



İSMALLAR- ОБЗОРЫ

К вопросу об онкологических аспектах изучения микотических инфекций

М.К.Мамедов, Л.П.Халафова, С.Н.Джавадзаде
Национальный центр онкологии, г.Баку

Açar sözlər: mikotik infeksiyalar, onkoloji xəstəliklər

Ключевые слова: микотические инфекции, онкологические заболевания

Key words: mycotic infection; malignant tumours

Микотические инфекции (инфекции, вызванные грибами) имеют глобальное распространение и считаются одной из важных причин заболеваний людей во всем мире: все заболевания, вызванные грибами, объединяют под общей рубрикой "микозы" [1]. Микозы составляют одну из серьезных проблем современного здравоохранения, поскольку по данным Всемирной организации здравоохранения каждый пятый житель планеты страдает каким-либо микозом, а микотические инфекции и их осложнения сегодня являются непосредственной причиной ежегодной смерти почти 1,5 млн человек во всем мире [2].

Сегодня в список потенциальных возбудителей микозов включено около 400 видов грибов (прежде часть из них считалась не патогенной для человека) и серьезными микозами во всем мире страдает более, чем 300 миллионов человек. В то же время, среди них наиболее распространенными и опасными для жизни считаются: кандидоз, криптококкоз, аспергиллез и пневмоцистоз [3].

Несмотря на обнадеживающие успехи в диагностике микозов и их фармакотерапии число больных микозами продолжает увеличиваться и микотические инфекции поражают людей любого возраста. Но чаще заболеваниями микозами подвержены иммунокомпрометированные лица, у которых нарушены функции иммунной системы и ослаблена иммунологическая резистентность. К таковым относятся лица с ВИЧ-инфекцией, реципиенты пересаженных органов и тканей, получающие иммуносупрессивную терапию, лица с гипотрофией и некоторые другие. Поскольку численность этих лиц в мире постоянно увеличивается, ясно что их значение в качестве не только уязвимых групп населения, но и источников соответствующих инфекции возрастает [4].

С позиций современной онкологии микотические инфекции представляют немалый интерес, как минимум, с двух точек зрения, каждая из которых может составить самостоятельный аспект изучения микотических инфекций с позиции онкологии.

С одной стороны известно, что возбудители некоторых микотических инфекций способны производить вещества, обладающие исключительно сильной канцерогенной активностью, которые при проникновении в организм человека с высокой частотой и с довольно коротким латентным периодом инициируют возникновение в нем ряда злокачественных опухолей [2].

С другой стороны, согласно многочисленным данным литературы микотические инфекции с высокой частотой встречаются среди онкологических больных (ОБ) и представляют собой одну из



групп вторичных инфекций, которые имеют наиболее широкое распространение среди этого контингента лиц [3].

В настоящем сообщении мы попытались кратко охарактеризовать значение каждого из этих аспектов данной проблемы.

Говоря о первом аспекте проблемы, начнем с того, что размножаясь, грибы производят целый ряд разных вторичных метаболитов, которые могут скапливаться в тех местах, где происходит размножение грибов (при сапрофитическом обитании вне организма человека) или распространяться по тому организму, в котором происходит репродукция этих грибов.

При этом, надо иметь ввиду, что синтезируемые грибами метаболитами могут обладать широким спектром воздействия на организм, начиная с летучих органических соединений, которые обладают минимально выраженной токсичностью (или вовсе ее лишены) до низкомолекулярных соединений, обладающих исключительно высокой токсичностью и объединяемые под названием "микотоксинов" [5].

Токсинообразующие грибы широко распространены в природе и эти грибы вырабатывают огромное количество вторичных метаболитов. Однако, конкретные микотоксины производятся только конкретными грибами, представленными лишь несколькими видами.

Однако в силу вариабельности их воздействия на организм они могут рассматриваться как нейротоксины, нефротоксины или гепатотоксины или же как иммуносупрессанты и канцерогены [6].

Международное агентство по изучению рака (МАИР) признало, что многие микотоксины обладают исключительно высокой канцерогенной активностью и, в том числе, для человека. Опасность их действия на организм связана с их попаданием в продукты питания или в используемое для их изготовления сырье - из продуктов питания они могут проникать в организм животных и человека.

Вместе с тем, хотя продуцируемые многими грибами метаболиты токсичны, но лишь немногие из них играют существенную роль в отношении безопасности продуктов питания. Однако многие микотоксины не привлекают к себе большого внимания гигиенистов из-за того, что их продуцирующие виды грибов не имеют широкого распространения и редко загрязняют продукты питания. Руководствуясь мнением ведущих специалистов в этой проблеме, наиболее значимыми в гигиеническом отношении и, соответственно, опасными для здоровья людей признают лишь "основные" микотоксины - афлатоксины, микотоксины, продуцируемые, главным образом, плесневым грибом *Aspergillus*.

Они наиболее токсичными среди всех известных канцерогенных веществ и могут накапливаться в орехах арахиса и арахисовой муке, реже - в злаковых культурах (пшенице, рисе, ржи, ячмене, кукурузе и муке из них), бобовых и масличных культурах, молоке, мясе, яйцах и других продуктах. Чаще всего, их выявляют в продуктах, хранящихся в теплой и влажной среде [2].

Афлотоксины отличаются очень высокой гепатотоксичностью и может детерминировать как острую, так и хроническую токсичность. Острая гепатотоксичность может завершиться некрозом паренхимы и развитием острой печеночной недостаточности. Хроническая гепатотоксичность при отравлении небольшим количеством афлатоксинов, развивается как хроническое заболевание, имитирующее картину паренхиматозного гепатита, а позднее протекающему в форме цирроза печени, который со временем переходит в рак печени.

Эксперты МАИР считают, что афлатоксины являются самыми сильнодействующими химическими канцерогенами, вызывающими развитие рака печени и некоторых других органов посредством супрессорного действия на ген p53.

При длительном отравлении невысокими дозами афлатоксин увеличивается риск развития рака печени у всех людей. При этом у лиц с хроническими инфекциями, вызванным и вирусами гепатитов В и С, потребление низких доз афлатоксина увеличивает риск развития рака печени более чем в 30 раз по сравнению с людьми, которые подверглись воздействию афлатоксина, но не инфицированы вирусами гепатитов. Отмечено и увеличение частоты рака легкого у рабочих, длительно контактирующих с зерном, загрязненным афлотоксинами.

С учетом изложенного выше, приходится признать, что возможность загрязнения продуктов питания микотоксинами таит в себе немалую опасность для человека, а предотвращение такой возможности составляет содержание важной проблемы, постановка которой инициируется специалистами в области профилактической онкологии, а решение прямо осуществляется силами гигиенистами и микологами.



Суть второго аспекта проблемы микотических инфекций с позиций онколога сводиться к тому, что микотические инфекции с высокой частотой встречаются среди ОБ. Заметим, что среди всех иммунокомпрометированных лиц первое место по численности в мире занимают именно ОБ [3].

В широком распространении микотических инфекций среди ОБ, находившихся в онкологическом стационаре, мы смогли вновь убедиться при анализе результатов недавно проведенного в Национальном центре онкологии микробиологического исследования находивших в нем пациентов: порядка четверти обнаруженных у них инфекционных микроорганизмов были представлены именно грибами [7]. Этот факт ставит перед клиницистами важный вопрос о возможном клиническом значении этих инфекций в онкологической клинике и, в частности, о характере влияния этих инфекций на течение онкологических заболеваний и результаты их лечения.

Обратившись к данным об особенностях патогенеза микотических инфекций у ОБ, мы нашли указание на то, что патогенез микозов может разворачиваться по двум различным сценариям [3, 8].

Первый из них реализуется при их проникновении в организм и последующем размножении и распространении, которые ведут к разитию патологических процессов.

Второй сценарий связан с тем, что репродукция грибов в организме сопровождается появлением в нем целого ряда специфичных для них веществ, часть из которых может оказывать на организм негативное воздействие (при этом возможность продукции микотоксины во внимание не принимается).

Некоторые из этих веществ, в основном имеющих белковую природу, могут оказывать аллергизирующее и иммунодепрессивное действия (это может проявиться и при реализации первого из патогенетических сценариев) и, даже умеренное цитопатогенное действие.

Сегодня считается, что большинство возбудителей микозов не продуцируют в обнаруживаемых количествах каких-либо специфических токсинов и патогенное действие продуктов жизнедеятельности грибов ограничивается лишь индукцией воспалительных и реактивных процессов, инцилируемых инвазией их клеток в организм человека [8].

Тем не менее, есть основания полагать, что даже упоминавшиеся выше умеренно токсичные продукты жизнедеятельности грибов, вероятно, могут оказать на организм человека субпороговое токсическое действие.

Разумеется, что если небольшие количества таких веществ появятся в организме практически взрослого здорового человека, то не исключено, что их патогенное действие окажется минимальным. Но если допустить, что аналогичная ситуация может сложиться в организме ОБ, то можно ожидать, иного исхода событий, поскольку у большинства этих больных, как взрослых, так и детей, имеется обусловленная комплексом разных причин субклиническая дисфункция печени (СДП) [9].

Ясно, что участие в нейтрализации токсином функционально измененной печени у ОБ закономерно приведет к возрастанию метаболической нагрузки на гепатоциты и, соответственно, к усугублению СДП и к ее клинической манифестации в форме торпидно текущего гепатита [10]. Далее, на этой основе может развиваться и компенсированная недостаточность печени и ее более серьезных метаболических последствий. Рассматривая подобную ситуацию и известную роль СДП, как потенциального фактора, влияющего на течение и прогноз онкологических заболеваний, следует иметь ввиду, что упомянутые последствия могут, прямо или косвенно, неблагоприятно отразиться как на течении онкологических заболеваний, так и на результатах их лечения.

Итак, исходя из приведенных выше рассуждений следует допустить, что вторичные микотические инфекции у ОБ с высокой вероятностью могут, так или иначе, привести к усугублению имеющейся у этих больных СДП. Однако, реальное клиническое значение такой возможности до сих пор не оценено. Очевидно, что для ее объективной оценки нужно осуществить специально запланированное клиникалабораторное наблюдение, проведенное на представительном количестве пациентов с различными онкологическими заболеваниями, у которых выявлены вторичные инфекции, вызванные разными грибами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuite N., Lacey K. Overview of invasive fungal infections // *Methods Mol. Biol.*, 2013, v.968, p.1-23.
2. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.А. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: Бином, 2008, 400 с.;



- 3.Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Бекназарова А.Н. Различные виды грибковых инфекций у онкологических больных // Вестник Казахского Национ. медицинского университета, 2015, N.3, с.47-55
- 4.Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: ООО Ви Жи Групп, 2008, 336 с.;
- 5.Папуниди К.Х. Тремасов М.Я., Фисинин В.И. Микотоксины. Казань: ФБГ-ВНИ-ВИБ 2017, 158 с.
- 6.Marta H., John T., Pitt I. Mycotoxins / Food Microbiology, 4th Ed. Washington: ASM Press, 2013, p.597-610;
- 7.Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Мамедов В.Т. и др. О бактериологических и микологических находках у больных, находившихся в отделениях терапевтического профиля Национального центра онкологии.//Современ. достижения азербайджанской медицины, 2022, N.3, с.52-57
- 8.Маянский А.Н. Медицинская микология // Патогенетическая микробиология. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006, с.496-514
- 9.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклинические дисфункции печени у онкологических больных: распространение, этиопатогенез и клиническое значение // Хирургия (Баку). 2005, N.1, с.24-28.
- 10.Мамедов М.К., Халафова Л.П. Микотические инфекции у онкологических больных, как возможная причина усугубления субклинической дисфункции печени // Азерб. Ж. онкологии, 2022, N.2, с.89-91.

Xülasə

Mikotik infeksiyaların öyrənilməsinin onkoloji aspektləri haqqında M.Q.Məmmədov, L.P.Xələfova, S.N.Cavadzadə

Məqalənin müəllifləri mikotik infeksiyaların iki onkoloji aspekti məsələlərini nəzərdən keçirmişlər. Birinci aspekt göbələklərin toksik maddələri yaratmaq qabiliyyəti və insanda mikotoksinlərin kanserogen rolu ilə bağlıdır. İkinci aspekt isə bu infeksiyaların onkoloji xəstələr arasında geniş yayılması və bu xəstələrdə onun klinik mahiyyətinə həsr edilmişdir.

Summary

Concerning question to oncological aspects of mycotic infections studying M.K.Mamedov, L.P.Khalafova, S.N.Javadzadeh

The authors of the paper considered two oncological aspects of mycotic infections. First aspect connected with ability of fungi to produce toxic substances and with role of mycotoxins as carcinogens at humans. Second aspect connected with wide spreading of these infections among oncological patients and clinical significance of these infections at these patients.

