщики подвергаются действию комплекса неблагоприятных производственных факторов, а сочетание нервного и эмоционального стресса с физическим трудом также влияет на здоровье рабочих. При этом необходимо проводить комплексные профилактические мероприятия при производстве мебели.

Summary

Influence of working conditions of workers on furniture production on morbidity

M.Y. Nəbiyeva, D.Ya. Salikhova

The research was conducted at a furniture factory in Sumgayit. The level of morbidity was studied for 3 years in 61 occupants (23 machine operators, 28 varnishers) and 30 administrative farm workers (control group) according to Form 16. It was found that the incidence of internship groups in both occupations in the furniture industry is 1.7-2 times higher than in the control groups in terms of both the number of events



and the number of days. This shows that the impact of harmful factors of production (physical, chemical, forced foot pose, etc.) on machine operators and varnishers working in the production facility has led to an increase in morbidity. Surveys show that when furniture makers work, their work is exposed to a complex of unfavorable production factors, and the combination of nervous and emotional stress with physical labor also affects the health of workers. In all this, there is a need to implement comprehensive preventive measures in the production of furniture.

Daxil olub: 08.06.2021

Maqnit rezonans tomoqrfiya müayinəsində beynin ağ maddəsindəki T2 hiperintens ocaqların histopatoloji qarşılığı

L.Ç.Quluzadə, M.C.Sultanova, R.B.Bayramov, H.A.İsayev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa diaqnostikası və terapiyası kafedrası, Bakı

Açar sözlər: MRT, T2 hiperintens ocaqlar, histopatologiya

Ключевые слова: T2 гиперинтенс очаги, МРТ, гистопатология

Key words: T2 hyperintens foci, MRI, histopathology

Müasir nevrologiyanı beyin maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) müayinəsi olmadan təsəvvür etmək mümkün deyil. Bu zaman aşkar olunan əsas dəyişikliklərdən biri ağ maddədə izlənən T2 hiperintens ocaqlardır. Müasir dövrdə müayinələrin daha yüksək keyfiyyətdə icra edilməsi, cihazların geniş imkanlara malik olması və müayinələrin aparılma tezliyinin artması səbəbilə T2 hiperintens ocaqların rastgəlinmə sıxlığı da artmışdır. Bu səbəbdən onların spesifikliyinin öyrənilməsi məsələsi aktuallaşmışdır [1].

Histopatoloji dəyərləndirmədə bu ocaqların əmələ gəlməsinin bir çox səbəbi aşkarlanmışdır. Bir qrup alimlər bunun hipoksiyaya bağlı mielin, aksonların zədələnməsi, perivaskulyar sahələrin genişlənməsinə görə natamam baş vermiş infarkt olduğunu sübut etmişdir[2]. Qan axımının azlığı səbəbilə hipoksiya baş verir, terminal penetrasiya edici arteriollarda axım azalır və bu arteriyaların kollateralları, anastomozları olmadığı üçün neyronlara az qan gəlir. Nəticə olaraq neyronal atrofiya və mielin itkisi baş verir. Amma bu hadisə nekroz, boz maddə zədələnməsi əmələ gətirəcək qədər dərin-ağır olmur, buna baxmayaraq ağ maddəni zədələməyə kifayət edir[2]. Bəzən zədələnmə daha dərin olur və lakunar insult qalıqları şəklində formalaşır. Daha geniş sahələrdə ensefalomalaziya-qliotik signal dəyişiklikləri izlənilir. Bunlar artıq boz maddə zədələnməsi və daha böyük arteriyalarda axımın pozulması zamanı baş verir və klinik olaraq da daha ağır, bəzən geridönülməz fəsadlar törədir[3].

Digər tədqiqatçılar bunu demielinizasiya, endopial hüceyrələrin itirilməsi, arterioskleroz, mikroinfarktlar və beyin qanamaları ilə əlaqələndirmişdir, lakin bu xüsusiyyətlər bütün hallarda hələ ki, sübut olunmayıb [2].

Beyində rast gəlinən T2 hiperintens ocaqların hər birində demielizasiya baş vermir. Belə ki, bu zədələnmələri periventrikulyar və dərin ağ maddə olaraq iki qrupa ayırsaq və onların xəstələrdə beyində paylanmasını tədqiq edən müxtəlif tədqiqatçıların məqalələrinə göz atsaq bu fərqi anlayırıq. Periventrikulyar ocaq dedikdə mədəcik divarı ilə 4 mm məsafədə olan, dərin ağ maddə dedikdə isə daha periferiyadakı ocaqlar nəzərdə tutulur. Araşdırmalar göstərir ki, bu ocaqlar qadınlarda daha çox dərin ağ maddədə rast gəlinir, lakin səbəbi dəqiq bilinmir. Praktiki sağlam ailələrdə olan T2 hiperintens ocaqlar gələcəkdə rast gəlinə biləcək kardiovaskulyar xəstəliklərin göstəricisi ola bilər[4]. Aortadan vurulan qanın təzyiqi belə ocaqların beyində yerləşim yerinə təsir edir.

Bir qrup tədqiqatçılar isə dərin periventrikulyar ağ maddədə yerləşən ocaqlar dedikdə ventrikul divarından 3-13 mm lokalizasiyada olanları nəzərdə tutur. Belə ki, bu nahiyyənin vaskulyarizasiyası subependimal arteriyalardan başlanğıc götürən, kollateralları olmayan ventrikulofuqal arteriyalardır[5]. Yəni bu nahiyyədə xronik hemodinamik pozğunluqlar olduqda T2 hiperintens ocaqlar əmələ gəlir. Əksinə, sentrum semiovale kimi dərin ağ maddə sahələri orta beyin arteriyasının kortikal şaxələlərindən başlanğıc götürən medullar arteriyalar ilə qidalanır və serebrovaskulyar-küçük damar xəstəliyi zamanı bu nahiyyələrdə



T2 hiperintens ocaqlar formalaşır. Bu isə hipertenziya ilə birbaşa əlaqəlidir. Bunlar onu göstərir ki, lokalizasiya xəstəliyin göstəricisi ola bilər və bu da müalicəyə daha bir kömək deməkdir[5, 6].

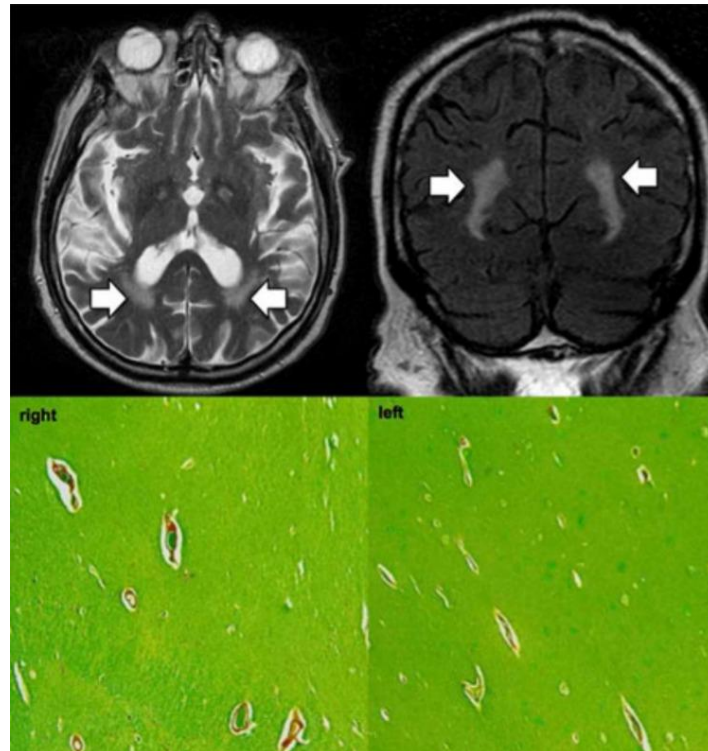
Ayrıca, yaşlı xəstələrdə T2 hiperintens ocaqları daha tez-tez görürük, lakin hər biri histopatoloji olaraq demielinizasiya göstərmir. Yaşla bağlı artan genişlənmiş perivaskulyar aralıqlar, yüksək interstisial maye miqdarı, artmış beyin-qan baryeri keçiriciliyi və plazma göllənməsi səbəbilə MRT müayinəsində(xüsusən parietal payda) periventrikulyar yerləşim göstərən birləşmiş ocaqlar izlənilir. Bu sahələrin histopatoloji qarşılığı yüngül demielinizasiyadır[7]. Yəni belə-yaşlı xəstələrdə radioloji olaraq qeyd etdiyimiz T2 hiperintens ocaqlar və bunların çoxluğunun klinik olaraq ağır fəsadlarının olmaması bununla açıqlanır. Belə ki, yaşlı xəstələrdə MRT müayinəsi periventrikulyar yerləşimli ocaqları daha çox şəkildə göstərir, bunu yaşlı xəstələri müayinə edərkən nəzərdə saxlamaq lazımdır(Şəkil 1).

Dərin ağ maddədə yerləşən ocaqlar histopatoloji olaraq yüksək faizlə demielinizasiya göstərir və klinik olaraq belə xəstələr daha ağır olur.

Bu iki məqamla bağlı autopsiya olunmuş xəstələr üzərində aparılan araşdırmalar göstərir ki, biz radioloqların periventrikulyar yerləşimli xronik işemik mikroangiopatiya(kiçik damar xəstəliyi) lehinə dəyərləndirdiyimiz T2 hiperintens ocaqların bir qismi demielinizasiya göstərmir, lakin dərin ağ maddə yerləşimlilər tama yaxını demielinizasiya göstərir.

Qeyd etmək lazımdır ki, MRT müayinəsi T2 hiperintens ocaqları aşkarlamaq üçün yüksək həssaslıq göstərir, lakin spesifikliyi məhduddur (Şək.2,3). Ocaqların sayı və ölçüsü də bu baxımdan əhəmiyyət kəsb edir. Böyük ocaqlar birləşməyə meyl göstərir və beyin parenximasında daha geniş sahəni tutur[8].

Neyroradiologiyanı MRT müayinəsində FLAİR rejimi olmadan düşünmək olmaz. Belə ki, beyin onurğa beyni mayesinin siqnalının itməsi-sıfırlanması səbəbilə bu rejimdə ağ və boz maddə olan ocaqları parenximadan ayırmaq-kontrast yaratmaq daha asan şəkildə mümkün olur. Müasir dövrdə klinikalardada 1.5 T və 3 T aparatlarda bu müayinə əl çatandır. Bəzi kliniklarda neyroradiologiyada 7 T istifadə olunur və bu zaman SNR (siqnal-gurultu nisbəti) daha yüksək olur, deməli görüntü keyfiyyəti daha yaxşı olur və ocaqların görülmə imkanı artır [9]. Lakin bu cihazlar hər klinikada mövcud olmadığı üçün, SNR-yə təsir edəcək parametrləri dəyişərək 1.5 T və 3 T cihazlarda da klinik önəmli ocaqları aşkarlamağa çalışmaq lazımdır.



Şək. 1. Gicgah-təpə nahiyyəsində birləşmiş T2 hiperintensivliklər(aksial T2, koronal FLAİR). Uyğun histopatoloji görünüm bu nahiyyələrdə demielinizasiya və zədələnmə olmadığını göstərir[7].

Bir sıra tədqiqatçılar ölümündən sonra normal yaşlanmış beyinlərdə FLAİR rejimi çəkmiş və bunların histoloji qarışığını araşdırmışdır. Periventrikulyar yerləşim göstərən hiperintens ocaqlarda FLAİR intensivliyi, vakuolizasiya və MBP (mielin bazisli zülal) immunoreaktivlik itkisi subkortikal yerləşimli hiperintens ocaqlara görə çoxdur və hər iki lokalizasiyada normal ağ maddə ilə müqayisədə bu parametrlər

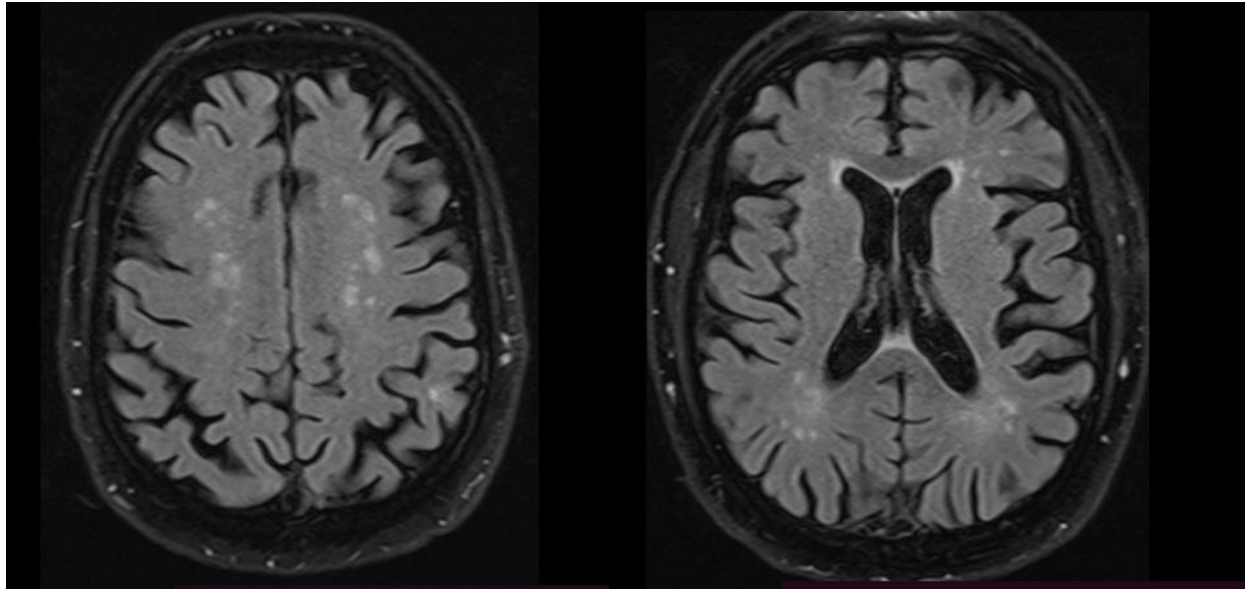


daha yüksək idi. Ayrıca subkortikal yerləşimli hiperintens ocaqlarda və normal ağ maddədə periventrikulyar yerləşimli ocaqlara nisbətən aksonal itki, astrositik yük, mikroqlial densivlik və oliqodendrosit itkisi nəzərəcarpacaq qədər azdır. Beləlikdə vakuolizasiya, mielin densivliyi və kiçik damar densivliyi ağ maddədə leykoriazisə səbəb olur. Lakin aksonal densivlik, oliqodendrosit densivliyi, astrositik yük, mikroqlial densivlik isə səbəb olmur. Bu məlumatlar onu deyir ki yaşla əlaqədar olaraq MBP itirilməsi və kiçik damar densivliyinin azalması ağ maddədə vakuolizasiyaya səbəb olur. Vakuolizasiya interstisial mayenin toplanmasına səbəb olur, hansı ki bu T2 relaksasiya müddətini uzadır, yəni FLAIR rejimində ağ maddədə intensivliyi artırır [10,11].

Araşdırmalar göstərir ki periventrikulyar yerləşimli ocaqlar subkortikal yerləşimlilərə görə daha erkən yaranır və daha sürətlə böyüyür [12]. Zəif hiperintens subkortikal hiperintens ocaqlarda oliqodendrositlər nəzərəcarpacaq dərəcədə azalmır və bu onu göstərir ki öncə mielin proteinləri, daha sonra oliqodendrositlər azalır bu ocaqlarda.

Son zamanlarda DTI (diffuzyon tensor görüntüləmə) ilə beyin ağ maddəsindəki mikrostruktural dəyişikliklər araşdırılır və faydalı olacağı düşünülür. DTI ağ maddədə olan yüngül dəyişiklikləri su molekullarının diffuziyasının dəyişməsi ilə daha erkən tapır [13,14]. Bununla da bizi biopsiyadan biraz daha uzaqlaşdırır. Hansı neyronal yolların zədələnməsini bilməklə xəstənin klinikası ilə bu ocaqların əlaqəsi varmı bir daha əmin oluruq və faydasız invaziv müdaxilələrdən uzaqlaşırıq. Lakin DTI müayinəsi hər yerdə əl çatan deyil, bununla məşğul olan mütəxəssislər azdır, ona görə də T2 rejimində rast gəlinən ocaqların fərdi xüsusiyyətlərinin daha detallı araşdırmağın daha faydalı olacağını düşünürük.

Xəstələrə diaqnoz qoymaq üçün beyində biopsiya aparmaq həm çox risklidir, həm də bu ocaqlar adətən millimetrik ölçüdə olduğu üçün effektiv ola bilər, bununla bağlı qeyri-invaziv müasir radioloji metodlarla diaqnostikanın istifadəsi zəruridir. Lakin bəzən bununla diaqnoz qoyula bilməyində son çarə olaraq biopsiya aparılır(xüsusən aqressiv gedişli cavan xəstələrdə). Bəzən parenximanın bir hissəsinin zədələnməsinin MRT qarşılığı olmur və ya çox az olur, radioloji görüntünün spesifikliyi çox aşağı olur, klinik olaraq isə xəstə getdikcə ağırlaşır onda biopsiya zərurətə çevrilir.



Şək. 2. Sentrum semiovale səviyyəsində axial FLAIR rejimi MRT müayinəsində hər iki beyin yarımkürəsində hiperintens ocaqlar

Şəkil 3. Korona radiata səviyyəsində axial FLAIR rejimi MRT müayinəsində hər iki beyin yarımkürəsində hiperintens ocaqlar.

Yaşlanma ilə əlaqədar yaranan T2 hiperintens ocaqlar yaşlılarda psixomotor sürətin azalması, zəiflik kimi klinik xüsusiyyətlərin formalaşmasına səbəb olur. Bunların histopatoloji qarşılığı demielinasiyaya uyğundur [15].

Bununla yanaşı tədqiqatçılar şəkərli diabet ilə də T2 hiperintens ocaqların əlaqəsini araşdırmışdır [13]. Xüsusilə tip 2 şəkərli diabet bu ocaqları artırır. T2 hiperintens ocaqların periventrikulyar və dərin ağ maddədə yerləşməsi onların patoloji xüsusiyyətinin fərqliliyi səbəbilədir. Klinik olaraq da periventrikulyar yerləşimlilər beyin atrofiyası, dərin ağ maddə yerləşimlilər isə serebrovaskulyar hadisələr ilə əlaqədardır. Hər iki hal klinik olaraq fərqli nəticələrə gətirdiyi üçün yerləşim yerinin vurğulanması



önəmlidir. Bununla yanaşı bir çox xəstələrdə hər iki nəhiyyədə eyni zamanda T2 hiperintens ocaqlara rast gəlinir, bu da differensiasiyayı yenidən çətinləşdirir.

Kiçik qrup araşdırmaçıları tip 2 şəkərli diabet xəstələrində eyni zamanda arterial hipertenziyanın olmasının beyindəki ocaqların sayına təsir etmədiyini demişdir. Lakin çox araşdırmaçıları tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə arterial hipertenziyanın rast gəlinməsinin ocaqların sayına ciddi təsir etdiyini vurğulayırlar[13]. İnsulin rezistentliyinin də beyindəki T2 hiperintens ocaqların formalaşmasına təsiri vardır. İnsanın həyat keyfiyyətlərinə kifayət qədər təsir edən bu ocaqların yaranmasının qarşısını almaq üçün bu yönümlü araşdırmalar davam etməkdədir. Səbəbi tapmaqla ağır nəticələrin qarşısı alına bilinər.

Bizim araşdırmada da ocaqların yerləşim yeri təzyiq, şəkər, yaş, zərərli vərdislər (siqaret) ilə birlikdə tədqiq olunur. Azərbaycan üçün nəticələr araşdırma sonunda statistik olaraq göstəriləcəkdir. Bir neçə il sonra eyni xəstələrin klinik vəziyyətləri, varsa yeni müayinələri ilə birgə öyrəniləcək, bugünkü MRT müayinəsində izlənen T2 hiperintens ocaqların yerinin, sayının, ölçüsünün bir neçə il sonrakı klinikasının əvvəlcədən xəbərvericisi ola bilməsi düşünülür.

ƏDƏBİYYAT

1. Feng-Juan Zhuang, Yan Chen, Wen-Bo He, Zhi-You Cai: Prevalence of White Matter Hyperintensities Increases With Age // Neural Regeneration Research, 2018, v.13(12), p.2141-2146.
2. Shim Y.S., Yang D.-W., Roe C.M. et al. Pathological Correlates of White Matter Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging // Dement Geriatr Cogn Disord. 2015, v.39(0), p.92-104.
3. Auriel E, Csiba L, Berenyi E. et al. Leukoaraiosis is associated with arterial wall thickness: A quantitative analysis // Neuropathology, 2012, v.32, p.227-233
4. Nyquist P.A., Bilgild M., Gottesman R. et al. Age Differences in Periventricular and Deep White Matter Lesions // Neurobiol Aging. 2015, v.36(4), p.1653-1658
5. Kim K.W., MacFall J.R., Payne M.E. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in the elderly // Biol Psychiatry. 2008, v.64(4), p.273-280.
6. Fazekas F., Kleinert R., Offenbacher H. et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities // Neurology, 1993, v.43, p.1683-1689.
7. Haller S., Kövar E., Herrmann F.R. et al. Do brain T2/FLAIR white matter hyperintensities correspond to myelin loss in normal aging? A radiologic-neuropathologic correlation study // Haller et al. Acta Neuropathologica Communications, 2013, v.1, p.14.
8. Altermatt A., Gaetano L., Magon S. et al. Clinical Associations of T2-weighted Lesion Load and Lesion Location in Small Vessel Disease // Ins. From a Large Pros. Cohort Study, 2019, v.189, p.727-733.
9. Zwanenburg J.J., Hendrikse J., Visser F. et al. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI at 7.0 Tesla: comparison with 1.5 and 3.0 Tesla // Eur Radiol., 2010, v.20(4), p.915-22
10. Murray M.E., Vemuri P., Preboske G.M. et al. A Quantitative Postmortem MRI Design Sensitive to White Matter Hyperintensity Differences and their Relationship with Underlying Pathology // J Neuropathol Exp Neurol., 2012, v.71(12), p.1113-1122
11. Sachdev P.S., Wen W., Christensen H., et al. White matter hyperintensities are related to physical disability and poor motor function // J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, v.76, p.362-367
12. Silbert L.C., Nelson C., Howieson D.B. et al. Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline // Neurology, 2008, v.71, p.108-113
13. Tamura Y., Araki A. Diabetes mellitus and white matter hyperintensity // Geriatr Gerontol Int., 2015, v.15 Suppl 1, p.34-42
14. Bates, E., Wilson, S.M., Saygin, A.P. et al. Voxel-based lesion-symptom mapping // Nat. Neurosci., 2003, v.6, p.448-450.
15. O'Brien J.T., Wiseman R., Burton E.J. Cognitive associations of subcortical white matter lesions in older people // Ann N Y Acad Sci., 2002, v.977, p.436-444

Резюме

Гистопатологическое сопоставление гиперинтенсивных очагов Т2 в белом веществе головного мозга на магнитно-резонансной томографии

Л.Ч.Гулузаде, М.Д.Султанова, Р.Б.Байрамов, Х.А.Исаев

Современную неврологию невозможно представить без магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Одним из основных изменений, обнаруживаемых в этом случае, являются



очаги гиперинтенсивности T2, наблюдаемые в белом веществе. В современном периоде частота T2-очагов гиперинтенсивности также увеличилась в связи с более высоким качеством исследований, широким спектром оборудования и увеличением частоты обследований. По этой причине изучение их специфики стало актуальным. В нашем исследовании локализация очагов изучается наряду с артериальным давлением, сахаром, возрастом и вредными привычками (курение). Результаты для Азербайджана будут показаны статистически в конце исследования. Клиническое состояние тех же пациентов будет изучено через несколько лет, если будут проведены новые обследования.

Summary

Histopathological comparison of hyperintense T2 lesions in the white matter of the brain on magnetic resonance imaging

L.Ch.Guluzade, M.J.Sultanova, R.B.Bayramov, Kh.A.Isayev

Modern neurology cannot be imagined without magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. One of the main changes found in this case is the foci of T2 hyperintensity seen in the white matter. In the modern period, the frequency of T2 hyperintensity foci has also increased due to the higher quality of studies, a wide range of equipment and an increase in the frequency of examinations. For this reason, the study of their specificity has become relevant. In our study, the localization of lesions is studied along with blood pressure, sugar, age, and bad habits (smoking). Results for Azerbaijan will be shown statistically at the end of the study. The clinical condition of the same patients will be studied in a few years if new examinations are carried out.

Daxil olub: 09.06.2021

Abdominal əməliyyatlarda aparılan ümumi anesteziyanın adekvatlıq kriteriyalarının müqayisəli xarakteristikası

S.Ə.Qasımova

M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: ümumi anesteziyanın adekvatlığı, stress hormonları, bispektral monitoring, hemodinamika göstəriciləri

Ключевые слова: адекватность общей анестезии, гормоны стресса, биспектральный мониторинг, показатели гемодинамики

Key words: adequacy of general anesthesia, stress hormones, BIS monitoring, hemodynamic parameters

Cərrahi əməliyyatların gedişində toxumaların mexaniki zədələnməsi, müəyyən qədər qanıtırma qaçılmaz olduğundan metabolizm, termorequlyasiya və digər homeostaz pozğunluqlarının da gözlənilməsi təbii. Xüsusən genişlənməli, çox travmatik olan cərrahi müdaxilələrin güclü stressor təsirindən neyrohumoral statusda ciddi pozğunluqlar baş verə bilər [1,2,3,4,5,6]. Cərrahi stressin törədə biləcəyi homeostaz pozğunluqlarının qarşısını almaq və cərrahi əməliyyat zamanı xəstənin tam təhlükəsizliyini təmin etmək klinik anesteziologiyanın başlıca vəzifəsidir [1,4,6,7,8]. Bu məqsədlə anesteziologiyada çoxsaylı dərman preparatları və həyatəhəmiyyətli orqanların fəaliyyətini tənzimləmək üçün müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Amma istifadə olunan bu dərman preparatları və metodlar özləri də normal fizioloji duruma təsirsiz ötürmələr və müəyyən, anestezioloji stress deyilən, faktoru yarada bilərlər [3,4,5,9].

Xəstənin cərrahi və anestezioloji stresslərdən nə dərəcədə qorunması və ya başqa sözlə desək, aparılan anesteziyanın adekvatlıq səviyyəsi homeostazın müəyyən parametrlərinə söykənərək qiymətləndirilə bilər. Bir tərəfdən daim inkişaf edən tibbi texnoloji tərəqqi və ikinci bir tərəfdən cərrahi və anestezioloji stressin qiymətləndirilməsində homeostaz parametrlərinin əhəmiyyətinə olan yeni baxışların meydana çıxması bu sahədə hələ də tədqiqə ehtiyacı olan məsələlərin varlığını sübut edir [4,5,10,11].

Müasir anesteziologiyada ümumi anesteziyanın adekvatlığı haqda fikir homeostazın aşağıdakı parametrlərinin dinamikasına əsasən formalaşır: klinik, hemodinamik, biokimyəvi və metabolik göstəricilər



[1,4,12,17]; stress hormonlarının səviyyəsi [4,6,13,14,15]; neyrofizioloji metodlar - EEQ, BİS monitor, EMQ [1,16].

Tədqiqatın məqsədi abdominal cərrahi əməliyyatlar zamanı aparılan ümumi anesteziyanın adekvatlıq kriteriyalarının informativliyini müqayisəli olaraq qiymətləndirməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar AR SN akad. M.A.Topçubaşov adına ECM və AR DİN-in Respublika Hospitalında 2015-2018-ci illər ərzində, qarın boşluğu orqanlarının müxtəlif ağır patalogiyalarına görə genişhəcimli, travmatik cərrahi əməliyyatlara məruz qalmış 92 xəstə üzərində aparılmışdır. Xəstələr 21-79 yaşlarında, boyu orta $165,8 \pm 1,3$ sm - (152-182 sm), çəkisi $77,7 \pm 3,0$ kq - (42-109 kq) olan, 52(56,5%) kişi və 40(43,5%) qadın olmuşdur. Xəstələr üzərində aparılan cərrahi əməliyyatlar: gastroektomiya- 7(7,6%); yemək borusunun torakoskopik yolla rezeksiyası-10 (10,9%); pankreoduodenal rezeksiya (PDR) - 5(5,4%); mədənin «Bilrot II» üsulu ilə rezeksiyası - 17(18,4%); «siqma-rekto» anastomozun qoyulması ilə düz bağırsağın ön rezeksiyası-8 (8,7%); hemikolektomiya-9 (9,8); «transverso-rekto» anastomozun qoyulması ilə S-varı bağırsağın rezeksiyası-9 (9,8%); «anus preternaturalis» formalaşdırmaqla düz bağırsağın ekstripiyası-2(2,2%); üç ileostoma çıxarılması ilə total kolektomiya-4(4,4%) və 21(22,8%) digər operasiyalar.

52 (56,5%) xəstədə aşağıdakı yanaşı patalogiyalar müəyyən edilmişdir: hipertoniya xəstəliyi - 18 (19,6%); II-III dərəcəli piylənmə - 5(5,4%); orta ağırlıqda II tip şəkərli diabet - 12 (13,0%); ürəyin mitral klapan çatmazlığı - 3(3,3%). Bunlardan başqa 4(4,5%) xəstədə hepatit «C» aşkarlanmış və 6 pasient kaxeetik vəziyyətdə olmuşlar.

Xəstələrin ümumi somatik vəziyyəti ASA klassifikasiyası ilə III-IV risk dərəcəsinə uyğun olmuşdur. Hemodinamik və metabolik göstəricilər bütün cərrahi əməliyyat müddətində daimi nəzarətdə olmuş, ümumi anesteziyanın və şüurun səviyyəsi digər göstəricilərlə birgə BİS (Bispektral indeks) monitor vasitəsilə dəyərləndirilmiş, frontal əzələlərin elektromiografik (EMQ) göstəricilərinə əsasən miorelaksasiyanın vəziyyəti qiymətləndirilmişdir. Bunlardan əlavə tədqiqatın 3 mərhələsində: I - ilkin, əməliyyatdan öncə; II - əməliyyatın ən travmatik, stressor anlarında və III – əməliyyat bitdikdən 30 dəqiqə sonra hormonal göstəricilər öyrənilmişdir. Sistolik (SAT), diastolik (DAT), orta (OAT) və nəbz (NAT) arterial təzyiqləri, mərkəzi venoz təzyiq (MVT), ürək vurğularının sayı (ÜVS) və arterial qanda oksihemoglobin faizlə miqdarının daimi monitorinqi aparılmışdır. Bu göstəricilərdən, toxumaların perfuziya səviyyəsini qiymətləndirməyə bilavasitə imkan verən, OAT Hakelman formulu ilə də təyin edilmişdir. Nəbz təzyiqi $NAT = SAT - DAT$ formulu ilə hesablanmış və digər hemodinamik göstəricilərlə (MVT, ÜVS və s.) birgə infuzion terapiyanın həcmi müəyyən etməkdə nəzərə alınmışdır.

68 xəstəyə (73,9%) kombinə olunmuş endotraxeal anesteziya (KOEa), 24-ə isə (26,1%) KOEa epidural komponent (EK) əlavəsi ilə aparılmışdır. EK əlavəsi ilə KOEa aparılan xəstələrdə 500-800 ml kristalloid məhlul preinfuziya olunduqdan sonra, epidural boşluq qəbul olunmuş standart vasitələrdən və şprisdəki mayeyə müqavimətin itməsinə əsaslanan prinsiplə müəyyən edilərək kateterizasiya olunmuşdur. Epidural kateterin ucu qarın boşluğunun yuxarı mərtəbəsində aparılan əməliyyatlarda Th_{VI-VII}, orta və aşağı nahiyyələrdə yerləşən orqanlar üzərindəki operasiyalarda isə Th_{VIII-IX} səviyyəsində yerləşdirilmişdir. Epidural boşluğa test doza olaraq 10-15 mq 0,5%-li markain və ya naropin məhlulu yerildikdən 4-5 dəqiqə sonra, giriş narkozunun induksiyasına başlanmış və hemodinamik sabillik fonunda, markainin əsas dozası (40-60 mq, yəni hər spinal seqmentə 5-7,5 mq) epidural boşluğa yeridilmişdir. Əməliyyat gedində göstəriş olduqda markainin təkrar dozası 10-20 mq təşkil etmişdir.

Xəstələrə standart premedikasiya (axşam trankvilizator per os., narkoza girişdən 1 saat əvvəl benzodiazepenlər±narkotik analgetiklər±antihistaminlər əzələ daxilinə) edilmiş, mərkəzi venalardan biri kateterizasiya olunmuşdur. Giriş narkozuna induksiya üçün dimedrol 10-20 mq, dormikum (5-10 mq) və ya diazepam (10mq), narkotik analgetiklər (morfin 10 mq və ya omnopon 20 mq), kurarezasiya məqsədilə pipekuroniy-bromid (arduan) 0,05-0,06 mq/kq, ketamin (kalipsol) 2,5-3 mq/kq və ya tiopental-Na 2,5-3 mq/kq istifadə edilmiş, endotraxeal intubasiya edilərək süni tənəffüs (ST) aparatına qoşulmuş, normoventilyasiya rejimində $FiO_2 = 0,4-0,5$ olmaqla ağciyərlərin süni ventilyasiyası məcburi rejimdə aparılmışdır. Ümumi anesteziyanın hipnotik və analgetik komponentləri kimi izofluran subnarkotik dozalarda, ketamin və fentanildən istifadə edilmişdir.

Əməliyyatlar planlı qaydada, müvafiq əməliyyatın hazırlıqdan, yəni əsas və yanaşı patalogiyalar nəticəsində homeostazda baş vermiş dəyişikliklərin korreksiyasından sonra aparılmışdır. Giriş narkozuna induksiya başlanmamış xəstələr BİS monitora qoşulmuş və bütün anesteziya müddətində davam etdirilmişdir. BİS monitor göstəricisi 40-60% olduqda anesteziyanın səviyyəsi adekvat, 60%-dən yuxarı - səthi, 40%-dən aşağı isə dərin anesteziya hesab edilmişdir. BİS monitor göstəricisinin 40%-dən aşağı



olması təhlükəli olduğundan buna yol verilməmişdir. Ümumi anesteziya müddətdə EMQ göstəricisinin 30-80 DB səviyyəsində olması miorelaksasiyanın kifayət dərəcədə olduğuna dəlalat etmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Cədvəl 1-də bəzi hemodinamik göstəricilərin tədqiqatın etaplarında olan qiymətləri öz əksini tapmışdır. Göründüyü kimi CAT I mərhələdə $133,21 \pm 3,68$ mm c.s. olmuş və II mərhələdə $155,97 \pm 3,93$ mm c.s. səviyyəsinə qədər yüksəlmişdir ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 1,17 çox olmuşdur. III mərhələdə CAT $128,74 \pm 2,34$ mm c.s. səviyyəsində stabilləşsə də, bu I mərhələdəki rəqəmdən 1,03 dəfə və II mərhələ ilə müqayisədə isə 1,21 dəfə azlıq təşkil etmişdir ($p_1 < 0,05$).

Cədvəl 1
Hemodinamik göstəricilər (n=92)

Göstəricilər	Tədqiqatın mərhələləri		
	I	II	III
SAT (mm c.s.)	$133,21 \pm 3,68$	$155,97 \pm 3,9$	$128,74 \pm 2,34^*$
DAT (mm c.s.)	$79,76 \pm 2,31$	$92,78 \pm 2,13$	$73,71 \pm 1,63^{***}$
OAT (mm c.s.)	$95,19 \pm 3,25$	$113,93 \pm 2,65$	$92,62 \pm 2,07^*$
NAT (mm c.s.)	$53,45 \pm 2,13$	$63,19 \pm 2,37^{***}$	$55,02 \pm 1,57^*$
ÜVS (l^1)	$83,52 \pm 1,98$	$98,43 \pm 2,17$	$83,83 \pm 1,76^*$
SpO ₂ (%)	$96,9 \pm 0,55$	$98,66 \pm 2,21$	$98,88 \pm 0,05^{***\wedge}$
MVT (mmsu.s.)	$9,04 \pm 1,78$	$28,09 \pm 2,67$	$40,36 \pm 2,2$

Qeyd: statistik dürüstlük: I mərhələ ilə müqayisədə; $*p_1 < 0,05$; $**p_1 < 0,01$; $***p_1 < 0,001$; II mərhələ ilə müqayisədə: $\wedge - p_2 < 0,05$

DAT I mərhələdə $79,76 \pm 2,31$ mm c.s. təşkil etmiş, II mərhələdə bu göstərici $92,78 \pm 2,13$ mm c.s. səviyyəsinə qalxmışdır ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 1,16 dəfə çox olmuşdur. Lakin III mərhələdə SAD kimi DAT da azalaraq $73,71 \pm 1,63$ mm c.s. səviyyəsində stabilləşmişdir ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 1,08 dəfə ($p_1 < 0,01$) və II mərhələyə nəzərən isə 1,26 dəfə aşağı olmuşdur.

Cədvəldən göründüyü kimi ÜVS, OAT və NAT səviyyələri etaplar üzrə SAT və DAT-ın səviyyələrində olan dəyişikliklərlə eynilik təşkil edir. İlkən vəziyyətdə, yəni tədqiqatın I mərhələsində, traxeyanın intubasiyasından və süni tənəffüsə (ST) keçməzdən öncə, SpO₂ $96,9 \pm 0,55\%$ səviyyəsində olmuşdur. II mərhələdə isə xəstə FiO₂=0,4–0,45 rejimində ST qoşulduqdan sonra SpO₂ orta rəqəm olaraq $98,66 \pm 2,21\%$ səviyyəsində stabilləşmişdir. III mərhələdə SpO₂ səviyyəsinin $98,88 \pm 0,05\%$ rəqəmlərində stabilləşməsi və onun I və II mərhələlərlə müqayisədə, statistik dürüst (müvafiq olaraq $p_1 = 0,01$ və $p_2 < 0,05$), yuxarı olması bütün anesteziya müddətində tənəffüsün adekvatlığına dəlalat edən faktordur. MVT-nin ilkən vəziyyətdə $9,04 \pm 1,78$ mm su s. səviyyəsində olması əməliyyata hazırlıq dövründə aparılan volemik korreksiyanın, xəstələrin vəziyyətinin və patologiyasının ağırlığı ilə əlaqədar, kifayət olmadığını göstərir. Anesteziyaya induksiyaadan öncəki preinfuziya və II mərhələdə davam edilən volemik korreksiya nəticəsində MVT $28,09 \pm 2,67$ mm su s. səviyyəsində stabilləşdirmək mümkün olmuşdur ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 3,11 dəfə yüksək olmuşdur. Bütün anesteziya müddətində kolloid, kristalloid, zülal preparatları, eritrositar kütlə, təzəondurulmuş plazma tərkibli infuzion transfuzion terapiya nəticəsində III mərhələyə MVT $40,36 \pm 2,2$ mm su s. səviyyəsinə qaldırmaq mümkün olmuşdur ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 4,46, II mərhələ ilə isə 1,44 dəfə yüksəkdir.