Daxil olub: 08.06.2022



Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin patogenezi, klinikası, diaqnostikası və müalicəsi

A.A.Musayev

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: nekrotik enterokolit, yenidoğulan, cərrahi müalicə

Ключевые слова: некротический энтероколит, новорожденный, хирургическое лечение

Key words: necrotizing enterocolitis, newborn, surgical stage

Neonatologiyada ən mürəkkəb və az öyrənilmiş problemlərdən biri də nekrotik enterokolitdir (NEK). NEK-ə məruz qalmış körpələrin əksəri bədən çəkisi 1500 qr az olan erkən doğulmuşlardır. Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən 1000 erkən doğulanlar arasında NEK 2-10 halda qeyd olunur ki, onlarda da müxtəlif təcili tədbir tələb edən vəziyyətlər-döğuş hipoksiyası, ürək qüsuru, SDR və başqaları aşkar olunur [1].

İndiyə qədər aparılan kifayət qədər eksperimental və kliniki tədqiqatlar sayəsində NEK-in kliniki gedişi və müalicə taktikası barədə bir sıra nailiyyətlər əldə olunsa da onun patogenezinə, diaqnostika və müalicə üsullarına yanaşmada yekdil fikir demək olar ki, yoxdur. Ona görə də həmin problemlərin həll edilməsi istiqamətində elmi-tədqiqat işlərinin aparılması kliniki pediatriyanın, o cümlədən cərrahi neonatologiyanın aktual məsələsi olmaqdadır [2].

Yenidoğulanlarda qeyd edilən nekrotik enterokolit (NEK) ağır gedişə malik polietilogiyalı bir xəstəlik olaraq uzun illərdir öz aktuallığını saxlamaqdadır [3]. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə reanimasiya tədbirlərinin modernləşdirilməsi, antenatal dövrdə hormonol preparatlardan istifadə, surfaktantın tətbiqi, müasir diaqnostika üsullarının və kritik az çəkili körpələrə qulluğun adekvat metodlarının praktikaya tətbiqi belə hallarda müəyyən irəliləyişlərin əldə edilməsinə imkan yaradıb [4].

Müasir neonatologiyada doğulan körpələrin 7,2%-də NEK qeyd edilir [5]. Əksər müəlliflərin fikrincə NEK körpənin ilk iki həftəsində özünü göstərir; amma onların 16%-də xəstəlik doğuşdan dərhal sonra özünü biruzə verir [6]. Normal müddətdə doğulan körpələr ümumi NEK xəstələrinin 5,5%-ni təşkil edirlər [7]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən NEK səbəbindən ölüm 15% təşkil edir; xəstəliyin cərrahi müalicə tələb edən mərhələsində isə ölüm 26-31% təşkil etməkdədir [8]. Bunu nəzərə alaraq bir sıra klinisistlər NEK baş vermiş körpələrin professional səviyyədə müalicəsini həyata keçirilməsi üçün xüsusi neonatal mərkəzlərin yaradılmasını təklif edirlər.

Ədəbiyyat icmalının yazılmasında məqsəd - yeni doğulan körpələrdə nekrotik enterokolitin müasir diaqnostikası və müalicəsi barədə ədəbiyyatda olan son məlumatları ümumiləşdirərək təsvir etməkdən ibarətdir.

NEK-in patogenezinin əsasını damar zədələnməsi təşkil edir. Doğuş vaxtı baş verən hipoksiya və asfiksiya qan dövranında mərkəzləşməyə, mezenteral şəkəkdə spazma, bağırsaq divarında qansızmaya və kiçik damarlarda tromboza gətirib çıxarır [9].

Klinisistlərin təsdiq etdikləri kimi NEK-ə daha çox nazik bağırsağın yuxarı müsariqə arteriyasından daha distalda yer alan və nisbətən zəif qan-damar təchizatına malik olan ileo-sekal nəhiyyəsi tutulur [10].

Digər müəlliflər öz tədqiqatlarında təsdiq etmişlər ki, müsariqə qan təchizatında zəif postbrandial hiperemiya endogen azot oksidinin səviyyəsinin yetərsiz olmasına gətirib çıxarır ki, nəticədə zəif sinir tənzimlənməsi fonunda bağırsaq divarında işemik dəyişikliklər inkişaf edir. Transfuziya zamanı qidalanma postbrandial müsariqədə oksigen təminatının azalması ilə müşaidə edilərək transfuziya başa çatdıqdan 15 saat ərzində də davam edir [11].

Həzm traktında olan mikrofloranın aberrant aktivləşməsi NEK zamanı bağırsaq divarının iltihabına və zədələnməsinə gətirib çıxarır [12].

Tam formalaşmamış bağırsaq divarındakı patogen mikrofloranı tanıya bilən reseptorlar bakterial tolerantlıqla dözümsüzlük arasında kritik balans davam etdirir. Wei J., Besner G.E.(2015) aşkar etmişlər ki, NEK-də bağırsağın selikli qışasını müdafiə edən musin-2-nin ekspressiyası pozulur; eyni zamanda *panet hüceyrələrin* sayı azalır (onlar orqanizm inkişaf etdikcə çoxalırlar). Panet hüceyrələrin ablasiyası zamanı NEK-ə bənzər zədələnmə müşahidə edilə bilər [13].

İnkişafın epidermal faktoru (HB-EGF) iltihab yönümlü makrofoqların (M1) iltihab ələhinə (M2) keçməsinə (polyarizasiyasına) gətirib çıxarır ki, o da öz növbəsində epitel hüceyrələrin lipopolisaxaridlər (LPS) tərəfindən yaradılan apoptozunu azaltmaqla onların zədələnməsinə imkan vermir [14].



Sitokin və xemokininlərin NEK-in yaranmasında rol oynadıqları təsdiq edilibdir; zədələnmə fonunda epitel hüceyrəsi interleykin (İL)-33 ifraz edir ki, o da toxuma makrofaqları və tosun hüceyrələrlə işbirliyinə daxil olur. İL-1 və İL-33 ST2 reseptoru vasitəsi ilə siqnalları ötürərək T-helperlərlə assosiasiya olmuş sitokininlərin sekresiyasını stimulyasiya edirlər [15].

Digər tədqiqatçılar belə fikir yürüdürlər ki, sitokininlər və xemokininlər sümük iliyyində eozinofillərin yaranmasını artırmaqla bağırsaq divarında eozinofilli hemotaksisi provokasiya edir.

NEK-in patogenezinə sinir sisteminin rolu da az deyil; azot oksidinin neyronlarda sintezinin dayanması Aurebax kələfinin neyritlərinin inkişafını təmin edə bilmir; digər tərəfdən heparin bağlayıcı EGF-yə bənzər inkişaf faktoru (HB-EGF) yaranmır [16].

NEK-in yaranmasına təkan verən amillər. Ədəbiyyatda olan məlumatları ümumiləşdirərək NEK-in yaranmasında iştirak edən amillərə bunları aid etmək mümkündür:

1. Bətdaxili inkişafın ləngiməsi;
2. Bətdaxilində xroniki hipoksiya.

Sonuncu amil adətən ananın siqaret çəkməsi ilə, plasentanın erkən soyulması, hipertoniya və preeklampsiya ilə əlaqədar olur [17].

NEK-in yaranmasında antibiotiklərin perinatal dövrdə qəbul edilməsinin, distres sindromun, süni qidalanmanın və enteral qidalanmanın müddətinin (günlərin sayının) rolu vardır [18].

Tənəffüs yollarında müsbət təzyiq yaranma fonunda oksigenin əlavə dotasiyası ilə aparılan uzunmüddətli terapiya (CPAP) da enterokolitin yaranmasında səbəb kimi çıxış edə bilər [19].

Qərb ədəbiyyatında irqi və gender faktorlarının NEK-in yaranmasında rolundan bəhs edən məlumatlara rast gəlmək mümkündür: orada neqroidlərdə və oğlan uşaqlarında NEK-in rastgəlmə tezliyinin yüksək olmasından bəhs edilir [20].

NEK-in diaqnostikasi. Adətən NEK yenidoğulan körpənin həyatının 2-3-cü həftəsində ortaya çıxır; amma xəstələrin bir qisminə NEK doğuşdan keçən ilk 2-3 gündə qeyd oluna bilər. NEK-də patoloji prosesin gedişi mərhələlərlə davam edir [21].

NEK-in kliniki gedişi geniş spektrli əlamətlərlə özünü təcəssüm edir; simptomların diapazonu patoloji həzm sistemindəki prosesin mərhələsindən asılı olaraq dəyişir [22].

Ən çox diqqəti cəlb edən əlamətlər arasında apnoe, bradikardiya, mübadilə proseslərinin pozulması fonunda hemodinamikanın qeyri-sabitliyi, asidoz, disseminə edici damardaxili koagulopatiya, və qarında əzələ gərginliyi yer alaraq xəstədə enterokolitin və ya sepsisin yaranmasına səbəb olurlar [23].

Qarın boşluğunun icmal rentgenqrafiyasında enterokolitin tipik əlamətləri-*pneumosis intestinalis*, *pneumoperitoneum*, mədənin genişlənməsi aşkar olunur. Təkrar aparılan R-qrafiyada hərəkət etməyərək yerini dəyişməyən bağırsaq ilgəklərinin qeyd edilməsi bağırsaq işemiyasına dəlalət edir [24]. Qarın boşluğunun sonografi müayinəsi 90% halda NEK-i təsdiq edir [25].

USM-də NEK-in mərhələlərini də təyin etmək mümkün olur; 2A mərhələsində sərbəst maye aşkar olunur; I B mərhələsində bağırsaq dilatasiyaya uğramış və divarı qalınlaşmış tərzdə görüntü verir. Amma USM-də bağırsağın divarında yaranmış mikroporforasiyanı aşkar etmək olmur [26]. Qarın boşluğunun dopplerografiyası yuxarı müsariqə arteriyasında yüksək səviyyəli qan axımının olduğunu və qarın venasında isə əksinə, qan axımının normadan çox zəiflədiyini aşkar edilir; I mərhələdə nəbz və rezistentlik indeksləri 2-ci mərhələyə nisbətən daha aşağı olur [27].

Qida qəbulundan 40 dəqiqə sonra nazik bağırsağın distalında periferik damar müqaviməti ilkin səviyyədən 19,2% azalır. Yüksək kalorili qida qarışığı yeridildikdə isə qan axımı ilkin göstəridən 25% azalmış olur. Həmin amil patoloji prosesə nazik bağırsağın distal hissəsinin və yoğun bağırsağın başlanğıcının daha çox cəlb edilməsini izah edir [28].

Mikrobioloji vəziyyət: yenidoğulanların mikrobioloji statusunda əsas yeri *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, *E.Coli* və *E.faecalis* tuturlar. Bunlar enterobakter mikrob ailəsinə daxildirlər. Əksər hallarda *S.epidermidis* göbək yarısından alınan nümunələrdə qeyd edilir; amma onları intubasion boruda və ağız boşluğunda da aşkar etmək olur [29].

Enterobakter qrupundan olan mikroflora qarın boşluğundan götürülən nümunələrin əkilməsində geniş böyümə verir; sanasiya aparıldıqda buna diqqət olunur. Qarın boşluğundan alınan məhlul böyümə vermədikdə patoloji prosesin iştirakçısının anaerob flora olmasını güman etmək lazımdır; buraya *C.perfringens*, *C.difficilis* daxildirlər. Prosesdə *C.perfringens* iştirak etdikdə xəstəlik ildırım sürəti ilə keçərək bağırsaq divarında geniş pnevmatoz fonunda perforasiya ilə müşahidə olunaraq daha çox ölümə nəticələnir [30].



Sidiyin, göbək nahiyyəsinin və ağız boşluğunun mikrobioloji müayinəsi *P.aeruginosa*, *E.coli* və *E.faecalesi* təyin edir. 40% halda flora təyin edilmir; bunun əsas səbəbi doğuşdan dərhal sonra antibiotiklərin təyini. Əksər halda I sıra sefalosporinlər (sefazolin) və III sıradan (sefotaksin, sefobid, seftriakson) olanlar monoterapiya kimi istifadə edilmiş olur [31].

Polimer zəncirvari reaksiyası vasitəsi ilə 40% halda bətdaxili infeksiya aşkar edilir. Sitomeqalovirus (SMV) və ureoplazmoz 50% xəstədə, mikoplazmoz, xlamidoz və toksoplazmoz isə 30% halda, hepatit virusları 12% xəstədə təyin olunur. Adları çəkilən infeksiyalar 1,2,3 və daha çox kombinasiyada rast gəlinə bilər [32].