Cədvəl 2-də BİS və EMQ göstəricilərinin etaplar üzrə dinamik dəyişiklikləri verilmişdir. Göründüyü kimi premedikasiyadan sonra BİS göstəricisi $95,95 \pm 0,48\%$, EMQ isə $28,24 \pm 1,01$ DB təşkil etmişdir ki, bu da hələ şüur səviyyəsinin aydınlığına və əzələ tonusunun varlığına dəlalat edir.

Cədvəl 2
Bispektral və elektromiografik göstəriciləri (n=57)

Göstərici	Mərhələlər		
	I	II	III
BİS	$95,95 \pm 0,48$	$52,02 \pm 0,14$	$96,07 \pm 0,12$
EMQ	$28,24 \pm 1,01$	$20,18 \pm 2,01$	$29,14 \pm 1,08^{**}$

Statistik cöstəricilər II mərhələ ilə müqayisədə: $** - p_2 < 0,01$.

II mərhələdə, yəni cərrahi əməliyyat dövründə, BİS-in orta göstəricisi $52,02 \pm 0,14\%$ və EMQ $20,18 \pm 2,01$ DB ($p_2 < 0,01$) olmuş və bu rəqəm I mərhələ ilə müqayisədə müvafiq olaraq 1.84 və 1.4 dəfə az



olmuşdur. Bu vəziyyət xəstənin şüur, analgeziya və miorelaksasiya səviyyəsinin anesteziya üçün tam adekvatlığını sübut edir. III mərhələdə, yəni cərrahi əməliyyatdan 30 dəqiqə sonra, BİS monitorun göstəricisi $96,07 \pm 0,12\%$, EMQ isə $29,14 \pm 1,08$ DB olmuş və bu rəqəmlərin II mərhələ ilə müqayisədə müvafiq olaraq 1,85 və 1,44 dəfə yüksək olduğunu görürük ki, bu da artıq şüur və əzələ tonusunun bərpası vəziyyətinə uyğun gəlir.

Cədvəl 3
BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilərin korrelyativ əlaqələri (n=57)

Mərhələlər	Hemodinamik göstəricilər							BIS	EMQ
	SAT	DAT	OAT	NAT	ÜVS	SpO ₂	MVT		
I	↑±	↑±	↓±	↑±	↑±	↓±*	↑±	↑±	↑±
II	↑±	↑±	↑±	↑±*	↑±	↓±	↑±	↓±	↓±
III	↓±	↓±	↓±	↓±	↓±**	↑±	↓±	↑±	↓±

Qeyd: BİS-in digər göstəricilərlə korrelyasiyası: $r < 0,3$ (±) – zəif; $0,3 < r < 0,7$ (±±) – orta; $r > 0,7$ (±±±) – güclü; ↑ – düz; ↓ – əks; * $p_1 < 0,05$; ** $p_1 < 0,01$.

Cədvəl 3-də BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilərin bir-biri ilə korrelyativ əlaqələri, onların düz və ya əks olması, intensivlik dərəcəsi öz əksini tapmışdır. Bu göstəricilərdə olan dəyişikliklərin müqayisəli analitik təhlili onların mərhələlərə uyğun şəkildə baş verdiyini müəyyən edir. Beləki, I mərhələdə, yəni xəstənin şüurunun hələ aydın olduğu halında BİS göstəricisi yüksək və buna uyğun olaraq hemodinamik göstəricilər də xəstənin psixosomasiyalı durumunun hələ tormozlanmadığını əks etdirir. II mərhələdə isə, yəni operasiya stressin pik mərhələsində hemodinamik göstəricilərin III mərhələ ilə müqayisədə yüksək, BİS və EMQ göstəricilərin I mərhələ ilə müqayisədə aşağı olması ümumi anesteziyanın adekvatlığına dəlalət edir. Başqa sözlə desək, BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilərin bir-biri ilə belə tərs və orta intensivlikli korrelyasiyası bu mütənəssibliyin ümumi anesteziyanın gedişinə münasib olduğunu, yəni onun mərhələlərə uyğun olaraq dəyişdiyini görürük.

Cədvəl 4
Mərhələlər üzrə stres hormonlarının dinamikası (n=18)

Göstəricilər	Mərhələlər		
	I	II	III
AKTH (pq/ml)	$89,05 \pm 3,24$ (65-112,1)	$211,44 \pm 20,31^{***}$ (102-363)	$71,72 \pm 2,39$ (53-90,6)
Kortizol (mol/l)	$714,79 \pm 44,86$ (538-1254)	$1230,92 \pm 72,45^{***}$ (955-1876)	$675,87 \pm 65,08^*$ (169-1000)
Prolaktin (nq/ml)	$25,04 \pm 3,02$ (13-48)	$62,86 \pm 7,03^{**}$ (28-119,3)	$27,93 \pm 4,7^*$ (8,8-82,3)
İnsulin (µH/ml)	$12,87 \pm 1,42$ (5,2-24)	$23,95 \pm 1,36^{***}$ (11,4-36)	$17,65 \pm 1,12^{***}$ (9,6-23)

Qeyd: göstəricilərin statistik dəqiqliyi: I mərhələ ilə müqayisədə: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Cədvəl 4-ə baxdıqda görürük ki, ilkin olaraq, yəni cərrahi əməliyyatdan öncə AKTH, kortizol və prolaktinin səviyyəsi normanın yuxarı cərhədlərindən çoxdur. Belə vəziyyəti standart qaydada aparılan əməliyyat öncəsi premedikasiyanın xəstənin psixosomasiyalı durumunu kifayət qədər qarşılamağı ilə izah etmək olar. II mərhələdə AKTH-nın səviyyəsi $211,44 \pm 20,31$ pq/ml yüksəlmiş ki, bu da I mərhələ ilə müqayisədə 2,37 dəfə ($t_1=6,7$) çox olmuşdur. Bu, cərrahi aqressiyanın yüksək olduğu dövrdür və bu mərhələdə BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilərin ümumi anesteziyanın adekvatlığına uyğun olmasına baxmayaraq, stressor hormonların səviyyəsinin yüksəkliyi diqqəti cəlb edir.

III mərhələdə AKTH-nın səviyyəsinin $71,72 \pm 2,39$ pq/ml civarına qədər enməsinə və, maraqlı burasındadır ki, bu rəqəmin I mərhələ ilə müqayisədə 1,24, II mərhələ ilə müqayisədə isə 2,95 dəfə ($t_1=7,6$) aşağı olduğunu görürük. III mərhələ - cərrahi əməliyyatın bitməsindən 30 dəqiqə sonrakı müddət, yəni cərrahi aqressiyanın bitdiyi, lakin ümumi anesteziya üçün işlənən preparatların təsirinin hələ tam keçmədiyi, yaxın postnarkoz yuxu dövrü olduğundan analgetik, anestetik və emosional sakitlik, sabitlik durumu özünü belə biruzə verir. Bu dövrdə BİS-in 80%-dən yuxarı olması şüurun, EMQ göstəricisi isə əzələ tonusunun artıq bərpa olduğunu göstərir.



Prolaktinin qanda konsentrasiyasının mərhələlərlə dinamikasına: I - $25,04 \pm 3,02$ nq/ml, II - $62,86 \pm 7,03$ nq/ml və III - $27,93 \pm 4,7$ nq/ml diqqət etdikdə onun cərrahi stress dövründə, digər mərhələlərlə müqayisədə, statistik düürst olaraq ($p < 0,05$) yüksək olduğu müəyyən edilir. Yəni prolaktinin səviyyəsinin dinamikası onun BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilərlə əks korrelyativ münasibətdə olduğunu göstərir.

Cədvəl 5
BİS və stressor hormonlar arasında korrelyasiya

Mərhələlər	Hormonlar		
	AKTH	Kortizol	Prolaktin
I	$\downarrow \pm^{***} / \uparrow \pm$	$\downarrow \pm / \uparrow \pm$	$\downarrow \pm / \downarrow \pm^*$
II	$\downarrow \pm \pm / \uparrow \pm$	$\uparrow \pm / \downarrow \pm \pm$	$\downarrow \pm^* / \downarrow \pm \pm$
III	$\downarrow \pm / \downarrow \pm$	$\downarrow \pm \pm / \downarrow \pm$	$\downarrow \pm / \downarrow \pm^*$

Qeyd: korrelyasiya durumu: $r < 0,3$ ($\pm$) – zəif; $0,3 < r < 0,7$ ($\pm \pm$) - orta; $r > 0,7$ ($\pm \pm \pm$) - güclü; $\uparrow$ - düz; $\downarrow$ - əks; * $p_1 < 0,05$; ** $p_1 < 0,01$.

BİS və stress hormonları arasında korrelyativ əlaqənin mənzərəsini əks etdirən cədvəl 5-də görürük ki, tədqiqatın I mərhələsində BİS və AKTH ($r = -0,07$; $t = 3,0$; $p < 0,01$), BİS və prolaktin ($r = -0,04$; $t = 1,3$; $p < 0,05$) göstəriciləri arasında statistik düürst, zəif, əks korrelyasiya vardır. II mərhələdə BİS və prolaktin arasında statistik düürst, zəif, əks korrelyasiya ($r = -0,16$; $t = 1,1$; $p < 0,05$), III mərhələdə isə BİS və hormonlar arasında statistik düürst, zəif, əks ($r = -0,21$; $t = 0,3$; $p < 0,05$) korrelyativ əlaqə nəzərə çarpır.

Beləliklə, ümumi anesteziyanın adekvatlığını qiymətləndirmək üçün hemodinamik və qaz mübadiləsi parametrlərinə, BİS və EMQ göstəriciləri ilə birlikdə əsaslı şəkildə söykənmək olar. Ümumi anesteziyanın adekvatlığı kriteriyaları olaraq hemodinamik, BİS və EMQ göstəriciləri kifayət qədər informativliyi ilə yanaşı, tez və asan əldə olunan parametrlərdir, xüsusi avadanlıq və laborator müayinələr tələb etmirlər. Bunlardan başqa, qeyd edilən parametrlər cərrahi əməliyyatın gedişində əmələ gələn stressor reaksiyalara tez cavab verən göstəricilər olduğundan, ümumi anesteziyanın adekvatlığının operativ idarə olunmasında xüsusi, əvəzolunmaz qiymətə malikdirlər.

Nəticələr:

1. Ümumi anesteziyanın yüksək cərrahi stress (II mərhələ) və oyanma (III mərhələ) mərhələlərində BİS, EMQ və hemodinamik göstəricilər arasında zəif, əks korrelyasiya, BİS və stressor hormonlar arasında II mərhələdə orta intensivlikli, əks korrelyasiya olduğu müəyyən edildi.

2. Ümumi anesteziyanın adekvatlıq kriteriyalarından olan hemodinamik və metabolizm göstəriciləri, BİS və EMQ parametrləri ilə birlikdə tam olaraq anesteziyanın gedişinin idarə olunmasında kifayət qədər yüksək informativliyə malikdirlər.

3. Ümumi anesteziyanın gedişinin adekvat idarə olunması üçün qanda stressor hormonların səviyyəsinin dinamikası informativliyi baxımından operativlik tələblərinə cavab vermir. Aparılan ümumi anesteziya zamanı stressor hormonların səviyyəsinin dinamiki öyrənilməsi daha çox müxtəlif anesteziya növlərini bir-biri ilə müqayisə etmək üçün əhəmiyyətlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бараш П., Куллен Б., Стелтинг Р. Клиническая Анестезиология, пер. с англ., Москва: Мед. лит., 2010, 699 с.
2. Barash P., Cullen B., Stelting R. Clinical Anesthesiology, trans. from English, Moscow: Med. lit., 2010, 699 p.
3. Осипова Н.А. Современные тенденции в науке и практике лечения боли // Анестезиология и Реаниматология, 2014, №59 (2), с. 26-32.
4. Андрущенко В.П., Маглеванный В.А., Куновский В.В. Принципиально новый подход к купированию острого болевого синдрома (Обзор литературы) // Медицина неотложных состояний, 2013, №2, с. 9-12.
5. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции (обзор литературы) // Регионарная анестезия и лечение острой боли, 2008, №2, с. 49-
6. Осипова Н.А., Петрова В.В. Боль в хирургии. Средства и способы защиты. М.: МИА, 2013, 464 с.
7. Голуб И.Е., Сорокина Л.В. Хирургический стресс и обезболивание, 2005, 2-изд., Иркутск: ИГМУ, 201с.



8.Mustola S., Parkkari T., Uutela K. et al. Performance of surgical stress index during sevoflurane-fentanyl and isoflurane-fentanyl anesthesia. Clinical Study // Anesthesiol. Res. Pract., 2010, Article ID 810721.

9.Poon K., Chang W., Chen Y. et al. Evalution of stress response to surgery under general anesthesia combined with spinal analgesia // Acta Anaesthesiol. Sin., 1995, №6, p. 85-90

10.Вейлер Р.В., Мусаева Т.С., Трембач Н.В., Заболотских И.В. Критические инциденты в течение комбинированной анестезии при обширных абдоминальных операциях у пациентов пожилого и старческого возраста: роль предоперационного уровня бодрствования // Анестезиология и Реаниматология, 2016, №61(5), с.352-356.

11.Астахов А.А. Адаптационные процессы гемодинамики при различных вариантах анестезии и интенсивной терапии у пациентов отделений реанимации / Автореферат диссертации на соиск. учен. степ. д.м.н., Екатеринбург, 2012, 34 с.

12.Аверьянов Д.А., Бокатюк С.В., Щеголев А.В., Цыганков К.А. Возможность прогноза развития критических инцидентов при плановых оперативных вмешательствах в абдоминальной хирургии // Вестник интенсивной терапии, 2016, №2, с.80-84

13.Вейлер Р.В. Особенности течения сочетанной анестезии у пожилых пациентов с различной реактивностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем // Кубанский научный медицинский вестник, 2017, №2, с.33-39.

14.Schubert A., Palazzolo J., Brum J. Heart rate, heart rate variability and blood pressure during perioperative stressor events in abdominal surgery // J. Clin. Anesthesia, 1997, v.9, №1, p. 52-60.

15.Шиганова А.М., Выжигина М.А., Винницкий Л.И. и др. Оценка адекватности анестезии и выраженности стрессорного ответа при резекциях печени // Анестезиология и Реаниматология, 2013, №5, с.15-19.

16.Rofli J., Schmucker P. Postoperative dissociation of blood levels of Cortisol and adrenocorticotropin after coronary artery bypass grafting surgery // Steroids., 1997, №11, p. 695-699.

17.Немирко А.П., Манило Л.А., Калиниченко А.Н., Волкова С.С. Энтропийные методы оценки уровня анестезии по ЭЭГ-сигналу // Информ.-управляющие системы. 2010, № 3, с. 69-74.

18.Трембач Н.В., Вейлер Р.В. Пути снижения риска развития интраоперационных критических инцидентов при колоректальных операциях у пожилых пациентов // Анестезиология и Реаниматология, 2018, т.63, №1, с. 56-61.

Резюме

Сравнительная оценка критериев адекватности общей анестезии при абдоминальных операциях С.А.Гасымова

Цель исследования - сравнить степени информативности критериев адекватности общей анестезии при абдоминальных операциях. 92 больным было проведено общая анестезия с абдоминальными хирургическими патологиями. Степень адекватности общей анестезии оценивалась по клиническим данным, постоянному мониторингу гемодинамических, биохимических, метаболических и нейрофизиологических (BIS и ЭМГ) показателей. А также в 3-х этапах: I – исход, до операции; II – на высоте хирургической агрессии и III – через 30 минут по завершению оперативного вмешательства, определяли уровни кортизола, АКТГ, пролактина в крови. Из всех критериев, позволяющих оценить степень адекватности анестезии, показатели гемодинамики и газообмена, в совокупности с данными BIS монитора и ЭМГ являются достаточно информативными. Эти показатели более динамично реагируют на стрессовые воздействия организму, изменения нейроэндокринного гомеостаза. Клиническая симптоматика, показатели гемодинамики, метаболизма, BIS и ЭМГ позволяют более динамично оценить адекватность анестезии на любом этапе абдоминальных операций. Динамика уровней стрессовых гормонов в крови, в виду их не оперативности, целесообразно использовать в оценке адекватности анестезии по научно-клиническим соображениям. Так как, получить ежеминутные данные в течение анестезии о состоянии гормонального статуса требует определенного времени.



Summary

The evaluation of general anesthesiology depth level during extended surgery of abdominal cavity organs

S.A. Gasimova

The objective - to compare the degree of information content of the criteria for the adequacy of general anesthesia.. The research was conducted on 92 patients, who underwent severe surgical operations due to various surgical pathologies of the abdominal cavity. The assessment of the adequacy of anesthesia was carried out on the basis of clinical signs, constant monitoring of hemodynamic, biochemical, metabolic and neurophysiological (BIS, EMQ) parameters. During the entire anesthesia with the help of the BIS monitor, the level of anesthesia and the patient's consciousness was determined. In 3 stages, I - pre-operation; II - during the most traumatic period of operation and III - 30 minutes after completion of the operation, the levels of cortisol, ACTH, prolactin were determined. Of all the criteria that make it possible to assess the degree of adequacy of anesthesia, hemodynamic and gas exchange indicators, in conjunction with the data obtained by BIS monitoring, are quite informative and, importantly, simple to provide in the intraoperative period. These indicators react quickly enough to stress effects on the body and, subsequently, changes in neuroendocrine homeostasis. The indices of hemodynamics, metabolism, BIS and EMG data will make it possible to assess the adequacy of anesthesia at any stage of the operation, which can be considered a clinically justified position. The dynamics of the levels of stress hormones in the blood should rather be used to assess the adequacy of anesthesia from a scientific and clinical point of view. Since, during the performed anesthesia, it takes a certain amount of time to obtain minute-by-minute data on the state of the hormonal status.

Daxil olub: 15.07.2021

Autoimmun tiroidit və diffuz qeyri-toksik urun patogenezinə Yod mikroelementinin rolu

G.İ. Cəbraylova

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: autoimmun tiroidit, diffuz ur, qeyri-toksik ur, yod

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, диффузный зоб, нетоксический зоб, йод

Key words: autoimmune thyroiditis, diffuse goiter, non-toxic goiter, iodine

Yod tiroid hormonlarının sintezi üçün lazım olan əsas mikroelementdir. Bu mikroelementin çatışmazlığı və ya artıq miqdarı tiroid vəzinin funksional pozğunluqlarına gətirib çıxarır [1,2]. Orqanizmdə yodun ən böyük miqdarı tiroid vəzisindədir (əsas etibarilə yod-aminturşular formasında) ki, o triyodtironinin (T3) və tiroksinin (T4) molekulyar kütləsinin 60%-dən çoxunu təşkil edir [3,4,5].

İnsanlarda Yoda olan tələbat 10 faiz içdiyimiz sular, 90 faizi isə aldığımız qidalar vasitəsilə təmin edilir. Yodun tövsiyə olunan gündəlik istifadə norması, böyüklər üçün - sutkada 150 mq, uşaqlar üçün 70-120 mq, yenidoğulmuşlar üçün – 90 mq olaraq müəyyən edilmişdir. Yod çatışmazlığı onun bağırsaqlardan qeyri kafi sorulması (malabsorbsiya) və ya normaldan çox bədəndən atılması (sidik, tər, bəlgəm) ilə ortaya çıxır. Sidikdə yodun miqdarı 100 mq/l-ə qədər təşkil edir ki, bu da təqribən onun gün ərzində 150 mq istifadəsinə uyğun gəlir [6]. Yodun mülayim defisiti çox vaxt orqanizm tərəfindən kompensasiya edilir ki, onun ciddi çatışmazlığı hipotiroid hala və urun əmələ gəlməsinə gətirib çıxara bilər. Hipotiroid halın simptomlarının geriye dönməsi inkişaf edən xəstəliyin mərhələsindən asılıdır. Populyasiyada endemik ur 6-12 yaşlı uşaqların 5%-dən çoxunda tiroid vəzinin böyüməsi şəklində nəzərə çarpır [7]. Yodun müvafiq şəkildə istifadəsi ümumilikdə urun ölçüsünü azalda bilər. Tiroid hormonları mərkəzi sinir sisteminin mielinləşməsi üçün çox vacib hormonlardan biri olduğu üçün, onun defisiti daha çox döldə və yenidoğulmuşda beyin inkişafı üçün zərərli olur [8,9].



Yoduriya effektiv müayinə metodlarından olub, Yodun orqanizmə daxil olmasının dürüst qiymətləndirilməsi meyarlarından biri sayılır.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatda Autoimmun tiroidit və diffuz qeyri-toksik ur olan uşaqların sidiyində Yodun konsentrasiyasını öyrənərək, onun metabolizminin vəziyyətini qiymətləndirmək və uşaqların sağlamlıq vəziyyətinə təsirinin öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodlar. Tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasına müraciət etmiş, anamnestik və klinik-laborator müayinə metodları əsasında autoimmun tiroidit diaqnozu qoyulmuş 25 uşaq (orta yaş $11,2 \pm 0,9$), diffuz qeyri-toksik ur diaqnozu qoyulmuş 22 uşaq (orta yaş $10,4 \pm 1,2$), praktiki sağlam olan uşaq 15 uşaq (kontrol qrup) daxil edilmiş və onların sidiyində Yodun (J) konsentrasiyası təyin edilmişdir.

Cədvəl

Autoimmun tireodit və diffuz qeyri-toksik ur olan uşaqların sidiyində yod mikroelementinin miqdarı, (M±m)

Sidikdə yod	Kontrol n=15	Autoimmun tireodit (n=25)	Diffuz qeyri- toksik ur (n=22)	Fərqin dürüstlüyü, r	
				kontrol və AİT	kontrol və DQTU
J, mkq/l	195.1±10.09	160.05±8.44*	110.73±6.96*	q.d.	p<0.04

Qeyd: *- müqayisə olunan qruplar arasında fərqin dürüstlüyü, p<0.05 q.d.-qeyri-dürüst

ÜST tərəfindən təklif edilmiş yoduriyanın medianasının səviyyəsinə görə : Yodun sidiklə ekskresiyası 100 mkq/l-ə bərabər və ya ondan yuxarıdırsa – Yod defisitinin olmaması, 50-99 mkq/l – orqanizmin Yoda tələbatında cüzi, 20-49 mkq/l – mülayim, 20 mkq/l-dən az – kəskin çatışmazlıq kimi qiymətləndirilmişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi, sidikdə Yodun orta qiyməti Autoimmun tiroidit olan uşaqlarla müqayisədə Diffuz qeyri toksik ur olan uşaqlarda (p<0,04) xeyli az olmuşdur. Kontrol qrupda yoduriyanın orta qiyməti 195.1±10,09 –ə uyğun gəlmişdir (p<0,01). Autoimmun tiroidit olan uşaqlarda onun orta qiymətinin normal göstəricilərə uyğun gəlməsinə baxmayaraq, bu qrupda 4 uşaq hipotiroid, 2 uşaq eutiroid olmaqla cəmi 6 (24%) uşaqda yoduriyanın yüngül dərəcəsi (49 mkq/l-dən 82 mkq/l-ə qədər) müşahidə edilmişdir.

Diffuz qeyri-toksik ur olan uşaqlardan yalnız 8 (36,4%) uşaqda yoduriyanın göstəriciləri 100 mkq/l qiymətindən yüksək olmuşdur, qalan 9 (40,9%) uşaqda Yodun yüngül, 5 (22,7%) uşaqda mülayim defisiti aşkar edilmişdir.

Nəticə. Beləliklə, əldə etdiyimiz məlumatlar müayinə edilən qruplardakı uşaqlarda yüngül və mülayim dərəcəli yod defisitinin olmasını təsdiq edir. Bu zaman Diffuz qeyri toksik ur olan xəstələrdə sidikdə Yodun qiyməti ən aşağı sərhəddə yaxın , AİT olan xəstələrdə normal göstəricilər həddində olmuşdur. Diffuz qeyri toksik ur olan uşaqların əksəriyyətində yüngül dərəcəli Yod defisitinin olması tiroid vəzidə (50-100 mkq/l) urun inkişaf etməsinə təkan vermişdir. Digər hallarda tiroid vəzinin diffuz böyüməsi sporadik diffuz ura aid edilmişdir.

Tiroid vəzin funksional vəziyyətindən asılı olaraq orqanizmdə Yodun səviyyəsinin tədqiqi zamanı aşkar edilmişdir ki, hər iki qrupda olan uşaqlarda eutiroid hal zamanı Yodun ekskresiyası hipotiroid hal zamanı olan göstəricidən xeyli yüksək olmuşdur. Bu fakt eutiroid vəziyyətdə tiroid vəzinin kompensator qabiliyyətinin saxlanmasını təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Zimmermann M., Boelaert K. Iodine Deficiency and thyroid disorders // Lancet Diabetes Endocrinol., 2015, v.3, p.286-95.
2. Laurberg P., Cerqueira C., Ovesen L. et. al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab., 2010, v.24, p.13-27
3. Kolypetri P., King J., Larijani M., Carayanniotis G. Genes and environment as predisposing factors in autoimmunity: acceleration of spontaneous thyroiditis by dietary iodide in NOD. H2(h4) mice // Int Rev Immunol., 2015, v.34(6), p.542-56.
4. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis // Horm Metab Res., 2015, v.47(10), p.721-6
5. Bilek R., Cerovska J., Zamrazil V. Physiol Res. The relationship between iodine intake and serum thyroglobulin in the general population // Academia Scientiarum Bohemoslovaca, 2015, v.64(3), p.345-53
6. Darendeliler F., Zehra A., Cengiz K. v b. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet // 2021, c.1, s.2205-1183
7. Uzun H. The prevalence of goiter and hypothyroidism among school children 6 years after introduction of a mandatory salt iodination program in a severely iodine-deficient area of the West Black Sea region of Turkey // J Trop Pediatr., 2014, v.60(4)



8. Ghirri P., Lunardi S., Boldrini A. Iodine supplementation in the newborn // *Nutrients*, 2014, v.6(1), p.382-390.
9. Prado E.L., Dewey K.G. Nutrition and brain development in early life // *Nutr Rev.*, 2014, v.72, p.267-284

Резюме

Роль микроэлемента йод в патогенезе аутоиммунного тиреоидита и диффузных нетоксических поражений

Г.И. Джабраилова

В исследование включено 25 детей с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит» (средний возраст $11,2 \pm 0,9$ года), 22 ребенка с диагнозом «диффузный нетоксический тиреоидит» (средний возраст $10,4 \pm 1,2$ года) и 15 человек с анамнестическим и клинико-лабораторным методами обследования. У) в моче практически здорового ребенка (контрольная группа). Среднее йодное число мочи было достоверно ниже у детей с диффузным нетоксическим уром ($p < 0,04$), чем у детей с аутоиммунным тиреоидитом. Среднее значение йодурии в контрольной группе составило $195,1 \pm 10,09$ ($p < 0,01$).

Summary

The role of the trace element iodine in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis and diffuse non-toxic lesions

G.I. Jabrailova

The study included 25 children diagnosed with autoimmune thyroiditis (mean age 11.2 ± 0.9), 22 children diagnosed with diffuse non-toxic ur (mean age 10.4 ± 1.2), and 15 practically healthy children (control group). The concentration of iodine (J) in the urine of children was determined. The mean urinary iodine value was significantly lower in children diagnosed with diffuse non-toxic ur ($p < 0.04$) than in children diagnosed with autoimmune thyroiditis. The mean value of iodine (J) in the urine of children in the control group was 195.1 ± 10.09 ($p < 0.01$).

Daxil olub: 06.07.2021

Gümüş nanohissəciklərlə zənginləşdirilmiş çıxan akril protezlərin antifungal aktivliyi

G.Ə.Niyazova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: akril çıxan protezlər, gümüş nanohissəciklər, Candida göbələkləri, tədqiqat dinamikası

Ключевые слова: акриловые съёмные протезы, наночастицы серебра, грибы Candida, динамика исследования

Key words: acrylic removable dentures, silver nanoparticles, Candida fungi, research dynamics

Polimetil metakrilat (PMMA) qatranlarından hazırlanan çıxan protez bazisləri mikroorqanizmlər üçün depo rolunu oynayıb və çıxan protez daşıyan xəstələrdə ikincili infeksiyanın mənbəyi hesab edilə bilər. Akril protezlərin səthinə bioloji ərpən çökməsi nahamar məsələlərlə zəngin səthdə adsorbsiya ilə əlaqədardır [1,2]. Ağız kandidozu, tam protez daşıyanlar arasında ən çox görülən ağız boşluğu selikli qışa infeksiyası hesab olunur. Protezin bazisinə asanlıqla yapışan Candida, göbələk mənşəli stomatitin inkişafı üçün xidmət edir [2]. Akril konstruksiyalarda mikroorqanizmlərin toplanması onun çatışmayan xüsusiyyətlərindən biridir. Bu konstruksiyalarda Candida albicans və Streptococcus mutans kimi bakteriyaların böyüməsi aşkar edilmişdir [1,2]. Bu çatışmazlığı aradan qaldırmağın bir yolunda, nanotexnologiyanın vacib məhsullarından olan gümüş nanohissəciklərin ($AgNH$) istifadəsidir. Gümüşün antibakterial aktivliyi və təhlükəsizliyi son illərdə ortopedik stomatologiyada istifadəsinin intensivləşməsi ilə özünü göstərdi. Ən çox istifadə olunan nanohissəcik, plastiklik, elektrik və istilik keçiriciliyi,



antimikrobiyal aktivlik kimi üstünlüklərinə görə AgNH-dir. E. coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Candida albicans və Streptococcus mutans kimi bir çox mikroorqanizmlərə qarşı antimikrobial təsir göstərmişdir [3,4]. AgNH -in göbələk əleyhinə təsiri ilə bağlı bir neçə tədqiqat nəşr edilmişdir [3,5,6]. Bir sıra tədqiqatlar gümüş nanohissəciklərinin müəyyən göbələk növlərinə təsirini göstərir, xüsusilə Candida cinsinə [3, 4]. Beləliklə, AgNH -in antifungal təsirini araşdırmaq vacibdir.

Tədqiqatın məqsədi, gümüş nanohissəcikləri (AgNH) ilə dəyişdirilmiş akril qatranından hazırlanmış çıxan protezlərin kandidoz səviyyəsinə təsirini araşdırmaq idi.

Tədqiqatın material və metodları. Araşdırmada tam və hissəvi adentiya olan 120 xəstə iştirak etmişdir. Xəstələrin yaşı 39 ilə 67 arasında, orta yaşı $61,6 \pm 3,51$ idi. Sorğuda iştirak edən kişilərdən 54 (45,0%), qadınlar 66(55,0%) yaşda idi. Xəstələr tədqiqata qatılmaq üçün yazılı razılıq verdilər. Tədqiqat apararkən Dünya Tibb Birliyinin Helsinki Bəyannaməsinin prinsiplərinə riayət edildi.

Daxil olma meyarları aşağıdakılardır: yuxarı və ya alt çənədə hissəvi və tam çıxan protezi olan xəstələr. İstisna meyarları: şikayətlərini dəqiq təsvir edə bilməyən xəstələr; ağız mukozası və yanaşı müşayiət olunan somatik xəstəlikləri olan xəstələr. 67(55,8%) xəstədə dişlər tamamilə yox idi, 18 (15,0%) xəstədə maxillada tam adentiya, mandibulada hissəvi adentiya, 16 (13,3%) xəstədə maxillada hissəvi,mandibulada tam adentiya və 19 xəstədə (15,8%) - maxilla və mandibulada hissəvi adentiya. Xəstələr 3 bərabər qrupa bölündü: I qrup –çəkisinin 0,03% nanokristal gümüş əlavə edilərək çıxan akril protezlər daşıyan 40 xəstə; II qrup – çəkisinin 0,2 % -i AgNH ilə 5 q termoplast akril qatranı olan polimer tozu ilə çıxan akril protez daşıyan 40 xəstə; III qrup - Ənənəvi üsulla hazırlanmış çıxan akril protezləri olan 40 xəstə. Ortopedik müalicə üçün Ftorax akril plastması (AO STOMA, Ukrayna) əsasında hazırlanmış protezlərdən istifadə edilmişdir. Nanokristallik gümüş bərabər paylanmışdır [7,8]. Akril protezlər hazırlayarkən, ilkin və ikinci ölçülər aldıqdan sonra çənələrarası münasibət qeydə alınmışdır. Çənələrarası münasibət təyin etmək üçün üz qövsü vasitəsilə maksilla və mandibulanın mərkəzi okklüaiya vəziyyəti qeydə alınmışdır(AB. Dentatus, Stockholm). Süni dişlərin düzülməsi üçün mum konstruksiya ağızda yoxlanmışdır. Akril qatranın dozalı polimeri, dəyişdirilmiş termoplast(temperaturun təsiri ilə bərkiyən) AgNH ilə (I və II qrup protezlər üçün) və akril qatrana əsaslanan dəyişdirilməmiş termoplast polimer (III qrup protezlər üçün) istehsalçının tövsiyələrinə uyğun olaraq monomerlə qarışdırılmış və sınaq mərhələsində qəliblərə qablaşdırılmışdır. Protezlər 74°C-də 9 saat isti su hamamında polimerləşdirildi. İşləndikdən sonra, küvetin stenddə ən azı 2 saat soyumasına icazə verildi. Maskanı çıxarıb laboratoriyada yenidən yığıldıqdan sonra akril qatran protezləri cilalanmışdır. Protezin təhvil verildiyi zaman və təhvil verildikdən 4 həftə ərzində diaqnozun bir hissəsi olaraq,2 ədəd steril pambıq çubuq protezin ön palatal bölgəsindən basdırılmış və yaxma götürülmüşdür. Xəstələr nümunə götürülməzdən əvvəl 12 saat oruc tutmuşlar. Alınan nümunələr dərhal diaqnostik mikrobioloji laboratoriyaya təhvil verilmişdir.Yaxmalardan biri Sabouraud Dekstrozu aqarı aşılamaq üçün istifadə edilmişdir. Canlı mühit 30°C-də 14 günə qədər inkubasiya olunur. Koloniyalar təmiz kultura əldə olunana qədər təkrar subkultura və kartof dekstrozalı agar mühitinə səpilərək yeni plitələrə köçürüldü. Bütün şamlar dondurulmuş ehtiyat şəklində 15 % qliserində 80°C -də saxlanılır. Hüceyrələr hər araşdırmadan əvvəl lövhələrdə qurudulur. Mikrofloranın nisbi çoxluğu aşağıdakı düsturla təyin olundu:

$$\text{Nisbi təzahür (\%)} = \frac{\text{izolyasiyaların sayı}}{\text{test nümunələrinin sayı}} \times \%$$

Göbələk DNT -si istehsalçının göstərişlərinə uyğun olaraq Fast DNA® Spin Kitindən istifadə etməklə çıxarılmışdır. Genoloji DNT məhsuldarlığı NanoDrop spektrofotometrində 260 nm optik sıxlığı ölçməklə ölçülmüşdür. Təmizlik 260 nm -dəki absorbstantın 280 nm -dəki absorbstanta nisbətinin hesablanması ilə müəyyən edilmişdir. Saf DNT, A260 / A280 nisbətinə malikdir, 1.7-1.9. Çıxarılan DNT, enzimatik replikasiya ilə xüsusi DNT ardıcılığını eksponat olaraq artırmağa imkan verən bir PCR metodu istifadə edərək gücləndirildi. PCR reaksiyaları, temperatur proqramları istifadə edərək, ümumi həcmi 50 µL olan bir termal dövrədə aparılmışdır [9]. Statistik analiz Statistical Package for Social Science (SPSS) kompüter proqramı (SPSS 16.0, Inc., Çikaqo, ABŞ) istifadə edilərək aparılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Əldə edilən məlumatlara görə, sınaqdan keçirilmiş bütün nümunələrdə ən çox rast gəlinənlər Candida albicans - 43,3 %, Candida citri - 35,0 % və Cladosporium sp. 35.0 % (cədvəl).



Cədvəl
Tədqiqat zamanı sorğu edilən qruplarda Candida
göbələklərinin tezliyinin dinamikası

İş qrupları və tədqiqat vaxtı	Candida albicans	Candida citri	Cladosporium sp.	Claviceps purpurea	Cryptococcus albidus
*I qrup(n=40)					
Əvvəl	6	5	4	1	-
1 həftə sonra	4	4	3	-	-
2 həftə	2	2	3	-	-
3 həftə	1	1	1	-	-
4 həftə	-	1	2	-	-
Ümumi, n /%	13/32,5	13/32,5	13/32,5	1/2,5	-
II qrup(n=40)					
Əvvəl	7	5	4	2	2
1 həftə sonra	5	3	2	-	-
2 həftə	2	1	1	-	-
3 həftə	-	-	-	-	-
4 həftə	-	-	-	-	-
Ümumi, n/%	14/35,0	9/22,5	7/17,5	2/5,0	2/5,0
III qrup(n=40)					
Əvvəl	6	4	4	1	1
1həftə sonra	4	3	4	2	1
2 həftə	5	4	4	2	1
3 həftə	5	4	5	3	2
4 həftə	5	5	5	4	3
Ümumi, n/%	25/62,5	20/50,0	22/55,0	12/30,0	8/20,0
Ümumilikdə, n/%	52/43,3	42/35,0	42/35,0	15/12,5	10/8,3

Cədvəldən göründüyü kimi, *Cryptococcus albidus* daha az yayılmışdı (8,3%). 4 həftədən sonra *Candida albicans* və *Claviceps purpurea*-nın I qrupda yoxa çıxması, bu müddət ərzində II qrupda bütün *Candida* növlərinin yoxa çıxması, III qrupda isə əksinə 4 həftədən sonra *Candida citri*-nin müşahidə tezliyinin azalması, *Claviceps purpurea* və *Cryptococcus albidus* artması görüldü. Akril qatrandan hazırlanmış konstruksiyalara mikrob tərkibli ərpın yapışma sahəsinin genişliyi təbii dişlərə nisbətən daha geniş sahəyə malikdir. Kimyəvi antibakterial maddələr zərərli və ya kanserogen məhsullara çevrilə bilər. Mikroorqanizmləri tamamilə öldürmək üçün istifadə olunan mexaniki üsullar özünü doğrultmadı və buna görə də bir çox tədqiqatçılar akril qatrana onu daxildən sterilizasiya edən maddələrin əlavə edilməsilə bağlı araşdırmalar aparmağa məcbur etdi. AgNH-in antimikrobiyal aktivliyini yoxlamaq üçün bir araşdırma apardıq. AgNH-in ən əhəmiyyətli xüsusiyyətlərindən biri bəzi mikroorqanizmlərin, məsələn, göbələklərin dezinfeksiya edilməsidir [4].