Bağırsaq mikroorqanizmlərinin kəmiyyət və keyfiyyət cəhətcə araşdırılması normofloranın basqılandığını (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) aşkar edir. Eyni zamanda *E.Coli*-nin hemolitik xüsusiyyət qazanması qeyd olunur. Digər tərəfdən şerti-patogen enterobakteriyalar və *Candida* növündən olan maya göbələkləri də orqanizmin disbiozunda rol alırlar [33].

Differensial diaqnostika: NEK-i onurğa beyninin doğuş travmasında ortaya çıxan serebro-visseral sindromdan ayırd etmək lazımdır; qeyd edilən patoloji proseslərdə aşağıdakı əlamətlər baş verir:

1. Bağırsaq parezi, öyümə və qusma-doguşdan keçən 1-3-cü günlərdə qeyd edilir; NEK-də isə həmin əlamətlər 2-ci həftədə ortaya çıxır;

2. Ümumi statusda NEK-dən fərqli olaraq nevroloji simptomlar üstünlük təşkil edirlər;

3. Serebro-visseral sindromda rentgenoqrafiyada bağırsaqların köplü olması, tək-tək paretik səviyyələr aşkar olunur;

4. Onurğa beyni və serebro-visseral patologiyada nevroloji müalicə xəstənin vəziyyətini yaxşılaşdırır. İntranatal infeksiya postnatal dövrün ilk günlərində özünü biruzə verir, spesifik rentgenoloji əlamətləri olmur, antibiotikoterapiya müsbət nəticə verir [34].

Həzm sisteminin anadangəlmə qüsurları intoksikosiya vermir və xarakterik rentgenoloji əlamətlərə malik olmur [35].

Yenidoğulanlarda olan hemorragik xəstəliklər intoksikosiya olmadan keçir və simptomatik müalicə (K vitamini verilməsi) effekt verir [36].

Klinikası. Adətən NEK körpənin dünyaya gəlməsinin 1-ci həftəsində özünü göstərir və xəstəliyin şiddəti həyatın 5-ci gününə uyğun gəlir. Xəstəliyin gedişi müəyyən mərhələlərlə davam edir. İlk dəfə NEK-in mərhələlər üzrə təsnifatını M.J.Bell və həmmüəllifləri vermişlər [37]. Praktikada NEK-in 3 mərhələli M.Walsh və R.Kleimanın təklif etdikləri kliniki-rentgenoloji təsnifatından istifadə olunur [38]. Rus müəllifləri həmin təsnifata 1 mərhələ də əlavə ediblər (prodromal mərhələ) [39]; amma bunun demək olar ki, elə bir praktiki əhəmiyyəti yoxdur. Çünki bu mərhələnin elə bir kliniki əlamətlərini ayırd etmək mümkün olmur [40].

I mərhələdə (ağırlaşmamış enterokolit) aşağıdakı ümumi sistem mənşəli kliniki əlamətlər mövcud olur; mərkəzi sinir sistemi tormozlanıb və ya oyanıqlıq baş veribdir; tənəffüsün və ürək fəaliyyətinin ritmi pozulub; bədənənin hərəkəti qeyri-stabildir, qarışıq növ asidoz var; mülayim trombositopeniya, eksikoz, yetkinsizlik təzahürləri və infeksiyalasma qeyd olunur. Həzm sistemi tərəfindən bağırsaqların diskineziyası və distoniyası görüntüyə gəlir; körpə döşü çox zəif sorur, ödlü qaytarma olur, bədən çəkisi azalır, qarın köp və ağrılı olur. Defekasiyanın sayı artır, miqdarı az olub duru olur, selikli və rəngi yaşıl çalır, bəzən də nəcis qanlı olur; peristaltika zəifdir; bəzən defekasiya gecikir. Rentgen müayinəsində mədənin parezi, həzm sistemi daxilində havanın qeyri-bərabər yerləşməsi, bağırsaq divarının ödem və iltihaba görə qalınlaşması qeyd edilir, dinamik bağırsaq keçməməzliyinin rentgenoloji əlamətləri görüntüyə gəlir [41].

USM-də bağırsaq ilgəklərinin mülayim səviyyədə, qeyri-bərabər genişlənməsi, peristaltikanın zəifliyi (və ya olmaması), bağırsaq divarının qalınlaşması, bəzən ilgəkarası maye toplanması görüntüyə gəlir. Bir sıra hallarda mədəaltı vəzinin, qaraciyər və dalağın böyüməsi baş verdiyinə aid sonografik görüntü alınır [42].

NEK-in III mərhələsində (predperforativ, məhdud peritonit dövrü) ümumi vəziyyətdə ağırlaşma inkişaf etdiyini göstərən əlamətlər ortaya çıxır: mərkəzi sinir sistemində proqressivləşən tormozlanma, eksikoz, infeksiya toksikoz, bətdaxili infeksiya və sepsisin əlamətləri ortaya çıxırlar.

Metabolik asidoz, leykopeniya (nadir halda leykositoz) və trombositopeniya təyin olunur. Olikuriya mövcuddur. Həzm sistemi tərəfindən əvvəl qəbul edilmiş mayenin qayıtması (qusma), reqrutasiya, qusuntuda qəhvə xıltı, qarında köp və ağrı, qarının ön divarında lokal pastozluq, qarın dərisində venoz şəbəkə, qazın və nəcisin xaric olmaması, bəzən düz bağırsaqdan qan gəlməsi müşaidə edilir. Qarın boşluğunun icmal rentgenoskopiyasında bağırsaq divarında aydın subseroz pnevmatoz və divarın qalınlaşması, müxtəlif kalibrlili çoxsaylı hava-maye səviyyələri təyin edilir; ilgəklərarasında maye olur [43].



USM-də bağırsaq divarının lokal qalınlaşdığı, ilgəklər arasında, kiçik çanaqda və lateral kanallarda kiçik ölçülü dispersli xüsusiyyətə malik maye toplanması aşkar olunur ki, bunların da əsasında irinli-nəcisli və ya hemorragik transsudat durur. Bir çox halda bağırsağın fraqmentar dilatasiyasını görmək olur (*kəfkir əlaməti*).

NEK-in III (yayılmış peritonit) mərhələsi xəstənin ümumi vəziyyətinin həddən artıq ağır olması ilə xarakterizə olunur; peritoneal şok, oliqoanuriya, damardaxili laxtalanma sindromu qeyd edilir.

Qanın təhlilində leyko- və trombositopeniya, dərin asidoz, sepsisə aid dəyişikliklər qeyd edilir. Qarın kəskin köpub, ağrılıdır, ön divarında ödem və hiperemiya inkişaf edir. Xarici cinsiyyət üzvləri də ödemli və hiperemiyalıdır; qusma, qazların və nəcisin xaric olmadığı, anusdan qan xaric olması müşaidə olunur. Bağırsaq deşildikdə epigastrium nahiyyəsi şişir, qaraciyər kütlüyü itir və peristaltika küyləri eşidilmir.

Rentgen müayinəsində bağırsaq keçməməzliyinə xac olan əlamətlər aşkar olunur; bağırsaq divarına yayılan pnevmatoz, kiçik çanaqda və lateral kanallarda çox miqdarda sərbəst maye, pnevmoperitonium (diafraqma altında aypara qaz toplanması) təyin olunur.

USM-də qarın boşluğunda xeyli miqdarda heterogen komponentli maye toplanması görüntüyə gəlir ki, o da irinli-nəcisli peritonitin bir əlaməti sayılır; bağırsaqlarda peristaltika dalğası qeyd olunmur. Pnevmoeritoneumun dolayı əlamətləri görüntüyə gəlir (peristaltika olmayanda bağırsaq daxilindəki qazı sərbəst qazdan ayırmaq çətindir).

Patoloji prosesin inkişaf sürətindən asılı olaraq ildırım sürətli, kəskin və yarımkəskin NEK ayırd olunur.

İldırımsürətli NEK əksərən normal çəkisi olan, vaxtında doğulmuş körpələrdə qeyd edilir; bu zaman həyatın 3-5 ci günlərində ortaya çıxan qeyri-müəyyən diskomfortik əlamətlərdən bağırsaq divarının perforasiyasına qədər davam edən müddət 36-48 saat təşkil edir. Körpənin ümumi vəziyyətinin ağır olması səbəbindən ildırım sürətli NEK-in vaxtında diaqnostikası çətin olur.

Kəskin NEK vaxtından əvvəl doğulan və bədən çəkisi 1500 qramdan az olan körpələrdə qeyd edilir. Xəstəlik doğuşdan keçən 10-28 gündə NEK-in açıq əlamətləri ilə ortaya çıxır. Qeyri-adekvat aparılan terapiya fonunda 3-cü və 4-cü günlərdə geriye dönməyən patoloji proseslər inkişaf edir.

NEK-in yarımkəskin forması da vaxtından əvvəl doğulan və bədən çəkisi 1500 qrama çatmayan körpələrdə inkişaf edir; xəstəlik tədricən 5 gün və ondan çox müddətdə ortaya çıxır. NEK-in ilkin əlamətləri həyatın 12-45-ci sutkasında özünü biruzə verir - körpə qidanın mənimsəməsini demək olar ki, dayandırır və tədricən NEK-in digər əlamətləri kliniki gedişə qoşulur [44].

Müalicəsi. NEK-də müalicə taktikasının seçilməsi körpənin ümumi vəziyyətinin ağırlığından və prosesin mərhələsindən asılıdır. Xəstəliyin I mərhələsində konservativ, II mərhələsində konservativ və ya cərrahi, III mərhələsində isə cərrahi müalicə aparılır [45].

Müalicənin nəticəsinə kompleks əməliyyat öncəsi və sonrası aparılan müalicə əlverişli təsir göstərir; buraya aşağıdakıları aid edirlər:

- 3-5 və ya artıq gün ərzində körpənin ümumi vəziyyətinə görə parenteral qidalanmanın aparılması və bağırsaq passajının bərpa edilməsi;
- nazoqasttral zondla mədənin dekompressiyası;
- infuzion və sindromdan asılı terapiyanın hemostazın və hemodinamikanın stabilizəməsinə qədər davam etdirilməsi;
- geniş spektrli antibiotikoterapiyanın metranidazolla birlikdə tətbiqi;
- immunoterapiya (pentaqlobin, immunoqlobin, viferon);
- bağırsağın selektiv dekontaminasiyası, *pre-* və *probiotiklərin* tətbiqi (bakteriofaqlar, Florin-forte, Bifiform).
- bağırsağın fəaliyyəti bərpa olunan kimi vitaminlərin və fermentlərin tətbiqi;
- mübadilə proseslərinin və regenerasiyanın sürətləndirilməsi üçün biogen preparatların (Solkoseril vena daxili) tətbiqi [46].

Konservativ terapiya 35-40% körpələrdə effekt vermədiyindən onlara cərrahi müalicə aparılır. Konservativ müalicənin müsbət nəticə vermədiyi hallarda laparoskopiya yerinə yetirilməsi məsləhətdir; belə metodikadan istifadə etdikdə bağırsağın vəziyyəti barədə „*ad okulus*” məlumat alınaraq qarın boşluğu drenə edilir ki, belə taktika 60% halda gərəksiz laparotomiyanın qarşısını ala bilər [47].

Cərrahi müalicəyə göstəriş olduqda predoperasion müalicə 2,5-3 saatdan artıq vaxt almamalıdır, həmin müddət ərzində həyatı vacib orqan və sistemlərin fəaliyyəti korreksiya edilir [48].

Peritonit olduqda körpənin vəziyyətini yaxşılaşdırmaq və qarındaxili təzyiqi azaltmaq üçün palliativ tədbirlər - laparosentez və qarın boşluğunun drenə edilməsinə əl atılır. Laparosentez zamanı iltihab xarakterli



möhtəviyyətin aşkar edilməsi laporotomiyaya göstəriş sayılır. Laporotomiya orta kəsikdən aparılır; qarın boşluğunu təftiş etdikdən sonra iltihabi maye xaric edilir və nekrotik prosesə cəlb edilmiş bağırsaq divarı ekonom tərzdə rezeksiya edilir. Rezeksiyadan sonra (ileo, kolo, 1 və ya 2) stoma qoyulur; 1-5 aydan sonra stoma bağlanır [49].

Bağırsağın lokal sahədə prosesə cəlb edilmiş nahiyyəsində aşkar edilən perforativ dəlik 2-qat tikişlə qapadılır. Rezeksiya tələb edən hallarda digestivlik uc-uca anastomozla bərpa edilir.

Bağırsaq divarının geniş sahədə subseroz nekrozunda rezeksiyadan sonra laporostomiya və stoma çıxarılması metodikası tətbiq olunur. Çoxsaylı subseroz nekrotik proseslərdə bir sıra müəlliflər dinamiki müsaidə altında saxlamaq məqsədi ilə izolə edilmiş laporostomiya tətbiq edirlər [50].

Qarın boşluğu 0,2-0,4 sm diametrində borularla drenə edilir; həmin borular qarın boşluğundan iltihabi mayenin xaric edilməsinə və oraya antibiotiklərin yeridilməsinə imkan verirlər. Belə passiv sanasiya 3-4 gün ərzində aparılır [51].

Postoperasion dövrdə əməliyyat öncəsi təyin edilən terapiya körpənin göstəriciləri nəzərə almaqla davam etdirilir.

Ağırlaşmalar. NEK-in sağalma dövründə birləşmə xəstəliyi yarana bilər; belə fəsad 20-25% halda baş verir və bəzi hallarda təkrar cərrahi əməliyyat tələb edir. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, birləşmə xəstəliyi NEK-in istər konservativ, istərsə də cərrahi müalicəsindən sonra yarana bilər. Digər bir ağırlaşma „*qısa bağırsaq sindromudur*“. Belə ağırlaşmanı „*ekonomik rezeksiya*“ tətbiq etməklə önləmək mümkündür; şübhəli hallarda enterostoma qoymaq daha məqsədəuyğundur nəinki, bağırsaq divarının geniş rezeksiyası.

„*Malabsorbsiya sindromu*“ NEK səbəbindən selikli qısa hüceyrələrinin massiv zədələnməsi səbəbindən yaranır; amma vaxt keçdikcə həmin hüceyrələr bərpa olunduğundan bağırsağın sorma funksiyası normallaşır [52].

Yekun. Nekrotik enterokolit kliniki təbabətin aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqdadır; daha aktual olan bu xəstəliyin patogenezi və xəstəliyin vaxtında diaqnostikası üçün obyektiv spesifik kriterilərin təyin edilməsi və onların əsasında müalicə taktikasını seçmək imkanı verən alqoritmin işlənilib hazırlanmasıdır.

Intraoperasion bağırsaq divarının həyatı qabiliyyətinin təyində adətən klassik Kerte metodundan istifadə olunur; metod kliniki əlamətlərin təyin edilməsinə (bağırsaq divarının rəngi, peristaltikası və müsariqə damarlarında nəbzın olması) əsaslanır. Həmin metoda əsasən bağırsaq divarının tündləşmiş rəngdə olması, seroz qişanın solğunluğu, divarın nazik və normal gərginliyini itirmiş olması onun həyat qabiliyyətini itirməsinə dəlalat edir. Bunlarla kifayətlənməyən bəzi klinisistlər enterotomiya apararaq həmin nahiyyədə selikli qişanın vəziyyətini də „*ad okulus*“ təyin etməyə çalışırlar [53]. Adətən əgər həmin kriterilərdən biri cərrahda şübhə doğurursa onun bərpasına çalışırlar: bağırsaq divarına isti kompres qoyulur, müsariqəyə 0,25%-li 30-50 ml novokain yeridilir. Bu zaman şübhəli əlamət aradan qalxırsa divarın həyatı qabiliyyətini saxladığı qənaətinə gəlinərək rezeksiya aparılmır [54]. Amma bir çox klinisistlər hesab edirlər ki, bağırsaq divarının həyat qabiliyyətini yalnız vizual qiymətləndirilməsi kifayət deyil, belə qiymətləndirmə subyektivliyə əsaslandığından yalnız kliniki əlamətlər əsasında toxumanın həyat qabiliyyətini təyin etməkdə yanlışlıqdan uzaq olmaq mümkündür [55]. Bağırsaq divarının həyatı qabiliyyətinin düzgün qiymətləndirilməməsi ya lüzumsuz geniş sahədə rezeksiyaya və ya repenerasiya qabiliyyətini itirmiş sahədə aparılan anastomozların tikişlərinin yetərsizliyi peritonitə səbəb olur.

Anastomoz tikişlərinin yetərsizliyini önləmək məqsədi ilə əksər müəlliflər bağırsağı 35-40 sm patoloji ocaqdan proksimala və 15-20 sm distala rezeksiya etməyi məsləhət görürlər [56]. Amma qeyd edilən tövsiyə əsasında yerinə yetirilən anastomozlar həmişə sağalma ilə nəticələnir; dərin patomorfoloji dəyişikliklər vizual qiymətləndirmədə dəqiq təyin edilməsi həmişə mümkün olmadığından bir sıra hallarda əməliyyat tikişlərin yetərsizliyi ilə nəticələnir. Ədəbiyyatda olan məlumatlara görə bağırsaq divarının həyat qabiliyyətini vizual üsulla təyin edilməsinin dəqiqliyi 42-65,7%-dən çox deyil [57]. Bu günə qədər bağırsaq divarının həyat qabiliyyətini təyin etmək məqsədi ilə toxuma qan təchizatını və mikrosirkulyasiyanın təyininə əsaslanan çoxsaylı üsullar təklif edilmişdir. Amma onların əksəriyyəti tətbiqində mürəkkəb olub, bir çoxu invaziv, bahalı və nəticələri vizual metoddan bir o qədər fərqlənmədiyindən praktiki olaraq geniş miqyasda istifadə edilmirlər.

Qeyd olunduğu kimi NEK-in baş verməsinin patogenezinə əsas yeri bağırsaq müsariqəsində və divarında qan təchizatının pozulmasıdır. Qarın boşluğunun orqanlarının iltihabi xəstəliklərində, o cümlədən peritonitdə mərkəzi hemodinamika, tənəffüs sisteminin xüsusiyyətləri kifayət səviyyədə araşdırılmışdır; amma bunu mikrosirkulyasiyanın funksional vəziyyəti və onun bağırsaq divarında yaranan işemiyadaki rolu barədə demək çətinidir.



Mikrosirkulyator şəbəkə toxuma homeostazının həyat fəaliyyətində iştirakını təmin edən sistemdir; onun sayəsində ürək-damar sisteminin nəqliyyat funksiyası və transkapillyar mübadilə təmin olunur. Qarın boşluğunda yaranmış iltihabi nekrotik proseslərdə qana küllü miqdarda sitokinlər daxil olaraq iltihabda iştirak edən parametrlər arasında disbalans yaratmaqla, qanın proteolitik aktivliyini artırmaqla kapillyarların endotel təbəqəsini zədələyir, poliqran çatmamazlığının əsasını təşkil edən mikrosirkulyator və metabolik pozuntulara yol açır [58]. Həmin nöqtəyi-nəzərdən qarın boşluğunun iltihabi xəstəliklərində yeni doğulmuş körpələrdə dəridə mikrosirkulyasiyanın vəziyyətinin təyini istər patoloji prosesin diaqnostikasında, istərsə də onun ağırlıq dərəcəsinin təyində önəmli rol oynaya bilər. Qeyd edən üsulun qeyri-invaziv olması da onun üstün tərəfindən biri sayılmaqdadır. Həmçinin kliniki tədqiqatlarda dəridən alınan mikrosirkulyasiya göstəricilərinin intraoperasion göstəricilərlə hansı səviyyədə korrelyasiya etməsinin təyin edilməsi də olduqca əhəmiyyət daşıyacaqdır. Kapillyaroskopik müayinələrin nəticələrini müqayisəli tərzdə qiymətləndirərək NEK-in ağırlıq dərəcəsinin digər bir obyektiv kriteriyasını əldə edərək onu müalicə taktikasının seçilməsində işlənilib hazırlanan alqoritmə bir obyektiv göstərici kimi daxil etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Козлов Ю.А. Новожилов В.А., Ковальков К.А. и др. Некротизирующий энтероколит у новорожденных – новые взгляды и тенденции // *Детская хирургия*, 2016, №4, с.188-193
2. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н. и др. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*, 2014, №6, с. 18-24.
3. Карпова И.Ю. Некротический энтероколит у новорожденных: клиника, диагностика и лечение (лекция) // *Современные технологии в медицине*. Н. Новгород: 2012. №2, с.138-142.
4. Stey A., Barnert E.S., Tseng C.H. Outcomes and costs of surgical treatments of necrotizing enterocolitis // *Pediatrics, Stanford (USA)*, 2015, v.135, p.1190-1197.
5. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications/ Blencowe H., // *Lancet*, 2012, v.9, №379 (9832), p.2162-72
6. Магомедов Р.И., Магомедов А.Д., Ашурбеков В.Т.и др. Некротический энтероколит у новорожденных // *Детская хирургия*, 2020, №10, с.10.
7. Holman R.C., Stoll B.J., Curns A.T. et al. Necrotizing enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States // *J Paediatr Perinat Epidemiol.*, 2006, v.20, №6, p.498-506.
8. Yee W.H., Soraisham A.S., Shah V.S. et al. Canadian Neonatal Network. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Pediatrics.*, - Stanford(USA), 2012, v.129, №2, p.298-304
9. Niño D.F., Sodhi C.P., Hackam D.J. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms, // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, v.13, №10, p.590-600.
10. Абдусаметов Б.З., Салимов Ш.Т., Вахидов А.Ш. и др. Результаты оперативного лечения перфораций подвздошной кишки при некротическом энтероколите // *Детская хирургия*, 2020, №10, с.9.
11. Christensen R.D., Lambert D.K., Baer V.L. Necrotizing enterocolitis in term infants // *J Clin Perinatol.*, 2013, v.40, p.69-78
12. Булатова Е.М., Шабалов А.М., Богданова Н.М. и др. Профиль микробного метаболизма кишечника у детей первого полугодия жизни при различных способах родоразрешения // *Педиатрия*, 2018, №8, с. 38-45
13. Wei J., Zhou Y., Besner G.E. Heparin-binding EGF-like growth factor and enteric neural stem cell transplantation in the prevention of experimental necrotizing enterocolitis in mice // *Pediatr Res*. 2015, v.78(1), p.29-37
14. Treszl A., Héninger E., Kálmán A. et al. Lower prevalence of IL-4 receptor alpha-chain gene G variant in very-low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis // *J Pediatr Surg.*, 2003, v.38, p.1374-8
15. Heninger E., Treszl A., Kocsis I. et al. Genetic variants of the interleukin-18 promoter region (-607) influence the course of necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates // *Eur J Pediatr*. 2002, v.161, N7, p.410-1
16. Sampath V., Le M., Lane L. et al. The NFKB1 (g.-24519delATTG) variant is associated with necrotizing enterocolitis (NEC) in premature infants // *J Surg Res*. 2011, v.169, N1, p.51-7.