Dörd həftədən sonra, yüksək konsentrasiyada (0,2%) istifadə edilməş AgNH ilə modifikasiya edilmiş tam protezlərdə bütün növ göbələklərin yox olduğu məlum oldu. Bu nəticələr, AgNH-in hissəciklərinin PMMA tozuna daxil edilməsinin səthdə azad enerjini azalda biləcəyi ilə izah edilə bilər. Buna görə də polimer protezdə mikrobların yapışması ehtimalı azalacaq. Bu izah S. Minagi və digərlərinin ifadələri ilə uyğundur [10], səth sərbəst enerjisi nə qədər yüksək olsa, mikroorqanizmlərin yapışması o qədər yüksək olar və alternativ olaraq səth nə qədər hidrofob olarsa, hüceyrə yapışması o qədər az olar. Ancaq nəzərə alınmalı olan digər amillər var. Göbələk tərkibli ərpın meydana gəlməsinə nəzarət edən amillərdən olan hüceyrə səthi faktorları, pəhriz, tüpürcək ifrazının tərkibi və dərəcəsi, antel titri təsir göstərə bilər. Bu nəticələr Z. AL-Dwairi et al. [11], polimetil metakrilat protez materialının antifungal agent flukonazola məruz qalmasının sərbəst səth enerjisini artırma biləcəyini və buna görə də Candidanın ona yapışmasını artırma biləcəyini tapdı. Bu, J. McCourtie və digərlərinin in vitro tədqiqatında əldə edilən nəticələrlə ziddiyyət təşkil edir. [12], burada nistatin, amfoterisin B və xlorheksidin qlükonat konsentrasiyaları ilə əvvəlcədən təmizlənmiş protez akril qatranına *Candida* növlərinin yapışmasını əhəmiyyətli dərəcədə azaltıldığını öyrəndilər. Tədqiqatçılar hesab edirlər ki, belə bir antimikrobiyal maddənin rəng dəyişməsi kimi protezlərin polimer əsasının digər xüsusiyyətlərinə təsiri də qiymətləndirilməlidir [3,12]. Protezin səthinə *Candida* yapışmasının qarşısını almaq və *Candida* normal morfolojiyasını deformasiya etməklə sübut edildiyi kimi,



AgNP örtüyünün protezin əsas materialına güclü antifungal təsirləri in vitro olaraq göstərilmişdir. Gümüşün, xüsusən də AgNH₂ -nin insan hüceyrələri üçün sitotoksikliyinin mantar hüceyrələri üçün sitotoksikliklə müqayisədə əhəmiyyətsiz olduğu ortaya çıxdı [13]. Gümüşün göbələk əleyhinə təsirləri hüceyrədaxili ionların və digər materialların sızmasına səbəb olan membranın bütövlüyünün pozulması səbəbindən göbələklərin hüceyrə membranının quruluşunun pozulması ilə izah olunur. G2/M fazasındakı hüceyrə dövrünə təsir edərək normal çiçəklənmə prosesinin inhibe edir [14]. A.B. Haytoviç, A.S. Qaffarova [15] araşdırma əsasında *C. albicans* patogenliyinin əsas faktorlarının genomunda təyin olunduğunu və insan orqanizmində patoloji prosesin inkişafını müəyyən etdiyi öyrənilir. Müəlliflər, göbələklərin patologiyadakı rolunu öyrənməyin əsas üsullarından biri kimi təmiz bir kulturanın təcrid edilməsi və onun identifikasiyası (mikoloji metod) olduğu qənaətinə gəldilər. Lakin identifikasiya, patoloji prosesin patogenezi təyin edən mikrobların xüsusiyyətlərini çox vaxt ortaya qoymur. Buna görə də, mikrobların genomunda təyin olunan patogenlik faktorlarının öyrənilməsi nəticələrin patoloji proseslərin inkişaf potensial riskini təyin etmək üçün vacibdir. Bu xüsusilə *C.albicans* üçün doğrudur. Müəlliflərə görə, molekulyar genetik metoddan istifadə edərək genomda təyin olunan patogenlik faktorlarının öyrənilməsi bu nəticələrin hədəflərinin təyin etməyə imkan verir [15]. Qeyd etmək lazımdır ki, *C. Albicans* çox məkirli bir kommensal mikroorqanizmdir, başqa sözlə, bu mikroorqanizm insan orqanizminin müxtəlif toxumalarında simbioz şəklində yaşamaq qabiliyyətinə malik olub, ondan maksimum şəkildə faydalanmağa çalışır. Şiddətli infeksiyaların ümumi fərsətlilə invaziv göbələk törədicisidir [6]. Candidanın yayılmasına maneə yaradan yenilikçi biomaterialların inkişafına artan diqqət və tədqiqat marağını qeyd edərək, ağız boşluğunda kandidozun müalicəsi üçün daha yaxşı strategiyaların tapılmasında əhəmiyyətli irəliləyişlərə baxmayaraq, hələ də təkmilləşməyə ehtiyac var.

Beləlikl, aparılan tədqiqatlardan məlum olur ki, polimetil metakrilata AgNH₂ -in əlavə edilməsi antifungal təsirə səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Składanowski M., Golinska P., Rudnicka K. et al. Evaluation of cytotoxicity, immune compatibility and antibacterial activity of biogenic silver nanoparticles // *Med Microb. Immunol*, 2016, v.205, p.603-613
2. Kamikawa Y., Hirabayashi D., Nagayama T. et al. In Vitro antifungal activity against oral *Candida* Species using a denture base coated with silver nanoparticles // *Journal of Nanomaterials*, 2014, 2014
3. Abdallah R.M., Emera R.M.K., Gebreil A.Sh. Antimicrobial activity of silver nanoparticles and their effect on acrylic resin mechanical properties // *Egyptian Dental Journal*, 2015, v.61(1), p.1039-1052.
4. Gheorghe D.C., Niculescu A.G., Bîrca A.C., Grumezescu A.M. Biomaterials for the Prevention of Oral Candidiasis Development // *Pharmaceutics*, 2021, v.13,, p.803
5. Arweiler N.B., Netuschil L. The Oral Microbiota. In *Microbiota of the Human Body: Implications in Health and Disease*; Schwiertz, A., Ed.; Springer International Publish: Cham, Switzerland, 2016, p.45-60
6. Volkova M., Atamas A., Tsarenko A. et al. Cation Transporters of *Candida albicans*-New Targets to Fight Candidiasis? // *Biomolecules*, 2021, v.11, p.584-605
7. International Organization for Standardization. Specification 20795-1: Denture Base Polymers, 2nded. Geneva, Switzerland, 2013, p.1-35.
8. Machado A., Breeding L., Vergan C., da Cruz Perez L. Hardness and surface roughness of relined and denture base acrylic resins after repeated disinfection procedures // *J Prosthet Dent*, 2009, v.102, p.115-122
9. Ghannoum M., Jurevic R., Mukherjee P. et al. Characterization of the oral fungal microbiome (Mycobiome) in healthy individuals // *PLoS Pathog*, 2010, 6(1), e1000713
10. Minagi S., Miyake Y., Inagaki K. et al. Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials // *Infect Immun*, 1985, v.47, p.11-14.
11. AL-Dwairi Z., AL-Quran F., AL-Omari O. The effect of antifungal agents on surface properties of poly (methyl meth-acrylate) and its relation to adherence of *Candida albicans* // *Journal of Prosthodontic Research*, 2012, v.56, p.272-280.
12. McCourtie J., MacFarlane T., Samaranayake L. A comparison of the effects of chlorhexidine gluconate, amphotericin B and nystatin on the adherence of *Candida* species to denture acrylic // *J Antimicrob Chemother*, 1986, v.17, p.575-583.
13. Panáček A., Kolář M., Večeřová R. et al. Antifungal activity of silver nanoparticles against *Candida* spp. // *Biomaterials*, 2009, v.30, p.6333-6340
14. Kim K-J., Sung W.S., Suh B.K. et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans* // *BioMetals*, 2009, v.22(2), p.235-242



- 15.Хайтович АБ, Гаффарова АС. Факторы патогенности candida albicans и определение их генных детерминант // Таврический медико-биологический вестник, 2016, №3, с.121-126
- 16.

Резюме

Противогрибковая активность съёмных зубных акриловых протезов, обогащенных наночастицами серебра Г.А.Ниязова

В исследовании приняли участие 120 пациентов с полной и частичной адентией, средний возраст $61,6 \pm 3,51$ лет. Пациенты были распределены на 3 группы: I группа – 40 пациентов, которым были изготовлены съёмные акриловые протезы с добавлением 0,03 мас.% нанокристаллическое серебро; II группа – 40 пациентов, которым были изготовлены съёмные акриловые протезы с 0,2% веса AgNps к 5 г полимерного порошка термоотверждаемой акриловой смолы; III группа - 40 пациентов с традиционными съёмными пластиночными акриловыми протезами. Применены протезы, изготовленные на основе акриловой пластмассы Фторакс, нанокристаллическое серебро равномерно распределяли. Использован декстрозный агар Сабуро. ДНК грибов экстрагировали с помощью набора Fast DNA® Spin Kit. Экстрагированную ДНК амплифицировали с помощью ПЦР метода. **Результаты.** Во всех испытанных образцах наиболее часто встречались *Candida albicans* – 43,3%, *Candida citri* – 35,0% и *Cladosporium* sp. 35,0%. Через 4 недели было обнаружено, что в I группе исчезли *Candida albicans* и *Claviceps purpurea*, во II группе в этот период исчезли все виды *Candida*, в III группе, напротив, через 4 недели, частота встречаемости *Candida citri*, *Claviceps purpurea* и *Cryptococcus albidus* увеличилась. Добавление AgNps к полиметилметакрилату способствовало выраженному противогрибковому эффекту.

Summary

Antifungal activity of removable acrylic dentures enriched with silver nanoparticles G.A.Niyazova

The study involved 120 patients with complete and partial adentia, mean age 61.6 ± 3.51 years. The patients were divided into 3 groups: Group I - 40 patients who received removable acrylic dentures with the addition of 0.03 wt% nanocrystalline silver; Group II - 40 patients who received removable acrylic dentures with 0.2% of AgNps weight to 5 g of polymer powder of thermosetting acrylic resin; Group III - 40 patients with traditional removable plate acrylic dentures. Dentures made on the basis of Ftorax acrylic plastic were used, nanocrystalline silver was evenly distributed. Sabouraud dextrose agar was used. Fungal DNA was extracted using the Fast DNA® Spin Kit. The extracted DNA was amplified using the PCR method. In all tested samples, the most common occurrences were *Candida albicans* - 43.3%, *Candida citri* - 35.0% and *Cladosporium* sp. 35.0%. After 4 weeks, it was found that *Candida albicans* and *Claviceps purpurea* disappeared in group I, all *Candida* species disappeared in group II during this period, in group III, on the contrary, after 4 weeks, the frequency of occurrence of *Candida citri*, *Claviceps purpurea* and *Cryptococcus albidus* increased. The addition of AgNps to polymethyl methacrylate contributed to the pronounced antifungal effect.

Daxil olub: 06.07.2021



Parodontun iltihabi xəstəlikləri olan II tip şəkərli diabetli xəstələrdə qanda qlukozanın səviyyəsinin KPÇ və PMA indekslərinə təsiri

R.A.Kərimov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ortopedik stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: parodont, iltihabi xəstəliklər, II tip şəkərli diabet, KPÇ və PMA indeksləri

Ключевые слова: пародонтит, воспалительные заболевания, сахарный диабет II типа, индексы ХБП и ПМА

Key words: periodontitis, inflammatory diseases, type II diabetes mellitus, CKD and PMA indices

Müasir təbabətin qarşısında duran ən vacib və onun nəticəsində yaranan fəsadların aradan qaldırılması ilə bir çox sahələrin məşğul olduğu xəstəliklərdən biri şəkərli diabet xəstəliyidir. ÜST-ün (2020) məlumatına əsasən dünyada hal-hazırda 371 mln. insan şəkərli diabetli xəstəliyindən əziyyət çəkir və vəziyyət bu istiqamətdə davam edərsə 2025-ci ilə bu rəqəmin 2 dəfə arta biləcəyi proqnozlaşdırılır. Şəkərli diabet parodont toxumasının vəziyyətinə təsir göstərən ən ağır sistem xəstəliklərindən biridir [3]. Bu xəstəliyin təsirindən üz-çənə nahiyyəsində baş verən dəyişikliklər olduqca müxtəlifdir və əsasən qanda qlukozanın miqdarına nəzarətdən asılıdır. Bəzi müəlliflərin fikrinə əsasən şəkərli diabetli xəstələrdə parodontun iltihabi xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi 100%-ə çatır [1,2].

Şəkərli diabetin tez-tez baş verən stomatoloji təzahürləri parodont toxumasının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün obyektiv kriteriyaların işlənilib hazırlanmasını zəruri edir. Bu kriteriyalardan diş əti cibi mayesini göstərmək olar, belə ki o orqanizmin fizioloji mühitlərindən biri olmaqla tərkibində müxtəlif hüceyrə və maddələri cəmləşdirir. Bütün bunlara baxmayaraq şəkərli diabetli xəstələrdə biokimyəvi göstəricilərin qanda qlukozanın (hiperqlikemiyanın) səviyyəsindən asılı olaraq dəyişilməsi mövcud ədəbiyyatda lazımcına işıqlandırılmamışdır.

Bunu nəzərə alaraq tədqiqatımızın məqsədi olaraq müxtəlif parodont xəstəlikləri olan şəkərli diabetli xəstələrdə ağız suyunun biokimyəvi parametrlərinin qanda qlukozanın səviyyəsindən asılı olaraq dəyişməsinə öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatımızda 49 nəfər II tip şəkərli diabetli xəstə iştirak etmişdir. Xəstələrin hər birində müxtəlif parodont toxuması xəstəliklərinə rast gəlinmişdir. Xəstələrin yaş həddi 32-dən 80-ə qədər dəyişmiş, xəstəliyin davam etmə müddəti isə orta hesabla 6.1 ± 0.8 il olmuşdur. Xəstələr qanda şəkərin miqdarından asılı olaraq qruplara bölünmüşdür: birinci qrupu ($n=15$) qanda şəkərin miqdarı 7 mmol/l -a qədər olan xəstələr, ikinci qrupu ($n=17$) qlukozanın miqdarı qanda $7-8 \text{ mmol/l}$ arasında dəyişən şəxslər, üçüncü qrupu isə yüksək hiperqlikemik vəziyyətdə olan, qanda şəkərin miqdarı 8 mmol/l -dən yuxarı (orta rəqəm 13.8 ± 1.2) olan xəstələr təşkil etmişdir.

Kompleks stomatoloji müayinə zamanı ümumi qəbul olunmuş klinik və rentgenoloji müayinə üsullarından istifadə olunmuşdur. Ağız boşluğunun klinik vəziyyətini qiymətləndirmək üçün stomatoloji indekslərdən istifadə olunmuşdur. KPÇ (kariyes-plomb-çəkilmis) indeksi dişlərin kariyes və onun ağırlaşmaları ilə zədələnməni, PMA (Papilla-marginal-alveolyar) indeksi isə parodont toxumasının iltihablaşma səviyyəsini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur.

Ağız suyunun tədqiqatı üçün müayinə olunan xəstələrdən qarışıq ağız suyu 5-10 dəqiqə müddətində stimulyasiya olunmadan yığılmışdır. Yığılmış ağız suyu 3000 dövr/dəq sürəti ilə 15 dəqiqə ərzində sentrifüqalaşdırılmışdır. Supernatantda isə qələvi fosfatazanın aktivliyi, amilaza, həmçinin ağız suyunun zülal spektri – ümumi zülal, albumin, qlobulin, transferin. Ümumi zülalların, albuminlərin, amilaza və qələvi fosfataza fermentlərinin aktivliyinin təyini Human firmasının dəstinin, kəskin fazalı zülal – transferin isə xüsusi reagent dəstinin köməyi ilə Bio Screen MS – 2000 biokimyəvi analizatorunda aparılmışdır [5].

Tədqiqatların nəticələri statistik analiz üçün nəzərdə tutulmuş kompyuter proqramı olan Microsoft Excel 2003 – ün köməyi ilə aparılmışdır. Orta arifmetik rəqəm (M), orta arifmetik rəqəmin xətası (m) təyin olunmuşdur. Tədqiq olunan parametrlər arasında fərqi dürüstlüyü Vilkokson – Mann – Uitininin U kriteriyası əsasında aparılmışdır [4]. Fərq $r < 0.05$ olduqda əhəmiyyətli hesab edilmiş, göstəricilər arasında əlaqənin mövcudluğunu müəyyən etmək üçün isə cüt korrelyasyon analiz (r) üsulundan istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi. Elmi tədqiqatın klinik mərhələsində 59 nəfər II tip şəkərli diabetli xəstə iştirak etmişdir. Stomatoloji indekslərin qiymətləri 1-ci cədvəldə göstərilmişdir.



Aparılmış müayinə tədbirləri nəticəsində məlum olmuşdur ki, II tip şəkərli diabetli xəstələrdə parodontitin yüngül formasına rast gəlinməmişdir, 33 nəfərdə orta, 16 nəfərdə isə ağır dərəcəli forması qeydə alınmışdır.

Dişlərin kariyes və onun ağırlaşmalarıyla zədələnmə səviyyəsini xarakterizə edən KPC indeksinin qiyməti birinci qrupda 54.8 ± 6.8 , ikinci qrupda 45.2 ± 6.3 , üçüncü qrupda isə 68.1 ± 5.8 olmuşdur. Ümumilikdə müayinə olunan pasiyentlərin 87% - də kariyes və onun ağırlaşmaları qeyd olunmuşdur. Bu qiymətlər birinci qrupda 18.75-dən 100 -ə (qanda şəkərin miqdarı 7mmol/l-ə qədər), ikinci qrupda 15.6-dan 100 - ə (qanda şəkərin miqdarı 7-8 mmol/l arası), üçüncü qrupda isə 17.8-dən 100 - ə qədər olmuşdur. Alınmış nəticələrin müqayisəli analizi zamanı məlum olmuşdur ki, qanda şəkərin miqdarının artması heç də həmişə KPC indeksinin artmasına səbəb olmur. Buna baxmayaraq qeyd etməliyik ki, qanda şəkərin miqdarının ən yüksək olduğu üçüncü qrupda indeksin göstəricisi birinci və ikinci qruplarla müqayisədə daha yüksəkdir ($p < 0.05$) [5].

Cədvəl 1

Parodontun iltihabi xəstəlikləri olan II tip şəkərli diabetli xəstələrdə qlukozanın səviyyəsindən asılı olaraq stomatoloji indekslərin qiymətləri

İndekslərin adı	Birinci qrup (n=15)	İkinci qrup (n=17)	Üçüncü qrup (n=17)
KPC	54.8 ± 6.8	45.2 ± 6.3	$68.1 \pm 5.8^{**}$
PMA	52.9 ± 1.9	53.8 ± 0.9	$64.3 \pm 1.4^*$

Qeyd: *-birinci qrupla müqayisədə statistik dürüstlük əmsalı; **-ikinci və üçüncü qruplar arasında fərqlənən statistik dürüstlük əmsalı

Birinci qrupa daxil olan II tip şəkərli diabetli xəstələr arasında PMA indeksinin göstəricisi minimal 44.4-dən maksimal isə 75-ə qədər dəyişməklə orta qiymət 52.9 ± 1.9 təşkil etmişdir. İkinci qrupda indeksin göstəricisi 46.7-dən 60.3-ə qədər dəyişərək orta qiymət 53.8 ± 0.9 , üçüncü qrupda isə indeksin minimal qiyməti 53.3, maksimal qiyməti isə 74.4 olmuşdur. Bu qrupda indeksin orta qiyməti 64.3 ± 1.4 olmuşdur ($p < 0.001$).

Beləliklə II tip şəkərli diabetli xəstələrdə aparılmış tədqiqatın nəticəsi kimi qeyd edə bilərik ki, PMA indeksinin qiyməti qanda şəkərin miqdarının artması ilə yüksəlmiş və üçüncü qrupda ən yüksək olmuşdur.

Aparılmış araşdırmaların nəticəsinə əsaslanaraq qeyd edə bilərik ki, şəkərli diabetli xəstələrdə ağız boşluğunda olan vəziyyəti stabil saxlamaq üçün gigiyenik prosedurların vaxtli - vaxtında və lazımı qaydada yerinə yetirilməsi çox vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Kərimov R. A. Parodontun iltihabi xəstəlikləri olan şəkərli diabetli xəstələrdə qlukozanın səviyyəsi və ağız suyunda biokimyəvi dəyişikliklər // Sağlamlıq. 2012, №1, s.193-197
2. Бородин Н.Б., Куторгин Г.Д. Влияние общесоматической патологии на течение гингивита // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. М.: Авиаиздат, 2002, с.125-127
3. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. М.: Авиаиздат, 2002, с.130-131.
4. Зайцев В. М., Лифлендский В. Г., Маринкин В.И.: Прикладная медицинская статистика. СПб, ООО Издательство "ФОЛИАНТ", 2003, 432 с.
5. Назаренко Г. И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина 2000, 544 с.

Резюме

Влияние уровня глюкозы в крови на гигиенические индексы КПУ и ПМА у пациентов сахарным диабетом 2-го типа с различными заболеваниями пародонта Р.А.Керимов

Сахарный диабет - одно из самых тяжелых и распространенных системных заболеваний, влияющих на состояние зубочелюстной системы. Изменения со стороны челюстно-лицевой области множественны и зависят от уровня гликемического контроля, длительности диабета. Выводы целого ряда исследователей варьируют от полного отрицания влияния диабета на развитие заболеваний пародонта до признания причинной связи между ними.



Summary

The level of glucose in blood and stomatological hygiene indexes in patients with diabetes mellitus type II and different diseases of periodontal tissue

R.A.Kerimov

Diabetes mellitus is one of the most common diseases in the world. Diseases in parodont in this type of patients are differ from comparatively strong men. Under our supervision were 49 patients with diabetes mellitus. It's very important to keep in control the level of glucose in blood, because only in this case situation can take a turn for the better.

Daxil olub: 08.07.2021

Клинико-эпидемиологические особенности послеоперационных инфекционных осложнений в отделении общей онкологии

С.Я.Караисаева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: əməliyyatdan sonrakı infeksiyan ağırlaşmalar, onkologiya şöbəsi, ağırlaşmaların tezliyi, bakterial törədicilər

Ключевые слова: послеоперационные инфекционные осложнения, отдел онкологии, частота осложнений, бактериальные возбудители

Key words: postoperative infectious complications, department of oncology, frequency of complications, bacterial pathogens

Наличие злокачественной опухоли у больного самого по себе является независимым фактором риска раневой инфекции. При этом важную роль играет не только само наличие опухоли и связанное с этим угнетение иммунитета, но и проводимое противоопухолевое лечение (химио- и лучевая терапия), которое усугубляет иммунитет [1,2].

При этом возникновение осложнений инфекционного характера существенно снижает безопасность и качество медицинской помощи, что проявляется увеличением сроков пребывания больных в стационаре, летальности и экономических затрат на лечение [3,4].

По данным, наиболее часто у онкологических больных диагностируют раневые инфекции и пневмонии (30–35% от общего числа инфекций каждая) и инфекции мочевыводящих путей (ИМП) (20-25%), осложняющие длительную катетеризацию мочевых путей у 70-80% больных. Фебрильные нейтропении составляют менее 10% от общего числа инфекций. Все эти инфекции могут сопровождать бактериемия или сепсис, общая частота которого приближается к 10%. Основные очаги инфекции зависят от локализации и распространенности опухоли, а также вида хирургического вмешательства и используемых медицинских устройств [5].

Целью данной работы было определение частоты послеоперационных инфекционных осложнений и их связи с бактериальным возбудителем, отмеченных в отделении общей онкологии онкологической клиники АМУ.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 8 больных по поводу новообразований кожи и мягких тканей и 27 больных с онкологическими заболеваниями молочной железы, которые проходили лечение в хирургическом отделении общей онкологии АМУ Онкологической клиники в период 2019-2020 гг.



Для исследования использовался различный биологический материал от больных в возрасте от 21 до 82 лет. Материалом для исследования служили различные биологические субстраты: раневое отделяемое, кровь.

Результаты исследования и их обсуждение. В отделении онкологии нашей клиники в 2019-2021 гг. было зарегистрировано 35 случаев нозокомиальных инфекций. В связи с тем, что отделение специализируется на лечении новообразований молочной железы, то за исследуемый период послеоперационные гнойно-септические осложнения в этом отделении преобладали женщины.

В таблице 1 представлены данные о проводимых операциях и количество послеоперационных осложнений среди больных, находившихся под нашим наблюдением.

Таблица
Данные о проводимых операциях и количество послеоперационных осложнений среди больных

Виды операции	Количество послеоперационных осложнений			
	2019	2020	2021	Всего
Иссечение опухоли кожи	2	4	2	8
Открытая биопсия опухоли	1	-	2	3
Мастэктомия	9	11	12	32

Часто послеоперационные осложнения в отделении общей онкологии протекали в виде нагноения раны или расхождения ее краев. При этом после мастэктомии на фоне длительной лимфореи наблюдался также некроз тканей, что требовало длительности антибиотикотерапии, некрэктомию с наложением вторичных швов.

За исследуемый период от больных отделения общей онкологии, получающих хирургическое лечение по поводу опухолей молочной железы было выделено 42 штаммов микроорганизмов.

В 2019 г. причиной госпитальной инфекции являлось в основном грамположительная микрофлора: 54,3% случаев выделялась *S.aureus*, в 24,7% случаев *E.faecalis* и *E.faecium*. В 2020 г. В патологическом материале обнаруживалось больше грамотрицательная микрофлора: 45,8% *P.aeruginosa*, 30,5% *A.baumannii*. В 2021 г. Грамположительная микрофлора была представлена: 23,1% *S.aureus*, 14,3% *E.faecalis*, 12,7% *E. Faecium*. Грамотрицательная микрофлора: 45% *P.aeruginosa*, 21,4% *A.baumannii*, 10,3% *K.pneumoniae*.

У больных с опухолями кожи и в мягких тканях бактериологические исследования, выполненные у пациентов выявляли разнообразную микрофлору. В основном выделялись *S.aureus* 83,7%, *P.aeruginosa* и энтеробактерии 3%.

Следует отметить, что при хронических ранах признаком инфекции и показанием для проведения антибиотикотерапии служат выделения *S.aureus* и *P.aeruginosa*. *S.aureus* является наиболее часто встречаемым возбудителем хирургической инфекции, а также исследование крови при подозрении на генерализацию процесса.

При микроскопии учитывали не только морфология и количественное соотношение отдельных микробов, но наличие микробов. Из 8 пациентов, у которых применялись разработанные методы профилактики и лечения, серомы наблюдались у 5(50%) больных, инфильтраты были отмечены в 2(2,5%) случаев. В 1(0,8%) случае была гематома, которую успешно удалось разрешить консервативными методами. Все больные получали антибактериальные препараты для профилактики инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлена ряд, особенностей нозокомиальных инфекций, у пациентов отделения общей онкологии: в частности за исследуемый период в отделении наибольшее количество послеоперационных гнойно-



септических осложнений протекали в виде нагноение раны и расхождение краев. При этом за 2019-2021гг. произошло изменение микрофлоры, выделяемой у пациентов в отделении общей онкологии. В качестве этиологического фактора внутрибольничных инфекций в 2019 г. Выступала в основном грамположительная микрофлора, в 2020 и 2021 г. грамположительная и грамотрицательная микрофлора.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Инфекции в онкологии / Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. – М.: практическая медицина, 2009, 480с.
2. Джавадзаде С.Н., Ахундов Ю.А., Мамедов М.К. К проблеме внутрибольничных инфекций в клиниках онкологического профиля // Биомедицина, 2017, №1, с.26-28
- 3.Усупбаев А.Ч., Кабаев Б.А., Иманкулова А.С. и др. Послеоперационные инфекционные осложнения у больных с мочекаменной болезнью // Исследования и практика в медицине, 2018, № 5(1), с.30-37
- 4.Marschang S, Bernardo G. Prevenetion and control of healthcare-associated infecton in Europe: a review of paents' perspecves and exisng differences // J Hosp Infect., 2015, v.89 (4), p.357-62.
- 5.Петухова И.Н., Дмитриева Н.В., Багирова Н.С. и др. Послеоперационные инфекции у онкологических больных // Злокачественные опухоли, 2016, № 4, спецвыпуск 1, с.48-532

Xülasə

Ümumi onkologiya şöbəsində əməliyyatdan sonrakı infeksiyan ağırlaşmaların klinik-epidemioloji xüsusiyyətləri

S.Y.Qaraisayeva

Hazırkı tədqiqat işinin məqsədi ATU-un Onkologiya Klinikasının Ümumi Onkologiya şöbəsində qeyd olunan əməliyyatdan sonrakı infeksiyan ağırlaşmaların tezliyi və onların bakterial patogenlərlə əlaqəsini müəyyən etməkdən ibarət olmuşdur. Tədqiqata 2019-2020-ci illər ərzində ATU-nun Onkologiya Klinikasının ümumi onkologiya cərrahiyyə şöbəsində müalicə olunan dəri və yumşaq toxumaların törəmələri olan 8 xəstə və süd vəzi xərçəngi olan 27 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiqat üçün 21-82 yaş arasında olan xəstələrin müxtəlif bioloji materiallarından istifadə edilmişdir. Tədqiqat üçün material kimi müxtəlif bioloji substratlardan istifadə edilmişdir: yara ifrazatı, qan.

Tədqiqat dövründə ümumi onkologiya şöbəsinin süd vəzi şişləri üçün cərrahi müalicə alan xəstələrdən 42 mikroorqanizm ştammi təcrid edilmişdir. 2019-cu ildə xəstəxana infeksiyalarının səbəbi əsasən qram-müsbət mikroflora olmuşdur: halların 54,3%-i S.aureus, 24,7%-i E.faecalis və E.faecium təcrid edib. 2020-ci ildə patoloji materialda daha çox qram-mənfi mikroflora aşkar edilib: 45,8% P.aeruginosa, 30,5% A.baumanii. 2021-ci ildə qram-müsbət mikroflora aşağıdakılarla təmsil olundu: 23,1% S.aureus, 14,3% E.faecalis, 12,7% E.faecium. Qram-mənfi mikroflora: 45% P.aeruginosa, 21,4% A.baumanii, 10,3% K.pneumonia. Dəri və yumşaq toxuma şişləri olan xəstələrdə xəstələr üzərində aparılan bakterioloji tədqiqatlar müxtəlif mikrofloranı aşkar etdi. S.aureus 83,7%, P.aeruginosa və enterobakteriyalar 3% əsasən təcrid olunub. Qeyd etmək lazımdır ki, xroniki yaralarda S.aureus və P.aeruginosa-nın təcrid olunması infeksiyanın əlaməti və antibiotik terapiyasına göstərişdir. S.aureus cərrahi infeksiyanın ən çox yayılmış törədicisi, həmçinin prosesin ümumiləşdirilməsi üçün qan testidir.



Summary
Clinical and epidemiological features of postoperative
infectious complications in the general oncology department
С.Я.Капанцева

The purpose of this work was to determine the frequency of postoperative infectious complications and their relationship with the bacterial pathogen. The study included 8 patients with newly formed skin and soft tissues and 27 patients with oncological diseases of the mammary gland, who underwent treatment in the surgical department of the General Department of Oncology Clinica of AMU in 2019-20. A different biological material was used in the study at the age of 21 to 82 years. Various biological substrates were studied as research material: wound separation, blood. During the period under study from the oncology departments of general oncology, receiving surgical treatment for tumors of the mammary gland were isolated 42 strains of microorganisms. In 2019 the cause of nosocomial infections was the main gram-positive microflora: 54.3% of cases were *S. aureus*, in 24.7% of cases *E. faecalis* and *E. faecium*. In 2020 more grammatical microflora was found in the pathological material: 45.8% *P. aeruginosa*, 30.5% *A. baumannii*. In 2021. Gram-positive microflora was represented: 23.1% *S. aureus*, 14.3% *E. faecalis*, 12.7% *E. Faecium*. Gram-negative microflora: 45% *P. aeruginosa*, 21.4% *A. baumannii*, 10.3% *K. pneumoniae*. Bacteriological studies performed on patients with skin tumors and soft tissues performed on patients revealed a diverse microflora. *S. aureus* 83.7%, *P. aeruginosa* and enterobacteria 3% were mainly isolated. It should be noted that in chronic wounds with indications of infection and indications for antibiotic therapy serve secretions of *S. aureus* and *P. aeruginosa*. *S. aureus* is the most commonly encountered pathogen of surgical infection, as well as blood research in case of suspicion of generalization of the process.

Daxil olub: 25.06.2021

Hepatitlər zamanı baş verən morfoloji dəyişikliklərin müasir aspektləri

T.M.Nəcəfova

Azərbaycan Tibb Universitetinin Sitologiya, Embriologiya və Histologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: toksiki hepatitlər, kəskin hepatitlər

Ключевые слова: токсический гепатит, острый гепатит, инфекции в клиниках онк

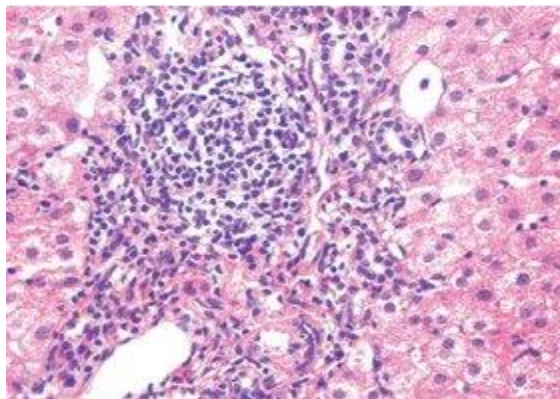
Key words: toxic hepatitis, acute hepatitis

Qaraciyər orqanizmdə olan ən böyük vəzi və cüt olmayan ən iri ölçülü orqandır. Hesablamalara görə qaraciyər orqanizmdə 500-dən artıq müxtəlif funksiyalar icra edir. Qaraciyərin vəzifəsi çox müxtəlifdir. Qaraciyər mühafizə vəzifəsini daşıyır—Kupfer hüceyrələri *retikul-endotel* sistemə aid olub fagositoz vəzifəsini görür. Qaraciyər orqanizmin biokimyəvi laboratoriyasıdır. Bu qaraciyərin ən əsas funksiyalarından biridir. Burada orqanizmin yaşaması üçün vacib olan zülallar, yağlar, limfa və s. maddələr sintez olunur. Qaraciyər, yağların həzm edilməsi üçün vacib hesab edilən öd istehsal edir, orqanizm üçün gərəkli olan maddələr qaraciyərdə toplanaraq, ehtiyac olduqca orqanizm tərəfindən istifadə olunur [1,2,3]. Qaraciyər orqanizmdə olan tullantıların yenidən emal edilməsində iştirak edir. Orqanizm üçün artıq hesab edilən və ya öz funksiyasını sona qədər yerinə yetirən maddələr məhz qaraciyərdə parçalanırlar, maddələr mübadiləsi nəticəsində orqanizmdə əmələ gələn, orqanizmə xarici mühitdən daxil olan zəhərləri, toksinləri tutaraq onları parçalayır. Ona görə də qaraciyərdə baş verən patologiyalar bütün orqanizmdə özünü göstərir (Şəkil1).



Qaraciyər ən böyük parenximatöz orqandır. Onun çəkisi insan və heyvanlarda diri çəkisi 1.1%-3.5% təşkil edir. Həzm üzvlərindən qana keçən bütün maddələr qan venası sistemi ilə qaraciyərə daxil olur və orada müxtəlif dəyişikliklərə uğrayır. Burada qaraciyərdə kapillyar sisteminin zənginliyi mühüm rol oynayır. Belə ki, qaraciyərdən 1 saatda 84l yaxın qan keçir. Bunun çoxu qan venası sistemində və azı qaraciyər arteriyasına daxil olur [3,4,5,6,7].

Qaraciyərdə zülallar (hemoqlabin, qan plazması zülalları), yağlar, xolesteridlər, qlikogen, purin maddələri, aminturşuları, sidik cövhəri, hippur turşusu, efirkükürd və efirqlükoqon turşuları və qeyri birləşmələr sintez olunur, vitaminlər toplanır, öd və bir sıra biokimyəvi komplekslər də əmələ gəlir.



Şək.1. Qaraciyərdə fokal hidropik distrofiya hepatositlər. Hematoksilin və eozin ilə boyanma. × 200

Qaraciyərdə orta hesabla 70% su və 30% quru maddə vardır. Bu orqan suyun deposu hesab olunur. Müxtəlif işlərdə suyun miqdarı 80%-ə qədər çatır. Quru maddənin çoxunu (50%-ə yaxın) zülallar təşkil edir. Bunların 90%-ə yaxını qlobulinlərin payına düşür. Qaraciyərdə albumin və qlobulinlərdən başqa kollagen və nukleoproteidlər də vardır. Ribonuklein turşusu da çoxdur. İnsanın qaraciyərində ribonuklein turşusu (RNT) miqdarı 12 qrama və DNT isə 4 qrama çata bilər. Zülallardan isə tərkibində 20%-ə qədər dəmir saxlayan ferritlərdir. Bunlar xromoproteidlər qrupuna mənsubdur[8,9,10]. Qaraciyərdə qlokogenin miqdarı 1.9-15% arasında tərəddüd etdiyi halda, sulukarbonlar zəngin qidalarla qidalanmada 20%-i kimi çata bilər. Aclıq zamanı qlikogenin miqdarı azalır, normal qidalanmada isə yenidən bərpa olunur. Qaraciyərin çəkisinin təxminən 5%-ə yaxını lipidlərin payına düşür. Bunun 90%-ni fosfotidlər, 10%-ni neytral yağlar təşkil edir. Neytral yağların əmələ gəlməsində əsasən doymamış yağ turşuları iştirak edirlər.