- 17.Chen Y., Koike Y., Chi L. et al. Formula feeding and immature gut microcirculation promote intestinal hypoxia, leading to necrotizing enterocolitis // *Dis. Model. Mech.* 2019, v.12
- 18.Patole S.K., de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 2005, N 90, p.147–151.
- 19.Теваев Р.Ф., Ластовка В.А., Пыталь А.В. и др. Метаболический ацидоз: диагностика и лечение/ Р.Ф Теваев.,//Педиатрическая фармакология, 2016, №4, с.384-389.
- 20.Bhandari V., Bizzarro M.J., Shetty A.et al. Neonatal Genetics Study Group. Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins// *Pediatric*, 2006, v.117, N6, p.1901-6
- 21.Карпова И.Ю. Некротизирующий энтероколит у новорожденных(новые способы прогнозирования и лечения): Автореф. дис. ... к.м.н., Омск 2017, 21 с.
- 22.Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Ковальков К.А. и др. Хирургическое лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных детей-результаты многоуровневого сравнения //Педиатрия, 2018. №1, с.88-95.
- 23.Куликова В.И. И.В.Андрюшина, А.В.Винокуров и др. Предикторы исхода НЕК у новорожденных // *Медицина*, 2015.№3, с.21-25.
- 24.Вакульчик В.Г.Анализ шкал FLVARADO и PAS в дифференциальной диагностике острого живота у детей // *Детская хирургия*, 2019, № 6, с.309-313
- 25.Мавлянов Ф.Ш., Мавлянов Ш.Х., Ахмедов Ю.М. и др. Ранняя диагностика язвенно-некротического энтероколита у новорожденных // *Детская хирургия*, 2020, №10, с.51.
- 26.Пыков М.И., Врублевская А.М. Возможности эхографии в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей, //Детская хирургия, 2020, №2, с.101-107.
- 27.Абдусаматов Б.З., Салимов Ш.Т., Вахидов А.Ш. Результаты оперативного лечения осложненного энтероколита у новорожденных // *Детская хирургия*, 2019, №7, с.7-11.
- 28.Карпова, И.Ю., Паршиков В.В., Егорская Л.Е. Роль инструментальных методов исследования в диагностике некротического энтероколита у новорожденных // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*, 2012, №2, с.412-415.
- 29.Grishin A., Bowling J., Bell B. et al. Roles of nitric oxide and intestinal microbiota in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis // *J. Pediatr. Surg.*, 2016, v.51, p.13-17
30. Olm M.R., Bhattacharya N., Crits-Christoph A. et al. Necrotizing enterocolitis is preceded by increased gut bacterial replication, *Klebsiella*, and fimbriae-encoding bacteria // *Sci. Adv.*, 2019, v.5
- 31.Fan H., Chen Z., Lin R. et al. *Bacteroides fragilis* Strain ZY-312 Defense against *Cronobacter sakazakii*-Induced Necrotizing Enterocolitis // *In Vitro and in a Neonatal Rat Model. Systems*, 2019, v.4
- 32.Xiao S., Li Q., Hu K. et al. Vitamin A and Retinoic Acid Exhibit Protective Effects on Necrotizing Enterocolitis by Regulating Intestinal Flora and Enhancing the Intestinal Epithelial Barrier // *Arch. Med. Res.* 2018, v.49, p.1-9.
- 33.Wu W., Wang Y., Zou J. et al. *Bifidobacterium adolescentis* protects against necrotizing enterocolitis and upregulates TOLLIP and SIGIRR in premature neonatal rats // *BMC Pediatr.*, 2017, v.17, p.1
- 34.Han S.M., Hong C.R., Knell J. et al. Trends in incidence and outcomes of necrotizing enterocolitis over the last 12 years: A multicenter cohort analysis // *J. Pediatr. Surg.*, 2020, v.5, p.998-1001.
- 35.Agakidou E., Agakidis C., Gika H.et al. Emerging Biomarkers for Prediction and Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis in the Era of Metabolomics and Proteomics // *Journal Front Pediatr*, 2020, v.8, p.602-608
- 36.Кулижников Г.В., Фурман Е.Г., Николенко А.В. Диагностическое значение лабораторных маркеров неонатального сепсиса у недоношенных детей // *Педиатрия*, 2021, №1, с.95-100.
- 37.Bell M.J., Kosloske A.M. Neonatal necrotizing enterocolitis // *J.Pediatr.surg.*, 1988, v.23, p.557-561.
- 38.Walsh M.C., Kliegman R.M. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria // *Pediatric clinic of North America*, 1986, v.33, N 1, p.179-197.
- 39.Чернышев А.К., Мандрик Т.М., Васильченко М.В. и др.Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных // *Интенсивная терапия в неонатологии*, 2003, №3, с.35-37.
- 40.Карпова И.Ю., Нарштсов В.В., Батанов Г.Б. и др. Опыт хирургического лечения новорожденных с некротическим энтероколитом // *Вестник хирургии*, 2012, №2, с.58-60.



41. Alsaied A., Islam N., Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: A systematic review and Meta-analysis // BMC Pediatr. 2020, v.20, p.344
42. Пыков М.И., Балашов В.В., Филиппова Е.А и др. Ультразвуковая диагностика некротического энтероколита // Медицинский Совет, 2018, №2, с.215-223
43. Frost B.L., Caplan M.S. Necrotizing enterocolitis: pathophysiology, platelet-activating factor, and probiotics // Semin Pediatr Surg. 2013, v.22, p.88-93.
44. Meister A.L., Doheny K.K., Travagli R.A. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut // Exp Biol Med (Maywood), 2020, v.245(2), s.85-95
45. Hall N.J., Eaton S., Pierro A. Necrotizing enterocolitis: prevention, treatment, and outcome // J Pediatr Surg., 2013, v.48, p.2359-67
46. Подкаменев В.В. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / Под ред. проф. В.В. Подкаменева. М.: ОАО «Из-во «Медицина»; Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2010, 244 с.
47. Markel T.A., Martin C.A., Chaaban H. et al. New directions in necrotizing enterocolitis with early-stage investigators // Pediatr Res., 2020, v.88(Suppl 1), p.35-40
48. Присуха И.Н., Белоцерковцева Л.Д., Аксельров М.А. О преимуществах опережающей стратегии хирургического лечения у недоношенных новорожденных детей при острой хирургической патологии с угрозой перфорации кишечника // Педиатрия, 2020, №1, с.127-132.
49. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Николайчук В.А. и др. Применение отсроченного кишечного анастомоза при мультисегментарном язвенно-некротическом поражении кишечника у новорожденного ребенка Вестник хирургии, 2012, №2, с.100-104.
50. Карпова И.Ю., Паршиков В.В., Николайчук В.А. и др. Управляемая лапаростомия как метод выбора при лечении некротического энтероколита у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2012, № 2, с.74-77
51. Jacob J., Kamitsuka M., Clark R.H. et al. Etiologies of NICU deaths//Pediatrics, 2015, v.135, e59–e65
52. Christian V.J., Polzin E., Welak S. Nutrition Management of Necrotizing Enterocolitis // Nutr. Clin. Pr., 2018, v.33, p.476-482
53. Колибаба П.И. Об уровне резекции тонкого кишечника при непроходимости его //
54. Клиническая хирургия, 1986, №8, с.30-33
55. Нестеров М.И., Рамазанов М.Р., Рамазанов М.М., Алиев Э.А. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости // Казанский медицинский журнал, 2015, №2, с.161-165
56. Москаленко В.И. Интраоперационная диагностика жизнеспособности кишки люминесцентным способом: Автореф. дисс. ... канд мед наук. М., 1999, 24 с
57. Сигал З.М. Жизнеспособность органов брюшной полости при оперативных вмешательствах. Ижевск, 1988, 21 ст.
58. Бабич И.И., Мельников Ю.Н. Интраоперационная диагностика жизнеспособности кишечника при различных вариантах кишечной непроходимости у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2018, №4, с.615-619.
59. Захарченко А.А., Беляева М.А., Трушин А.А. и др. Интраоперационная оценка жизнеспособности стенки кишечника // Вестник хирургии, 2020, №1, с.82-88.

Резюме

Патогенез, клиника, диагностика и лечение некротического энтероколита у новорожденных А.А.Мусаев

Некротизирующий энтероколит остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности, в основном среди недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Число новорожденных с некротическим энтероколитом в последние годы имеет тенденцию к увеличению, что связано с интенсивным развитием неонатологии и реаниматологии. Диагностика НЭК на ранних стадиях патологического процесса у маловесных новорожденных вызывает серьезные трудности. Поэтому активное изучение важнейших диагностических параметров заболевания является одной из основных задач, стоящих перед неонатологами. В связи с этим рентгенологическое исследование имеет определенное значение в определении НЭК. При прогрессировании заболевания до стадии, требующей оперативного лечения, при лечении



недоношенных и маловесных детей наблюдается высокая летальность. В настоящее время выбор адекватного хирургического метода является одной из важных проблем детской хирургии.

Summary

Pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of necrotic enterocolitis in newborns

A.A.Musayev

Necrotizing enterocolitis remains one of the main causes of morbidity and mortality, mainly among premature infants with low and extremely low body weight. The percentage of newborns with necrotizing enterocolitis tends to increase in recent years, which is associated with the intensive development of neonatology and resuscitation. Diagnosis in the early stages of the disease in small children is extremely difficult. Active study of the most significant diagnostic factors in the early stages of the disease is one of the first tasks of neonatologists. X-ray examination is the most reliable diagnostic method when a clinical picture of necrotizing enterocolitis appears. With the development of the surgical stage of the disease, the mortality rate among premature infants with extremely low body weight increases dramatically. The choice of the most optimal method of surgical treatment in such children remains an important task for pediatric surgeons.

Daxil olub: 11.07.2022



Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit: diaqnostik və proqnostik problemləri

İ.İ.Hüseynova

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası

Açar sözlər: nekrotik enterokolit, yenidoğulanlar, NIRS, USM

Ключевые слова: некротический энтероколит, новорожденные, ИКС, УЗИ

Key words: necrotising enterocolitis, newborn infants, NIRS, US.

Nekrotik enterokolitlə (NEK) əlaqədar olan çoxsaylı problemlərdən biri onun dəqiq diaqnozunun vaxtında qoyulmamasıdır. Vahid səbəbin olmaması və onun təhlili zamanı çoxsaylı variasiyaların mövcudluğu NEK-ə aid olan qeyri-müəyyənliyi şərtləndirir. Klinik təcrübədə xəstəliyin dəqiq diaqnozunu qoyulması istər müalicə həkimi, istərsə də pasientin ailəsi baxımından çox önəmlidir. Qeyd olunanlar NEK-in Bell tərəfindən təkilif olunmuş və modifikasiya edilmiş meyarlarının yenidən işlənməsini tələb edir. Cari tədqiqatlar, xüsusilə çoxölçülü yanaşmalarla biomarkerlərin xarakterizə olunması NEK-in erkən diaqnostika və proqramlaşdırılmasına, həmçinin bağırsağın ağır zədələnmələrinin differensiasiyasına kömək edə bilər.

Neonatal təcrübədə klassik gedişli NEK-in diaqnozu sistemli iltihabın qeyri-spesifik əlamətlərinə, yerli abdominal əlamətlərə və mədə-bağırsaq traktında iltihabı təsdiq edən rentgenoloji əlamətlərə əsasən qoyulur. NEK-ə şübhə olduqda Bell meyarlarından istifadə olunur. Lakin bu meyarlardan istifadə olunmasının çoxlu çatışmazlıqları mövcuddur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu təsnifat NEK-in erkən, prenatal diaqnostikası üçün işlənməmişdir və həssas deyildir. Bell təsnifatı klinik, laborator və rentgenoloji əlamətlərdən ibarət olub əksəriyyəti qeyri-spesifik və qeyri həssasdırlar. Məsələn, sütlük, apnoe, tənəffüs çatışmazlığı, qeyri-sabit hərarət və s. Hətta hemodinamik dəyişikliklərin daha ciddi markeri olan şok NEK üçün qeyri-spesifikdir. Bağırsaq pnevmatozunun klassik rentgenoloji əlaməti, həmişə nəzərə alınmır. Vahid patonomik əlamətin və ya testin olmamasına görə NEK diaqnozunu qoymaq çətinlik törədir. NEK-in daha dəqiq diaqnozu histoloji-cərrahi və ya patoloji anatomik olaraq qoyulur. Körpələrin 1/3-də cərrahi müdaxiləyə ehtiyac duyulur, ona görə NEK-in təsdiqi üçün əsas əlamətlərin seçilməsi önəmlidir. Əksər həkim-neonatoloqlar Bell təsnifatına əsasən NEK diaqnozunu qoyur və onun çatışmazlıqlarına etiraz edirlər.

NEK-in müəyyən olunması və diaqnostikası. Klinik təcrübədə NEK-in müəyyən olunması zamanı yaranan qeyri-müəyyənlik tədqiqatçılar və həkim-neonatoloqlar arasında mövcud olan müxtəlif yanaşmalarla əlaqədardır. Həkim-neonatoloq və tədqiqatçıların NEK diaqnozuna aid fərqli yanaşmaları aşağıdakı kimi ümumiləşdirilmişdir:

NEK diaqnozunun qoyulmasında həkim-neonatoloqun məqsədi:

- bağırsağın bütün növ zədələnmələri, o cümlədən, NEK zamanı müalicənin səmərəliliyinə diqqət yetirmək;

- xəstəliyin patonomik əlamətinin təyin olunması;

- xəstəliyin erkən proqnostik meyar və ya risk faktorunun müəyyən edilməsi;

- idarə olunma və proqnoz üçün xəstəliyin mərhələlərinin təyin edilməsi;

- klinik qərarın qəbul edilməsi üçün göstəriş və müalicə alqoritminin hazırlanması, cərrahi müdaxilənin vacibliyinin müəyyən edilməsi.

- NEK –in müəyyən edilməsində tədqiqatçının məqsədi:

- işin daha dəqiq təyin olunması və eyni kateqoriyaya aid olanlara üstünlük verilməsi;

- zəmin yaradıcı faktorların və patofizioloji mexanizmlərin müəyyən edilməsi;

- xəstəliyin müəyyən edilməsində köməkədiçi düst meyarların təyin olunması;

- proqnostik faktorların təyin edilməsi;

- yeni müalicə üsullarının nəzərə alınması.