Qaraciyərdə fosfotidlərdən lesitin, kefalin, inozitfosfotidlər, serinfosfotidlər, asetalfosfotidlər olur. Xolestrinə sərbəst və zülalla birləşmiş halda təsadüf edilir. Fosfotidlər və steridlər qaraciyərdə sintez olunmaqla, maddələr mübadiləsində, xüsusilə yağların mübadiləsində fəal iştirak edir. Qaraciyərdə fermentlərlə (protein, lipaza, amilaza, maltaza, xolesteraza, arginaza, fosforilaza, karboksilaza və qeyriləri) də zəngindir. Qaraciyər maddələrin aralıq mübadiləsində mühüm rol oynayır. Bu orqanda qlikoliz, qlikogenin sintezi, yağların sintezi və oksidləşməsi də baş verir. Mikrosomlarda fibrinogenin, protrombinin, albuminlərin və bütün qlobulinlərin sintezi prosesi gedir. Qida ilə zülallar çox qəbul edildikdə aminturşularının 60%-ə qədəri, qaraciyərdə qlikogenə çevrilə bilər və bu proses, yəni qaraciyərdə sulukarbon mənşəli olmayan, maddələrdən qlikogenin əmələ gəlməsi qlikogeneza adlanır [12,13,15].

Vitaminlərdə qaraciyərdə toplanırlar. Vitaminlərdən insanın qaraciyərində ən çox olan C və PP vitaminlərdir (15mq%), pantoten turşusu (19 mq%), A vitamini (7.5 mq%) və qeyriləridir. Tiamin və bistin isə azdır. Bağırsaqlarda əmələ gələn bir sıra zəhərli maddələr (krezol, fenol, indol, skatol və s.) qaraciyərdə zərərsizləşdirilir. Qaraciyərin mineral maddələri müxtəlifdir. Xörək duzu, kalium xloridi, kalsium xlorid duzları ilə yanaşı bu orqanda çox miqdarda mis, kobalt, sink, manqan və başqa metallarda olur. Misin miqdarı təzə doğulmuş körpələrin qaraciyərində 10-16mq%, yaşlılarda isə 1.2-1.5% mq% nisbətən artıq olur. Qaraciyərdə mineral maddələr xüsusən ağır metallar da toplanır[14,16]. Qaraciyər “universal kimya laboratoriyası sayılır”. Qaraciyərin müxtəlif funksiyalarının öyrənilməsində bir sıra göstəricilərin (şəkər və hippur turşusunun sintezi sınaqları; urobilin, bilirubin, aminturşularının təyini və qeyriləri) təyindən geniş istifadə edilir[9,10].

Qaraciyər orqanizmdə müxtəlif funksiyaları yerinə yetirən və orqanizmin ahəngdar işləməsini təmin edən yeganə orqandır. Ona görə də orqanizmdə baş verən bir çox katastrofik hallar, o cümlədən stress reaksiyaları, ekstremal vəziyyətlər və s. hallar qaraciyərə təsir göstərərək onun istər strukturunda və istərsə də funksiyalarında müəyyən dəyişiklik əmələ gətirməklə qaraciyərdə müxtəlif patologiyaların inkişafına səbəb olur. Belə patologiyalardan biri qaraciyərdə inkişaf edən toksiki hepatitlərdir [7,8]. Hepatitlər



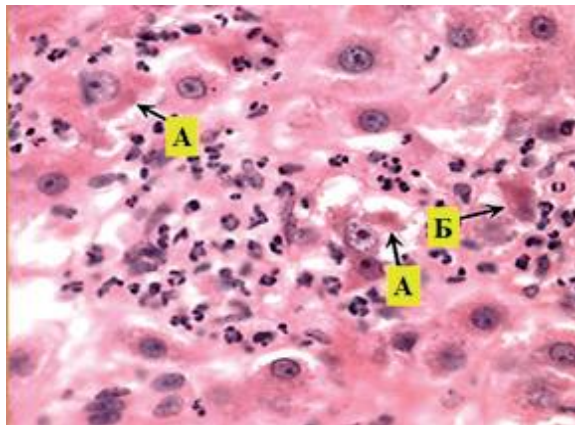
qaraciyər toxumasının iltihabına deyilir. Hepatitlər zamanı əsas etibarilə qaraciyərin stromasında portal sahələrində və bir qədər də sinusoidlərdə iltihabi hüceyrələrin infiltrasiyası, parenximasında hepatositlərdə distrofik və nekrotik proseslər baş verir. Mənşəyindən asılı olaraq hepatitlər birincili və ikincili olaraq 2 qrupa bölünürlər [5,7]. Birincili hepatitlər patogen etioloji amillərin təsirindən sərbəst şəkildə baş verir, qaraciyərin nozoloji xəstəliyi kimi qiymətləndirirlər. Birincili hepatitlərin baş verməsində rol oynayan patogen amillər müxtəlif xarakterli olub, əsasən aşağıdakılardan ibarətdir:

İnfeksiyon hepatitlər: Bu qrupa əsas etibarilə hepatotrop xüsusiyyətə malik olan hepatit virusları daxildirlər. Nəticədə viruslu hepatitlər inkişaf edirlər və bütün hepatitlər içərisində ən çox rast gəlinəndir.

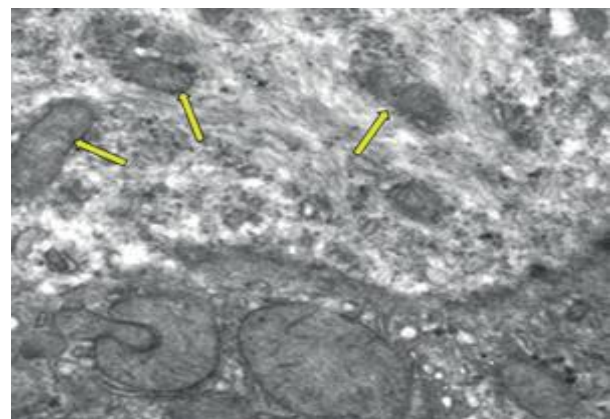
Alkoqol hepatiti: Etil spirti ilə kəskin və ya xroniki zəhərlənmələr nəticəsində inkişaf edir. Müvafiq olaraq da kəskin alkoqol hepatiti və xroniki alkoqol hepatiti baş verir (Şək. 2,3). Medikamentoz hepatit hepatotrop dərman maddələrinin təsiri nəticəsində baş verir.

Xolesistik hepatit: Mexaniki sarılığa səbəb olan amillər təsirindən baş verir.

Patogenetik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq birincili hepatitlər içərisində xüsusi növ kimi autoimmun hepatit də ayırd edilir. Klinik gedişinə görə xroniki hepatitlərə aid edilir. Ən çox Şimali Avropa ölkələrində rast gəlinir və irsi-genetik xəstəliklərdən hesab olunur. Xəstəliyin patogenezinə X-xromosomun və estrogen hormonlarının xüsusi rolu öyrənilmişdir. Ona görə də xəstəlik adətən qız uşaqlarında və cavan qadınlarda rast gəlinir. Qaraciyərdə yüksək aktivliyə malik xroniki hepatit inkişaf edir. Buna İyupoid hepatit və ya plazmatik hüceyrəli hepatit də deyilir [16].



Şək. 2. Hepatositin hialin-damla distrofiyası. Alkoqollu hepatit ilə CGN nəticəsi olan Tov: A-Mallory cəsədlərinin meydana gəlməsi ilə fokus nekrozu; B-ümumi hepatosit nekrozu. Hematoksilin və eozin ilə boyanma.×400



Şək.3. Mitoxondriyanın məhv edilməsi (sarı oxlar) fibrillar spirtli zonasında hepatositlərin hialine get. Elektronqram. ×20,000. Ölçək çubuğu 1 µm -dir

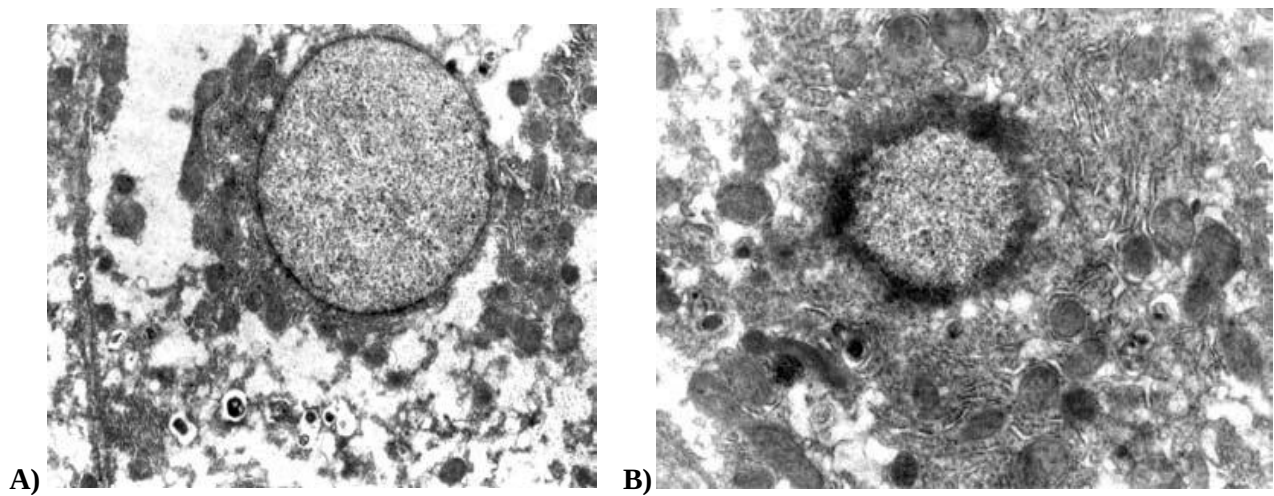
İkincili hepatitlər hansısa başqa bir xəstəliyin əlamətlərindən və ya ağırlaşmalarından biri kimi inkişaf edirlər. Bunlara qeyri-spesifik reaktiv hepatit də deyilir. Məsələn, irinli appendisit ağırlaşmalarından biri kimi qaraciyərdə pileflebitik abseslər, revmatik xəstəliklər zamanı visseral patologiya kimi inkişaf edən hepatitlər, bəzi infeksiyon xəstəliklər, məsələn, qarın yatalağı, brüsellə, sepsis, malyariya və s. zamanı ikincili olaraq inkişaf edən hepatitlər, bəzi endogen və ya ekzogen intoksikasiyalar zamanı inkişaf edən hepatitlər və s. Klinik gediş xüsusiyyətlərindən asılı olaraq hepatitlər kəskin və xroniki olmaqla 2 böyük qrupa bölünür və onların özlərinin də aşağıda göstəriləndiyi kimi müxtəlif növləri ayırd edilir. Kəskin hepatitlər qaraciyər stromasının limfo-leykositə infiltrasiyası, parenximasının isə bu və ya digər dərəcədə distrofik və nekrotik kəskin dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunur. İltihabın xarakterindən asılı olaraq isə ekssudativ və proliferativ olmaqla 2 növ olurlar. Ekssudativ kəskin hepatitlər zamanı ekssudatın tərkibindən asılı olaraq 2 növ hepatit ayırd edilir: seroz və irinli. Seroz ekssudativ hepatitlər zamanı qaraciyərin stromasında seroz maye, zəif intensivlikdə limfo-leykositə elementlərin infiltrasiyası görünür, məsələn, tireotoksiki hepatit. İrinli ekssudativ hepatit isə portal sahələrin və sinusoidlərin diffuz şəkildə neytrofil qarışıqlı limfo-leykositə infiltrasiyası ilə xarakterizə olunur. Məsələn, septiki hepatit, irinli xolangitlər zamanı irinli hepatit və s. Bəzən isə irinli ekssudat qaraciyərdə yayılmış və diffuz şəkildə deyil, ocaqlar – abses şəklində inkişaf edir. Məsələn, müxtəlif üzvlərin irinli iltihablarının ağırlaşmaları zamanı qaraciyərdə irin metastazları və ya irinli abseslər [13,14,15].

Proliferativ kəskin hepatitlər zamanı qaraciyərin parenximatöz elementlərində ocaqlı distrofik və nekrotik dəyişikliklər, qaraciyərin retikulo-endotelial hüceyrələrində isə hüceyrələrin proliferasiyası baş

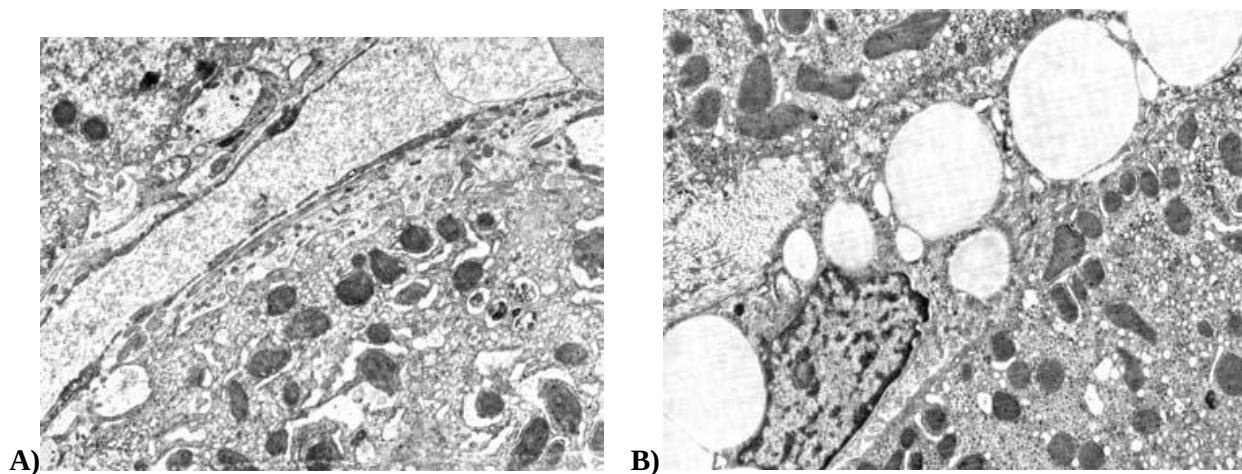


verir. Sinusoidlərin divarını təşkil edən Kupfer hüceyrələri və endotel hüceyrələr proliferasiyaya uğrayaraq bəzi limfo-leykosit elementlərlə birlikdə düyünlər şəklində iltihab ocaqlarının formalaşmasına səbəb olurlar. Xroniki hepatitlər isə klinikada 6 aydan çox davam edir. Əksər hallarda virus mənşəli (xüsusilə də hepatit B- və C-virusları) olur, bəzən isə xroniki alkoqol intoksikasiyası, xolangit və xolangiolitlər, metabolik pozğunluqlar zamanı da inkişaf edir. Xroniki hepatitin morfolojiyası qaraciyər stromasında (portal sahələrdə) limfo-leykosit infiltrasiya və sklerozla; parenximatöz elementlərdə isə (paycıqların daxilində) distrofik-nekrotik dəyişikliklər və regenerasiya prosesləri, həmçinin zəif dərəcədə limfo-leykosit infiltrasiya ilə xarakterizə olunur. (Şəkil 4.5). Bu göstərilən dəyişikliklərin hansı nisbətə rast gəlinməsindən və hansılarının daha çox üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq xroniki hepatitlərin 3 növü ayırd edilir.

Xroniki aktiv hepatit. Buna xroniki aqressiv, yaxud da xroniki destruktiv hepatit də deyilir. Xroniki aktiv hepatit zamanı portal sahələrdə çoxlu limfo-leykosit infiltrasiya və sklerotik dəyişikliklər görünür. Bu iltihabi infiltrasiya periportal sahələrə və hətta paycıqların daxilində doğru da yayılırlar. Paycıqların daxilində, yəni hepatositlərdə alterativ – destruktiv dəyişikliklər, yəni distrofiya və nekroz görünür. Ona görə də buna xroniki destruktiv hepatit də deyilir.



Şək. 4,5. Xroniki hepatit C və C±B. Qaraciyərin ponksiyon biopsiyası. Ultrastruktur tədqiqat. A-sitoplazmatik matrisin boşluğu, protein sintez edən orqanoidlərin azalması, qorunması nüvə bölməsi, uzaqlaşdı. 5000; B-genişlənmiş hepatosit nüvəsinin krikoid çevrilməsi. 3000



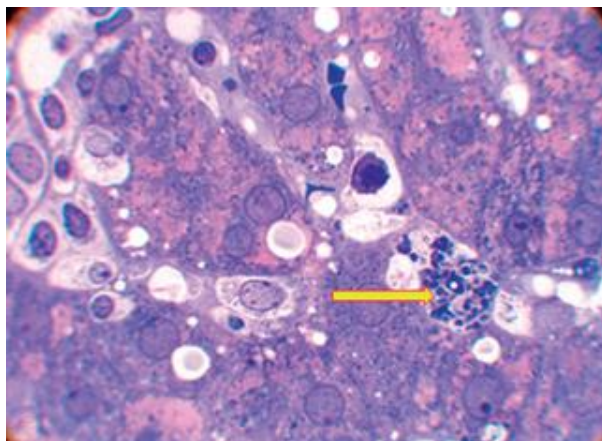
Şək. 6.,7. Xroniki hepatit C və C±B. Qaraciyərin ponksiyon biopsiyası. a - hüceyrə istəksiz distrofiyası: sitoplazmanın boşluğu, nüvənin qorunması, uzaqlaşdı. 800; b - kiçik vezikulyar subcytlemmal lipid hepatositlərin infiltrasiyası, 400 lifli toxuma ilə əhatə olunmuş saxta lobulalar götürdü. 150. a, b - reaktivlə boyanmış yarı nazik hissələr Schiff və Azur II; d - hematoxilin və eozin ilə boyanma; e - van Giesona görə boyanma



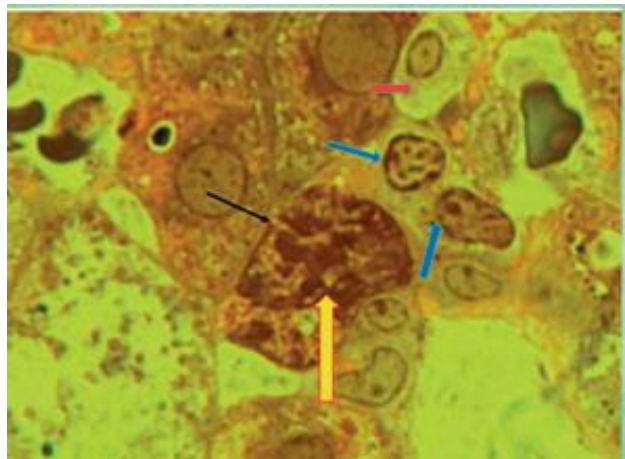
Xroniki qeyri-aktiv hepatit. Buna xroniki passiv, yaxud xroniki ləng hepatit də deyilir. Bu zaman portal sahələrdə limfo-leykositar infiltrasiya və sklerotik dəyişikliklər görünür. Lakin hepatositlərdə distrofiya və nekroz olmur; yaxud da çox zəif distrofik dəyişikliklər qeyd edilir. Limfo-leykositar infiltrasiya yalnız portal traktlarda görünür, periportal sahələrdə və pəncicqların daxilində limfo-leykositar elementlərə rast gəlinmir (Şəkil 6.7). Xroniki xolestatik hepatit ödə yolları mənşəli olur və xolestaz (ödə durğunluğu) müşayiət olunur. Bütün bunların səbəbi isə xroniki xolangit və xolangiolitdir. Bu ödə yollarında inkişaf edən iltihabi dəyişikliklər ətraf portal sahəyə də keçir, portal sahələrin diffuz şəkildə limfo-leykositar infiltrasiyasına və sklerozlaşmasına, bir sözlə xroniki hepatitə gətirib çıxarır [11,12,13].

Xroniki xolestatik hepatit zamanı pəncicqların daxilində dəyişikliklər baş verir-hepatositlərdə distrofik və nekrobiotik dəyişikliklər qeyd edilir. Bütün xroniki hepatitlər zamanı qaraciyərin həcmi böyümüş, konsistensiyası nisbətən bərkimmiş olur. Qaraciyər kəsikdə alabəzək görünür. Toksik mənşəli hepatitlər, infeksiyon mənşəli hepatitlər və autoimmun hepatitlər var. Toksik mənşəli hepatitlər - uzun müddət hansısa dərmanın qəbulu, alkoqol qəbulu zamanı əmələ gəlir. Infeksiyon hepatitlər - hepatit virusları tərəfindən və digər viruslar tərəfindən, məsələn qrip virusu tərəfindən, herpes viruslar tərəfindən və ya başqa viruslar tərəfindən də törədilə bilər [5,6,10]. Toksik hepatitlər həm endogen, həm də ekzogen mənşəli olduğundan onlar adlarına müvafiq olaraq iki qrupa - ekzogen və endogen hepatitlərə bölünür. Ekzogen mənşəli hepatitləri törədən amillər çoxdur. Onların çoxu mütəmadi olaraq müxtəlif toksiki maddələrlə təmasda olan şəxslər arasında baş verir [4,9,11]. Belə hepatitlər xüsusilə zəhərli maddələrin istehsalı ilə məşğul olanlar arasında daha çox yayıldığından bəzən belə mənşəli hepatitlərə istehsalat hepatitləri də deyilir. Öldə edilmiş ədəbiyyat məlumatlarında göstərilir ki, endogen intoksikasiyaların inkişaf mərhələləri qaraciyərin funksional vəziyyətindən asılı olaraq dəyişir [4,8]. Onun antitoksik funksiyası pozulduqda toksiki proseslər daha da sürətlənir və əksər hallarda poliorqan çatışmazlığının inkişafı üçün təkan verici amilə çevrilir.

Endogen mənşəli hepatit zamanı mübadilə prosesinin pozulması nəticəsində orqanizmdə meydana çıxan toksiki maddələrin toplanması sayəsində endogen intoksikasiyanın təməli qoyulur və bu proses inkişaf etdikcə qaraciyərin bir sıra funksiyalarının nizamlı gedişinin pozulması baş verir. İnkişaf edən endogen intoksikasiya hesabına patoloji prosesin inkişafı daha da dərinləşir. Çox zaman patoloji prosesin dərinləşdiyi anlarda qaraciyərin işemiyası baş verir ki, bu da endogen intoksikasiyanın təməlini qoyur. Endogen mənşəli hepatitlər orqanizmdə baş verən patoloji proses zamanı mübadilə prosesinin pozulması, toksiki maddələrin toplanması nəticəsində əmələ gələn intoksikasiya hesabına inkişaf edir. Buradan belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, toxumanın uzunmüddətli işemiyası toksiki maddələrin yeni mənbəsini yaradır və yaranmış qüsurlu dövrən endogen intoksikasiyasının inkişafını daha da sürətləndirir [2,4,8]. Beləliklə, endogen mənşəli hepatitlər orqanizmdə baş verən patoloji proses zamanı mübadilə prosesinin pozulması sayəsində meydana çıxan toksiki maddələrin toplanması sayəsində əmələ gələn intoksikasiya hesabına inkişaf edir. İşemiya prosesi toksiki hepatitlərin əsas ağırlaşmalarından biri kimi qiymətləndirilir. Bu zaman qaraciyər hüceyrələrinin piy distrofiyası və nekrozu inkişaf edir (Şəkil 8,9). Son nəticə olaraq qaraciyərdaxili hemodinamika pozulur, inkişaf etmiş ödəm qaraciyər hüceyrələrinin toxumaarası sahələrində metabolitlərin yığılması ilə sona çatır.



Şək.8. Total hepatosit nekrozu - turşu-Kaunsilmanın filamentli bədəni (sarı ox). Yarı nazik kəsilmiş, rəngli azure II-əsəşli fuchsin.×1000



Şək.9. Total hepatosit nekrozu- satteliyoz: Kaunsilmanın kiçik bədəni (sarı ox), Ito hüceyrələri (mavi oxlar), CTL (qırmızı ox). Yarı nazik kəsilmiş, rəngli azure II-əsəşli fuchsin. × 1000



Nəticədə endogen intoksikasiyanın ikincili dalğası başlanır. Bütün bunların sayəsində qaraciyərin funksional vəziyyətində ciddi dəyişikliklər meydana çıxır. Belə dəyişikliklərin biri də zülal mübadiləsinin nizamlı gedişinin pozulmasıdır [2,3]. Zülal mübadiləsi orqanizmdə vacib rol oynayır və onların pozulması hormonlardan tutmuş fermentlərə qədər bütün mübadilə sisteminin disharmoniyası ilə nəticələnir, ona görə də orqanizmdə bir çox sistemlərin dishormoniyası başlayır ki, bu da patoloji prosesin inkişafına ya təkan verir və ya əmələ gəlmiş patoloji prosesi dərinləşdirir.

Ədəbiyyat mənbələrindən məlum olduğu kimi endogen intoksikasiyanın inkişafında orqanizmin antioksidant müdafiə sisteminin funksional vəziyyəti vacib rol oynayır. Belə ki, orqanizmin ümumi antioksidant müdafiə sisteminin zəiflədiyi hallarda orqanizmin detoksikasiyaedici sistemləri blokadağa alınır və endogen intoksikasiya maneəsiz olaraq inkişaf edir. **İşemik hepatit:** İşemik hepatit dedikdə kəskin hipoperfuziya səbəbindən qaraciyərin diffuz zədələnməsi nəzərdə tutulur. Şok və ya hemodinamikanın pozulmasına səbəb olan istənilən patologiya və ya xəstəlik qaraciyərin işemik zədələnməsinə səbəb ola bilər. Müxtəlif araşdırmalara görə işemik hepatitin cəmi 50% məhz şok səbəbindən inkişaf edir. İşemik hepatitin morfoloji əlaməti hepatik asinusun 3-cü zonasında hepatositlərin nekrozudur ki, bu da işemiyanın müddəti və ağırlığından asılı olaraq mərkəzi vena ətrafında qaraciyər arxitekturasının kollapsı ilə əlaqəli olur. Daha ağır və uzun davam edən işemiya nəticəsində nekroz hepatositlərin orta zonasınadək uzana bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Əliyev Ə.H. Peritoneal intoksikasiya zamanı qaraciyərin limfodinamikasında və qan təhçizatında baş vermiş dəyişikliklər // Sağlamlıq, 2004, 7, s.17-19.
2. İsgəndərov E.A. Sirroz modeli fonunda qaraciyərin rezeksiyası zamanı orqanın mikrosirkulyasiyasının bərpası istiqamətində işemik prekondisioninqin aparılması //Azərbaycan tibb jurnalı, 2012, № 2, s.66-70.
3. Qarayev Q.Ş., Ömərov İ.O. Kəskin peritonit zamanı endogen intoksikasiya nəticəsində qaraciyərdə baş verən morfofunksional pozğunluqların korreksiya metodları //Cərrahiyyə, 2006, № 1, s.80-85.
4. Şahbazov R.O., Karakayah H., Haberal N. və b. Qaraciyərin işemik-reperfizion zədələnmələrinin qarşısının alınmasında istifadə olunan fosfolipidlərin qaraciyərin funksional göstəricilərinə təsiri //Azərbaycan Tibb jurnalı, 2009, № 3, s.96-99.
5. Агзамова Г.С., Алиева А.М. Клинические особенности течения токсических гепатитов и их лечение //Медицина труда и промышленная экология, 2009, № 12, с. 44-47.
6. Аксельрод А.Г. Медикаментозная коррекция синдрома портальной гипертензии при хроническом активном гепатите и циррозе печени: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М.: 2002, 28 с.
7. Гараев Г.Ш., Керимова Р.Дж. Состояние белкового обмена в крови в динамике хронической интоксикации / Міжнародної науково-практичної Конференції, фармацевтичні та медичні науки; актуальні питання. Дніпропетровськ, 2013, с.21-22.
8. Керимова Р.Дж., Гараев Г.Ш. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени //Клінічної лабораторної медицини, 2013, т. 8, № 4, с.139-145.
9. Цыркунов В. М., Прокопчик Н. И., Андреев В. П. Клиническая морфология печени: некрозы //УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2017, Том 15(5), 559.
10. Галина И. Н., Жанна В.Н., Елена В.В. Морфогенез хронического гепатита с и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза // Бюллетень СО РАМН, 2008, № (134),
11. Emre M., Erdogan H., Fadillioglu E. Effect of BQ-123 and Nitric Oxide Inhibition on Liver in Rats after Renal Ischemia-Reperfusion Injury //Gen. Physiol. Biophys., 2006, v.25, p.195-206.
12. Gulec B., Coskun K., Yigitler C. et al. Ischemia Reperfusion Injury in the Liver During Renal Transplantation //Does Perfusion Solution Play Any Role? Transplant. Proc, 2008, v.40, p.59-62.
13. Korkmaz A., Kolankaya D. Protective Effect of Rutin on the 80 J. Med. Plant. Res. Ischemia /Reperfusion Induced Damage in Rat Kidney //J. Surg. Res. 2009. doi:10.1016 /j. jss. 03. 022.
14. Olivier de R., Kuno L., Pierre-Alain C. Preconditioning, Organ Preservation, and postconditioning to prevent ischemia-reperfusion injury to the liver //Liver transplantation., 2009, v.15, p.1172-1182.
15. Wang N., Lu J., He X. et al. Effects of ischemic postconditioning on reperfusion injury in rat liver grafts after orthotopic liver transplantation //Hepatol Res., 2009, v. 39, p.382-390.



16. Zhang W., Yin W., Zhang L et al. Preconditioning and postconditioning reduce hepatic ischemia-reperfusion injury in rats //Hepatobiliary Pancreat Dis Int., 2009, v. 8, p.586-590.

Резюме

Современные аспекты морфологических изменений над гепатитом

Т.М.Наджафова

Гепатит - это воспаление ткани печени. Воспаление воспалительных клеток в воротных областях, особенно в пазухах, в строме печени при гепатите; Дистрофические и некротические процессы происходят в гепатоцитах в паренхиме. В зависимости от происхождения гепатиты делятся на 2 группы: первичные и вторичные. Первичный гепатит возникает независимо от патогенных этиологических факторов и считается нозологическим заболеванием печени. Патогенные факторы, которые играют роль в возникновении первичного гепатита, имеют различную природу. Инфекционный гепатит: в эту группу входят вирусы гепатита, которые в основном являются гепатотропными. В результате развивается вирусный гепатит. Это самый распространенный из всех гепатитов. Алкогольный гепатит. Развивается в результате острого или хронического отравления этиловым спиртом.

Summary

Modern aspects of morphological changes over hepatitis

T.M. Najafova

Hepatitis is an inflammation of the liver tissue. Inflammation of inflammatory cells in the portal areas, especially in the sinuses, in the stroma of the liver during hepatitis; Dystrophic and necrotic processes occur in hepatocytes in the parenchyma. Depending on the origin, hepatitis is divided into 2 groups: primary and secondary. Primary hepatitis occurs independently of pathogenic etiological factors and is considered a nosological disease of the liver. The pathogenic factors that play a role in the occurrence of primary hepatitis are of various nature. Infectious hepatitis: This group includes hepatitis viruses, which are mainly hepatotropic. As a result, viral hepatitis develops. It is the most common of all hepatitis. Alcoholic hepatitis. It develops as a result of acute or chronic poisoning with ethyl alcohol.

Daxil olub: 25.06.2021



PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Uşaqlarda Kawasaki xəstəliyinin infeksiyon və autoimmun maskaları

N.S. Həsənova, İ.A. Səfərova, L.Ə.Hidayətova

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: Kawasaki xəstəliyi, yuvenil revmatoid artrit, birləşdirici toxumanın diffuz xəstəliyi, multisistem iltihab sindromu

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, ювенильный ревматоидный артрит, диффузное заболевание соединительной ткани, мультисистемный воспалительный синдром.

Key words: Kawasaki disease, juvenile rheumatoid arthritis, diffuse connective tissue disease, multisystem inflammatory syndrome

Limfonodulyar dəri-selikli qışa sindromu (Kawasaki xəstəliyi – XBT-M330) müasir dövrdə belə etiologiyası məlum olmayan, polimorf klinik şəklə malik olan, patogenezinin əsasında, orta kalibrli damarların vaskuliti dayanan sərbəst nazoloji vahiddir.

Böyük qrup xəstəlikləri özündə birləşdirən sistem vaskulitlərin içərisində əvvəllər kauzistik xəstəliklərdən sayılan Kawasaki xəstəliyi (KX) əsasən uşaqlarda təsadüf etməklə, son illərdə rastgəlmə tezliyinin artması müşahidə olunur [1,2,3].

Xəstəliyin erkən diaqnostikasında yol verilən səhvlərin ehtimalı, əksər hallarda hipodiyagnostikası yüksək olaraq qalmaqdadır. Bu hal təkcə həkim peşəkarlığına bağlı olmayıb, eyni zamanda xəstəliyin klinik əlamətlərinin variabelliği, çoxsaylı üzv və sistemlərin zədələnməsi, erkən mərhələdə klinik olaraq infeksiyon toksikoz əlamətlərinin üstünlüyü və laborator göstəricilərin qeyri-spesifikliyi ilə əlaqədar ola bilər.

KX-yi ilk dəfə olaraq dəri, selikli qışa və limfa düyünlərinin zədələnməsini özündə birləşdirən sindrom kimi təsvir olunması da təsadüfi olmayıb və bu əlamətlərə görə çoxsaylı xəstəliklərin klinik şəkildə oxşarlığı xəstəliyin diaqnostikasını çətinləşdirir. Xüsusilə xəstəliyin erkən mərhələsində əlamətlərin revmatik, autoimmun və infeksiyon xəstəliklərin klinik şəklinin oxşarlığı, əsaslandırılmamış antibakterial və steroid terapiyanın təyini sonrakı mərhələlərdə həyati vacib orqanların tərəfindən ağırlaşmalara zəmin yaradır.

KX-nın qeyri infeksiyon xəstəliklər (kəskin revmatik qızdırma, yuvenil revmatoid artrit (YRA) sistem formaları, birləşdirici toxumanın diffuz xəstəlikləri (BTDX)), infeksiyon xəstəliklər – qızılca, stafilokokk toksiki şoku, akrodiniya, psevdovərəmin klinik şəklinin eyniliyi, onun diaqnostikası və diferensiasiyasında həkimdən yüksək analitik təfəkkür tələb edir.

Günümüzün aktual problemi olan koronavirus infeksiyasından sonra uşaqlarda inkişaf edən postkovid sindromu – multisistemiltihab sindromu (MİS-C sindromu) zamanı müşahidə olunan klinik əlamətlər ilə Kawasaki və toksiki şok sindromu ilə demək olar ki, oxşarlığı müqayisəli diaqnostikanı çətinləşdirir. Diaqnozun vaxtında qoyulmaması və adekvat müalicənin gecikməsi ürək-damar sistemi tərəfindən ağırlaşmalara və letallığa səbəb olur [3,4,5].

Bu baxımdan öz şəxsi təcrübəmizdən 2 xəstənin klinik təhlilini sizinlə bölüşmək istədik.



Xəstə Y.M., 2012 təvllüdlü, yüksək qızdırma, gözdə qızartı, dəridə müxtəlif xarakterli səpkilər, görünən selikli qışalarda quruluq, dodaqda çatlar, boğaz ağrısı, əl dırnaqları ətrafında iri qabıqlanma, boyun nahiyyəsində ağrı, topuq nahiyyəsində ağrı və şişkinlik kimi şikayətlərlə müraciət etmişdir.

Uşaq I hamiləlik, I doğuşdan, fizioloji doğuş, ananın sözlərinə görə bu yaşa qədər fiziki, psixomotor inkişafı normal olub. Profilaktik peyvəndləri cədvələ uyğun almayıb. Ailədə dəri-zöhrəvi və digər xroniki xəstəliklər yoxdur.

Obyektiv müayinədə: b/c 29 kq, boy 138 sm, SpO₂-96%, Ps-117/dəq.

Anamnez morbi: uşaq 10 gündür ki, xəstədir. Xəstəlik yüksək qızdırma (38,8-41⁰C) ilə başlayıb, gözdə və selikli qışalarda qızartı, dodaqda quruma əlamətlərilə həkimə müraciət edilib, qızılca diaqnozu qoyulur (venadaxili Ringer, Vit C, Dimedrol, CCB, Prednisoloni) təyin olunur, buna baxmayaraq temperatur düşmür, 2-ci günün axşamı gövdədə, sonra yuxarı ətraflarda səpkilər, boyun limfa düyünləri şişir, əl və ayaqda şişkinliklər və qızartı əmələ gəlir.

Uşağın ümumi halının yaxşılaşmaması ilə əlaqədar uşağı Bakı şəhərinə əlavə müayinə və müalicə üçün yoluxucu xəstəliklər şöbəsinə göndərilir, ilkin müayinədən sonra xəstə hematologiya şöbəsinə yönəldilir, hematoloq və infeksiyalar şöbəsinə müayinədən sonra hər iki profil üzrə diaqnoz inkar edilir. Xəstə somatik reanimasiya şöbəsinə YRA, Still forması diaqnozu ilə yatırıldı.

Uşağın müayinəsi zamanı xəstəliyin V günündədir. Fiziki inkişaf göstəriciləri: 50 P-də, ümumi halı ağırdır, huşu aydın, vəziyyəti süstüdür. Dəri-quru, əl barmaqları ətrafında iri lövhə şəkilli soyulma, ətrafların dərisində xırda qabıqlanmalar müşahidə olunur, dərinin elastikliyi azalıb. Görünən selikli qışaları – hiperemiyalıdır, dodaqları quru, çatlar müşahidə olunur.

Periferik limfa düyünləri: ön boyun limfa düyünləri əllənir, hərəkətli, ağrısızdır. Sümük-oynaq sistemi: çoxsaylı karies dişlər, simmetrik aşırıq-baldır oynaqlarında şişkinlik, hiperemiya, ağrı müşahidə olunur.

Tənəffüsü burunla sərbəstdir, ağciyərlərdə perkutor aydın sıs, auskultasiyada sərt tənəffüs eşidilir. Ürək tonları karlaşmış, zirvədə zəif intensivlikdə sistolik küy eşidilir. Ps-1 dəq 123, orta intensivlikdə və gərginlikdədir. Həzm sistemi: “moruq” dili, əsnək hədudları hiperemiyalıdır, damaq badamcıqları hipertrofiyalaşmış, kövşəkdir. Qarın yumşaq, qaraciyər sağ qabırğaaltından ± 2 sm əllənir, kənarı hamardır, dalaq əllənmir. Defekasiya aktı sərbəstdir. Sidik-cinsiyyət sistemi: Pasternatski simptomu mənfidir, sidik ifrazı sərbəstdir. Sinir sistemi: Menegial simptomlar mənfidir, mimiki əzələlərdə hiperkinezlər müşahidə olunur. Laborator göstəricilərdən leykositoz (23x10⁹/l) EÇS 50 mm/saat, CRZ 123, trombositoz (699), sidiyin ümumi analizində, USM (reaktiv hepatit), DQORQ, EKQ və ExoKQ-da kəskin kənarəçixmalar müşahidə olunmamışdır.