Göründüyü kimi, tədqiqatçı konkret vəziyyətin inkişafına zəmin yaradan risk faktorları və pasient haqqında məlumat toplamağa üstünlük verir. Həkimin məqsədi-NEK diaqnozunu qoyulması, həmçinin, NEK-ə aid olmayan bağırsaq zədələnmələrinin müəyyən edilməsindən ibarətdir. Battersby C. et al [1] hestasiya yaşının NEK-in inkişaf riskinin strategiyası ilə əlaqəsini müəyyən etmişdir. Tədqiqatçı bu aspektdə proqnostik faktora və müalicənin mümkün mexanizmlərinə diqqət yetirir.



Gordon və həmm. [2] NEK zamanı bağırsaqda baş verən spontan perforasiyanın (SİP) təyin edilməsinə diqqət yetirmişdir.

Caplan M.S. et al (2019) NEK-in müəyyən olunmasında hestasiya yaşı və doğuşdan sonrakı dövrdə dövlə əlaqəli yanaşmaya üstünlük verirlər [3]. Bu modeldə NEK diaqnozu körpələrdə doğuşdan sonrakı 10 gün müddətində klassik NEK əlamətlərini təyin etmək mümkün deyil. Bunun üçün eyni səbəb faktorunun seçilməsi önəmlidir. Həkim-neonatoloq üçün isə həm müalicə, həm də proqnoz üçün düzgün diaqnostik meyarlar önəmlidir.

NEK diaqnozunun qoyulması nə üçün çətinləşir?

Klinik təcrübədə NEK diaqnozunun qoyulmasını çətinləşdirən əsas səbəb bu günə qədər NEK-in patogenezinə əks etdirən, bağırsaq zədələnmələrinin müxtəlif fenotipik təzahürlərini ayırd edən dürüst modelin mövcud olmamasıdır. NEK inkişaf edən körpələrin 20-30%-də müsbət hemokultura müəyyən edilir [4]. NEK-in inkişafının risk faktorlarını təyin edən bir sıra mühüm elementlər mövcuddur. İlk növbədə bu NEK-in əsasən vaxtından əvvəl doğulmuş, morfofunksional yetişməmiş körpələrdə daha çox rast gəlməsi ilə əlaqədardır. Nəzərə alsaq ki, mədə-bağırsaq traktı orqanizmdə immun və sinir-sisteminin təşəkkülündə mühüm rol oynayır, onda bağırsaqda iltihabın və NEK-in inkişafı zamanı bu sistemlərdə baş verən dəyişikliklər xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Həmçinin, bu qrup uşaqlarda qidalanmada enteral substrat çox önəmli olub NEK-in inkişaf etməməsi üçün vacibdir. Berseth et al [5] müəyyən etmişdir ki, trofik qidalanmanın ilk mərhələsində təbii qidalanma vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə NEK-in inkişaf riskini azaldır. Digər müəlliflər də NEK-in inkişaf riskinin azalmasında ana südünə böyük əhəmiyyət verirlər [6].

Yaxın vaxtlarda aparılmış tədqiqatlarda göstərilir ki, mikrobiotadakı dəyişikliklərin identifikasiyası zamanı disbiozun müəyyən edilməsi NEK-in inkişafında mühüm rol oynayır [7]. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda bağırsaqda müxtəlif fenotipik zədələnmələr əksər hallarda NEK kimi təsnif olunur. NEK-in müasir diaqnostik meyarlarının “qranulyarlığı” bağırsağın müxtəlif formalı zədələnmələrini fərqləndirməyə imkan vermir. Fenotiplər patogenəz əsasında qruplaşdırılır, hansı ki, müxtəlif mexanizmlər anoloji vəziyyətdə birləşdirilir. Bu baxımdan NEK və ya NEK-ə oxşar xəstəliklər üçün təklif olunmuş yeni terminologiya – hipoksik-işemik enterokolit (HiEnt) xüsusi maraq doğurur [8].

HiEnt-prenatal dövrdə bağırsağın zədələnməsi və iltihabı ilə müşahidə olunan və həyatın 1-ci həftəsində kliniki olaraq təzahür edən patoloji vəziyyətdir. HiEnt rast gəlməsində hestasiya yaşından asılılıq qeyd edilir; hestasiya yaşı nə qədər azdırsa, HiEnt-in inkişaf ehtimalı o qədər çoxdur. Bu bir sıra mühüm səbəblərlə izah edilir. Belə ki, hestasiya yaşının nə qədər az olması enteral qidalanmanın o qədər gec başlanmasına və mikrobiotanın formalaşmasının ləngiməsinə səbəb olur.

Patoloji vəziyyətə aid olan bu yeni baxış vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr üçün yeni-fərdi profilaktik və terapevtik strategiyanın işlənməsinə zəmin yaradır. NEK-in diaqnostikası üçün yeni modelin yaradılmasında biz nəzərə almalıyıq ki, klinik əlamətlərin son manifestasiyası qarın boşluğu və sistem əlamətləri ilə yanaşı bağırsağın zədələnməsi və bakterial invaziya (pnevmatoz intestinalis) ilə müşahidə oluna bilər. Fərqli yollar və nəticələr klassik NEK zamanı aşkar edilən anoloji bağırsaq zədələnmələrinin başqa patofizioloji mexanizminə malik ola bilər. Onlar bir çox infeksiyalar, o cümlədən, virus infeksiyaları, travma, işemiya-reperfuziya, anadangəlmə anomaliyalar (bağırsaq atreziyası və ya qastroşizis), inək südünə qarşı allergiya və ya hiperosmolyar qida ilə əlaqəli ola bilər. Bu vəziyyətləri yoxlamaq üçün ayrı-ayrı testlərin işlənməsi klassik NEK diaqnozunu qoymağa kömək edə bilər. Bununla yanaşı bütün bu nəticələr uzunmüddətli proqnoz üçün zəmin yarada bilər. Qeyd olunanlara nümunə olaraq biz göstərmək istəyirik ki, SİP (BSP) ayrı və fərqli bir vəziyyət olub, görünür, qidalanma və disbiozla deyil, dərin vaxtından əvvəl doğulmuş və bağırsaq divarının struktur təmliğinin itirilməsi nəticəsində həssas seqmentlərin genişlənməsi və qanla təchiz olunmanın pozulması ilə əlaqədar [9,10]. SİP hətta bağırsaqda iltihab olmadıqda belə müşahidə oluna bilər. Bununla yanaşı, SİP bağırsaq pnevmatozunun rentgenoloji əlamətləri olmadıqda, bağırsaq divarının müvəqqəti qalınlaşması və fiksə olunmuş genişlənməmiş bağırsaq həlqələri zamanı da baş verə bilər. Qeyd olunanların nəzərə alınması SİP-in NEK kimi qəbul olunmasının qarşısını almaq üçün xəstəliyin bütün sferalarda –klinik, laborator və rentgenoloji, mövcud olan markerlərinin dəqiqləşdirilməsinə və fərdi neonatal yanaşmanın təmin edilməsinə səbəb ola bilər.

NEK-in sürətli inkişafı onun erkən diaqnostika və differensial diaqnostikası üçün bir sıra çətinliklər yaradır. Ona görə də NEK-i sepsisin erkən başlanması ilə müqayisə etmək lazımdır, hansı ki, sonuncunun inkişafı bir sıra ağır fəsadlarla və letallıqla nəticələnə bilər. Erkən sepsisin diaqnostik markerləri həyati vacib orqan və sistemlərin monitorinqi zamanı aşkar edilən əlamətlərinə əsasən aparılır, bu əlamətlərə sistemli iltihabı səciyyələndirən göstəricilər aiddir. NEK-lə sepsis arasında olan fərq ondan ibarətdir ki, sepsis zamanı müəyyən bir mikrob xəstəliyin törədicisi kimi identifikasiya ola bilər, ancaq NEK zamanı belə vahid səbəb



yoxdur [11]. NEK-in başlanma tezliyi və ağırlıq dərəcəsi onun erkən diaqnostik meyarlarının axtarılmasını xüsusilə çətinləşdirir. Aparılan tədqiqatlarla yeni biomarkerlərin təyin olunması, hansı ki, müsbət və mənfi proqnostik əhəmiyyət kəsb edir, NEK zamanı klinik yanaşmanın təkmilləşməsinə səbəb olur.

Öyrənilmiş bir sıra biomarkerlər mövcuddur ki, NEK-in erkən diaqnostikası, ağırlıq dərəcəsinin təyin edilməsi və proqnozlaşdırmasına kömək edir. Lakin onların heç biri klinik təcrübədə standart əsas həlqə kimi qəbul edilmir [12,13,14]. Əsas və daha vacib problem ondan ibarətdir ki, bir sıra biomarkerlər ancaq müxtəlif xarakterli iltihabi proses hətta NEK-siz bağırsaq keçməməzliyi zamanı yüksəlir, yüksək spesifiklik göstərmirlər [13].

Hiperdiaqnostikanın zərərləri. Qeyri-spesifik klinik əlamətlər və rentgenoqrammada müəyyən edilən pnevmatoz zamanı NEK-ə şübhə yaranır və müalicə ehtimalı artır. Klinik təcrübədə diaqnostik səriştənin dəqiq olmaması, xüsusilə körpənin vaxtından əvvəl doğulması, NEK-in sürətli inkişaf etmə ehtimalı qan analizlərinin aparılmasına, antibakterial terapiyanın başlanmasına və enteral qidalanmanın kəsilməsinə əsas verir. Bütün bunlar isə öz növbəsində anemiya riskinin artmasına, bağırsaq mikrobiozunun pozulmasına və uşaqlarda çəki artımının ləngiməsinə səbəb olur və NEK-in inkişaf etmə ehtimalını artırır. Belə hallarda daha səmərəli strategiyanın hazırlanmasına və müalicədə əlavə tədbirlərin görülməsinə cəhd olunmalıdır.

NEK-in diaqnostikasında vizualizasiyanın rolu. NEK-in klinik diaqnostikasının əsas çatışmazlıqlarından biri onun müxtəlif mərhələlərinin aşkar edilməsi üçün həssaslıq və spesifiklik nöqtəyindən abdominal rentgenoqrammanın (AR) qənaətbəxş olmamasıdır. AR bağırsaq zədələnmələrinin mühüm aspektlərini göstərə bilər, hansı ki, aşkar edilmə zamanı spesifiklik göstərir. Lakin, digər məlumatlar da mövcuddur ki, NEK-in diaqnostikası üçün AR kifayət qədər həssas və spesifik deyil. Vaxtından əvvəl doğulmuş, çox az kütləli körpələrdə aşkar perforasiyanı AR-də asanlıqla görməmək olar, hansı ki, sərbəst hava və pnevmoperitoniumu göstərmir. Belə qeyri-həssaslıq daha çox cərrahlar üçün problem yaradır.

NEK diaqnozunun dəqiqləşdirilməsinin daha çox ümidverici aspektlərindən biri abdominal ultrasəs müayinəsinin dinamikada istifadə olunmasıdır. Müəyyən edilmişdir ki, bağırsağın ultrasəs müayinəsi NEK diaqnozu qoymaq üçün potensial əhəmiyyətə malikdir [15,16].

Hal-hazırda kimi bu müayinələrin bir sıra üstünlükləri nümayiş etdirilmişdir; onlara bağırsaq divarının arxitektikasının unikal xüsusiyyətləri (qalınlığı və exogenliyi, bağırsaq pnevmatozu) və funksiyaları (hərəkətlilik və qanın perfuziyası) aiddir.

Abdominal USM ilə identifikasiya olunmuş bağırsağın xüsusiyyətlərinə aşağıdakılar aid edilir:

1. Bağırsaq divarının qalınlaşması; bağırsaqla başlanğıc dəyişikliklər bağırsaq divarının qalınlaşması və bağırsağın köndələn kəsikdə dairəvi olması və qan cərəyanının sürətlənməsi. Bağırsaq divarının qalınlaşmasının sonoqrafik təsviri mərkəzi exogen ocaq və hipoexogen həlqə ilə bağırsaq nekrozunun və perforasiyasının labüdlüyünü göstərir.

2. Bağırsaq divarının exogenliyi; bağırsaq divarının exogenliyinin artması iltihab və ödem zamanı zədələnmiş bağırsaqlarda perfuziyanın artması ilə müşahidə olunur.

3. Bağırsaq pnevmatozunun aşkar edilməsi; bağırsaq divarında kiçik hava qabarcıqlarının bağırsaq pnevmatozu kimi sonoqrafik aşkar edilməsi. Ultrasonoqrafiya həmçinin “qaz qabarcıqlarının qaraciyər parenximası və qarın venası” nahiyəsində aşkar etməyə imkan verir, hansı ki, rentgenoqrammada müəyyən edilmir.

4. Bağırsaq divarının perfuziyası. NEK-in diaqnostikası üçün həmçinin rəngli doppleroqrafiyadan istifadə olunur. Bağırsaq nekrozunun aşkar edilməsində və bağırsaq divarının perfuziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində rəngli doppleroqrafiya daha həssasdır, nəinki abdominal rentgenoqrafiya; qeyd olunanlar laparotomiya zamanı təsdiq olunmuşdur.

5. Bağırsağın perforasiyası; sərbəst havanın aşkar edilməsi, bağırsaq divarının qalınlaşması və assit bağırsaq perforasiyasını düürst olaraq göstərir.

6. Bağırsaq peristaltikası, aktiv bağırsaq peristaltikasının vizualizasiyası bağırsağın sağlam olmasının əlamətidir, əksinə, peristaltikanın olmaması-bağırsaq keçməməzliyinin və ya bağırsağın qeyri-qənaətbəxş vəziyyətinin markeridir.

NEK-in diaqnostikasında abdominal oksimetriyanın rolu. Abdominal nahiyədə mövcud olan çoxsaylı morfunksional xüsusiyyətlər baxımından NIRS-lə aparılan splanchnic monitoring xüsusi əhəmiyyət daşıyır [18,19,20].

M.Gillam-Krakaner et al. [21] tədqiqatına görə, abdominal oksimetriya (Ao) göstəriciləri yuxarı müsariqə arteriyasının doppler göstəriciləri ilə korrelyasiya əlaqəsinə malikdir. Müəlliflərin fikirlərinə görə, abdominal nahiyədə aparılan NIRS bağırsaq qan cərəyanının səviyyəsini qeyri-invaziv qiymətləndirməyə imkan verir. Bu nəticələr digər müəlliflər tərəfindən də təsdiq edilmişdir [20,22].



NİRS-lə aparılan regional splanchnic oksimetriya (SrO_2) təkcə eksperimentdə deyil, in vivo NEK-in erkən diaqnostikasında xüsusi maraq doğurur. J.Cortez [20] və A.Dewitt [23] tərəfindən NEK-in klinik əlamətləri olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə aparılmış tədqiqatda göstərilmişdir ki, abdominal oksimetriya göstəriciləri nəzarət qrupundan dürüst aşağı olur və kiçik variabelliklə səciyyələnir. Eyni zamanda S.McNeill və həmmüəlliflərinin tədqiqatının nəticələrinə görə serebral oksimetriyanın səviyyəsi vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə həyatın ilk 2 həftəsində hestasiya yaşından sıx asılı olaraq təzahür edir [24]. Bəzi ekspertlərin fikirlərinə görə, AO-nun kritik əhəmiyyətinin təyin edilməsində pasientin hərəkəti zamanı yaranan çətinliklər bu üsulun abdominal sahənin trend-monitorinqi kimi istifadəsini məhdudlaşdırır [17].

Son 5 ildə daxili orqanlarda toxumaların regional oksigenasiya səviyyəsinin (rSO_2) NİRS-lə qiymətləndirmə və qeyri-invaziv fasiləsiz monitorinqinə böyük əhəmiyyət verilir [25,26]. Göstərilir ki, intestinal hipoksiya və işemiya yenidoğulanlarda bağırsaq patologiyalarının, o cümlədən NEK-in daha çox formalaşmasının və fəsadlı gedişinin əsasında durur [27,28].

Trijntje E. Schat və həmm. [29] hestasiya yaşı 32 həftədən az, açıq arterial axacağı olan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr üzərində apardıqları prospektiv tədqiqatda müəyyən etmişlər ki, doğulandan sonrakı 2 gün müddətində aşağı serebral oksigenasiya zamanı NEK-in inkişaf ehtimalı artır, intestinal NIRS monitorinq klinik əhəmiyyət daşıyır.

Martin van der heide və həmm. [28,30] vaxtından əvvəl doğulmuş ($\text{HY}<32$ həftə, bədən kütləsi $<1200\text{q}$) 220 körpədə doğulandan sonra 1-ci həftədə daxili orqanlarda oksigenin regional saturasiyasını öyrənmiş və müəyyən etmişlər ki, hestasiya yaşı və perinatal yaş SrSO_2 -nin referent səviyyəsinə təsir edir. Daha kiçik hestasiya yaşı olanlarda SrSO_2 -nin daha az olur, postnatal yaş artdıqca 4-cü günə qədər azalır və sonra 7-ci günə qədər artır.

Müəlliflər apardıqları digər tədqiqatlarda NİRS-dən istifadə etməklə vaxtından əvvəl doğulanlarda NEK-ə şübhə olduqda onun təsdiq və ya inkar edilməsini müəyyən etmişlər. Belə ki, klinik simptomlar olduqda yüksək SCOR NEK-i təsdiq edər və SrSO_2 -nin yüksək variabelliyi NEK-i inkar edə bilər [28,31].

Beləliklə, abdominal oksimetriyanın imkanlarından NEK-in erkən diaqnostikasında və gedişinin proqnozlaşdırılmasında geniş istifadə olunması məqsədəuyğundur [32,33].

Abdominal USM-in NEK-in diaqnostikası üçün potensial əhəmiyyəti 15 il əvvəl ədəbiyyatda təsvir olunsa da, bu üsulun istifadəsi istər neonatal təcrübədə, istərsə də radioloji olaraq çox məhduddur [17]. Bunun üçün müfəssəl klinik protokollarının işlənməsi labüddür. Abdominal USM-in üstünlüklərini müəyyən etmək üçün onun geniş tətbiq olunmasına başlanmalıdır. Həmçinin optimal cərrahi müdaxilələrin təyin edilməsini əsaslandıran tədqiqatların istifadəsinə geniş yer verilməlidir. Yeni biomarkerlərlə birlikdə abdominal vizualizasiyanın (USM, oksimetriya) imkanlarından geniş istifadə olunması NEK-in erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması üçün vacibdir.

Yekun. NEK diaqnozunu vaxtında və dəqiq qoymaq üçün həkim-neonatoloqun ciddi meyarları olmalıdır. Bell meyarları köhnəlmişdir, uyğun alternativ təyin edilməmiş və klinik olaraq inteqrasiya olunmamışdır. Spontan bağırsaq perforasiyası və klassik NEK-i imitasiya edən şəraitin və faktorların müəyyən edilməsi bu vəziyyətlərin differensiasiyasında kliniki strategiyayı müəyyən edir. NEK diaqnozunun qoyulmasında və gedişinin proqnozlaşdırılmasında klinik-laborator müayinələrlə yanaşı bağırsağın USM-nin imkanlarından geniş istifadə olunmalıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Battersby C., Longford N., Costeloe K. et al. Development of a gestational age-specific case definition for neonatal necrotizing enterocolitis // JAMA Pediatr., 2017, v.171, p.256-263
2. Gordon P.V., Swanson J.R., MacQueen B.C. et al. A critical question for NEC researchers: can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress // Semin. Perinatol., 2017, v. 41, p. 7-14
3. Caplan M.S. et al. Necrotizing enterocolitis: using regulatory science and drug development to improve outcomes // J. Pediatr., 2019, v. 212, el-215
4. Kliegman R.M., Fanaroff A.A. Necrotizing enterocolitis // N. Engl. J. Med., 1984, v. 310, p.1093-1103
5. Berseth C.L., Bisquera J.A., Paje, V.U. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants // Pediatrics, 2033, v. 111, p. 529-534



6. Meinen-Derr J. et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death // *J. Perinatol.*, 2009, v.29, p.57-62
7. Neu J., Pammi, M. Necrotizing enterocolitis: the intestinal microbiome, metabolome and inflammatory mediators // *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 2018, v. 23, p. 400-405
8. Hypoxic-ischemic enterocolitis: a proposal of a new terminology for early NEC or NEC-like disease in preterm infants. A single-center prospective observational study // *Eur. Y. Pediatr.*, 2020, v.179(4), p.561-570.
9. Yee W. H. et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Pediatrics*, 2012, v. 129, e298-e304
10. Vongbhavit K., Underwood M. A. Intestinal perforation in the premature infant // *J. Neonatal Perinat. Med.*, 2017, v.10, p.281-289
11. Fairchild K D. et al. Vital signs and their cross-correlation in sepsis and NEC: a study of 1,065 very-low-birth-weight infants in two NICUs // *Pediatr. Res.*, 2017, v.81, p.315-321
12. Garg B.D., Sharma D., Bansal A. Biomarkers of necrotizing enterocolitis: a review of literature // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2018, v. 31, p. 3051-3064
13. Gephart S.M. et al. Changing the paradigm of defining, detecting, and diagnosing NEC: perspectives on Bell's stages and biomarkers for NEC // *Semin. Pediatr Surg.*, 2018, v.27, p.3-10
14. Goldstein G.P., Sylvester K.G. Biomarker discovery and utility in necrotizing enterocolitis // *Clin. Perinatol.*, 2019, v. 46, p.1-17
15. Cuna A., George L., Sampath V. Genetic predisposition to necrotizing enterocolitis in premature infants: current knowledge, challenges, and future directions // *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 2018, v. 23, p. 387-393
16. Kim J.H. Role of abdominal US in diagnosis of NEC // *Clin. Perinatol.*, 2019, v.46, p.119-127,
17. Faingold R. et al. Necrotizing enterocolitis: assessment of bowel viability with color Doppler US // *Radiology*, 2005, v. 235, p. 587-594
18. Engelhardt B., Gillam-Krakauer M. Use of near-infrared spectroscopy in the management of patients in neonatal intensive care units-an example of implementation of a new technology. *Infrared spectroscopy-life and Biomedical Sciences*. 2012
19. Bailey S.M. et al. Splanchnic –cerebral oxygenation ratio as a marker of preterm infant blood transfusion needs // *Transfusion*, 2012, v.52/21, p.252-60.
20. Corter J. et al. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates // *J. Matern Fetal Neonatal Med.*, 2011, v.24(4), p.574-82.
21. Gillam-Krakauer M. et al. Correlation of abdominal rSO₂ with superior mesenteric artery velocities in preterm infants // *J. Perinatology*, 2013, v.33(8), p.609-12.
22. Zabaneh R.N., Cllary J.P. Mesenteric oxygen saturations in premature twins with and without necrotizing enterocolitis // *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2011, v.12(6), e.404-6.
23. Dewitt A.G. et al. Splanchnic near-infrared spectroscopy and risk of necrotizing enterocolitis after neonatal heart surgery // *Pediatr. Cardiol.*, 2014, v.35(7), p. 1286-1294
24. McNeill S. et al. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants // *J. Perinatology*, 2011, v.21(1), p.51-57.
25. Chen M.W. et al. Abdominal near-infrared spectroscopy in a piglet model of gastrointestinal hypoxia produced by graded hypoxic or superior mesenteric artery ligation // *National Library of Medicine*. 2018, v. 37
26. Martina S., Corvaglia L. Splanchnic NIRS monitoring in neonatal care: rationale, current applications and future perspectives // *J. Perinatology*, 2018, v.31, p. 431-449.
27. Schat T.E. et al. Early cerebral and intestinal oxygenation in the risk assessment of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Early Hum Dev.*, 2019, v. 131, p.75-80
28. Van der Heide et al. Near-infrared spectroscopy as a diagnostic tool for necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Pediatric Research*, 2020, v. 08
29. Schat T.E. et al. Near-infrared spectroscopy to predict the course of necrotizing enterocolitis // *Plos One*, 2016, 11.e.0154710
30. Martin van der Heide et al. Regional splanchnic oxygen saturation for preterm infants in the first week age birth: reference values // *Pediatrics Res.*, 2021, v.30(4), p. 882-887.



31.Kalteren W.S. et al. Red blood cell transfusions affect intestinal and cerebral oxygenation differently in preterm infants with and without subsequent necrotizing enterocolitis // Am.J.Perinatal., v. 35, p. 1031-1037

32.Patel A.K.et al. Abdominal near-infrared spectroscopy measurements are lower in preterm infants at risk for necrotizing enterocolitis // PediatrCrit Care Med., 2014, v.151, p. 735-741

33.Kuik S.J.et al. The effect of enteral bolus feeding on regional intestinal oxygen saturation in preterm infants is age-dependent: a longitudinal observational study // BMC, Pediatr, 2019, v. 19, p. 404

Резюме

Некротический энтероколит у новорожденных: проблемы диагностики и прогноза

И.И.Гусейнова

Одной из многих проблем, связанных с некротизирующим энтероколитом (НЭК), является отсутствие точной диагностики. Отсутствие единой причины и наличие множественных вариаций в ее анализе приводят к неопределенности, связанной с НЭК. Точная диагностика заболевания в клинической практике очень важна как с точки зрения лечащего врача, так и семьи больного. Вышеизложенное требует пересмотра критериев НЭК, предложенных и модифицированных Bell. Текущие исследования, особенно характеристика биомаркеров с многомерными подходами, могут помочь в ранней диагностике и программировании НЭК, а также в дифференциации тяжелых поражений кишечника.