Xəstə N.S. 7 yaş, 12 gün davam edən yüksək qızdırma, gözdə qızartı, ayaqda ağrılar, dodaqda quruluq və çatlardır, dəridə səpkilər kimi şikayətilə sahə həkiminə müraciət edib, uşağa skarlatina diaqnozu qoyulub, antibakterial və desensibilizasiyaedici terapiya başlanılıb. Aparılan müalicəyə baxmayaraq xəstənin vəziyyəti pisləşib, uşaq infeksiya şöbəyə stasionar müalicə üçün göndərilib. Infeksiya xəstəlik inkar olunaraq BTDX diaqnozu ilə kardiorevmatologiya şöbəsinə köçürülüb.

Stasionara qəbul olunarkən uşağın ümumi halı ağır, huşu aydındır. Dəri solğun, gövdədə xırda lövhəşəkilli qabıqlar, görünən selikli qışalar hiperemiyalıdır, dodaqlar quru, çatlar, gözdə 2 tərəfli konyuktivit əlamətləri kəskin nəzərə çarpır.

Periferik limfa düyünləri – ön və arxa boyun limfa düyünləri əllənir, hərəkətlidir, ağrısızdır. Tənəffüsü burunla sərbəstdir, ağciyərlərdə sərt tənəffüs eşidilir. Ürək tonları bir qədər karlaşıb, taxikardikdir, ürəkdə və V nöqtədə zəif intensivlikdə sistolik küy eşidilir. Ps-1 dəq 138, orta dolğunluqdadır. Dili ərplidir, əsnək hədudları hiperemiyalıdır. Qarın yumşaq, qaraciyər dalaq əllənmir. Diurez də defekasiyaz aktı sərbəstdir.

Xəstənin laborator müayinələrinin nəticəsində (leykositoz, anemiya, EÇS yüksəlməsi, trombositoz, CRZ-47), autoimmun markerlər mənfidir, EXOKQ-da koronar arteriyanın diametri >7 mm çox olması müşahidə olundu.

Xəstə venadaxili immuqlobulin və ya yüksək dozada aspirin müalicə fonunda yaxşılaşma ilə sahə kardioloqunun nəzarəti altında olmaqla evə yazıldı və dinamikada EXO KQ tövsiyə olundu.

Beləliklə hər iki uşağın şəxsi kliniki müayinəsində, xəstəliyin erkən mərhələsində infeksiya və autoimmun “maskaların” aydın büruzə verməsi səhvlərin ehtimalını artırmış, əsaslandırılmamış terapiya ağırlaşma ehtimalını yüksəltmişdir.

KX zamanı müalicə vaxtında aparılmadıqda 20-25% hallarda koronar arteriyaların zədələnməsinə və artıq xəstəliyin başlanmasının X günündə, əksər hallarda isə ilk 4 həftəsində arterial anevrizmasına səbəb olması haqqında mülahizələrlə [6,7]. Koronar arteriya anevrizması və ya onun trombozu nəticəsində miokard infarktı letal nəticələrin əsas səbəbi olub, bu isə xəstəliyin yarımkəskin dövründə təsadüf edir. Bu baxımdan hər bir itirilən gün fəsada yaxınlaşdır.



ƏDƏBİYYAT

1. Клейн Д.Д., Заутис Т.Е. Секреты лечение детских инфекций. М, 2007.
2. Новикова Ю.Ю., Каптежирова С.Х. və həmmüəlliflər. Неполная форма болезни Кавасаки с аневризмами коронарных и периферических артерий и иммуноглобулин резистентным течением // Журнал Педиатрия 2019, №3, с.28, 4-220.
3. Волгина С.Я. Синдром Кавасаки у детей (лекция) Журнал Вестник современной клинической медицины 2013.
4. Остроухова И.П., Стрига Е.В., Рычкова Т.И., Чегодаева Н.А. Клинический опыт диагностики и лечения детей с синдромом Кавасаки. Журнал Оренбургский медицинский вестник, том 5, № 1, с.33-38.
5. Baker A.L. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease // Pediatr. 2009, v.154, p.592
6. El.Segailr M., Galal M Intracoronari thromdus in an infant with Kawasaki disease and gaint coronary anevrysm // Acta paediatrica, 2013, N3
7. Ahmed M., Adveni Sh., Moriera A. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic revive // Eclinical Medicine, 2020, v. 26, 100527.

Резюме

Инфекционные и аутоимунные маски Болезни Кавасаки у детей Н.С.Гасанова, И.А.Сафарова, Л.А.Гидаятова

На основами личного наблюдения двух детей, несмотря на обследования и лечение многочисленных специалистов на ранней стадии болезни, при котором вероятность ошибок при постановке диагноза составляет 100 %, была показана клинико-параклиническая характеристика болезни Кавасаки. В связи со с---жестью клинических и лабораторных показателей, болезни Кавасаки на ранних этапах, с многочисленными инфекционным и аутоимунными заболеваниями, для ранней и дифференциальной диагностики, а также для профилактики коронарных осложнений, была обоснована необходимость использования ЭХО-КГ.

Summary

Infectious and autoimmune masks of Kawasaki disease in children N.S. Hasanova, I.A. Safarova, L.A.Hidayatova

Based on the personal observations of two children, regardless of examination and treatment by a number of specialists, the probability of diagnostic error at early stages was almost 100%, manifesting clinical and practical peculiarities of the Kawasaki diseases. Due to significant resemblance between the Kawasaki disease and a number of infectious and autoimmune diseases in terms of clinical and laboratory manifestation, it was proven thatEchoCG is essential in making the correct and comparative diagnosis at early stages, as well as controlling coronary complications.

Daxil olub: 08.07.2021



Etilen-polietilen zavodunda işləyənlərin əmək şəraitinin və qida rasionunun gigiyenik qiymətləndirilməsi

G.İ.Mahmudova, S.F.Əfəndiyeva, N.V.İbrahimova, Y.H.Cabbarova, L.X.Novruzova
V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: etilen-polietilen zavodu, işçilər, gigiyena, qiymətləndirmə

Ключевые слова: этилен-полиэтиленовый завод, рабочие, гигиена, оценка

Key words: ethylene-polyethylene plant, workers, hygiene, evaluation

Etilen-Polietilen zavodu Neft-Kimya sənayesi sahəsində müasir sənaye müəssisələrindən biridir. Yeni texnoloji qurğular, istehsal binaları, məhsul anbarı inşa edilib, texnoloji proses rəqəmsal sistemə keçib və köməkçi qurğular təkmilləşdirilmişdir. qeyd etmək lazımdır ki, yeni piroliz sobalarının quraşdırılması əmək şəraitinin yaxşılaşdırılması, fəhlələrin təhlükəsizliyinin təmin olunması və istehsal mallarının yüksək keyfiyyətlə buraxılması üçün zəmin yaradır.

Propilen və etilen neft-kimya sənayesində xammal kimi istifadə olunur. Propilen rəngsiz, şirin qoxulu, sıxılmış qazdır, təbii qazdan alınır və polimerlər istehsalında istifadə edilir.

Etilen – üzvi maddələrin distilləsində alınan məhsuldur, işıq qazı və krekinq qazlarının tərkibində olur. Etilen və polietilen və s. polimerlərin istehsalında xammal kimi istifadə olunur.

Propilen oksidi yarımməhsul kimi qlikol, qliserin, həlledici və stabilizator kimi isə nitrosellüloza, vinil qətranları, xüsusi plastmassların alınması üçün istifadə olunur [1].

Propilen istehsalatında əsas peşələr operator-aparıcı və çilingər-təmirçilərdir. Bu peşə sahiblərindən başqa bu istehsalatda mühəndis-texniki işçilər, laborantlar və b. da işləyir.

Bu istehsalatda texnoloji proseslər müasir səviyyədə mexanikləşdirilib avtomatlaşdırıldığı üçün burada fiziki əməyə az yer qalır. İşçilərin əmək fəaliyyəti əsasən sinir emosional gərginliklə müşahidə oluna bilər [2].

İstehsalatda işləyən nasos və kompressorların səs-küyü, əlverişsiz mikroiqlim fəhlələrin sağlamlığına mənfi təsir göstərə bilər. Polietilenin istehsalında bəzi mərhələlərdə işçi zonasında havanın etilen, karbohidrogenlər və xlorid turşusunun buxarları ilə çirklənmə ehtimalı olur. Nəticədə bu zərərli kimyəvi maddələr istehsalatda işləyənlərin vegetativ-damar sisteminə, qaraciyərin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərə bilər [3].

Beləliklə, çalışan işçilərin orqanizmi istehsalat mühitinin fiziki və kimyəvi amillərinin təsirinə məruz qalırlar. Bu faktorlara qarşı orqanizmin davamlılığını artırmaq, peşə zərərləri təsir edən sistem və orqanların funksional vəziyyətini yaxşılaşdırmaq, toksik maddələrin bədəndə yığılıb qalmasının qarşısını almaq məqsədilə ağır sənaye müəssisələrində çalışan fəhlələr və digər işçilər müalicəvi-profilaktik qidalar verilməlidir [4].

Məlumdur ki, düzgün tam qidalanma, işləyərkən yorğunluğun qarşısını alan faktorlardan biridir. Qidalanmanın düzgün təyin olunması, əmək fəaliyyəti zamanı orqanizmdə gedən maddələr mübadiləsi prosesinin qida və enerji ilə təmin olunması, orqanizmin peşə zərərlərinə qarşı davamlılığını və əmək fəaliyyətinin artırılmasını təmin edir.

Qida rasionunda orqanizmə lazım olan bütün qida maddələrinin olması və bunların optimal tarazlığı qidanın keyfiyyətə tam dəyərli olmasına dəlalət edən başlıca göstəricidir.

Hər hansı bir qida maddəsinin çatışmazlığı və ya bunların düzgün nisbətinin pozulması, hətta qidanın kaloriliyi kifayət qədər olduqda belə, mənfi fizioloji dəyişikliyə səbəb olur və sağlamlığa zərər yetirir.

Zavodda işləyən fəhlələrin qəbul etdiyi yeməklərin gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi üçün, əvvəlcə onların faktiki qida rasionunu öyrənmək lazımdır. Qidalanmanın gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi üçün, onun kəmiyyət və keyfiyyətə tam dəyərliliyinin təyin edilməsi üçün menyu cədvəllər tərtib olunmalı, xörəklərin tərkibinə daxil olan yeyinti məhsullarının növləri, onların qida dəyəri, miqdarı, kaloriliyi hesablanıb öyrənilməlidir. Qidalanmanın kəmiyyətə tam dəyərliliyi qida rasionunun energetik dəyəri və kaloriliyi ilə təyin olunur. Sənaye fəhlələri üçün gündəlik kalori 350 kkal nəzərdə tutulur.

Qida rasionunun kaloriliyi orqanizmin bir gün müddətində sərf etdiyi enerjiyə müvafiq olduqda, qidanın kəmiyyətə tam dəyərli hesab etmək olar. Qida rasionunda keyfiyyət göstəriciləri də mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu onların tərkibində olan zülallar, yağlar, karbohidratlar, vitaminlər və mineral maddələrin miqdarı, onların tam dəyərliliyi və bir-birinə olan nisbətləri qəbul olunmuş normativlərə uyğun olmalıdır.



Bu zaman zülallar 110-120 q, yağlar 100-110 q, karbohidratlar 450 q götürülərsə, zülal-yağ-karbohidrat nisbəti 1:0,9:4, kaloriliyi ilə götürüldükdə isə 1:2:4 olar. Nisbətdən asılı olmayaraq, zülalların 60%-i heyvan mənşəli, yağların isə 25-30%-i bitki mənşəli olmalıdır. Mineral duzların nisbəti isə $Ca:P=1:1,5$ və $Ca:Mg=1:0,75$ olmalıdır. Qidalanmanın qiymətləndirilməsində vitaminlərin də miqdarı böyük əhəmiyyət kəsb edir [5].

Qida payına gigiyenik qiymət verdikdə, nəzərə almaq lazımdır ki, zülal normaları miqdarca onun keyfiyyəti ilə qırılmaz surətdə bağlıdır. Zülallar qidanın mühüm tərkib hissəsi olaraq, orqanizmdə plastik funksiyaları həyata keçirir. İnsan orqanizminin əvəzolunmaz (bədəndə sintez olunmayan) amin turşularına olan tələbatı heyvan mənşəli yeyinti məhsulları (ət, yumurta, balıq, süd və süd məhsulları) ilə ödənilir. Zavod işçilərinin qida rasionuna daxil olunmalı ət, bioloji cəhətdən ən qiymətli əsas zülallardan biridir. Ətdə 13-18% zülal, mineral maddələrdən – xeyli miqdarda fosfor, kükürd, kalium, natrium və dəmir vardır.

Qida rasionuna yumurta da daxil edilməlidir. Onun tərkibində bioloji cəhətdən qiymətli zülallar (12,5%), yağlar (12%), D, A, PP, E, B₁ və B₂ vitaminləri olan fosfor və dəmirlə zəngin yeyinti məhsuludur.

Kimya sənayesində çalışanların qida rasionuna mütləq süd və süd məhsulları əlavə olunmalıdır. Süd və süd məhsulları heç bir şeylə əvəz oluna bilməz və hər gün fəhlələrin qida rasionuna daxil edilməlidir. Qida rasionuna süd və süd məhsullarının daxil edilməsi qidanın bioloji dəyərini xeyli artırır. Bu orqanizmin funksional xüsusiyyətini artırır, istehsalat mühitinin zərərli, fiziki, kimyəvi, bioloji təsirini yüngülləşdirir [6, 7].

Bütün bu qida məhsullarından insanın sağlamlığı üçün dəyərini nəzərə alaraq, kimya sənayesində işləyən insanların sağlamlığının mühafizəsində, onların müxtəlif xəstəliklər zamanı və istehsalat şəraitinin zərərli amillərinin təsiri ilə əlaqədar müqavimətinin artırılmasında, orqanizmin funksiyalarının normal fəaliyyətinin nizamlanmasında və s. hallarda müalicəvi və profilaktik qidalanma mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Müəssisələrin müdiriyyəti qaynar sexlərin və sahələrin işçilərini qazlaşdırılmış duzlu su ilə təchiz etməlidir. İşçilərin qida və enerjiyə olan fizioloji ehtiyaclarını qarşılamaq üçün rasiona və balanslı qidalanma prinsiplərinə uyğun qida ilə təmin edilməlidir. Qidanın keyfiyyət və təhlükəsizliyi təmin edilməlidir. Müəssisələrin işçiləri üçün yeməklərin təşkilinə, qida məhsullarının müxtəlif çeşidləri ilə təmin edilməsinə görə məsuliyyət müəssisə, təşkilat, fərdi sahibkara aiddir.

ƏDƏBİYYAT

1. Лемешевская Е.П., Куренкова Т.В. Промышленная токсикология. Иркутск, 2018, с. 16-19
2. Abdullayev Ş.N., Mahmudova G.İ., Əlili M.İ., Əfəndiyeva S.F. Propilen sənayesi istehsalatında işləyənlərin əməyinin fizioloji xüsusiyyətləri / Yeni informasiya texnologiyalarının elmi-tədqiqat işlərinin informasiya təminatına tətbiqi. IV respublika elmi-praktik seminarının materialları. Bakı, 2009, s. 211-214
3. Бацуклова Н.Л. Гигиена труда на предприятиях по производстве и переработке синтетических полимерных материалов. Минск, 2010, с. 1-5
4. Королев А.А. Гигиена питания. Москва, 2014, с. 336-347
5. Kazımov M.A., Məmmədov A.M. Ümumi gigiyena. Bakı, 2007, s. 379-432
6. Mahmudova G.İ., Əfəndiyeva S.F. Üzvi sintez zavodunda işləyənlərin qida rasionunun keyfiyyət tərkibinin qiymətləndirilməsi // V.Axundov adına Milli ET Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri. Bakı, 2011, III cild, s. 62-64
7. Морозов В.В., Миниярова М.З. О необходимости выдачи лечебно-профилактического питания работникам производства органических пероксидов ПО «Оргсинтез» // Казанский медицинский журнал, 1993, №6, с. 417-419

Резюме

Гигиеническая оценка условий труда и рациона питания работников этилен-полиэтиленового завода

Г.И.Махмудова, С.Ф.Эфендиева, Н.В.Ибрагимова, Е.Г.Джаббарова, Л.Х.Новрузова

В статье представляются сведения о вероятности загрязнения микроклимата вредными веществами в производстве этилена и полиэтилена. и о том, как сделать полноценным рацион питания, по количеству и качеству, с целью повышении сопротивляемости организма работников против вредных условий труда, работающих в этих производствах.



Summary

Hygienic assessment of the working environment and the diet of workers in the ethylen-propylene production

G.İ.Mahmudova, S.F.Afandiyeva, N.V.İbrahimova, Y.H.Djabarova, L.H.Novruzova

This article is about the potential for chemical contamination of the microclimate in ethylene-propylene production. And to increase the boy's resistance against industrial hazards, provide them with the qualitative and quantitative nutritional diet.

Daxil olub: 21.05.2021

Xronik çanaq ağrıları və adenomioz: yeni nəsil progestagenlə müalicənin nəticələri

S.H.Sultanova, T.F.Cəfərova, X.P.Zeynalova, X.M.Mirzəyeva, A.Ə.Qocayeva, A.Ə.Hacıyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: xronik çanaq ağrıları, endometrioz, adenomioz, progestagenlər

Ключевые слова: хронические тазовые боли, эндометриоз, аденомиоз, прогестагены

Key words: chronic pelvic pain, endometriosis, adenomyosis, progestogens

Xronik çanaq ağrıları hal-hazırda dünyada ən geniş müzakirə olunan tibbi problemlərdən biridir. Xəstəliyin etiologiyası hələ ki, tam olaraq bəlli deyil, müxtəlif növ pasiyentlərdə əlamətlər dəyişə bilər və hətta uzunmüddətli müalicə həmişə müsbət effekt verməyə də bilər. Bu səbəbdən dünya tibb ədəbiyyatında bu sindroma qarşı multidissiplinar yanaşma daha çox yayılmışdır. Klinik integrasiyalı yanaşma çanaq orqanlarının quruluşu və fizioterapiyasından başqa bu sahələrdə nevroloji və/və yaxud skelet-əzələ problemlərinin mövcudluğunu araşdırmağı tələb edir [1,2]. Beynəlxalq Ağrının Tədqiqi Assosiasiyasının (İnternational Assosiation for the Study of Pain-İASP) verdiyi əsasnaməyə görə XÇA qarının aşağı nahiyyəsində və bəldə daimi ağrılarla özünü biruzə verən, ən azı 6 ay davam edən və funksional çatışmazlığa səbəb olan yaxud medikamentoz və/və yaxud cərrahi müalicə tələb edən fəsadlar yaradır [3].

ÜST ilk dəfə dünyada XÇA yayılmasına dair epidemioloji tədqiqat keçirtmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində alınan göstəricilər aşağıdakıları əks etdirmişdir: dismenoreyanın müxtəlif ölkələrdə yayılma tezliyi 16,8%-81%, dispareuniyanın-8-21,8% və qeyri-siklik çanaq ağrıların-2,1%-24% bərabərdir. Ümumiyyətlə, XÇA təxminən 15% reproduktiv yaş dövründə olan qadınlarda təsadüf edilir [4]. Beynəlxalq Çanaq Ağrısı Cəmiyyətinin göstəricilərinə əsasən (İnternational Pelvic Pain Society-İPPS) bütün laparoskopik əməliyyatların 20% çanaq ağrıları səbəbindən icra olunur, bundan başqa, bir sıra orta dərəcəli çanaq ağrıları olan qadınlar həkimə müraciət etmirlər, yaxud təyin olunmamış diaqnozla yaşayırlar. XÇA ginekoloqa müraciətlərin 10%, histerektomiyaların 10-15% təşkil edir və beləliklə, klinik əhəmiyyətli sindrom kimi qiymətləndirilir [5,6]. XÇA maliyyə problemi olaraq bu kontingent pasiyentlərin tibbi müayinə və müalicə xərclərini bir neçə dəfə bahalaşdırır. Məsələn, ABŞ buna hər il 2 mlrd. vəsait xərclənir. Bu xəstəliyin simptomları qadının həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərir. Belə hesab edilir ki, XÇA miqren və baş ağrıları ilə əlaqəlidir; XÇA endometriozun inkişafından asılı olmayaraq multifaktordur.

XÇA etiologiyası bir çox hallarda aşağıdakı səbəblərin biri ilə əlaqəlidir: ginekoloji və mamalıq əməliyyatlarından sonrakı ağrılar-bitişmələr; servikal stenozu təhrik edən xronik servikal infeksiya; krio-, lazer-, diatermocərrahi müalicədən sonrakı ağırlaşmalar, kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri; endometrioz və adenomioz; uroloji-residivşəkilli və/və yaxud interstisial sistit; cərrahi müalicədən sonrakı ağırlaşmalar, nefrolitiaz, sidik daşı xəstəliyi; mədə - bağırsağ: qıcıqlanmış yoğun bağırsağ sindromu, bağırsağın xronik iltihab xəstəliyi, divertikulyoz, polipoz; damar xəstəlikləri-kiçik çanağın venalarının varikoz genişlənməsi; skelet-əzələ xəstəlikləri-miofasiyal ağrılar sindromu; nevroloji xəstəliklər; psixoloji-depressiya (həyacanlıq sindromu çanaq ağrılarına səbəb ola bilər) [7]. Xronik çanaq ağrıları həm reproduktiv, həm də menopauzal yaş dövründə olan qadınların problemi olaraq qalır. XÇA səbəblərindən



biri də adenomiozudur. Adenomioz-uşaqlığın əzələ qatının hiperplaziyası ilə yanaşı endometrium və stroma qatlarında ektopik vəzilərin olması ilə səciyyələnir.

Adenomiozun yayılmasının qiymətləndirilməsində geniş variasiyalar mövcuddur - 5-75%, histerektomiyadan sonrakı adenomiozun orta tezliyi-20-30% bərabərdir. Lakin MRT diaqnostikada istifadə olunan üsullar göstərir ki, yeniyetmələrdə və gənc reproduktiv yaşda olan qadınlarda bu xəstəlik dismenoreyaya və XÇA səbəb olur. Adenomiozlu xəstələrdə qeyri-kafi premorbid fon yaranır və hər ikinci qadın neyropsixi və damar-vegetativ pozulmalara məruz qalır. Adenomioz zamanı hipotalamo-hipofizar sistemin disfunksiyası xronik psixosomasiyalı gərginliklə yanaşı qadının aybaşı funksiyasına neqativ təsir göstərərək dismenoreya, XÇA formalaşması, disparyuniya, sonsuzluqla özünü göstərir [8].

İngiltərədə keçirilmiş tədqiqat göstərmişdir ki, qadınlarda XÇA tezliyi 24%. ABŞ alimlərinin tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən burada 4,7% qadında XÇA mövcuddur, 61% qadın isə ağrıların səbəbini bilmir. Statistik göstəricilərə əsasən, 10% halda ağrı sindromu ginekoloqun qəbuluna yazılmağa səbəb olur, 10-11% hallarda histerektomiya və 10-35% hallarda laparoskopiyaya göstərişdir. Adenomiozlu qadınların cərrahi və hormonal müalicəsinin məsələləri, adenomiozun profilaktikası uzun müddət ərzində araşdırılır. Lakin onların psixosomasiyalı reaksiyaları adenomioz prosesinin xronikləşməsi fonunda bir qədər diqqətsiz qalır. Xarici tibbi ədəbiyyatda bir sıra müəlliflərin tədqiqatlarında bu məsələ çox az araşdırılmışdır. Bununla belə ağrı sindromu nəzərə alınmaqla adenomiozlu xəstələrin diaqnostikasının, müalicəsinin və reabilitasiyasının ümumi kompleks sistemi mövcud deyil. Adenomioz - yayılmış ginekoloji xəstəlikdir. Problemin aktuallığı yalnız klinik əlamətlərin ağırlığı ilə səciyyələnmir, eyni zamanda, erkən mərhələdə diaqnostikanın çətinliyi qadınların həyat keyfiyyətini pisləşdirən davamlı xronik çanaq ağrıların səbəbinin gec mərhələdə aşkarlanması əksər hallarda problemin operativ yolla həll edilməsinə müraciətləri artırır. Bu da öz növbəsində, hətta mükəmməl sığorta sistemi olan bir sıra ölkələrin səhiyyə büdcəsinə ciddi zərər yetirir [9].

Hal-hazırda adenomiozun qeyri-operativ medikamentoz yolla müalicəsi aktual olaraq qalır. Genital endometriozun müalicəsində müxtəlif hormonal preparatların istifadəsinə baxmayaraq yalnız üç qrup dərman vasitələrini spesifik terapiya kimi tətbiq etmək mümkündür. Bu vasitələrə QnRH aqonistləri, antiqonadotropinlər (danazol), progestagenlər qrupundan olan dienogest preparatı aiddirlər. Danazol və QnRH aqonistlərinin istifadəsi əlavə effektlərlə səciyyələnir, bununla əlaqədar bu preparatlar endometriozun uzunmüddətli terapiyasına uyğun deyillər. ÜST məlumatlarına əsasən gestagenləri endometriozun müalicəsində ilkin seçim terapiyası kimi istifadə etmək mümkündür, danazol və QnRH aqonistləri daha ucuz və əlavə effektlərin aşağı tezliyi ilə xarakterizə olunurlar. Uzunmüddətli randomizə olunmuş tədqiqatlarda progestagenlərin fasiləsiz rejimdə və yüksək dozalarda tətbiqi fonunda amenoreya inkişaf edə bilər. Belə yanaşma ağrı simptomlarını aradan götürməkdən başqa yeni zədələnmələrin qarşısını almaq və mövcud ocaqların reqresinə nail olmağa imkan yaradır. Didroqesteron bu xəstəliyin müalicəsində yalnız yüksək dozalarda istifadə olunur. Tədqiqatların birində pasientlər 40mq yaxud 60mq didroqesteron 6 ay ərzində qəbul edirlər, lakin statistik yoxlamaların məhdud imkanı səbəbindən plasebo ilə müqayisədə klinik əhəmiyyətli fərqlər aşkar olunmamışdır, baxmayaraq ki, müalicədə əlavə təsirlər aşkarlanmamışdır. Endometriozun müalicəsində istifadəsi icazə olunan 17-hidroksiproqesteronun medroksiproqesteron asetatı (MPA) və 19-nortestosteron noretisteron asetatı (NETA) kumulyativ androgen effektdə malikdirlər və ciddi əlavə metabolik təsirlər yarada bilərlər [10]. Bu preparatlar bizim farmasevtik satışda hal-hazırda mövcud deyillər. Dienogest (DNG)-dördüncü nəsil 19-nortestosteron və progesteronun selektiv aktivliyinə malik progestagen-dir-yalnız progesteron reseptorlarını aktivləşdirir və androgen, estrogen yaxud qlükokortikoid təsiri göstərmir. Bu preparat yüksək progestagen təsirə malikdir, eləcə də lokal səviyyədə nəzərəçarpan antiestrogen təsir göstərir [11]. Dienogestin etinil radikalı olmadığına görə metabolik olaraq neytraldır, bu da uzunmüddətli terapiyanın vacib amilidir. Yüksək anovulyator effekt (dominant follikulun qranulyoz hüceyrələrinin apoptozu hesabına) bir qədər zəif mərkəzi effektlə (FSH və LH səviyyələrinin ingibisiyası) və sistem estradiolun səviyyəsinin azalması ilə yanaşı bu preparatın əsas üstünlüklərindəndir. Bir sıra xarici tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, preparat yumurtalıqlar tərəfindən estradiolun səviyyəsinin yalnız "terapevtik normativ" sərhədində artmasına imkan verir, bu da estrogen defisitinin simptomlarının inkişafının (istigəlmələr, sümük toxumasının tükənməsi, ürək-damar xəstəliklərinin kəskinləşməsi) qarşısını almağa imkan yaradır. Yuxarıdakı səbəblərdən progestagenlərin orqanizm tərəfindən yaxşı mənimsənilməsi, minimal metabolik effektlərin olması və əlverişli satış qiyməti onları bu xəstəliyin müalicəsində ilk seçim preparatı kimi nəzərdə saxlayır [12].

Tədqiqatın məqsədi. Dienogest preparatının klinik effektivliyinin və orqanizm tərəfindən mənimsənilməsinin əlavə təsirsiz olmasını nəzərə alaraq bu preparatın adenomiozla əlaqəli xronik çanaq ağrıların müalicəsində 2mq dozada istifadəsinin terapevtik effektinin tədqiqıdır.



Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatımıza müxtəlif dərəcədə xronik çanaq ağrıları sindromu ilə yanaşı “adenomioz” diaqnozu ilə reproduktiv yaş dövründə olan 48 qadın qatılmışdır. Qadınların orta yaş göstəricisi $36(\pm 2)$ il və onlar hamısı 6 ay ərzində dienogest ilə sutkalıq 2mq dozada terapiya alırdılar. Qəbul zamanı bütün pasientlərə adenomioz diaqnozunun təyini məqsədi ilə kiçik çanaq orqanlarının standart metodik üsulla *Acu Vista 880t (Ray Systems)* aparatında ultrasəs müayinəsi və endometriumun morfoloji mənzərəsinin dəqiqləşdirilməsi məqsədi ilə histeroskopiyanı *Karl Stors* aparatında icra edərək sonradan uşaqlıq boşluğunun və servikal kanalın ayrı-ayrılıqda müalicəvi - diaqnostik qaşınması tətbiq olunmuşdur. Bu xəstəlikdə ağrı hissinin obyektiv qiymətləndirilməsinin çətinliyi və ağrı hissetmə səviyyəsinin təyini hər bir individuumda müxtəlif olmasını nəzərə alaraq ağrını xarakterizə edən vizual anoloji şkaladan istifadə olunmuşdur. Bu şkala xətkəşə bənzəyir; hər bir pasientə bu xətkəşdən ağrının intensivliyinə uyğun qeydiyyata etməyə xahiş olunmuşdur. Xəttin başlanğıcı və qeyd olunan “ştrix” arasındakı məsafə sm ölçülür, tam ədədə qədər yuvarlaqlaşdırılır, hər 1 sm 1 bala uyğun hesablanmışdır. Ağrının “keyfiyyət” göstəricilərinin təyini məqsədi ilə Mak-Gill sorğu anketindən istifadə olunmuşdur. Sorğu anketi 20 sualdan ibarətdir, onlar iki şkalaya bölünüblər, burada pasientlər ağrını daha dəqiq xarakterizə edən sətiri qeyd edirlər. Xəstələrdə summativ hesablanmış ağrının kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri bizim pasientləri narahat edən ağrılar haqqında daha obyektiv təəvvür yaratmağa imkan vermişdir. Qrupa qatılma kriteriləri: təyin olunmuş adenomioz diaqnozu (izolə olunmuş adenomioz), çanaqda xronik ağrı sindromu, reproduktiv yaş dövrü, qadınların müayinəyə razılığının əldə olunmasıdır. İstisna kriteriləri: uşaqlığın və artımların iltihab xəstəlikləri, uşaqlığın və yumurtalıqların miomasi və şişləri, menopauzal yaş, xəstələrin müayinəyə razılığının olmamasıdır. Alınan göstəricilər personal kompyuterdə *Biostatistics paket* proqramının (4.03) *Windows* variantında statistik işlənmişdir. Qrupdaxili fərqlər *Styudent t-kriterisi* nəzərə alınmaqla təyin olunmuşdur. Statistik göstəricilərin etibarlılığı $p < 0,05$ təyin olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. İcra olunmuş ultrasəs və histeroskopik kompleks tədqiqatların göstəricilərinə əsasən 1-ci dərəcəli adenomioz 23(48%), 2-ci dərəcəli adenomioz - 18(38%), 3-cü dərəcəli - 7(14%) nəfərdə qeyd olunmuşdur. Uşaqlıq boşluğunun və uşaqlıq boynunun ayrı-ayrılıqda diaqnostik qaşınmasından sonrakı endometriumun morfoloji mənzərəsinin tədqiqi aşağıdakıları göstərmişdir: bütün müayinə olunan qadınların ($n=48$) 17(35,4%) endometriumun müştərək proliferativ patologiyası aşkarlanmışdır. Burada sadə atipiyasız hiperplaziya - 14(29,1%) qadında (16%-vəzi-kistoz hiperplaziya, 13,1% - endometriumun vəzi hiperplaziyası), mürəkkəb atipiyalı hiperplaziya atipiya ilə birgə - 1(2%), endometriumun polipi - 2(4%) qadında aşkar olunmuşdur. Sorğu anketinin cavablarının tədqiqi zamanı aşağıdakılar aşkar olunmuşdur: yüngül dərəcəli ağrı sindromu - 26(54,1%), orta dərəcəli nəzərəçarpan - 11(23%), kəskin ağrı sindromu - 11(23%) pasientdə qeyd olunmuşdur. Bundan başqa, praktik olaraq bütün qadınlarda iki və daha artıq simptomların kombinasiyası nəzərə çarpır. Ağrılı aybaşılardan, demək olar ki, əksər 42(82,5%) qadın şikayətlənmişdir. Cinsi kontakt zamanı yaranan ağrıları (dispareuniya) 23(48%) qadın, defekasiya aktı zamanı ağrıları (disxeziya) 8(16%) qadın qeyd etmişdir. Bundan başqa, ağrının sensor xarakteristikası da fərqlənmişdir, belə ki, qarının aşağı nahiyyəsində pulsasiyalı, tutmaşəkili, “döyənəkli” və “deşici” xarakterli ağrılardan 29(60,4%), “cıırmaqlayıcı”, “mişarlayıcı”, “gəmirici” xarakterli ağrılardan 11(23%) qadın, daimi, küt, göynədici, çarpaz istiqamətli ağrılardan 8(16,6%) pasient şikayətlənmişdir.

Emosional cəhətdən şkalanın göstəriciləri 27(56,2%) qadında tez yorulmanı, halsızlığı, həyacanlanmanı və qorxu hisslərinin yaranmasını göstərmişdir, 21(43,75%) qadında isə gücsüzlük, işgəncəyə bənzər hisslər yaranmışdır.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, dienogest 4-cü nəsil progestagenlərdəndir, progesteron və progesteronabənzər, eləcə 19-nortestosteron törəmələrinin farmakoloji xüsusiyyətlərini özündə birləşdirən preparatdır. Dienogest preparatının 6 aylıq qəbulundan sonra ağrı sindromunun nəzərəçarpan dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur. Belə ki, müalicədən sonrakı dövrdə xəstələrin şkala üzərində qeyd etdikləri “ştrixlərə” və anket cavablarına əsasən xronik çanaq ağrıların (aybaşı ilə əlaqəsi olmayan) səviyyəsi 1-ci dərəcəli adenomiozlu qadınlarda 4,1 dəfə, 2-ci dərəcəli adenomiozda - 3,7 dəfə, 3-cü dərəcəli adenomiozda 1,2 dəfə azalmışdır.

Terapiya fonunda aşağıdakı əlavə təsirlər qeyd olunmuşdur: süd vəzilərində ağrılar - 6(12,5%), *acne vulgaris* - 18(37,5%), baş ağrıları - 13(27,08%). Bədən çəkisinin artımı 12 (25%) qadında qeyd olunmuşdur, ən yüksək çəki artımı 3,200kq bərabərdir. Preparatın yanaşı təsirlərinə baxmayaraq, heç bir pasient onun istifadəsindən imtina etməmişdir. Alınmış nəticələr başqa tədqiqatlardakı nəticələrə uyğundur.

Yekun. Qeyd etmək lazımdır ki, hal-hazırda xronik çanaq ağrıları problemini tam həll olunmuş hesab etmək olmaz. Müxtəlif formalı endometriozu, o cümlədən, çanaq ağrıları olan pasientlərin müalicəsinin



beynəlxalq protokolu hələ tərtib edilməyib və burada seçim üsulu radikal cərrahiyədən psixotrop preparatlara qədər tərəddüd edə bilər. Çanaq ağrıların müalicəsinə maddi sərfiyyatlar böyükdür və hər dəfə özünü doğrultmur. Beləliklə, xronik çanaq ağrıları sindromunun müalicəsində istifadə olunan preparatların daha da təkmilləşməsinə ehtiyac duyulur. Endometriozun müalicəsindəki çətinliklər bir sıra faktorlarla səciyyələnir: araşdırılmamış etiopatogenezi, klinik əlamətlərin geniş təzahürü, qeyri-invaziv diaqnostik markerlərin yoxluğu, həyat keyfiyyətinin və iş səmərəliliyinin kəskin azalması, təhlükəsiz müalicə metodlarının məhdud olması. Endometrioz, o cümlədən adenomioz persisiyaly və residivşəkilli xəstəliklərə aiddirlər, bu səbəbdən müalicənin effektivliyi ilə yanaşı onun yaxşı mənimsənilməsinə və uzunmüddətli təhlükəsizliyinə fikir vermək lazımdır. Endometrioz xəstəliyinin etiopatogenezinə paradoksal aspektlər və klinik kontrast gedişi xarakterikdir. Xəstəliyin xoşxassəli xarakteri bəzən aqressiv gedişlə, lokal invaziya, ocaqların geniş yayılması və disseminasiyası ilə səciyyələnir. Minimal endometrioz bəzən ağır çanaq ağrıları, endometrioid kistalar isə simptomuz gedişi, hormonların siklik təsiri - endometriozun inkişafını, fasiləsiz istifadəsi isə xəstəliyi dayandıra bilər. Bu paradokslar endometrioz probleminin həm fundamental, həm də klinik araşdırma istiqamətlərinin inkişafına təkan verir. Beləliklə, çanaq ağrıların, o cümlədən adenomiozun yeni nəsil gestagenlərlə, məsələn 2mq dozada dienogest preparatı ilə terapiyası ağır sindromunun dərəcəsini azaldır və çanaq ağrısı terapiyasının prolonqasiyası nöqtəyi-nəzərindən məsləhət görüla bilər.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Тухбатуллин М.Г., Ахунова Г.Р., Ахунова Р.Р. Эхография в диагностике аденомиоза // Практическая медицина, 2015, №1, с.32-36.
- 2.Ярмолинская М.И., Фролова М.С. Возможности терапии диеногестом 2мг у больных наружным генитальным эндометриозом. Проблемы репродукции, 2017, №23(1), с.70-79.
- 3.Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Дворников А.С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы // Гинекология, 2016, №18(3), с.4-8.
- 4.Cunha-Filho J., Oliveira F., Freitas F. et al. Anxiety, depression and QoL in patients with endometriosis and chronic pelvic pain // Fertil Steril., 2006, B6, 3.275.
- 5.Fourquet J., Goo X., Zavala D. et al. Patients report on how endometriosis affects health, work and daily life // Fertil Steril., 2010, v.93(7), p.2424-2428.
- 6.Mellado B., Falcone A., Poli-Neto O. et al. Social isolation in women with endometriosis and chronic pelvic pain // Int J. Gynecol. Obstet., 2016, v.133(2), p.199-201
- 7.Андреева Е.Н., Аполихина И.А. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М., 2013
- 8.Горданова Ж.Р., Яроцкая Е.Л. и др. Особенности болевого синдрома, психоэмоционального состояния и качества жизни у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Проблемы репродукции, 2016, №22, с.77-83.
- 9.Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Возможности негормонального патогенетического лечения хронической тазовой боли у женщин с аденомиозом // Медико-социальные проблемы семьи, 2013, №1(18)
- 10.Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Рухляда Н.Н. Проблема современной диагностики аденомиоза матки // Журнал акушерства и женских болезней, 2012, LI(вып.1), с.105-111.
- 11.Неймарк А.И., Шелковникова Н.И. Индинол и эпигаллат в лечении синдрома тазовой боли при аденомиозе // Фарматека, 2011, №6, с.60-6
- 12.Оразов М.Р., Тактар Л.Р., Семенов П.А. Тазовая боль и аденомиоз - опасный тандем // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, 2020, №19(3), с.110-116.

Резюме

Хронические тазовые боли и аденомиоз: результаты лечения прогестагеном нового поколения
С.Г. Султанова, Т.Ф. Джафарова, Х.П. Зейналова,
Х.М. Мирзоева, А.А. Годжаева, А.А. Гаджиева

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности лечения хронических тазовых болей, обусловленных аденомиозом при помощи прогестагена нового поколения-препарата диеногест 2 мг, в течение 6 месяцев. В исследование были включены 48 женщин репродуктивного



возраста, не только с хроническими тазовыми болями, но и с доказанным диагнозом аденомиоза, средний возраст пациенток -36 ± 2 . Все женщины получали терапию препаратом диенгест в суточной дозе 2 мг в течение 6 месяцев. Результаты исследования показали высокую эффективность лечения хронических тазовых болей, обусловленных аденомиозом при помощи препарата диенгест.

Summary

Chronic pelvic pain and adenomyosis: results of treatment with a new generation of progestogen
S.H.Sultanova, T.F.Jafarova, Ch.P.Zeynalova, Ch.M.Mirzoyeva, A.A.Qodjayeva, A.A.Hajiyeva

The aim of our study is to evaluate the results of the clinical effectiveness of treatment of chronic pelvic pain based on adenomyosis with a dose of 2 mg of a new generation of progestogen-dienogest for 6 months. Furthermore chronic pelvic pain of reproductive age 48 women, also adenomyosis diagnosis was found. The average age of patients -36 ± 2 . All women were treated with dienogest at a dose 2 mg daily for 6 months. The results of the study showed that the treatment of pelvic pain with adenomyosis with dienogest has an effect.

Daxil olub: 21.05.2021

Əsasında keçi südü olan qarışıqların uşaqlarda mədə-bağırsaq funksional pozulmalarının korreksiyasında əhəmiyyəti

A.M. Həsənov, Z.S. Talışlı, B.A. Babayeva, G.Ə. Novruzova, E.Ə. Salahova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: keçi südü, körpə qidaları, mədə-bağırsaq pozuntuları

Ключевые слова: козье молоко, детское питание, желудочно-кишечные расстройства

Key words: goat's milk, baby food, gastrointestinal disorders

Çağa sançıları mədə-bağırsaq traktının tez-tez rast gəlinən və əzab verən pozulması olaraq, özünü dabamlı ağlama, narahatlıq, qıcıqlanma ilə biruzə verir. Çağa sançılarının yayılma tezliyi müxtəlif müəlliflər tərəfindən fərqli göstərilir. 1996-cı ildə C. Canivet et al. 9-dan 60%-a qədər diapazonu göstərmişdirlər [3], halbuki Y. Vandenplas (2015) məlumatına görə sançıların yayılma tezliyi 17,7% təşkil edir [2].

Çox yayılmasına baxmayaraq, çağa sançılarının etiologiyası tam məlum deyil və valideynləri bu problem narahat edir. Bununla yanaşı sançıların keçici və sərbəst həl olan vəziyyətinin olmasını valideynləri əmin etmək mürəkkəb məsələdir. Bir sıra müəlliflər çağa sançılarının yaranmasında davranış və mədə-bağırsaq hipotezlərinə üstünlük verirlər. Davranış hipotezası ailədə streslər, valideynlərin həyəcan olmasını və hətta çağanın temperamentini özündə əhatə edir [4,5].

Buna görə istənilən tibbi məsləhət dedikdə ailənin təşviş dərəcəsinin qiymətləndirilməsi ilə yanaşı tam klinik müayinə nəzərdə tutulmalıdır [1]. Ekspertlər terapiyanın birinci hətti kimi davranış terapiyası və valideynlərin təlimatlandırılması hesab edilir. Terapiyanın növbəti xətti- gidalanmanın korreksiyasıdır. Sözsüz, ana südü əvəz edilməzdir, lakin müəyyən hallarda biz, pediatr olaraq, süni gidalanmanın verilməsi məcburiyyəti qarşısında qalırıq.

Son 20 ildə keçi südünün əsasında olan qarışıqlarının klinik təhlükəzliyini və onların çağanın nutritiv statusuna təsirini qiymətləndirmək məqsədi ilə elmi araşdırmalar aparılmışdır. Ümumdünya səhiyyə təşkilatı keçi südünün istifadəsini hələ 1981-ci ildən icazə verib. Avropada əsasında keçi südü olan qarışıqlarının istifadəsi, demək olar ki, 2012-ci ildən başlanıb [6].

Tədqiqatın material və metodları. Bizim müayinəmiz altında 46 çağa vardır ki, onların yaş xətti 4-10 həftə təşkil edirdi. Onlardan 26 nəfər qarışıq gidalanmada, 20 nəfər isə süni gidalanmada olmuşdur. Doyuzdurma məqsədilə və əsas gida kimi təyin olunan qarışıq keçi südü əsasında ayaradılmışdır. Biz düşünülmüş şəkildə (reklam etməmək məqsədi ilə) qarışıqın nə ticarət adını, nə də istehsalçı ölkəni göstərmirik. Kontrol qrupunu funksional cəhətdən hec bir problemi olmayan, ana südü ilə gidalanan, və ailədə emosional fonu stabil olan 10 çağa təşkil etmişdir. Ambulator-poliklinik məsləhətnən yanaşı, əsas



qrupu təşkil edən bütün körpələrə fizikal və laborator müayinələr aparılmışdır. Laborator müayinələri “New med” klinikasının bakterioloji laboratoriyasında həkim Hacıyeva G.Q. tərəfindən edilmişdir. “Koprosistem” müayinəsi, dizbakterioza görə müayinə, koproqram qeyri invaziv metodlar kimi geniş tətbiq olunmuşdur.

Müzakirə və nəticələr. Oligosaxaridlər süni qarışıqlarının vacib funksional komponenti olaraq alimlər tərəfindən çağa sancılarda riskinə, bildirilməsinə və davamlılığına təsir edən amillərdən biri hesab edilir. Ədəbiyyatda keçi və ana südünün oligosaxaridlərinin spektrin yaxınlığından məlumatlar var. Keçi südündə oligosaxaridlərin 14 növü vardır ki, onlardan 5 növü ana südünün oligosaxaridləri ilə eynidir. Keçi südünün tərkibində (başqa məməlilərlə müqayisədə) oligosaxaridlərin ən böyük miqdarı var. Belə ki, inək südü ilə müqayisədə, keçi südündə oligosaxaridlərin miqdarı 4-5 dəfə artıqdır (keçi südü-0,25-0,3 q/l, inək südü-0.03-0.04 q/l). Bununla yanaşı, keçi südündə olan oligosaxaridlərin strukturunun zənginliyini qeyd etmək lazımdır. Müəyyən edilib ki, keçi südünün oligosaxaridləri bifido- və laktobakteriyalarının inkişafını stimula edir, *E. coli* və *S. typhimurium* bağırsağ divarlarına adgeziyasına maneə edir [7]. Keçi südünün oligosaxaridləri həmçinin iltihab əleyhinə xüsusiyyətlərinə malikdir.

Keçi südünün tərkibində nukleotidlərin də olması vacib faktordur. Nukleotidlər həzm sisteminin yetişməsində mühüm rol oynayır, bu da çağa həyatının ilk həftələrində funksional qastrointestinal pozulmaların aradan qaldırılmasında vacib amildir [8].

Keçi südündə üstünlük təşkil edən kazein fraksiyası, ana südündə olduğu kimi, β -kazeindir. Halbuki inək südünün tərkibində əsasən α 1-kazein vardır. Keçi südünün əsas zərdab zülalı- α - laktoglobulin, inək südündə isə- β -laktoglobulin. Keçi südündə α 1-kazein az və albuminlərin nisbətən çox miqdarı daha yumşaq, xırda və sıx olmayan lopaların əmələ gəlməsinə şərait yaradır, bu da südün proteolitik fermentlərlə həzmini yüngülləşdirir. Əmələ gələn laxta ana südünün həzmində yaranan laxtaya oxşayır [9,10].

Qeyd etmək lazımdır ki, qarışıq gəbulunun 5-ci həftəsinə sancılardan əziyyət çəkən körpələrin sayı 47,8%-da, qaytarma isə-37%-da azalıb, nəcisinin mikrobioloji tərkibi- 41,3%-da yaxşılaşıb. Koproqramın göstəriciləri 43,5%-da normallaşıb. Dinamikada, 8-10 həftədən sonra həzm proseslərin vəziyyəti təkrarən öyrənilmiş və müsbət nəticələr əldə edilmişdir.

Beləliklə, əsasəndə keçi südü olan qarışıqları həm saqlam, həm də funksional qastrointestinal pozulmaları ilə olan körpələrə təyin etmək məsləhətdir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Benninga M.A., Faure C., Hyman P.E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // *Gastroenterology*, 2016, v.150(6), p. 1443-1455
- 2.Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M. et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2015, v.61(5), p.531-537.
- 3.Canivet C., Hagander B., Jakobsson I., Lanke J. Infantile colic – less common than previously estimated? // *Acta Paediatr.*, 1996, v.85(4), p.454-458
- 4.Räihä H., Lehtonen L., Huhtala V. et al. Excessively crying infant in the family: mother-infant, father-infant and motherfather interaction // *Child Care Health Dev.*, 2002, v.28(5), p.419-429
- 5.Akman I., Kusçu K., Ozdemir N. et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic // *Arch Dis Child.*, 2006, v.91(5), p.417-419
6. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2012b. Scientific Opinion on the suitability of goat milk protein as a source of protein in infant formulae and in follow-on formulae. // *EFSA J.*, 2012, v.10(3), p.2603
7. Lara-Villoslada, F., Debras E., Nieto A. et al. Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis // *Clin Nutr.*, 2006, v.25(3), p.477-488
8. Hess J.R., Greenberg N.A. The Role of nucleotides in the immune and gastrointestinal systems potential clinical applications // *Nutr Clin Pract.*, 2012, v.27(2), p.281-294
9. Jenness R. Composition and characteristics of goat milk // *J Dairy Sci.*, 1980, v.63, p.1605-1630
10. Bevilacqua C., Martin P., Candalh C. et al. Goat's milk of defective alpha (s1)-casein genotype decreases intestinal and systemic sensitization to beta-lactoglobulin in guinea pigs // *J Dairy Res.*, 2001, v.68(2), p.217-227



Резюме

Значение смесей на основе козьего молока в коррекции желудочно-кишечных расстройств у детей

А.М. Гасанов, З.С.Талышлы, В.А.Бабаева, Г.А. Новрузова, Е.А. Салахова

Всемирная организация здравоохранения разрешила использование козьего молока с 1981 года. Использование смесей на основе козьего молока в Европе началось практически в 2012 году. Под нашим обследованием находилось 46 детей, возрастная граница которых составила 4-10 недель. 26 из них находились на смешанных диетах, а 20 - на искусственных. Изготавливается на основе смешанного козьего молока для прикормочных целей и в качестве основного корма. Следует отметить, что к 5-й неделе смешанного питания количество детей раннего возраста, страдающих судорогами, уменьшилось на 47,8%, возвратилось на 37%, а микробиологический состав фекалий улучшился на 41,3%. Показатели копрограммы нормализовались на 43,5%. В динамике через 8-10 недель повторно изучали состояние пищеварительных процессов и получали положительные результаты. Смеси, преимущественно из козьего молока, рекомендуются детям раннего возраста как со здоровыми, так и с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта.

Summary

The value of mixtures based on goat milk in the correction gastrointestinal disorders in children

A.M. Gasanov, Z.S. Talyshly, B.A. Babayeva, G.A. Novruzova, E.A. Salahova

The World Health Organization has approved the use of goat's milk since 1981. The use of goat milk formulas in Europe began almost in 2012. Under our examination there were 46 children, the age limit of which was 4-10 weeks. Of these, 26 were on mixed diets and 20 were on artificial diets. It is made on the basis of mixed goat's milk for bait purposes and as the main feed. It should be noted that by the 5th week of mixed feeding, the number of young children suffering from seizures decreased by 47.8%, returned by 37%, and the microbiological composition of feces improved by 41.3%. Coprogram parameters normalized by 43.5%. In dynamics, after 8-10 weeks, the state of digestive processes was re-examined and positive results were obtained. Formulas, predominantly from goat's milk, are recommended for young children with both healthy and functional disorders of the gastrointestinal tract.

Daxil olub: 15.07.2021

**Çoxsaylı əlillərin ümumi faizinin təyin edilməsi****R.İ. Rəsulova, R.H. Musayev, B.A.Vəliyev***Azərbaycan Tibb Universiteti, İctimai Sağlamlıq və Səhiyyənin Təşkili kafedrası, Bakı***Açar sözlər:** əlillik, hesablama, oynaqlar**Ключевые слова:** инвалидность, вычисления, суставы**Key words:** disability, computing, joints

Rusiya Federasiyası hökumətinin 20 fevral 2006 № 95 tarixli Qərarı ilə təsdiq edilmiş “Şəxsin əlilliyinin təyini qaydaları”-na əsasən, vətəndaşın əlil kimi tanınması üçün şərtlər aşağıdakılardır [1]:

a) xəstəliklər, travma və ya qüsurların səbəb olduğu bədən funksiyalarının və sağlamlığın davamlı pozulması;

b) həyat fəaliyyətinin məhdudlaşması (vətəndaşın özünə xidmət etmək, müstəqil hərəkət etmək, gəzmək, ünsiyyət qurmaq, davranışını idarə etmək, öyrənmək və ya əmək fəaliyyəti ilə məşğul olmaq qabiliyyətinin və ya imkanlarının tam və ya qismən itirməsi);

c) reabilitasiya daxil olmaqla sosial müdafiə tədbirlərinə olan ehtiyac.

Bu əlamətlərdən birinin olması şəxsin əlil kimi tanınması üçün kifayət edən şərt deyil.

Əlillik, 40% və daha yüksək faizlərdə (eyni zamanda həyat fəaliyyətinin məhdudlaşması ilə) təyin edilir. 10-30% – əlillik təyin olunmur. 40-60% – 3-cü əlillik qrupu; 70-80% – 2-ci əlillik qrupu; 90-100% – 1-ci əlillik qrupu verilir.

40-100% – “əlil uşaq” kateqoriyasına uyğun gəlir (18 yaşına çatmamış şəxslər üçün).

I əlillik qrupu 2 il müddətinə, II və III əlillik qrupları 1 il müddətinə təyin edilir. “Əlil uşaq” kateqoriyası 1, 2, 5 il müddətinə, 14 və ya 18 yaşına qədər təyin edilir.

$$a + \frac{b \times (90 - a)}{90}$$

Çoxsaylı əlillərin ümumi faizini təyin etmək üçün bu düsturdan istifadə olunur: , burada: “a”– daha yüksək qiymətdir, nəinki “b”.

Çoxsaylı əlillərin ümumi faizi 100%-dən çox olmamalıdır.

“Qol Komponenti”-nin funksiyasının itirilməsinin ölçülməsi üçün hərəkətin, əzələ gücünün və koordinasiya fəaliyyətinin itkiləri müəyyən edilir.

Qol komponentinin ümumi qiyməti 90%-dir.

Oynaqların “hərəkət diapazonunun” qiymətləndirilməsi prinsipləri:

1. Qol komponentində maksimum “hərəkət diapazonu” 90%-dir.

2. Qolun 3 oynağının çəkisi eynidir (30%).

Misal: Bazu sümüyünün oynaqdaxili sınıqları hətta sağalandan sonra belə, hərəkət diapazonuna təsir edə bilər. Hərəkət diapazonunun itkisi hər bir hərəkət qövsü üçün hesablanmalıdır.

Hərəkət diapazonu qövsü	Norma	Aktiv hərəkət diapazonu	Hərəkət diapazonunun itkisi
Fleksiya	0-220	110	50%
Rotasiya	0-180	90	50%
Abduksiya – Adduksiya	0-180	90	50%

Beləliklə, hərəkət diapazonunun orta itkisi $(50 \pm 50 \pm 50) / 3 = 50\%$.

Çiyin hərəkəti Qol komponentinin hərəkətinin 30% -ni təşkil edir; buna görə Qol komponenti üçün hərəkət itkisi $50 \times 0.30 = 15\%$ olacaq.

Qolun birdən çox oynağının cəlb edildiyi təqdirdə, hər bir oynaq üçün itki faizi yuxarıda göstərilirdiyi kimi ayrıca hesablanır və sonra cəmlənir.

Əzələ gücünün qiymətləndirilməsinin prinsipləri:

Əzələ gücü əllə yoxlanılır və Böyük Britaniyanın Tibbi Tədqiqatlar Şurası tərəfindən tövsiyə olunduğu kimi 0-dan 5-ə qədər qiymətləndirilə bilər

Əzələ gücü itkisi aşağıdakı kimi faizlə ifadə edilə bilər:



Əzələ gücünün əl ilə qiymətləndirilməsi	Gücün itkisi faizi
0	100%
1	80%
2	60%
3	40%
4	20%
5	0%

1. Oynaq ətrafı əzələ gücü itkisinin orta faizi 0,30 - a hasil edilir.

2. Əzələ gücünün itirilməsi birdən çox oynaqı cəlb edərsə, hər bir oynaq üçün ortalama itki faizi ayrıca hesablanır və sonra hərəkət itkisi üçün təsvir edildiyi kimi cəmlənir.

Misal: Tutaq ki, bazu sümüyünün oynaq daxili sınığı olan insanda 16.5% qol hərəkəti itkisinə əlavə olaraq, 8.3% əzələ gücü və 5% koordinasiya itkisi var. Bu qiymətlər aşağıdakı kimi cəmlənir:

a. Əzələ gücünün itirilməsi – 8.3%,

b. Hərəkət diapazonunun itkisi – 16.5%

c. Koordinasiyanın pozulması – 5%

$$d. (a \& b) = 16,5 + \frac{8,5 \times (90 - 16,5)}{90} = 23,33\%$$

$$e. \text{İndi koordinasiya itkisini əlavə edək: } (d \& c) = 23,3 + \frac{5 \times (90 - 23,3)}{90} = 27,0\%.$$

Beləliklə, qol komponentində funksiyalar itkisinin ümumi qiyməti 27.0%-dir.

ƏDƏBİYYAT

1. https://www.invalidnost.com/index/uslovija_i_porjadok_ustanovlenija_invalidnosti/0-146
2. Disability Assessment and Certification (Guidelines & Explanations by DrRatneshKumar, Director, Nioh, Kolkata), 2001
3. Schedule For Rating Permanent Disabilities Under The Provisions Of The Labor Code Of The State Of California, January 2005

Резюме

Определение общего процента людей с множественной инвалидностью Р.И. Расулова, Р.Х. Мусаев, Б.А. Велиев

В статье предлагаются специальные формулы для определения общего процента при наличии нескольких видов инвалидностей. В качестве примера на основе этих формул представлены принципы оценки диапазона движений в суставах, мышечной силы.

Summary

Determining the total percentage of people with multiple disabilities R.I. Rasulova, R.K. Musaev, B. A. Veliyev

The article proposes special formulas for determining the total percentage in the presence of several types of disabilities. As an example, based on these formulas, the principles for assessing the range of motion in the joints, muscle strength are presented.

Daxil olub: 21.08.2021



Kimya sənayesində etilen-polietilen istehsalatı işçilərinin sağlamlıq vəziyyətinin gigiyenik-fizioloji qiymətləndirilməsi

*S.F.Sadiqova, A.X.Babayeva, Z.H.Səfərova,
İ.A.Nağıyeva, G.P.Suleymanlı, S.B.Hüseynova, İ.A.Əliyeva
V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutu*

Açar sözlər: əmək gigiyenası, etilen-polietilen istehsalı, iş mühiti, işçilərin sağlamlığı, peşə zərərləri

Ключевые слова: гигиена труда, производства этилен-полиэтилен, рабочая среда, здоровье сотрудников, профессиональная вредность

Key words: occupational health, ethylene-polyethylene production, working environment, employee health, occupational harm

Müasir istehsalat şəraitində işləyən işçilər hər zaman istehsalat mühitinin müəyyən zərərli faktorlarının təsirinə məruz qalırlar. Bu da öz növbəsində müxtəlif peşə xəstəliklərinin yaranmasına səbəb olur. Plastik sənayesi ən vacib sənaye sahələrindən biridir. Plastik məhsullar polimerlərdən ibarətdir, bunların çoxu yüksək və aşağı təzyiqli polietilenlərdir - poliolenlər, polivinil, xloridlər, polisterinlər, etilen oksidi, formaldehid və s. Bir çox plastik məhsullar gündəlik həyatın tələbatına çevrilib və tələbat artdıqca istehsal da sürətlə artır. Bu sahədə çoxlu sayda işçi çalışdığı üçün, onların sağlamlığının qorunması məqsədilə, iş yerində səs-küyün səviyyəsi, iş gününün uzunluğu, ara fasilələrin az olması, iş sahəsinin havasında zərərli maddələrin normaya uyğunluğu və s. kimi araşdırmaların aparılması vacibdir.

Ən geniş yayılmış polimerlərdən polietilen, polisterin, polipropilen, fenol- və aminoplastları göstərmək olar. Kimya sənayesində müxtəlif növ etilen-polietilen tərkibli məhsullar istehsal olunur (aşağı və yüksək təzyiqli polietilen). Polimerlər bilavasitə yuxarı və aşağı tənəffüs sisteminə zərərli təsir göstərir. Yuxarı və aşağı tənəffüs sistemi xəstəlikləri sırasında əsas yeri pnevmokonioz tutur. Etilenin təsirinə məruz qalma həddi müəyyən edilməyib, lakin böyük miqdarda etilen mövcud oksigen miqdarını azaldır. Etilen, nəfəs aldığımız zaman yuxarı tənəffüs orqanlarına təsir edərək, baş ağrısı, baş dönməsi, yorğunluğa səbəb ola bilər [1,2,3].

Etilen AGGIH (Amercan Conference of Governmental Industrial Hygienists-Amerika Dövlət Sənaye gigiyenistləri konfransı) tərəfindən təhlükəli maddələr siyahısına salınmışdır. Həmçinin, yüksək alovlanma dərəcəsi olduğundan, sağlq üçün təhlükəli maddələr siyahısına salınıb. Etilenin təsirinə məruz qalması azaltmaq üçün iş şəraitində havalandırmadan istifadə edilməlidir, eləcə də istehsalat sahələrindən götürülmüş hava nümunələri yoxlanılmalıdır. Bütün işçilər rutin olaraq yoxlanışdan keçməli, vücudun etilenlə təmasda olan bölgəsi ilıq su ilə yuyulmalıdır. Havada ən azından 19% oksigen olduğundan əmin olmaq üçün oksigenin miqdarı rutin olaraq test edilməlidir. İş yerində mövcud olan təhlükəsizlik sistemini qiymətləndirərkən bunları nəzərə almaq mütləqdir: Maddənin nə qədər təhlükəli olduğunu; Maddənin iş mühitində hansı miqdarda istifadə edilməsi; Zərərli maddənin dəri və gözlə təmasda olub-olmaması [4,5,6].

Dəri, göz və ya tənəffüs sistemi üçün zərərli olan maddələrin miqdarına mütləq nəzarət edilməlidir. Hazırda iş şəraitini qiymətləndirərkən, işçilərin sağlamlıq riskinin qiymətləndirmə üsulunun tətbiqi mütləqdir. Bu, peşə xəstəliklərinin inkişaf ehtimalını müəyyənəlməyə imkan verir. İş sahəsində olan zərərli amillərinə qarşı orqanizmin fərdi həssaslığı öyrənilməlidir. Zərərli istehsalat təsirlərinə qeyri-əlvərişli meteoroloji şərait, xoşagəlməyən işıqlanma, radioaktiv şüalanma, istehsalatda olan toz, zərərli buxarlar, qazlar, səs-küy, vibrasiya və bədənə yaranan fiziki gərginlik (əzələlərin artıq yüklənməsi, əsəblərin həddən artıq gərilməsi və s.) aiddir [7,8,9].

Mövcud kimya və neft-kimya müəssisələrinin texniki təchizatının səviyyəsi, təmizləyici qurğuların yararsız vəziyyətdə olması, qaz-toz tutucu avadanlıqların sıradan çıxması ətraf mühitə normadan artıq tullantıların atılmasına səbəb ola bilər. Ona görə də sənaye müəssisələrində gücləndirilmiş rejimdə sanitar-gigiyenik qaydalara əməl etmək lazımdır. Bundan həm işçilərin sağlamlığı, həm də ətraf mühitin qorunması ilə bağlı, digər insanların sağlamlığı asılıdır [10,11].

İstehsalat mühitinin havasında olan sənaye tozları yuxarı tənəffüs orqanlarına davamlı təsir göstərərək, pnevmokonioz xəstəliyinin yaranmasına səbəb olur. Müalicənin vaxtında aparılmaması xəstəliyin xronik hala keçməsinə gətirib çıxarır. Bunun üçün xüsusi profilaktik tədbirlər görülməlidir. Ağ ciyərlərin xronik xəstəliklərinin kəskinləşmələrinin tezliyini və şiddətini azaltmaq üçün Polysaccharide Pnevmonokokkal peyvəndlərinin istifadəsi tövsiyə olunur. İstehsal tozları dərinə və selikli qişaları qıcıqlandıraraq digər xəstəliklərə (konyuktivit, ekzema, furunkulyoz, dermatit və s.) də yol açır [12,13].



İstehsalat şəraitinin zərərli amilləri arasında səs-küy mühüm yer tutur. Səs-küyün uzun müddətli təsiri işçilərin vaxtından qabaq yorulmasına, əmək qabiliyyətinin azalmasına, peşə xəstəliklərinin artmasına, hətta və əlilliyə səbəb ola bilər. Səs-küy bioloji təsir qüvvəsinə malik olan amil kimi mərkəzi sinir sisteminə və eşitmə orqanına mənfi təsir göstərir. Periferik qan dövrəni pozulur, arterial qan dövrəni yüksəlir, qulaqlarda ağrı, uğultu hissi yaranır, baş gicəllənmə, yorulmanın artması və əmək qabiliyyətinin azalması müşahidə edilir. Fəhlələrin iş stajından asılı olaraq, tədricən peşə mənşəli xronik ağır eşitmə halı baş verir. İstehsalat səs-küyü əmək məhsuldarlığının aşağı düşməsinə, işdə xəstələrin və travmaların artmasına səbəb olur. Səs-küyün zərərli təsirini azaltmaq üçün istehsalat otaqları və iş yerlərində səs-küyün azaldılmasına yönəlmiş tədbirlər həyata keçirilməlidir. Otaqların akustik işlənməsi və müəssisələrin əlverişli planlaşdırılması yolunda lazımı addımlar atılmalıdır. İşçilərin sağlamlığının qorunması məqsədilə, səs-küyə qarşı fərdi mühafizə vasitələri də istifadə edilməlidir (tuxac, qulaqlıq və başlıq formalarında tətbiq edilən antifonlar) [14,15].

İstehsalat müəssisəsində fəhlələrin sağlamlığına təsir göstərən amil kimi vibrasiya (titrəmələr) da diqqəti cəlb edir. Vibrasiyanın uzunmüddətli təsiri çalışan işçinin vaxtından əvvəl yorulmasına, xronik peşə xəstəliyi kimi “vibrasiya xəstəliyi”nin yaranmasına səbəb olur. Vibrasiya qan dövrəninə də dəyişikliklər yaradır (limfopeniya, eozinopeniya, qranulositoz). Vibrasiya yerli və ümumi təsirə malikdir. Yerli vibrasiya pnevmatik alətlər və cihazların istifadəsi zamanı işçilərin yuxarı ətraflarına təsir göstərir. Ümumi vibrasiya isə istifadə olunan qurğuların, dəzgahların, avadanlıqların işləri ilə əlaqədar yaranır. Vibrasiyanın təsirindən müəyyən qədər iş stajı olan şəxslərdə damar, sinir, əzələ, sümük, oynaq dəyişiklikləri müşahidə olunur. Müşahidələr göstərir ki, yüksək enerji və yüksək təzyiqli vibrasiyanın təsiri ilə əlaqədar 5 ilə qədər iş stajı olan şəxslərdə angiospastik pozğunluqlar baş verir. Gigiyenik normadan 3 dB-dən yüksək olan iş yerlərində gündəlik iş müddəti 160 dəqiqədən çox olmamalıdır. İş vaxtı xüsusi geyimlərdən (əlcəklərdən, qovluqlardan) istifadə edilməlidir [16,17,18].

Bir sıra sənaye zəhərləri daxili sekresiya vəzlərinə spesifik təsir göstərməklə orqanizmin bəzi funksiyalarını tənzimləyən neyro-humoral sistemin pozğunluqlarını əmələ gətirir. Müşahidələr göstərir ki, plastmas istehsalı sexində işləyən işçilərin 26%-də xronik gedişli patologiyaya rast gəlinir. Xəstəlik qrupları arasında tibbi nəzarətdə olan xəstəliklər sırasında həzm orqanları xəstəlikləri üstünlük təşkil edir; peptik xora xəstəliyi (20%), xronik xolisistit (14%) və qastrit (10%). İkinci yerdə ürək-damar sistemi xəstəlikləri (15,2%), hipertoniya (23,7%), koronar ürək xəstəlikləri (6,1%) durur. Periferik sinir sistemi xəstəlikləri duyğu üzvləri xəstəliklərinə nisbətən üstünlük təşkil edir.

Eyni zamanda dayaq-hərəkət sistemi aparatının patologiyasına da diqqət yetirilməlidir. Uzun müddətli məcburi vəziyyət lumbosakral bölgədə dəyişikliklər yaradır. Nəzarət qrupunun 18,9%-də onurğa patologiyası müşahidə olundu. İşin sonuna yaxın bir çox işçilərdə bel nahiyyəsində gərginlik, hərəkətin məhdudlaşması, əzələ-tonik gərginliyi, paravertebral nahiyyələrdə ağrılar kimi simptomlar müşahidə edilir [19,20].

İndiyə qədər plastik məhsulların istehsalında iş şəraitinin xüsusiyyətləri və bu şəraitdə işləyən işçilərin sağlamlıq vəziyyəti kifayət qədər araşdırılmamışdır. Bu cür problemlərin həlli peşə təbabəti üçün aktual və perspektivlidir, çünki bu istiqamətdə tədqiqat aparmaq peşə xəstəliklərinin inkişafının fərdi riskinin proqnozlaşdırılması və profilaktik tədbirlər və üsulların seçilməsində faydalı ola bilər.

Aşağı və yüksək təzyiqli polietiləndən hazırlanmış plastik məhsullar istehsalında işləyənlərin arasında, istehsalatla əlaqəli peşə patologiyasının yaranmasının mümkünlüyünün qiymətləndirilməsinə əsaslanan profilaktik tədbirlər sistemi inkişaf etdirilməlidir. İşçilərin iş şəraiti öyrənilməli, işin xarakteri hərtərəfli qiymətləndirilməli və peşə risk faktorları müəyyənəşdirilməlidir [21,22].

Hazırda bir çox ölkələrdə 100 mindən çox müxtəlif növ plastik məhsullar istehsal edilir. Plastik tökmə sexinin işçilərinin xəstəlikləri mənfi istehsal və peşə amillərinin təsirinə məruz qalma şəraitində baş verir. İş sahəsinin havasındakı zərərli maddələr, əlverişsiz mikroiqlim, qeyri-kafi fiziki fəaliyyət, məcburi iş duruşunun uzun müddət saxlanılması peşə xəstəliklərinin yaranmasına yol açır. İş günü ərzində qan təzyiqində, mərkəzi sinir sisteminin funksional vəziyyətində, immun sistemin vəziyyətində dəyişikliklər baş verir. Müayinələrin nəticələrinə görə işçilərin qan dövrəni sisteminin patologiyası arasında liderliyi hipertoniya tutur, sonra işemik ürək xəstəliklərinə, varikoz xəstəliklərinə rast gəlinir. İşçilər arasında tənəffüs sistemi, dayaq-hərəkət sistemi, duyğu orqanları xəstəlikləri, zehni pozğunluqlar, qadın cinsiyyət bölgəsi xəstəlikləri üstünlük təşkil edir. Əzələ-skelet və periferik sinir sisteminin xəstəliklərində artım müşahidə edilir. Sənayedə mənfi amillərin təsirinə ən həssas olanlardan biri reproduktiv sistemdir [23,24,25].

Beləliklə, peşə xəstəliklərinin nisbətən azalması üçün istehsal amillərinin mənfi təsirləri minimuma endirilməli, əlverişsiz istehsal faktorlarına məruz qalan işçilərin sağlamlıq vəziyyətinin öyrənilməsi üçün



müntəzəm tibbi müayinələr aparılmalı, orqanizmin adaptiv reaksiyalarının xüsusiyyətləri öyrənilməlidir. İşçilərin sağlamlıq vəziyyəti ilə bağlı məlumatlar toplanmalı, göstəricilər arasında səbəb-nəticə əlaqələri müəyyənəndirilməlidir.

İşçi sahəsinin havasında nəzarət olunan maddələrin siyahısının genişləndirilməsinə və fərqləndirilməsinə ehtiyac duyulur. Plastik məhsullar istehsalında çalışan işçilərin sağlamlığının qorunmasına, klinik praktikanın tətbiq edilməsinə və peşə xəstəliklərin inkişafının qarşısını alınmasına yönəlmiş bir sıra profilaktik və sağlamlaşdırıcı tədbirlər işlənib hazırlanmalı və həyata keçirilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Саноцкий И.В. Индивидуальные реактивы и вероятность изменения здоровья человека при химических воздействиях // Медицина труда и промышленная экология, 1993, № 3, с. 9-12
2. Федтке М., В кн.: Гигиенические исследования, 1999, с. 34-35
3. Трахтенберг И.М. В кн.: Профессиональные заболевания, 1991, с. 15-17
4. Шкурко Г.А. Гигиенические особенности новых методов наращивания пластических материалов. Проблемы гигиены профессиональных заболеваний, 2008, с. 24-25
5. Методические указания по санитарному надзору за условиями труда и состояния здоровья работающих в производстве этилен-пропиленового синтетического каучука, Уфа, 1970, 19 с.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр), ВОЗ, Женева, 1995, т. 10, 698 с.
7. Ахметов В.М. Влияние условий труда на клинко-функциональное состояние организма, 1987, с. 18
8. Сергеев В.И., Бондарева И.Б., Математическая статистика гигиены труда. М., Геотар.медицина. 2000, с. 115-117
9. Измеров Н.Ф. Здоровье рабочего в новых экономических условиях. Охрана труда и социальное страхование, 2001, №10, с. 55-59
10. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А. Физические показатели промышленного труда. Гигиеническая оценка труда, М., 2003, с. 89-91
11. Панкова В.Б., Степанов С.А. Условия производства труда, 2006, с. 120
12. Юзмеев В.Х. Функция внешнего дыхания у больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей, имевших контакт с окисью этилена. Сборник научных трудов Кемеровского гос. мед. института, Кемерово, 1993, №4, с. 10-14
13. Королева Э.П., Степанов С.А., Акимкин В.Г. Риск профессиональных заболеваний в промышленных предприятиях, 2004, №2 с.48-52
14. Peşə xəstəliklərinin erkən aşkarlanması. Dünya Səhiyyə Təşkilatı, Cenevrə, 1986, s. 245
15. Денисов Э.И. Профессионально обусловленная заболеваемость и ее доказательность, Медицина труда и промышленная экология, 2008, №12, с. 1-8
16. Хиркин А.А., Окозов А.Н., Программа медицинского обследования больных, 2000, с. 130-132
17. Хакимова Д.Ш., Эргашева В.Ш., Махмудалиева et.al. Оценка состояния здоровья рабочих промышленных предприятий при временной потере здоровья // Журнал Молодой ученый, 2019, №25 (263), с. 66-69
18. Hazardous chemicals in huma and enviromental health, Criteria WHB, 2002, р. 245-248
19. Тихонова Г.И., Лебедева Н.В., Федорова Б.В. Действие органических растворителей на репродуктивную функцию женщин. Гигиенические исследования, 1997, с. 39-41
20. Angerer J., Bader M., Kramer A. Ambient and biochemical effect monitoring of workers exposed to ethylene oxide // Int Arch Occup Environ Health, 1998, м.71(1), р. 4-8
21. Кирьяков В.А., Комарова А.А. Предварительные осмотры важное звено профилактики профессиональных заболеваний, Здравоохранение РФ, 2001, №2, с. 14-16
22. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональ-ных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология, 2002, №1, с. 1-7
23. Тишук Э.А. Особенности получения современной медицинской помощи, 2002, с. 78-80
24. Robinson C., Flindt V. The impakt of the fogs of chihang of the thermal degradation of polyethylene. Ann.Occu.Hyg., 1982, v.5, No.3, s.291-298
25. Melik Nubarov N.S., Pomaz O.O., Dorodnych T.Y. et al. Interaction of tumor and normal blood cells with ethylene oxide and propylene oxide block corolymers // FEBS Lett., 1999, v.446(1), p. 94-98



Резюме

Гигиеническая физиологическая оценка состояния здоровья рабочих на химических промышленных предприятиях изготавливающих этилен-полиэтилен

**С.Ф.Садигова, А.Х.Бабаева, З.Г.Сафарова, И.А.Нагиева,
Г.П.Сулейманлы, С.Б.Гусейнова, И.А.Алиева**

Воздействие определенных вредных факторов производственной среды на работников химической промышленности вызывает различные профессиональные заболевания. Анализ литературы показывает, что в связи с большим количеством работников, работающих в этой сфере, с целью изучения их здоровья, продолжительности шума на рабочем месте, соответствия содержания вредных веществ в воздухе производственной площадки и т.д. необходимы определенные исследования. В целях снижения профессиональных заболеваний следует минимизировать негативное воздействие неблагоприятных производственных факторов, проводить регулярные медицинские осмотры для изучения состояния здоровья рабочих, подвергающихся воздействию этих факторов, а также следует исследовать адаптивные реакции организма. В то же время следует собирать информацию о здоровье работников и выявлять причинно-следственные связи между показателями. Источники научной литературы также подчеркивают важность разработки и реализации ряда профилактических, реабилитационных мероприятий, направленных на предотвращение развития профессиональных заболеваний.

Summary

Health condition of employees-polyethine production in the chemical industry hygiene- physiological assessment

**S.F.Sadigova, A.X.Babayeva, Z.H.Safarova, I.A.Nagiyeva,
G.P.Suleymanli, S.B.Huseynova, I.A.Aliyeva**

The influence of certain harmful factors of the production environment on workers in the chemical industry causes various occupational diseases. Analysis of the literature shows that due to the large number of workers working in this field, in order to study their health, the level of noise in the workplace, the length of the working day, the duration of breaks, the compliance of harmful substances in the air of the workplace, research is needed. In order to reduce occupational diseases, the negative effects of unfavorable production factors should be minimized, regular medical examinations should be conducted to study the health status of workers exposed to these factors, and the characteristics of the body's adaptive reactions should be studied. At the same time, information on the health of employees should be collected, and cause-and-effect relationships between indicators should be identified. Sources of scientific literature also emphasize the importance of developing and implementing a number of preventive and health measures aimed at preventing the development of occupational diseases.

Daxil olub: 17.07.2021



Tonzilektomiyanın effektivliyi

A.M.Xudiyev, F.A.Əbilova, M.A.Kazımova, H.M.İbrahimova
Azərbaycan Tibb Universiteti, otorinolaringologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: tonsillit, tonsillektomiya, müalicəvi yanaşma, təzahür halları

Ключевые слова: тонзиллит, тонзиллэктомия, лечебный подход, проявления

Key words: tonsillitis, tonsillectomy, treatment approach, manifestations

Damaq badamcıqlarının xronik iltihabi problemi təbabətin bir çox bölmələrində maraq doğurur. Belə ki, bu xəstəliyin gedişinin, əmələ gətirdiyi ağrılaşmaların, orqanizmin ayrı-ayr üzvlərinə göstəridiyi təsir olduqca böyükdür. Bu məslənin öyrənilməsinə çoxlu elmi əsərlər həsr edilsə də, tonsillyar problem hələ də gündəmdədir [1,3,6].

Məlumdur ki, xronik tonsillit anginalar formasında xəstəliklərin əmələ gəlməsindən deyil, həm də ümumi təsir göstərərək, bir çox patoloji halların inkişaf etməsinə səbəb olur. Xronik tonsillit və onun ağrılaşmaları məsələləri çoxsaylı tədqiqatlarda öyrənilmiş və çox böyük saylı xəstələr qrupu üzərində müşahidələr aparılmışdır. Lakin hələ də xronik tonsillitin müayinəsi zamanı müəyyən çətinliklər üzə çıxır.

Tonzillektomiya əməliyyatını otolaringoloqlar icra etsə də, bir çox hallarda bu əməliyyatın icra edilməsinin əsasının terapevtlər, pediatrlar tərəfindən qoyulması sübut edir ki, əksər hallarda müsbət praktik effektivlik əldə edilir [2,4,5].

Bizim nəzarətimiz altında 2007-2017-ci illərdə tonsillektomiya aparılmış 16200 uşaq olmuşdur. Həmin uşaqlar üzərində olan nəzarət və əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə apardığımız müşahidə bizim təcrübəni bölüşməyə imkan vermişdir.

Tonzillektomiyanın effektivliyi haqqında fikir yürütmək üçün ilk növbədə bu əməliyyatın düzgün və dəqiq yerinə yetirildiyinə əmin olmaq lazımdır. Belə ki, həmin əməliyyat heç də həmişə radikal şəkildə olunmur.

Başqa mənfəət məqamı oldur ki, bəzən xəstə və əməliyyat edən həkim bu xəstəliyi lazım olduğundan yüksək qiymətləndirir və ona aid olmayan bir çox əlamətləri uyğunlaşdırırlar.

Bəzi xəstələrə kontrol baxışda başqa müstəqil gedişatlı yuxarı tənəffüs yollarının xəstəliyi, mezofaringitlər, epifaringitlər, paranasal sinusitlər aşkar edilir. Şübhəsiz ki, bu paralel olan xəstəliklərə xüsusi diqqətin olmasında xəstədə belə təəssürat yaranır ki, əməliyyat lazımi dərəcədə müvəffəqiyyətlə aparılmamışdır. Həqiqətdə isə bunlar otorinolaringoloqlar tərəfindən sona qədər müalicə olunmamış kombinasiyalı xəstəliklərdən əziyyət çəkən xəstələrdir. Bu tip faktorlar bir daha təsdiq edir ki, xəstəni müalicə edildikdə bir plan tərtib edilməlidir. Əməliyyatdan əvvəl xəstəni xəbərdar etmək lazımdır ki, onda bir xəstəlik deyil, xəstəliklər kompleksi vardır və əvvəlcə tonsillektomiya əməliyyatını edib, sonra isə burun-udlağın və ya haymor boşluqlarının sistemli müalicəsinin aparılması zəruridir. Diqqətin yalnız tonsillektomiyanın üzərində cəmləşdirmək düzgün deyildir.

Bununla yanaşı nəzərə almaq lazımdır ki, tonsillektomiyadan sonra bəzən müəyyən kompensator təzahürlər inkişaf edir, məsələn, udlağın limfadenoid yastıqlarının hipertrofiyası da baş verə bilər. Bu halda çox zaman xəstə narahatlıq hissi keçirir, boğazda təzyiqin hiss edilməsindən şikayət edir. Belə təzahür formasının olması yan yastıqların xüsusi üsulla dağlanması müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir.

Tonzillektomiyaya göstəriş olduğu xronik tonsillitli xəstələrin 5-10%-də quru faringit də vardır. Tamamilə təbiidir ki, əməliyyatdan sonra da udlağın selikli qişasının atrofik vəziyyəti qalır. Məlumdur ki, quruluq hissi heç də həmişə atrofiyanın farinqoskopiya tam adekvat göstəriş deyildir. Tez-tez inkişaf etmiş atrofik faringiti olan xəstələr, həkimlər onlara təlqin edəndə qədər quruluq hissindən ümumiyyətlə şikayət etmir. Əksinə təlqin edilmiş xəstə udlağın elə hissəsindən şikayət edir ki, orada atrofiya çox cüzi olur. Ona görə tonsillektomiyadan sonra udlağın quruluğu heç də həmişə real və obyektiv göstərici olmur.

Tonzillektomiyanın nəticələri qiymətləndirildikdə, əməliyyatdan əvvəl anginaların olub-olmaması məsələsinin həll edilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Həqiqətdə bu sual əvvəllər də xəstələrə verilir. Bəzən həkim vəziyyəti düzgün qiymətləndirmir və səhv informasiya verir. Həqiqətdə də damaq badamcıqlarının kəsilməsindən sonra bəzi şəxslərdə gələcəkdə udlağın yan yastıqlarının kəskin iltihabı əmələ gəlir (kəskin yan faringit). Bəzən bu xəstəlik ayrı-ayrı folikulların iltihabı ilə keçir. Belə təzahürlər bəzən hətta udlağın qranullarında qeyd olunur. Ümumiklinik şəkil (hərəkətin yüksəlməsi, udqunma zamanı ağrı, regional limfa vəzilərinin bölməsi və s.) angina zamanı rast gəlinən hallar analoji olur. Xəstəliyin bu xarakteri imkan verir ki, onu “yan yastıqların anginası”, ya da “kəskin yan faringit” adlandırsınlar.



Xronik tonsillitdə olan subfebril hərarətin tonsillektomiyadan sonra keçməsi məsələsi də aydınlıq tələb edir. Belə ki, burada müxtəlif etiologiyalı xəstəlikləri differensasiya etmək lazım gəlir. Biz öz praktikamızda subfebril hərarəti sxematik olaraq 3 qrupa bölmüşük: 1.Tonzillojen boyun limfadenitlə əlaqəli subfebril temperatur; 2.Termonevrozun xüsusi göstəricisi kimi subfebril temperatur; 3. Daxili üzvlərin vəziyyətindən asılı olan subfebril temperatur.

Belə bir bölgədə tonsillektomiyanın müsbət effektini, əsasən birinci qrupda gözləmək olar. Bu deyilənlər tonsillojen limfadenitlərə həmişə aid olmur. Belə ki, bu tip limfadenitlər demək olar, tam ayrı xəstəlikdir və badamcıqların kəsilməsi heç də həmişə limfa vəzilərindən prosesin aradan götürülməsinə imkan vermir. Elə də xəstələr də var ki, onlarda əməliyyatdan sonra da subfebril hərarət davam edir, toksik vəziyyət qalır və bu xəstələr əməliyyatın nəticəsindən, təbii ki, narazadırlar. Lakin lazım olan müvafiq müalicə aparıldıqdan sonra tam sağalma baş verir.

Başqa üzvlərdə orqanik dəyişikliklər olmadıqda patoloji təzahürlər kompleksi (xronik tonsillit, regional limfadenit, subfebril hərarət və kəskin olmayan toksikoz) mövcud olduqda əksərən tonsillektomiyaya müsbət nəticə verir. Lakin bəzi hallarda müəyyən müddətdən sonra müalicə aparılmalıdır.

Kəskin və ya az kəskin nefrozlarda, nefritlərdə, pielitlərdə (əsasən tonsillogenetiologiyalı) çox vaxt tonsillektomiyadan sonra müsbət nəticə müşahidə olunur. Bərpa olunmayan morfoloji dəyişikliklər olan böyrəklərin xronik xəstəliklərində tonsillektomiyanın effektiv çox məhdudlaşmış olur.

Tonsillektomiyanın effektivliyi haqqında infeksiya poliartrit, deformasiyaedici poliartrit, revmatizm kimi mürəkkəb xəstəliklər zamanı əvvəlcədən fikir yürütmək çox çətin olur. Bu xəstəliklərdə kəskin tonsillitin və həm də xronik tonsillitin kəskinləşməsinin böyük etioloji əhəmiyyəti vardır. Şübhəsiz ki, bu zaman həmişə mikrobların qana yeni invaziyası, ya da toksinlərin sovrulması baş verir. Lakin revmatizm prosesinin əmələ gəlməsinin və inkişafının mürəkkəbliyi heç də həmişə hətta təcrübəli terapevt – klinisistə də imkan vermir ki, mövcud olan klinik və morfoloji təzahürlərinin əməliyyatdan sonra ilk vəziyyətə qayıdacaqları haqqında dəqiq fikir yürütsün. Təcrübədə elə xəstələr olur ki, onlarda tonsillektomiyanın effektivliyi çox cüzi, ya da heş olmur. Bu hallarda əməliyyat edib-etməmək sualı yalnız anginaların profilaktikası və bununla bağlı xəstəliyin yeni kəskinləşmələrinin qarşısının alınması nöqtəyi-nəzərindən qoyulurdu.

Qeyd etmək lazımdır ki, tonsillektomiyanın əhəmiyyətli uğuru kəskin tonsillojen sepsisdə də, əldə edilmişdir. Bunun xroniosepsis haqqında demək olmaz. Belə ki, hətta tonsillojen etiologiyalı xroniosepsis müstəqil bir xəstəlik kimi özünü göstərir. Xroniosepsis zamanı müalicənin aparılması tələb olunur və damaq badamcıqlarının kəsilməsi reflektor və toksiki təsirləri ləğv etdiyinə görə müəyyən əhəmiyyət kəsb edə bilər. Endokarditlər, poliartritlər, nefritlər zamanı inkişaf etmiş kobud morfoloji dəyişikliklər olduqda belə tonsillektomiyaya əməliyyatı müsbət təsir göstərir. Belə ki, tək xronik intoksikasiya sensibillizasiyanın ləğv edilməsi yox, həm də angina kimi kəskin iltihabi prosesin yox olması orqanizmin ümumi vəziyyətində müsbət rol oynayır. Xronik tonsillitin nə anamnestic, nə də farinqoskopik təyin edilmədiyi hallarda, bir qayda olaraq, tonsillektomiyanın effektiv xəstənin ümumi vəziyyətində və onun daxili üzvlərində əks olunmur.

Ümumiyyətlə, nəzərə almaq lazımdır ki, xronik tonsillitin ümumi təzahür forması olmadığı və yalnız yerli təzahür halları ilə gedişata malik olduğu hallarda, tonsillektomiyaya əməliyyatına tələbat olunur. Əksər belə hallarda konservativ müalicə kifayət qədər effektiv olur. Lakin xronik tonsillitin ağırlaşmaları qeyd edildiyi halda, onun optimal profilaktik yolu tonsillektomiyadır. Beləliklə, xronik tonsilliti olan hər bir xəstənin müalicəsinə fərdi yanaşma məqsəduyğun hesab edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Азизов. А.А. Этиологическая структура микробных возбудителей, эпидемиология и лечение хронического тонзиллита у детей: Автореф. дис. канд.мед.наук. Баку, 2008, с.21
2. Балабанова Р.М. Гришаева Т.П. Диагностика и антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита // Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. Оториноларингология, 2005, том 3, №2, с.2-4.
3. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 654 с.
4. Полякова Т.С., Гуров А.В. Поливода А.М. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов // Русский Медицинский Журнал, 2007, том 15, №2, с.146-150.
5. Цветков Э.А. Адено tonsиллиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. СПб.: ЭЛБИ, 2003, 131с.
6. Tewfik T.L., Al Garni M. Tonsillopharyngitis: clinical highlights // J-Otolaryng., 2005, v.34,p.45-9



Резюме

Эффективность тонзиллэктомии

А.М.Худиев, Ф.А. Абилова, М.А. Казымова, Н.М.Ибрагимова

Проблема хронического воспаления небных миндалин вызывает интерес в некоторых разделах медицины. Влияние течения этой болезни и вызванных ею осложнений на различные органы очень велико. Хотя изучению этого вопроса посвящено множество научных работ, проблема миндалин остается актуальной. Под нашим контролем находилось 16200 детей, которым в 2007-2017 годах была выполнена операция тонзиллэктомии. Контроль за этими детьми и наблюдение после операции позволили поделиться своими наработками. Отмечено, что если хронический тонзиллит проявляется не с общепатологическими проявлениями, а только с местными проявлениями, то в этом случае нет необходимости в проведении тонзиллэктомии. В этих случаях консервативное лечение будет достаточно эффективным. Но если отмечаются хронические осложнения тонзиллита, верным способом его профилактики является тонзиллэктомия. Поэтому целесообразным считается индивидуальный подход к лечению каждого больного хроническим тонзиллитом.

Summary

Effectiveness of tonsillectomy

A.M. Khudiyev, F.A. Abilova, M.A. Kazimova, N.M.Ibrahimova

Chronic inflammation problem of palatine tonsils is causing an interest at some sections of medicine. So, the affect the course of problem of this illness and of the complications aroused by this illness to each members of organism is very huge. Although many scientific works are dedicated to the study of this issue, tonsillar problem is yet actual. There were 16200 children on which tonsillectomy operation has been performed in 2007-2017 years under our control. The control over those children and observation after the operation allowed sharing our practices. It was noted that if chronic tonsillitis is recovered not with general pathological appearances, but only with local appearances, in this case there is no need for tonsillectomy operation. In these cases conservative treatment will be sufficiently effective. But if chronic complications of tonsillitis are noted its right preventive way is tonsillectomy. So, individual approach towards the treatment of each patient with chronic tonsillitis is considered advisable.

Daxil olub: 23.06.2021



Birincili hipotireoz fonunda qadınlarda menstrual funksiyanın pozulmasının neyroendokrin aspekti və onun korreksiyası

E.Ş. Quliyeva, N.E.Axundova

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq-ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hipotireoz, neyroendokrin aspekt, aybaşı sikli pozuntusu, hiperandrogenizm, sonsuzluq

Ключевые слова: гипотиреоз, нейроэндокринный аспект, нарушений менструального цикла, гиперандрогенизм, бесплодия.

Key words: hypothyroidism, neuroendocrine aspect, menstrual disorders, hyperandrogenism, infertility

Hipotireoz- tiroid xəstəliyinin klinik bir sindromu olmaqla, tiroid hormonlarının defisiti və ya onların hüceyrə səviyyəsində bioloji təsirinin zəifləməsi nəticəsində yaranır. Birincili hipotireoz patoloji prosesin vəz toxumasında olmasıdır.

Qadının reproduktiv sistemi qarşılıqlı əlaqədə olan: hipotalamus, hipofiz, yumurtalıq və başqa hədəf üzvlərdən o cümlədən qalxanabənzər vəzidən təşkil olunmuşdur ki, bunlar da insanlarda generativ funksiyanı təmin edirlər. Qalxanabənzər vəzin əsas funksiyası orqanizmanı tireod hormonlarla: triyodtironin (T3) və tiroksinlə (T4) təmin etməkdir [1].

Cinsiyyət və tiroid sistemi hipofizin ön payının trop hormonları: follikulstimuləedici hormon (FSH), lüteinləşdirici hormon (LH), prolaktin(Prl) və tireotrop hormon (TTH) ilə rəqulyasiya olur. Hipofizin ön payı hipotalamo-hipofizar sistemin nəzarəti altında olur. Tireotropin-rilizinq-hormon (TRH) yalnız TTH əmələ gəlməsini deyil həm də, prolaktin sintezini artırır. Ona görə də, hipofizar-tireoid sistemi balansının pozulması, prolaktin və qonadotropin sintezinin dəyişməsinə səbəb olur [2,3].

Orqanizmdəki tiroid hormonlarının bir neçə funksiyası vardır: bütövlükdə bədən böyüməsinə və inkişafına kömək etmək, bütün metabolik prosesləri su-duz, lipid, protein, karbohidrat mübadiləsinə tənzimləyir, demək olar ki, bütün orqan və sistemlərin fəaliyyətinə, immun, sinir, əzələ-skelet, reproduktiv, ürək-damar, həzm sisteminə nəzarət və immunomodulyator və stress əleyhinə təsir göstərir [4].

Qalxanabənzər vəzin patologiyası reproduktiv sistemdə həm vaxtından qabaq bəzən də, cinsi inkişafın gec formalaşmasına, amenoreyaya, dölsüzlüyə, hiperprolaktinemiya hesabına qalaktoreyaya və düşüklərə səbəb olur. Qalxanabənzər vəzin funksiyasının uzunmüddətli pozulması reproduktiv sistemin funksiyasının, hətta generativ funksiyanın pozulması ilə nəticələnir. Hipotireoz zamanı menstrual tsiklin pozulması 33-80% xəstələrdə rast gəlinir [5]. Tədqiqatların əsasında birincili hipotireoz zamanı menstrual tsiklin pozulması hipomenstrual sindrom və ya amenoreya tiptə, digər tədqiqatlarda isə birincili hipotireoz polimenoreyanın ən çox səbəbi kimi göstərilir [6].

Tireoid vəzinin funksiyası azaldıqda, tiroid hormonlarının çatışmazlığı yaranır. Nəticədə insanın əhval-ruhiyyəsində pisləşmə, performansın azalması, metabolik xəstəliklər və çəki artımı ilə qarşılaşır. Birincili hipotireoz qanda xolestereolun və ya kreatin kinazın(CK) yüksək konsentrasiyasının səbəbi ola bilər. Cavan və ya orta yaşlı qadınlarda xüsusən də stenokardiyası və ya aritmiyası olan yaşlı xəstələr adətən hipotireozla daha həssas olurlar. Hipotireozun araşdırılmasında ultrasəs müayinəsinin heç bir rolu yoxdur. Birincili hipotireoz zamanı hüceyrənin normal fəaliyyəti üçün zəruri olan enerjidənəsil fermentlərin sintezi pozulur. Gecikmiş mərhələlərdə musinoz(selikli) ödem – miksədema yaranır. Ödem birləşdirici toxumada daha ifadəli olur. Miksədemanın inkişafı qlikozaminoqlikanların toxumalarda həddindən artıq toplanması ilə bağlıdır. Yüksək hidrofilliyə malik qlikozaminoqlikanlar mayenin birləşdirici toxumalarda ləngiməsinə səbəb olurlar. Qadınlar üçün ən xoşagəlməz hal cinsi hormonların sintezinin pozulmasıdır, bu da sonsuzluğa, erkən menopauzaya, menstrual tsiklin pozulmasına, uşaqlıqda, yumurtalıqlarda və süd vəzilərində düyünlərin və kistaların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Birincili hipotireozla səbəb; autoimmun tireoidit, cərrahi yolla vəzin çıxarılması, radioaktiv yodla J¹³¹ terapiya, ağır forma yod defisiti, vəzin anomaliyası (disgeneziya və ektopiya). NHANES –III müşahidələrinə görə hipotireozun yayılma tezliyi hər 1000 qadına 3.5%, 1000 nəfərdən 0.6% da isə il ərzində tireotoksikoza görə radikal müalicə alan xəstələrdə müşahidə edilir [6,7].

Müasir tibbi-sosial problemlər arasında qalxanabənzər vəzin patologiyalarının öyrənilməsi hələ də aktual olaraq qalır. İxtisaslaşdırılmış endokrinoloji xəstəxanalara müraciət edən xəstələrin 40%-də bu patologiyalara rast gəlinir. Birincili hipotireozun manifest formasının populyasiyada yayılmış tezliyi 0,2-1%, latent formasının rast gəlmə tezliyi isə 7-10% təşkil edir. Sonuncu qrupa daxil olan xəstələrdə hipotireoz hər il 5% klinik olaraq manifestasiya etmiş olur [8,9].

Reproduktiv potensialın qorunub saxlanması və qadınların sağlam həyat tərzinin təmin edilməsi, inkişaf etmiş dövlətlərdə əsas prioritet məsələlərdən hesab edilir. Reproduktiv sistemin funksional vəziyyətinin əsas



göstəricisi aybaşı tsiklinin müntəzəm olmasıdır. Menstrual tsiklin pozulması isə neyroendokrin disfunksiyanın göstəricisi hesab olunur [10,11].

Menstrual funksiyanın tənzimlənməsində hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sistemi ilə yanaşı tireoid sisteminin də rolu danılmazdır. Qalxanabənzər vəzin istər hiper-, istərsə də hipofunksiyası reproduktiv sistemin hormonal tənziminin pozulmasına səbəb olur [12,13].

Məlumdur ki, hipotireoz zamanı orqanizmin bütün sistemlərində dəyişikliklər baş verir. Qalxanabənzər vəzin hipofunksiyası qonadotrop hormon sekresiyasının azalmasına, nəticədə anovulyasiyaya, menorragiyalara, opsomenoreyaya və amenoreyaya gətirib çıxarır [14].

Qalxanabənzər vəzin hipofunksiyası zamanı reproduktiv sistemdəki dəyişikliyin əsas səbəbi hipotalamusta lüliberin sintezinə monoaminoergik nəzarətinin, yumurtalıq və hipofiz arasında müsbət əks əlaqə mexanizminin pozulmasıdır. Ədəbiyyat mənbələrində menstrual funksiyanın pozulması əsasən hiperprolaktinemiya ilə əlaqələndirilir. Belə hesab edilir ki, hiperprolaktinemiyanın yaranma səbəblərindən biri tireoid hormonların çatışmazlığı zamanı DOFA-nın dofaminə çevrilməsinin ləngiməsidir. Digər səbəb isə hipotireozu cavab olaraq artmış tireoliberinin hipofizin ön payında laktotrof hüceyrələrə stimullaşdırıcı təsiri nəticəsində yaranan hiperprolaktinemiya. Sonda hiperprolaktinemiya qonadotropinlərin ifrazını pozur, lüteinləşdirici hormonun (LH) ifrazının azalması isə anovulyasiyaya gətirib çıxarır.

Bəzi müəlliflər göstərir ki, hipotireoz zamanı T4-ün çox hissəsi T3-ə konversiya olunur, ona görə də T3/T4 nisbəti artır, bu isə öz növbəsində serotoninin miqdarının artmasına səbəb olur. Dofamin-serotonin (DO/ST) nisbətinin azalması AKTH-ın səviyyəsini artırır, bu da öz növbəsində böyrəküstü vəzinə stimulyasiya etməklə hiperkortisizm və hiperandrogeniyaya gətirib çıxarır. Artmış testosteron periferik toxumalarda aromatizasiya yolu ilə estradiola çevrilir. Bu isə əks əlaqə mexanizmi ilə follikulstimuləddici hormon (FSH) sintezini tormozlayır. Yaranmış "qüsurlu dövrən" nəticəsində anovulyasiya və amenoreya baş verir [15,16].

Ədəbiyyat mənbələrində androgenin digər yollarla artması haqqında məlumatlar dərc edilmişdir. Onu da xüsusilə qeyd etmək lazımdır ki, aparılan işlərdə hipotireoz zamanı menstrual tsiklin pozulmasında hiperandrogeniyaya aksent olunmamışdır [17,18].

Elmi-tədqiqatlarda son 10-15 ildə hipotireozun müalicə taktikasında nəzərə çarpandəyişikliklərin olmaması, problemin dərinəndən öyrənilməsi zərurətini doğurur. Hipotireozlu qadınlarda menstrual tsiklin tənzimlənməsi üçün yeni dərman preparatlarının istifadəsini gündəmə gətirir.

Birincili hipotireozda menstrual tsiklin pozulması 33-80% təşkil edir. Ədəbiyyat mənbələrində hipotireozda menstrual tsiklin pozulması haqqında fikirlər təzadlıdır.

Ayrı-ayrılıqda hipotireozu və menstrual tsiklin pozulmalarına aid tədqiqatların çoxluğuna baxmayaraq, qalxanabənzər vəzin patologiyaları olan qadınlarda reproduktiv sistemdə yaranan pozulmaların patogenetik əsasları, eləcə də hipotireozlu xəstələrdə menstrual tsiklin pozulmalarının diaqnostikası və differensial diaqnostikasına kompleks yanaşma üçün yeni elmi araşdırmalara ehtiyac vardır.

Hipotireozlu xəstələrdə menstrual tsiklin pozulması tiplərinə, hiperandrogeniya, sonsuzluğun yaranmasında onun rolu, həmçinin reproduktiv dövrdə qadınların müalicə taktikasına aid vahid fikir yoxdur.

İstənilən etiologiyalı hipotireozun müalicəsində əvəzedici terapiya olaraq L-tiroksin təyin olunur. Subklinik hipotireozun müalicəsi bu günə kimi açıq qalır. Bəzi müəlliflər tireoperoksidazaya (TPO) qarşı antitel yüksək olduqda və qalxanabənzər vəzi böyüdükdə, TTH 10 İUd/l olduqda və ürək-damar xəstəliyi riski olduqda, hamiləlik planlaşdırıldıqda və ya ovulyator səbəbli sonsuzluqda aparılması tövsiyə olur. Hamiləlik, laktasiya dövründə və hamiləlik planlaşdırıldıqda bütün qadınlara yod defisitinin profilaktikası üçün 200 mq/gün dozasında kalium yodid təyin olunur [1,2].

Beləliklə, qeyd olunduğu kimi, birincili hipotireoz fonunda menstrual tsiklin pozulması və onun korreksiyası problemi mühüm elmi və təcrübə maraq doğurur, daha ətraflı öyrənilməsi üçün tədqiqatın aparılmasına zərurət vardır.

ƏDƏBİYYAT

1. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология. Учебник для медицинских вузов. 3-е изд., испр. и доп. СПб: СпецЛит, 2012, 421 с.
2. Дедов И.И. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. Дедова. И.И., Мельниченко Г.А. - 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019, 1112 с.
3. Helfand M., Crapo L.M. Monitoring therapy in patients taking levothyroxine // Annals of internal medicine, 1990, v.113(6), p.450-454.
4. Stock J.M., Surks M.I., Oppenheimer J.H. Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism // A re-evaluation. N. Engl. J. Med., 1974, v.290, p.529-533
5. Есина М.М. Система репродукции при гипотиреозе // Архив акушерства и гинекологии, 2017, №4(2), с.77-83
6. Богданова Е.А. Репродуктивное здоровье подростков // Планирование семьи, 1993, №3, с.12-14.



7. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement // J. Thyroid., 2014, v.24(12), p.670-751.
8. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза // Земский врач, 2010, №2, с.13-6.
9. Мельниченко Г.А. (ред.). Синдром гипотиреоза в практике интерниста: Методическое пособие для врачей. М.: Эндокринологический научный центр РАМН, 2003.
10. Helfand M., Redfern C. Screening for thyroid disease // Annals of internal medicine, 1998, v.129(issue 2), p.144-158
11. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010, с.151-62.
12. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Акушерство: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, с.814-23.
13. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей. М.: МЕД пресс-информ; 2006, с.17-30; 58-81; 160-9.
14. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007, с.113-43.
15. Варламова Т.М., Соколова М.Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология, 2004, №6(1), с.23-36.
16. Перминова С.Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины // Гинекология, 2006, №8(1), с.21-6.
17. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // Акушерство и гинекология, 2003, №5, с.30-5.
18. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study // Arch. Internal Med., 2000, v.160, p.526-534.

Резюме

Нейроэндокринный аспект нарушения менструального цикла у женщин на фоне первичного гипотиреоза и его коррекция Е.Ш. Гулиева, Н.Е.Ахундова

Гипотиреоз, это клинический синдром заболевания щитовидной железы, вызванный дефицитом гормонов щитовидной железы или ослаблением их биологического действия на клеточном уровне. Первичный гипотиреоз, это наличие патологического процесса в железистой ткани. Гормоны щитовидной железы в нашем организме выполняют несколько функций. Нет единого мнения о типах нарушений менструального цикла у пациенток с гипотиреозом, гиперандрогенизмом, его роли в развитии бесплодия, а также о тактике лечения женщин в репродуктивном периоде. Таким образом, как уже отмечалось, проблема нарушения менструального цикла и ее коррекция на фоне гипотиреоза представляет большой научный и практический интерес, вызывая необходимость дальнейшего изучения.

Summary

Neuroendocrine aspect of menstrual dysfunction in women on the background of primary hypothyroidism and its correction E.Sh. Quliyeva, N.E.Akhundova

Hypothyroidism is a clinical syndrome of thyroid dysfunction caused by a deficiency of thyroid hormones or a weakening of their biological effects at the cellular level. Primary hypothyroidism is a pathological process in the glandular tissue. Thyroid hormones in our body have several functions. There is no consensus on the types of menstrual disorders in patients with hypothyroidism, hyperandrogenism, its role in the development of infertility, as well as the tactics of treatment of woman in the reproductive period. Thus as noted, the problem of menstrual cycle disorders and their correction in the background of hyperthyroidism is of great scientific and practical interest, creating the need for further study.

Daxil olub: 23.06.2021



Nazik bağırsağın müxtəlif etiologiyalı keçməzliyində differensial diaqnostikasıdan şüa-diaqnostikası metodlarının imkanları

S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R. Xasayev

M.A.Topcubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: kompyuter tomoqrafiya, Maqnit rezonans tomoqrafiya, Bağırsaq keçməməzliyi.

Ключевые слова: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, кишечная непроходимость

Key words: computed tomography, Magnit rezonans tomography, intestinal obstruction.

Bağırsaq keçməzliyinin (BK) müalicəsi müasir təbabətin ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Təxirəsalınmaz cərrahiyyənin təxminən 20% səbəbi kəskin bağırsaq keçməməzliyinin payına düşür. BK düzgün və vaxtında aparılmış diaqnostikası tətbiq olunan müalicənin adekvatlığına bağlıdır. Nazik bağırsağın mexaniki keçməzliyi bu orqanın ən çox rast gəlinən cərrahi problemidir [1]. Nazik bağırsaq obstruksiyasının ən önəmli səbəbi (75% halda) daha erkən qarın boşluğunda aparılan cərrahi müdaxilədir [3]. Bundan başqa nazik bağırsaq keçməzliyində tez-tez rast gəlinən səbəblərdən biri də yırtıqlardır [4,5]. Nazik bağırsaq keçməzliyinin az rast gəlinən səbəblər içərisində neolaziyani, Kron xəstəliyini və bağırsağın burulmasını qeyd etmək olar [2]. Nazik bağırsaq keçməzliyində ölüm faizi çox yüksək olmasa da pasiyentin yaşı artdıqca bu faiz müvafiq olaraq artır. Stranqulyası ilə ağırlaşma olduğu halda bu göstəricilər 30%-ə dək artmış olur [6]. Bitişmələrin keçirilmiş əməliyyatdan sonrakı ilk illərdə ortaya çıxdığı halda 10 ildən sonra rast gəlmə tezliyi 21% təşkil edir [7].

Qarın boşluğunun icmal rentgenoqrammasını yüksək dərəcə obstruksiyalarda aparılması məqsədə uyğundur. Əks halda informasiya əldə etmək mümkün olmur. Rentgenoqrammalarda 3 sm daha geniş bağırsaq mənfəzi hava-maye səviyyələnməsi, kollapsa uğramış yoğun bağırsaq və ya qalınlaşmış bağırsaq divarı müşahidə edilir. Stranqulyasiya zamanı mezenter kökünün ödemi və infiltrativ olması, pnevmotoz, intestinalis və portal venada hava qabarıqları olub bilər, lakin bunlar nadir rast gəlinən simptomlardır [8,9].

Bağırsaq keçməzliyinin diaqnostikasında klassik rentgenoloji metodun informativliyi 60-70% təşkil edir. 10-20% hallarda rentgenoqrammalarda dəyişikliklər aşkar olunmadığı halda, digər 10-20% halda çıxarılan nəticələr şübhə doğurur. Bu müayinə metodu bağırsaq keçməzliyi zamanı keçməzliyin səviyyəsini və obstruksiyanın xarakterini aşkar etmək üçün tam informativ olmur. Mədə bağırsaq traktının təbii kontrastlaşması bu metodun informativliyini bir qədər artırır. Nazik bağırsaq patologiyalarında ən dəqiq rentgenokontrast diaqnostika müayinə metodlarından biri nazik bağırsaq imaləsidir. Bu zaman rentgenokontrast preparat şəklində releksasiya olunmuş nazik bağırsaq mənfəzinə zond vasitəsilə yeridilir ki, bu da bağırsaq ilgəklərinin mənfəzinin kontrast maddə ilə bərabər şəkildə dolmasına və bu fonda morfoloji dəyişikliklərin aşkar edilməsinə imkan yaradır.

Ultrasəs müayinəsi metodu kəskin bağırsaq keçməməzliyinə şübhə olan xəstələrdə sadə, əlçatan, mininvaziv, ucuz, diaqnostik imkanları yüksək olan, ən əsası şüa yükü olmayan, real vaxt zamanında bağırsaq ilgəklərinin hərəkətini müşahidə etməyə imkan verən müayinə metodudur [12,14,16]. Bu metodun diaqnostik effektivliyi 69-98% arasında tərəddüt edir. Sağ tərəfli yoğun bağırsaq keçməməzliyinin mexaniki növündə bu metodun həssaslığı maksimal göstəricilərə çatır. US müayinəsi zamanı görüntülərin interpretasiyasına bağırsaq keçməməzliyində bağırsaq ilgəklərində müşahidə olunan hiperpnevmatizasiya, piylənmə, postoperativ xarakterli bitişmələr maneə olan səbəblərdir.

Nazik bağırsaq keçməməzliyinin diaqnostikasında MRT müayinəsinin rolu haqqında ədəbiyyatda çox az məlumatlar var. MRT müayinəsi nazik bağırsaq keçməzliyi haqqında sürətli və dəqiq informasiya verir [4,5]. MRT müayinəsində rentgen və kompyuter tomoqrafiyasından fərqli olaraq radiasiya mövcud deyil. Kontrastlı rentgenoqrafiya müayinəsində peros verilmiş barium məhlulu yaratdığı yüksək görüntü artefaktlarına bağlı olaraq dərhal sonra KT müayinəsi aparmaq mümkün olmur. Belə ki MRT müayinəsində belə bir məhdudiyyət yoxdur. Bağırsaq mənfəzində toplanmış mayeni təbii kontrast maddə kimi istifadə etmək olar. Keçməzliyin diaqnostikası kompyuter tomoqrafiyada olduğu kimidir. Lakin bahalı, uzun müddət tələb edən metoddur və kompyuter tomoqrafiya metoduna nisbətə həssaslığı bir qədər azdır [11,17].

Kəskin nazik bağırsaq keçməzliklərində ən informativ müayinə metodu kompyuter tomoqrafiya metodudur. İlk növbədə oral kontrast maddə verilməsi mütləq deyildir, çünki obstruksiya fonunda



bağırsağın mənfəzində toplanmış maye təbii kontrast kimi görüntü yarada bilər [10,11]. Kontrastlı kompyuter tomoqrafiyası kiçik ölçülü ekstramural patologiyaların differensial diaqnostikasında daha həssasdır [11]. İntravenoz kontrast, stranqulyasiya, işemiya və müsariqə arteriyası və venasının trombozu kimi vaskulyar patologiyaların aşkar edilməsini asanlaşdırır [13]. Nazik bağırsaq keçməzliyinin diaqnostikası proksimalda normal olan bağırsaq ilgəklərinin gedərək genişlənməsi və distala doğru kollapsa uğraması qəbul edilir. Bağırsağın diametri 2.5 sm çox olması keçməməzlik ehtimalını yaradır [14]. Kəskin obstruksion nazik bağırsaq keçməməzliyində bağırsağın distal segmentinin daralması və bu fonda proksimal segmentinin genişlənməsi KT müayinəsinin tipik görüntüsüdür. KT müayinəsinin klassik rentgenoloji müayinəsindən şübhəsiz üstünlüyü bağırsaq keçməməzliyinin səviyyəsinin proksimal yaxud distal segmentdə olmasını təyin etmək, patoloji prosesin bağırsağın mənfəzində yaxud ekstraorqan yerləşməsinə aşkar etməkdən ibarətdir [3,15].

Beləliklə, kəskin bağırsaq keçməzliyinin adekvat diaqnostikasını aparmaq üçün həkimin sərəncamında geniş spektra malik şüa diaqnostikası metodları mövcuddur. lakin problemin bir sıra diaqnostik aspektləri mütəxəssislər arasında geniş diskussiyasına səbəb olur. Kəskin bağırsaq keçməzliyində şüa-diaqnostikası metodlarının imkanları hələ də tam dəqiqləşməmiş, müayinənin aparılmasında göstərişlərin təyin edilməsi diskutabel olaraq qalmaqdadır. Kəskin bağırsaq keçməzliyin differensial diaqnostika kriteriyaları tam sistemləşdirilməmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Güner A., Keçe C., Boz A. et al. A rare cause of small bowel obstruction in adults: persistent omphalomesenteric duct // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.*, 2012, v.18(5), p.446-448.
2. Karakoç D., Hamaloğlu E. İntestinal Obstrüksiyonlar. *Türkiye Klinikleri // J Surg Med Sci.*, 2006, v.2(15), p.51-63.
3. Sarraf-Yazdi S., Shapiro M.L. Small bowel obstruction: the eternal dilemma of when to intervene // *Scand J Surg.*, 2010, v.99(2), p.78-80.
4. Welch J.P. General consideration and mortality in bowel obstruction. *Bowel obstruction: differential diagnosis and clinical management.* Philadelphia: Saunders, 1990, p.59-95.
5. Bizer L.S., Leibling R.W., Delany H.M., Gliedman M.L. Smallbowel obstruction: the role of nonoperative treatment in simple intestinal obstruction and predictive criteria for strangulation obstruction // *Surgery*, 1981, v.89(4), p.407-13.
6. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction // *Eur J Surg.*, 1997, v.577, p.163:5.
7. Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions; how big is the problem? // *Ann R Coll Surg Engl.*, 1990, v.72(1), p.60-63.
8. Kendrick M.L. Partial small bowel obstruction: clinical issues and recent technical advances // *Abdom Imaging*, 2009, v.34(3), p.329-344.
9. Hayden G.E., Sprouse K.L. Bowel obstruction and hernia // *Emerg Med Clin North Am.*, 2011, v.29(2), p.319-45.
10. Maglinte D.D.T., Heitkamp D.E., Howard T.J. et al. Current concepts in imaging of small bowel obstruction // *Radiol Clin North Am.*, 2003, v.41, p.263-283.
11. Macari M., Megibow A. Imaging of suspected acute small bowel obstruction // *Semin Roentgenol.*, 2001, v.36(2), p.108-117.
12. Nicolaou S., Kai B., Ho S. et al. Imaging of acute small-bowel obstruction // *Am J Roentgenol.*, 2005, v.185(4), p.1036-44.
13. Cappell M.S., Batke M. Mechanical obstruction of the small bowel and colon // *Med Clin North Am.*, 2008, v.92(3), p.575-97.
14. Furukawa A., Yamasaki M., Furuichi K. et al. Helical CT in the diagnosis of small bowel obstruction // *RadioGraphics*, 2001, v.21(2), p.341-355.
15. Nicolaou S., Kai B., Ho S. et al. Imaging of Acute Small-Bowel Obstruction // *Am J Roentgenol.*, 2005, v.185(4), p.1036-44.
16. Schmutz GR, Benko A, Fournier L, Peron JM, Morel E, Chiche L. Small bowel obstruction: role and contribution of sonography. *Eur Radiol.* 1997; 7(7):1054-1058.
17. Regan F, Beall DP, Bohlman ME, Khazan R, Sufi A, Schaefer DC. Fast MR imaging and the detection of smallbowel obstruction. *Am J Roentgenol* 1998; 170(6):1465-1469



Резюме

Возможности лучевых методов дифференциальной диагностики тонкокишечной непроходимости различной этиологии С.С. Манафов, А.Н. Мустафаев, Н.Р. Хасаева

Механическая непроходимость тонкого кишечника является наиболее частой причиной хирургического вмешательства. Основной причиной непроходимости является спаечный процесс вследствие предшествующей операции. Другими причинами непроходимости являются грыжи, злокачественные новообразования, болезнь Крона и заворот кишок. Смертность увеличивается с возрастом и осложняется странгуляцией. При подозрении на спайки как на причину предпочтительнее консервативное лечение. 80% причин исчезают в течение 48 часов, если медикаментозное лечение должно быть успешным. Хирургическое вмешательство должно быть выполнено без промедления, если есть подозрение на странгуляцию.

Summary

Possibilities of radio-diagnostic methods from differential diagnosis of small bowel obstruction of various etiologies S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R. Khasayeva

Mechanical obstruction of the small intestines is the most common cause of surgical intervention. The main cause of obstruction is adhesion due to previous surgery. The other reasons of obstruction are hernias, malignancy, Crohn disease and volvulus. Mortality increases with age and if is complicated with strangulation. When adhesions are suspected as a cause conservative treatment is the preferred way. 80% of the causes resolve in 48 hours if medical therapy is to be successful. Surgery must be carried out without delay if strangulation is suspected.

Daxil olub: 09.07.2021

COVID-19 etiologiya, patogenez, patomorfologiya, klinika, differensial diaqnostika və müalicəsi

¹Y.A.Abbasova, ²S.K.Məhərrəmli, ³G.A.Abbasova, ⁴D.Q.Əhmədli

¹FHN modul tibbi xəstənası, ²Bakı Sağlamlıq Mərkəzi,

³Mərkəzi Klinik Xəstəxana, ⁴Medistyle xəstəxana

Açar sözlər: COVID-19 pandemiyası, etiologiya, patogenez, klinika, müalicə

Ключевые слова: пандемия COVID-19, этиология, патогенез, клиника, лечение

Key words: COVID-19 pandemic, etiology, pathogenesis, clinic, treatment

Koronaviruslar həm insanları, həm də heyvanları yoluxdurən RNT-tərkibli viruslardır. Seroloji və fitogenetik analizlərin nəticələrinə əsasən, koronavirusların dörd növü ayırd edilir; Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Qammakoronavirus və Deltacoronavirus. 2002-ci ilə qədər koronavirus ailəsinə mənsub olan viruslara yuxarı tənəffüs yollarında yüngül iltihabi xəstəliklər törədən agent kimi baxılırdı.

Hal-hazırda bu viruslara məxsus alfa variantı (ilk dəfə İngiltərədə aşkar edilən PANGO B 1.1.7 xətti), beta (ilk dəfə CAR-da aşkar edilən PANGO B 1.35), qamma (ilk dəfə Braziliyada aşkar edilən PANGO P.1) və delta (Hindistnda aşkar edilən PANGO B 1.617.2) növləri VOC (variant of concern) variantlarına aid edilir. SARS-Cov, SARS-Cov 2 və MERS-Cov virusları patogenliyinə görə II qrup patogenlik dərəcəsinə məxsusdurlar.

Otaq temperaturunda koronaviruslar müxtəlif əşyalar üzərində qurumuş halda 3 sutkaya qədər, nəm şəraitdə isə 7-sutkaya qədər həyat qabiliyyətini saxlaya bilər. Virus pH-ın geniş diapazonunda 2 sutka) stabil qala bilər. $\pm 4^{\circ}\text{C}$ temperaturda virus 14 günə qədər yaşaya bilər. 37°C -də 1 gün ərzində inaktivləşir, 56°C -də 45 dəq., 70°C -də isə 5 dəq. ərzində məhv olurlar. Bu viruslar işçi dezinfeksiyaedici vasitələrin və 25 m/Dj/sm^2 dozada ultrabənövşəyi şüaların təsirinə qarşı davamsızdırlar. Viruslar yuxarı tənəffüs yollarının epiteli ilə orqanizmə



daxil olurlar. Hədəf hüceyrələrə viruslar II tip angiotenzin fermenti ilə birləşirlər. Bu virusların nukleokapsid zülalı tüpürcək vəzləri, mədə, onikibarmaq bağırsaq və digər orqanların epitel hüceyrələrinin sitoplazmasında aşkar edilsə də, onların patogen fəaliyyəti əsasən ağ ciyərlərin II tip alveolyar hüceyrələrində baş verir və nəticədə diffuz alveolyar zədələnmə əmələ gəlir. Güman olunur ki, COVID-19 zamanı eyni zamanda qastroenterokolit yaranır. Bundan başqa, infeksiya proses damarların (endotel), miokardın, böyrəklərin və digər orqanların da zədələnməsinə səbəb olur. Qeyd etmək lazımdır ki, hələlik immunokomponent orqanların dəyişiklikləri kifayət qədər öyrənilməyib.

Bu infeksiya nəticəsində ağ ciyərlərin həcmi və kütləsi artır, konsistensiyası bərkiyir, məsaməliliyi azalır, səthi laklanmış görkəm alır, tünd qırmızı (albalı) rəngə çevrilir, təzyiq etdikdə kəsik yerindən çətinliklə tünd-qırmızı rəngdə maye xaric olur. Müxtəlif ölçülü qansızmalarla yanşı hemorragik infarkt, obturasiyaedici tromba rast gəlinir.

Xəstəliyin yüngül gedişli formalarında morfoloji dəyişikliklərin xarakteri öyrənilməyib.

COVID-19-un kritik forması “sitokin fırtınası” hesab olunur. Bu zaman anadangəlmə və qazanılmış immunitetin (Th 1 və Th 17-tipli) patoloji aktivliyi baş verir, “iltihab yönü”, immunorequlyator, “iltihabəleyhinə” sitokin və xemokinlərin – IL₁, IL₂, IL₆, IL₇, IL₈, IL₉, IL₁₀, IL₁₂, IL₁₇, IL₁₈ dissertasiyası əmələ gəlir. “Sitokin fırtınasında” hədəf orqanı ağ ciyərlər olur, bu koronavirusların ağ ciyər toxumalarındakı tropizmi ilə əlaqədardır. Belə xəstələrdə vaskulyar endotelial disfunksiya, koagulopatiya, katastrofik antifosfolipid sindromunu xatırladan tromboz inkişaf edir. Bu halda kliniki və patoloji dəyişiklikləri poliorqan mənşəli trombozla differensasiya etmək çətin olur.

“Sitokin fırtınası” mənə etibarı ilə KRDS (kəskin respirator distress sindromu) inkişafına səbəb olur. Poliorqan çatmamazlığı hesab olunan bu patologiya xəstələrin ölümünə gətirib çıxarır.

Mikroskopik müayinələrdə intraalveolyar ödəmdəki mayenin tərkibindəki eritrositlərə, makrofaqlara, qopmuş alveositlərə, neytrofillərə, limfositlərə, plazmatik hüceyrələrə diqqət yetirilir.

COVID-19 patogenezinə mikrosirkulyator şəbəkənin zədələnməsi mühüm rol oynayır. Ağ ciyərlərin zədələnməsi üçün alveolarası çəpərdəki kapilyarların doloqanlılığı vacib sərt sayılır. Bundan başqa, ağ ciyər arteriyası və venasında qanın hərəkəti ləngiyir, damar daxilində fibrin və tromb əmələ gəlir, bronxdaxili, bronxioldaxili və intraalveolyar qansızmalar əmələ gəlir və nəticədə xəstələr qan hayqırır. Ağ ciyərlərin damar şəbəkəsində zədələnmənin baş verməsi hipoksiya və KRDS patogenezinə həlledici faktor sayılır. Bu zaman ağ ciyərlərdəki damarlarda yaranan trombu tromboemboliyadan fərqləndirmək lazımdır. Nəzərə almaq lazımdır ki, ağ ciyər arteriyasının tromboemboliyası COVID-19 üçün də xarakterikdir. Belə tromboz bəzən ürəyin sağ hissələrinə qədər yayılmış olur.

İnfeksiyanın mənbəyi xəstə insanlar, eləcə də xəstəliyin inkubasiya dövründə olan insanlar hesab olunur. Yoluxma hava-damcı, hava-toz və kontakt yolla baş verir. Eyni zamanda, müxtəlif tədqiqatçıların qənaətinə görə, yoluxma əllə təmas zamanı, yoluxmuş əşyalara toxunmaqla, eyni zamanda fekal-oral yolla da mümkündür.

Xəstəliyin inkubasiya dövrü 2-14 sutkaya (orta hesabla 5-7 sutka) bərabərdir. COVID-19-un kliniki simptomları bunlardır;

- Bədən temperaturun yüksəlməsi;
- Quru və ya bəlgəmli öskürək;
- Təngənəfəslik;
- Ümumi halsızlıq;
- Döş qəfəsində sıxılma;
- Zökəm;
- Boğazda ağrı;
- Qoxu və dadbilmənin itməsi;
- Konyuktivit;
- İştahsızlıq;
- Bağırsaq pozğunluğu

COVID-19 ağırlıq dərəcəsinə görə yüngül, orta, ağır və həddən artıq ağır gedişli ola bilər. Xəstəliyin yüngül formasında temperatur 38°C, boğazda ağrılar və ümumi zəiflik müşahidə edilir. Orta gedişli formada temperatur 38°C-dən yüksək, tənəffüs hərəkətlərinin sayı 22 dəq., fiziki hərəkət zamanı təngənəfəslik, KT və rentgen müayinəsində ağ ciyərlərdə virus infeksiyasına əsas dəyişikliklər, S_pO₂<95% olur. Ağır gedişli formada tənəffüsün tezliyi >30/dəq, S_pO₂≤93%, P_aO₂/F_iO₂≤300 mm c.st., hüşun pozulması, ajitasiya, qeyri/stabil hemodinamika, KT müayinəsində ağ ciyərlərdə ciddi dəyişikliklər, arterial qanda laktat >2 m mol/l aşkar olunur. Xəstəliyin kritik ağır formasında davamlı febrilyar qızdırma, KRDS, kəskin tənəffüs çatmamazlığı, septik şok, poliorqan çatmamazlığı, KT müayinəsində kritik dəyişikliklər müşahidə edilir.

Xəstələrin kliniki müayinəsi zamanı göstəriləcək tibbi yardımın xüsusiyyətindən asılı olaraq epidemioloji, fizikal, instrumental müayinə metodlarından istifadə olunur.

Epidemioloji anamnez toplanarkən şübhəli pasiyentlərin kimlərlə kontraktı olduğu müəyyənəldirilir. Fizikal müayinələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini təyin etmək məqsədi ilə aşağıdakılar həyata keçirilir;



- Yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasının görünən hissələrinin müayinəsi;
- Ağ ciyərlərin perkussiyası və auskultasiyası;
- Regional limfa vəzlərinin palpasiyası;
- Dalaq və qara ciyərin ölçülərinin təyin edilməsi;
- Termometriya;
- Xəstənin hüşunun vəziyyəti;
- Ürək fəaliyyətinə aid olan müayinələrin aparılması (AT, ürək döyüntüləri və nəbz);
- S_pO_2 -nin müəyyən edilməsi

Kəskin tənəffüs çatmamazlığı aşkar edilən xəstələrdə ($S_pO_2 < 90\%$) arterial qanda P_aO_2 , P_aCO_2 , pH, bikarbonat, laktat göstəricilərinin öyrənilməsi tövsiyə edilir.

COVID-19-un laborator diaqnostikasını aparmaq üçün nuklein turşularının amplifikasiya metodundan (NTAM), polimeraz zəncir reaksiyasından (PZR) və izotermal amplifikasiyadan (LAMP) istifadə olunur.

Bu məqsədlə material üçün yaxma burun-udlaqdan və ağız-udlaqdan götürülür, onlar bir sınaq şüşəsinə yerləşdirilir. Aşağı tənəffüs yollarında xəstəlik əlamətlərinin olmasını müəyyən etmək üçün əlavə olaraq bəlgəmin də müayinəsi aparılır. Diaqnostik materialın toplanması, qablaşdırılması, transportirovkası və markirovkası xüsusi təhlükəsizlik qaydalarına əməl olunmaqla aparılır. Laborator müayinələrin həcmi, müddəti, çoxluğu xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq müəyyən edilir. Yəni, yüngül gedişli xəstəlikdə əlavə laborator müayinələrin aparılmasına ehtiyac yaranmır. Digər ağır hallarda isə aşağıdakı müayinələrin aparılmasına zərurət yaranır;

- Qanın ümumi analizində - eritrositlərin, hemoglobin, leykositlərin, trombositlərin, hematokritin səviyyəsi öyrənilir

- Qanın biokimyəvi analizində - sidik cövhəri kreatin, qlükoza, ALT, AST, bilirubin, albumin, laktat, laktatdehidrogenazanın göstəriciləri təyin edilir. əlavə olaraq miokardın zədələnməsinin markeri kimi troponin, iltihabın kəskin fazasının zülalı kimi ferritin müayinə oluna bilər. Ümumiyyətlə, biokimyəvi analiz hər hansı spesifik informasiyanın əldə olunması üçün deyil, hansısa orqanın disfunksiyasını müəyyən etmək məqsədilə aparılır

- C-reaktiv zülal (CRZ) ağ ciyərlərdə prosesin aktivliyinin laborator markeri hesab olunur. Onun artması ağ ciyər toxumasının zədələnməsinin çoxalmasını göstərir və iltihabəleyhinə terapiyanın aparılmasını tələb edir. Koronaviruslu xəstələrin əksəriyyətində leykositlərin miqdarı sabit qalır, bununla belə aparılmış müayinələr zamanı xəstələrin $\frac{1}{3}$ -də leykopeniya və limfopeniya rast gəlmək olur (83,2%).

KRDS inkişaf etdikcə xəstənin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün IL-6, D-dimer, ferritin fibrinogen, CRZ, triqliseridlər və LDQ-göstəricilərinin monitorinqi aparılır.

COVID-19 zamanı ürək-damar sistemindəki ağırlaşmalarda limfopeniya, trombositopeniya, CRZ-in artması hallarına rast gəlinir. Risk qrupuna aid olan pasiyentləri aşkar etmək üçün miokardial stressin markerləri hesab olunan troponin və NT-pro BNP-in səviyyəsini nəzarətdə saxlamaq lazımdır.

Koronaviruslu xəstələrin müayinəsində ən çox istifadə olunan diaqnostika metodlarından biri də şüa diaqnostikasıdır. Bu metod vasitəsilə həm ağciyərlərdə, həm də digər orqanlarda yaranmış patoloji dəyişikliklərin xarakterini müəyyən etmək və nəzarətdə saxlamaq mümkündür. Bu məqsədlə həmin xəstələrdə aşağıdakı şüa-diaqnostika metodları tətbiq edilir;

- Ağ ciyərlərin ümumi rentgenoqrafiyası (RQ)
- Ağ ciyərlərin kompüter tomoqrafiyası (KT)
- Ağ ciyərlər və plevra boşluğunun ultrasəs müayinəsi (USM)

Standart rentgenoqrafiya xəstəliyin başlanğıc dövrlərində baş verən dəyişiklikləri müəyyən etmək üçün tətbiq olunur. Pnevmoniyanın gedişi müddəti artıqca bu metodun informativliyi də çoxalmış olur. Praktikada ən çox səyyar tipli rentgen aparatından istifadə olunur.

COVID-19-un ağır gedişli formalarında ilkin dəyişiklikləri, prosesin dinamikasını öyrənmək də differensial diaqnostikasını aparmaq üçün KT-dən istifadə olunması məqsədəuyğun hesab olunur. Bu metod ağ ciyərlərdə baş verən patoloji dəyişiklikləri hələ pozitiv laborator dəyişikliklərin aşkar olunmadığı dövrdə müəyyən etməyə imkan verir. Bundan başqa, KT vasitəsilə xəstələrin əksəriyyətində xəstəliyin simptomuz və yüngül formalarını (hospitalizə tələb olunmayan) üzə çıxarmaq mümkündür. Bu zaman əldə olunmuş nəticələr müalicə taktikasına və xəstəliyin proqnozuna təsir göstərmir. Ona görə də, koronavirusun asimptomatik və yüngül formalarının skrininqi məqsədiylə KT müayinəsinin aparılması tövsiyə edilmir. İlkin müraciət edən xəstələrdə tənəffüs çatışmazlığını təsdiq edən klinik və instrumental əlamətlər ($S_pO_2 < 95\%$, TT > 2) aşkar olunduğu halda KT-dən istifadə etmək olar.

Koronavirus zamanı az hallarda ultrasəs müayinəsindən istifadə olunur və bu metod RQ və KT-ni əvəz edə bilmir. Nəzərə almaq lazımdır ki, USM pnevmoniyanın diaqnostikasında standart prosedur hesab olunmur. Bu metodla yalnız ağ ciyər toxumasında subplevral vəziyyətdə yerləşmiş interstisial dəyişiklikləri aşkar etmək olar.

COVID-un differensial diaqnostikası qrip, rinoviruslar tərəfindən törədilmiş KRVİ, adenoviruslar, paraqrip, metapnevmonovirus, gastroenterit virusları, bakterial infeksiya və vərəmlə aparılır.



Virus mənşəli infeksiyalardan fərqli olaraq COVID-19 infeksiyasının inkubasiya dövrü 2-14 günə bərabərdir (ortalama 5-7 gün). Qrip zamanı xəstəlik kəskin, koronavirusda isə tədricən başlayır.

Koronavirusla vərəmin oxşar simptomları mövcuddur (öskürək, temperaturun yüksəlməsi, ümumi zəiflik, arıqlama). Vərəm üçün invitro ELJSPOT metodu ilə effektor T hüceyrələri tərəfindən Mycobacterium tuberculosis antigenlərinin təyin olunması həlledici fakt hesab olunur.

COVID-19 müalicəsi kompleks şəkildə etiotrop, patogenetik, simptomatik, antibakterial və antimikotik istiqamətlərdə aparılmalıdır. Tibbi yardımın göstərilməsi ÜST-nin tövsiyə etdiyi standart protokollara uyğun formada, xəstəliyin təsdiq edilmiş və ehtimal olunan fəsadları nəzərə alınmaqla təyin olunmalıdır.

Xəstəliyin etiotrop müalicəsində əsasən remdesivir, faripiravir, imfenovir və interferon-alfa kimi virusəleyhinə təsir göstərən preparatlardan istifadə olunur. Bundan başqa, bir çox ölkələrin təcrübəsində (Çin, İtaliya, Braziliya, Rusiya və s.) koronavirusun etiotrop müalicəsi məqsədiylə, eləcə də passiv immunizasiya konsepsiyasına hesablanmış kovidəleyhinə plazmadan da istifadə olunur.

Patogenetik müalicənin alqoritmi standart protokola əsasən aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Stasionar şəraitdə orta və ağır gedişli xəstələrin müalicəsi

№	Preparatlar	Dozalanma rejimi
1.	Favipiravir	Çəkisi 75 kq az olan xəstələrdə 1600 mq 2 dəfə I gün, sonrakı günlər 600 mq 2 dəfə 10 gün. 75 kq çox olanlarda 1800 mq 2 dəfə I gün, sonra 800 mq 2 dəfə 10 gün
	Remdesivir	I gün: 200 mq±0,9% NaCl məhlulu birdəfəlik II gündən: 100mq sutkada 1 dəfə. Cəmi 10 gün
	İmmunoqlobulin	Bədən çəkisinə 1 ml birdəfəlik, d/d damcı ilə
2.	Barisitinib	4 mq, 2 dəfə, cəmi 7-14 gün
	Tofasitinib	10 mq, 2 dəfə, cəmi 7-14 gün
	Netakimab	120 mq, dərialtına, birdəfəlik 2 iynədə - 1 ml hərəsində (60 mq)
	Levilimab	324 mq (2 şprisin hərəsində 162 mq/0,9 ml) dərialtına. Effekt olmadıqda təkrar 24 saat sonra
	Olokizumab	64 mq (ifl.160 mq/ml) dərialtına. Effekt olmadıqda 24 saat sonra təkrar
3	Profilaktik dozada antikoagulyant preparat parektoral	

COVID-19 simptomatik müalicəsinə aşağıdakılar daxil edilir;

- Qızdırmanın aradan qaldırılması (parasetamol, ibuprofen)
- Rinit və ya rinofaringitin kompleks müalicəsi (nəmləndirici, eliminasion preparatların, nazal dekonqestantların təyini)
- Bronxitlərin kompleks müalicəsi (mukoaktiv, bronxolitik və digər preparatların təyini)

Koronaviruslu xəstələrdə antibakterial və antimikotik terapiyanın tətbiq olunması üçün həmin xəstələrdə prosesə bakterial infeksiyanın qoşulmasını təsdiq edən göstəricilərin olmalıdır. Yalnız bundan sonra həmin müalicəni aparmaq olar. Aşağıdakı cədvəldə ağır xəstələr üçün tətbiq olunan antibakterial terapiyanın alqoritmi verilmişdir;

Cədvəl 2

Pnevmoniyalı xəstələrdə antebakterial terapiyanın tətbiqi

Tövsiyə olunan yataq rejimi Amoksosillin və ya ampicillin / sulbaktam və ya sefotaksim və ya seftraksion və ya seftarolin±azitromitsin və ya klaritromitsin Alternativ rejim Amoksosillin və ya ampicillin /sulbaktam və ya sefotaksim və ya seftraksion və ya seftarolin±moksifloksasin və ya levofloksasin

COVID-19 xəstələrdə həyat üçün təhlükəli hesab olunan göbələk xəstəlikləri – invaziv aspergilləz (COVID-JA) və invaziv kandidoz (COVID-JK) hesab olunur. Bu göbələk xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə vorikonazol (v/d 2x6 mq/kq, I sutkada, sonra 2x4 mq/kq) və izavukonazol (v/d 3x200 mq, I,II sutkada, sonra 200 mq/) preparatları istifadə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Allotey J., Stallings E., Bonet M. et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy. Living systematic review and meta – analysis // BMJ, 2020, v.370, 3320



2. Futterman J., Toaff M., Navil, Clare C.A. COVID-19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in two Gravid Patients // AJP Rep, 2020, v.10, el 79
3. Mendoza M., Garcia-Ruiz 1., Maiz N. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19; a prospective observational study // BSOG, 2020, v.0127, p.1374
4. Acute Respirator Distress Syndrome (ARDS), - [https:// www. Valemedicine.org/conditions/ards/](https://www.valemedicine.org/conditions/ards/)
5. Джон Дж.Марини, врач; Лучиано Гаттиони. Оказание медицинской помощи пациентам с респираторным дистресс-синдромом при COVID-19 SAMA Insights/ CLINICAL UPDATE, перевод с немецкого doi:10.1001 / jama 2020. 6825
6. Management of post-acute COVID-19 in primary care // BMS, 2020, v.370
7. Клиническое ведение случаев COVID-19 (Временное руководство World Health Organization 25.05.2020 года ([https:// apps. who, int /iris/ bitstream/ handle/10665/33219](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/33219) – clinical 2020
8. Assessment of COVID-19 in primary care // SJGW, 2021, 3 February

Резюме

COVID-19 этиология, патогенез, патоморфология, клиника, дифференциальная диагностика и лечение

Е.А. Аббасова, С.К. Магеррамли, Г.А. Аббасова, Д.Г. Ахмадли

В этой статье представлен обзор этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения инфекции COVID-19, которая в настоящее время вызывает пандемию. Эта сводная информация актуальна и отражает причины и развитие пандемии в соответствии с существующими реалиями. Приведена самая свежая информация о динамике изменений в клинике и лечении коронавирусной инфекции. Эта общая информация локального характера может быть инструментом для практикующих врачей, занимающихся лечением COVID-19.

Summary

COVID-19 etiology, pathogenesis, pathomorphology, clinic, differential diagnosis and treatment

Y.A. Abbasova, S.K. Maharramli, G.A. Abbasova, D.G. Ahmadli

This article provides an overview of the etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of COVID-19 infection, which is currently causing a pandemic. This summary is up-to-date and reflects the causes and evolution of the pandemic in line with current realities. The latest information on the dynamics of changes in the clinic and the treatment of coronavirus infection is provided. This general, localized information can be a tool for practitioners dealing with COVID-19 treatment.

Daxil olub: 04.08.2021



MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Итоги эволюции взглядов на сущность опухолевого роста	
М.К.Мамедов	3
Campanula (zəngçiçəyi) cinsinin növləri bioloji fəal birləşmələrin perspektiv mənbəyi kimi	
N.M. Səfərova, C.İ.İsayev	15
Qurğuşun ionları ilə intoksikasiya zamanı orqanizmdə baş verən morfoloji, histoloji və biokimyəvi dəyişikliklər	
V.H. Xəlilov, F.M. Müseyibov, T.Ə. Eyvazov, Z.Ş.İsgəndərova	22
Osteoporoz zamanı sümük metabolizmi markerlərinin xüsusiyyətləri	
N.A.Həsənova	27
Verbascum L. (Sığırcıyruğu) cinsinə aid bitkilərin kimyəvi tərkibi və tibbi əhəmiyyəti	
T.A. Süleymanov, K.A. Ağamirzəyeva	31

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Половые различия в частоте обнаружения признаков атеросклеротических изменений у больных с и без сахарного диабета типа 2	
М.Р.Аббасова	38
Düyünlü və çoxdüyünlü eutiroid urlar zamanı aparılan müxtəlif həcmli cərrahi əməliyyatların uzaq nəticələri	
F.X. Saidova, R.H. Hüseynov, S.Y. Yusifov, J.B. Aslanova, A.Ə. Maylova, Ş.İ. Ələkbərova N.A., Ağayeva	44
Изучение кольпоскопических и проточно-цитометрических особенностей дисплазии шейки матки	
Ш.Г.Багирова	46
Сравнительная оценка количественных показателей собственных желез пищевода у людей разного возраста	
У.Т.Джафарова	49
Destruktiv xolesistitli pasiyentlərin qan nümunələrində interleykin fraksiyalarının miqdarlarına "İmmunofan" preparatının təsiri	
R.B.Abbasəliyev	54
Влияние гиалуроновой кислоты на состояние иммунитета и антиоксидантную активность полости рта	
Л.А. Алиева, Ш.Р. Юсубова, Ф.Ю.Мамедов	59
Mədənin boylama rezekiyası əməliyyatlarından sonra həyat keyfiyyət indeksinin göstəricilərinin müqayisəli təhlili	
T.İ.Ömərov	64
Биохимическая активность микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях	
Б.А. Бабаева, А.М. Гасанов, Х.Б. Меджидова, К.Т. Велиева, Г.А. Новрузова	69
Влияние тяжелых металлов (Ni Cl ₂ и Cd SO ₄) на иммунореактивность организма белых крыс при экспериментальном атеросклерозе	
Р.И.Ибрагимов, З.Я.Велиева, Ю.Б.Исмайылов, Г.Я. Гаджиева, М.Г.Алекперова, Т.А.Салимли	72
Xroniki venoz çatışmazlıq fonunda yaranmış trofik xoraların müalicəsində Venocoril məlhəminin və venalazer ablasiyasının kompleks şəkildə tətbiqinin effektivliyi	
R.Ə. Məmmədov, B.B. Abbasəliyev, E.M.Qasimov	76
COVID-19: SARS CoV-2 virus infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası	
H.T. Mansurova, Y.A. Baxışova	80
İnsan orqanizmindən ayrılmış antibiotikorezistent və qeyri-rezistent bakteriyaların biokimyəvi xüsusiyyətlərinin müqayisəli öyrənilməsi	



N.F. Mütəlibova, M.Z. Quliyeva.....	86
Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от баланса половых гормонов	
M.H. Sadıxova, A.B. Gadjiev, A.B. Baxshaliyev.....	90
Влияние телемедицины на изменение уровня А1с в ходе исследования «Badam»	
Ф.Ф.Гаджиева, В.А.Азизов, С.А.Мустафаева, Г.Ш.Ширалиева, Ф.А.Ибадова, К.А.Гарибова, В.А.Мирзаде	96
Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком легкого в Азербайджанской Республике в 2020 году	
И.Ш.Гасымзаде.....	101
Qara batbat otu ilə zəhərlənmənin və bitkinin alkaloid tərkibinin tədqiqi	
A.K. Vəliyeva.....	103
Nad-Malatdehidrogenazanın C ₄ -Amarant bitkisində adaptiv reaksiyaların yaranmasında rolu	
H.Ə. Abiyev, H.Q.Babayev	109
Etilen-polietilen istehsalatında çalışan işçilərin əmək şəraitinin gigiyenik araşdırılması	
M.İ.Əlili, İ.A.Zərbəliyeva, R.M.İmanova, M.A.Talıbzadə, F.İ.Babayeva.....	114
Exinokokektomiya əməliyyatından sonrakı müxtəlif dövrlərdə qan nümunələrində fermentlərin miqdarlarına pasiyentlərdə immunomodulyatorların təsiri	
P.M.Abbasəliyeva.....	119
Nazik bağırsağın limfa axını strukturlarının morfoloji xüsusiyyətləri	
R.E.Babayeva, B.M. Hüseynov, N.Ə.Allahverdiyeva.....	126
Bakı şəhərində Covid-19 pandemiyasının vərəmin epidemioloji göstəricilərinə təsiri	
Y.Ş.Şıxəliyev, A.S.Abbasova, A.S.İsmayılova, R.R.Osmanova, İ.Ə.Qasımov.....	130
Spontan - vaxtından əvvəl doğuşla əlaqəli amillər	
G.T.Süleymanova.....	135
Некоторые показатели деятельности лабораторий Республиканского Центра по контролю за особо опасными инфекциями	
H.X.Xəlilov, R.İ.İsmaylova, E.A.Sultanova, Ф.Р.Алиева, К.Р.Амирова, Р.А.Мамедбекова, С.Т.Асадова, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов.....	139
Endodontik müalicə zamanı kök kanallarında alətlərin sınımasının profilaktikası və onların aradan qaldırılma yolları	
B.M. Həməzəyev, R.N. Hüseynova, A.R. Əlizadə, M.V. Dəmirçiyeva, N.K.Kərimli.....	143
Şərq alimlərinin əsərlərində tibbin nailiyyətləri	
İ.A.Axundov, Z.Ş.İskəndərova.....	146
İmplantüstü çıxan protezlərin istifadəsi zamanı kortikal sümükdə yaranan streslər	
V.S.Mahmudov, N.A.Pənahov.....	150
Neft-kimya sənayesi müəssisələrinin tullantı sularının sanitar-gigiyenik səciyyələndirilməsi və təmizlənməsi üsulları	
M.İ.Əlili, S.A.Bəxtiyarova, F.Ş.Hacızadə, N.R.Sadıxova, M.R.Muradova.....	156
Üz-çənə nahiyəsinin bədxassəli şişlərinin müalicəsinin müasir aspektləri	
K.N. Əmirəliyev.....	161
Ksenobiotiklərin orqanizm tərəfindən sorulmasına təsir edən faktorlar.	
E.A.Qarayev, K.F.Hüseynquliyeva.....	164
Gənc hipertenzialı hərbi qulluqçularda TNF- α -nın əhəmiyyəti	
İ.Z. Abdurahmanova, S.M.Qəhrəmanova.....	170
Mebel istehsalında işçilərin əmək şəraitinin xəstələnmə göstəricilərinə təsiri	
M.Y.Nəbiyeva, C.Y.Salihova.....	176
Maqnit rezonans tomoqrafiya müayinəsində beynin ağ maddəsindəki T2 hiperintens ocaqların histopatoloji qarşılığı	
L.Ç.Quluzadə, M.C.Sultanova, R.B.Bayramov, H.A.İsayev.....	180
Abdominal əməliyyatlarda aparılan ümumi anesteziyanın adekvatlıq kriteriyalarının müqayisəli xarakteristikası	
S.Ə.Qasıмова.....	184
Autoimmun tiroidit və diffuz qeyri toksik urun patogenezinə Yod mikroelementinin rolu	
G.İ.Cəbraylova.....	190



Gümüş nanohissəciklərlə zənginləşdirilmiş çıxan akril protezlərin antifungal aktivliyi

G.Ə.Niyazova	192
Parodontun iltihabi xəstəlikləri olan II tip şəkərli diabetli xəstələrdə qanda qlukozaın səviyyəsinin KPC və PMA indekslərinə təsiri	
R.A.Kərimov	197
Клинико-эпидемиологические особенности послеоперационных инфекционных осложнений в отделении общей онкологии	
C.Я.Карансаева	199
Hepatitlər zamanı baş verən morfoloji dəyişikliklərin müasir aspektləri	
T.M.Nəcəfova	202

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK-ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Uşaqlarda Kavasaki xəstəliyinin infeksiyon və autoimmun maskaları

N.S. Həsənova, İ.A. Səfərova, L.Ə.Hidayətova	209
Etilen-polietilen zavodunda işləyənlərin əmək şəraitinin və qida rasionunun gigiyenik qiymətləndirilməsi	
G.İ.Mahmudova, S.F.Əfəndiyeva, N.V.İbrahimova, Y.H.Cabbarova, L.X.Novruzova	212
Xronik çanaq ağrıları və adenomioz: yeni nəsil progestagenlə müalicənin nəticələri	
S.H.Sultanova, T.F.Cəfərova, X.P.Zeynalova, X.M.Mirzəyeva, A.Ə.Qocayeva, A.Ə.Hacıyeva	214
Əsasında keçi südü olan qarışıqların uşaqlarda mədə-bağırsaq funksional pozulmalarının korreksiyasında əhəmiyyəti	
A.M. Həsənov, Z.S. Talışlı, B.A. Babayeva, G.Ə. Novruzova, E.Ə.Salahova	218
Çoxsaylı əllərin ümumi faizinin təyin edilməsi	
R.İ. Rəsulova, R.H. Musayev, B.A.Vəliyev	221
Kimya sənayesində etilen-polietilen istehsalatı işçilərinin sağlamlıq vəziyyətinin gigiyenik-fizioloji qiymətləndirilməsi	
S.F.Sadiqova, A.X.Babayeva, Z.H.Səfərova, İ.A.Nağıyeva, G.P.Suleymanlı, S.B.Hüseynova, İ.A.Əliyeva	223
Tonzilektomiyanın effektivliyi	
A.M.Xudiyev, F.A.Əbilova, M.A.Kazımova, H.M.İbrahimova	227
Birincili hipotireoz fonunda qadınlarda menstrual funksiyanın pozulmasının neyroendokrin aspekti və onun korreksiyası	
E.Ş. Quliyeva, N.E.Axundova	230
Nazik bağırsağın müxtəlif etiologiyalı keçməzliyində differensial diaqnostikasıdan şüa-diaqnostikası metodlarının imkanları	
S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R. Xasayeva	233
COVID-19 etiologiya, patogenez, patomorfologiya, klinika, differensial diaqnostika və müalicəsi	
Y.A.Abbasova, S.K.Məhərrəmli, G.A.Abbasova, D.Q.Əhmədli	235