Summary

Necrotising enterocolitis in newborns: diagnostic and prognostic problems

I.I.Huseynova

One of the major problems associated with necrotising enterocolitis (NEC) is a lack of accurate diagnosis. The lack of a single cause and the presence of multiple variations in its analysis leads to the uncertainty associated with NEC. Accurate diagnosis of the disease in clinical practice is very important from the point of view of both the treating doctor and the patient's family. The above requires a revision of the NEC criteria proposed and modified by Bell. Current research, especially the characterization of biomarkers with multidimensional approaches, may help early diagnosis and programming of NEC, as well as differentiation of severe intestinal lesions.

Daxil olub: 24.05.2022



Современные представления профилактики и регулирования артериальной гипертензии

Г.Ч. Алиева, Э.С.Рагимова

НИИ кардиологии имени Дж.Абдуллаева, г.Баку

Açar sözlər: hipertoniya, müalicə, profilaktika, diaqnostika, preparatlar

Ключевые слова: гипертензия, лечение, профилактика, диагностика, препараты

Key words: hypertension, treatment, prevention, diagnosis, preparations

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), артериальная гипертензия занимает 8-е место среди основных причин смерти в развитых странах и составляет 2,5%. [1]. В исследовании проведенным в нашей республике автор указывает, что среди обследованного мужского населения трудоспособного возраста 20-59 лет распространенность артериальной гипертензии составляет 31%. В ее структуре преобладает артериальная гипертензия I степени. 17,8% [2].

В исследовании проведенного среди школьников автор указывает, что распространенность АГ среди школьников составляет в среднем $11,3 \pm 1,0\%$, а распространенность высокой нормальной артериальной гипертензии составляет $8,8 \pm 0,9\%$, увеличивается в зависимости от возраста, соответственно от $3,7 \pm 3,1$ до $15,2 \pm 3,6\%$ и возрастает с $2,5 \pm$ от 1,7 до $9,6 \pm 2,9\%$. Первичные симптомы наблюдаются у $69,2 \pm 4,5\%$ школьников при АГ и у $34,6 \pm 5,4\%$ школьников при высокой нормальной артериальной гипертензии [3].

течение многих лет известно, что уровень АД у человека подвержен значительным спонтанным колебаниям. Причины вариабельности АД (ВАД) относительно некоего «истинного» уровня АД многообразны, но их можно четко разделить на две основные группы. Первая из них отражает возможные погрешности в измерении (несоблюдение техники измерения, недостаточная квалификация измеряющего, неисправный прибор). Другую группу причин можно определить как биологическую ВАД (true biological variability). Биологическая ВАД многообразна. Прежде всего, вспоминается 24-часовая ВАД, на которую влияет не только снижение АД во время сна, но и физическая активность субъекта в течение суток, а также психоэмоциональные факторы различной интенсивности и продолжительности. АД «вариабельно» и в течение более коротких отрезков времени - часы, минуты и даже между отдельными сердечными сокращениями (beat-to-beat variability) и в течение более длительных периодов - дни, месяцы, времена года. Наконец, к ВАД можно условно отнести возрастные изменения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД. Известно, что САД с возрастом увеличивается, а ДАД претерпевает характерные двухфазные изменения [2].

Артериальная гипертензия является наиболее важным фактором глобального фактором многих развития многих болезней, также многие болезни могут создать условия для развития гипертензии. Хотя диагноз артериальной гипертензии по-прежнему основывается на измерении артериального давления в обычном условии, настоятельно рекомендуется подтверждение с помощью измерений артериального давления в амбулаторных условиях. Определение артериальной гипертензии различается в разных руководствах, но показания к антигипертензивной терапии относительно схожи. С фармакологической точки зрения ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы кальциевых каналов и диуретики являются препаратами первой линии, при этом в большинстве руководств рекомендуется использовать комбинированную терапию.

Артериальная гипертензия, хотя и феноменально проста в своей патофизиологии, определении, диагностике и лечении, по-прежнему вызывает трудности, особенно в отношении наилучшего ведения пациентов с высоким кровяным давлением и повышенным сердечно-сосудистым риском [3]. Поэтому артериальная гипертензия определяется на основании эпидемиологических и проспективных данных, устанавливающих уровень артериального давления, при котором польза от лечения превышает возможные побочные эффекты. Действительно, с годами по мере развития эпидемиологических данных, прогрессирования тактики лечения и методов диагностики определение артериальной гипертензии и цели лечения корректировались в лучшую сторону для пациента [4,5].



Современные принципы лечения артериальной гипертензии. Прежде чем начинать лечение больного АГ, каждый врач должен представлять себе, когда начинать фармакотерапию, каких целевых значений АД следует достигать с ее помощью с учетом разной выраженности сердечно-сосудистого риска, какими должны быть тактика лечения и выбор препаратов. Цель лечения любого больного с артериальной гипертензией - максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Это стратегия, определяющая выбор препаратов. Целевым АД в рекомендациях 2013 года считается АД меньше 140 и 90 мм рт. ст., а для больных сахарным диабетом - менее 140 и 85 мм рт. ст. Все эти показатели обоснованы анализом результатов разнообразных клинических исследований, как сравнительных, так и проспективных, причем нередко с участием метаанализов [6]. Существуют надежные данные, позволяющие рекомендовать больным АГ пожилого и старческого возраста моложе 80 лет с уровнем САД ≥ 160 мм рт. ст. его снижение до 140–150 мм рт. ст. Заметим, что в предыдущих версиях рекомендаций предлагалось лицам пожилого возраста снижение САД до 130 мм рт. ст. и ниже, что вызывало протесты со стороны неврологов и гериатров. В то же время, если пациент пожилого возраста хорошо переносит снижение АД менее 140 мм рт. ст., а именно - не падает в обморок, не испытывает головокружений, сохраняет когнитивные способности на хорошем уровне, нет необходимости искусственно поддерживать АД на более высоком уровне. Тактика лечения больных АГ определяется индивидуально и направлена на улучшение качества жизни, ликвидацию симптомов заболевания. Следует отметить, что подобный терапевтический подход в настоящее время используется в лечении всех сердечно-сосудистых заболеваний: стратегия - улучшение выживаемости и смертности, тактика - ликвидация симптомов. Обязательным условием ведения больного с любой степенью риска является настойчивая и интенсивная немедикаментозная коррекция образа жизни и привычек. Если она неэффективна, надо устранять факторы риска с помощью лекарств. Гипотензивная терапия назначается с учетом оценки риска, поражения органовмишеней, сопутствующих заболеваний, и, как правило, включает два-три препарата. Особенно актуально это положение для России, где больные поздно попадают к врачу, и уже при первых обращениях у них фиксируется и высокий риск, и сопутствующие заболевания, и высокий уровень АД. Контроль эффективности терапии осуществляется с помощью регулярного измерения АД, которому обучают больного. Лечение больного артериальной гипертензией осуществляется в несколько этапов:

1. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
2. Лечение до цели АД менее 140/90 мм рт. ст. или менее 140/85 мм рт. ст.:
 - изменение образа жизни;
 - медикаментозная терапия.
3. Обеспечение выполнения рекомендаций врача.

Если не соблюдать эту последовательность, добиться эффективности лечения практически невозможно.

Первичная профилактика артериальной гипертензии должна быть направлена в первую очередь на определение факторов риска и нужно снизить их употребления [7]. Профилактические мероприятия должны направлены на: соблюдение умеренных тренировок, чтобы был правильно подобран комплекс упражнений, чтобы всё способствовало повышению работоспособности, следовательно, нагрузки должны быть не менее 3 раз в неделю с умеренной силой, полчаса ходьба бегом, плавание, а так же занятие на тренажерах. Соблюдение здорового питания, то есть жареное, соленое и острое категорически нельзя употреблять. Если пациент употребляет в пищевом рационе соль, то максимум в день должно быть не превышать 4 грамм, так же соблюдение питьевого режима, употреблять ежедневно не менее 1,5-2 литра воды, категорически запрещено употреблять в пищу: майонез, консервированные продукты, колбсные изделия, копчености. Так же необходимо соблюдать отдых, чтобы справиться со стрессовыми ситуациями, к методиками релаксации, относится: медитация, прогулка на свежем воздухе, слушать успокаивающие музыку [8]. Важным соблюдением профилактики является отказ от вредных привычек, в большинстве случаев это курение и алкоголь. Вторичная профилактика направлена на диагностику ранней стадии, как правило, патология длительное время не проявляется никак. Третичная профилактика направлена на избежание осложнений со стороны сердечно-сосудистых осложнений [9,10].

Хотя гипертония является следствием сочетания экологических и генетических факторов риска, социальные детерминанты здоровья также являются факторами риска гипертонии. Социальные детерминанты здоровья в широком смысле определяются как «обстоятельства, в которых люди



рождаются, растут, живут, работают и стареют, а также системы, созданные для борьбы с болезнями». Социально-экономический статус означает социально определенные экономические факторы, влияющие на положение, которое отдельные лица или группы занимают в стратифицированной структуре общества. Социально-экономический статус включает богатство и доход, образование, занятость/статус занятости, доступ к медицинскому обслуживанию и другие факторы. Хотя социальные детерминанты чаще всего упоминаются при обсуждении неравенства или различий, социальные факторы влияют на здоровье сердечно-сосудистой системы практически у всех людей [11,12].

В Соединенных Штатах существует сильная связь между социальными детерминантами здоровья и артериальной гипертензией, особенно среди меньшинств (чернокожие и латиноамериканцы) [13].

Гипертония чаще встречается у чернокожих, чем у белых, и гипертония непропорционально увеличивает риск инсульта и терминальной стадии заболевания почек у чернокожих [14]. У чернокожих чаще развивается неконтролируемая гипертензия, в основном из-за более низкого уровня контроля АД при приеме антигипертензивных препаратов.

Характеристики соседства могут влиять на распространенность артериальной гипертензии. У лиц, проживающих в наиболее экономически неблагополучных районах, отмечается высокая частота АД [16]. Также существует связь между проживанием в определенных географических районах, таких как юго-восток США, и распространенностью артериальной гипертензии [17,18]. В совокупности эти и другие социальные детерминанты АД имеют решающее значение для профилактики и контроля артериальной гипертензии среди населения.

Профилактика и контроль артериальной гипертензии могут быть достигнуты путем применения целевых и/или популяционных стратегий. Целевой подход является традиционной стратегией, используемой в медицинской практике, и направлен на достижение клинически значимого снижения АД у лиц с верхним пределом распределения АД. Таргетный подход используется при лечении пациентов с артериальной гипертензией, но этот же подход хорошо зарекомендовал себя как эффективная стратегия профилактики артериальной гипертензии у лиц с высоким риском ее развития [19]. Стратегия, ориентированная на население, основана на опыте общественного здравоохранения в области массового контроля окружающей среды. Он направлен на достижение меньшего снижения АД, которое применяется ко всей популяции, что приводит к небольшому сдвигу вниз во всем распределении АД.

Основой популяционного подхода заключается в том, что модельные исследования последовательно предполагают, что он обеспечивает больший потенциал для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с целевой стратегией. Этот вывод основан на принципе, согласно которому большое количество людей подвергается воздействию небольшого Риск сердечно-сосудистых заболеваний может привести к гораздо большему количеству случаев, чем небольшое число людей, подвергающихся значительному повышенному риску. Например, снижение ДАД в общей популяции всего на 2 мм рт. болезни сердца. Поскольку в них используются одни и те же меры вмешательства, целевые и популяционные стратегии дополняют друг друга и усиливают друг друга.

Факторы, препятствующие/мешающие контролю артериальной гипертензии. У взрослых с гипертензией контроль АД до негипертензивного уровня с помощью немедикаментозного и фармакологического лечения снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин на 20–40%. Было подсчитано, что примерно 46 000 смертей в год можно предотвратить за счет улучшения Контроль АД среди взрослых в США, больше смертей, чем можно предотвратить путем изменения любого другого основного фактора риска (79). Тем не менее, контроль АД может быть достигнут только в том случае, если люди с гипертонией будут выявлены, диагностированы и пролечены. Первым шагом в этом каскаде является диагностика артериальной гипертензии. После постановки диагноза артериальной гипертензии необходимо применять эффективные немедикаментозные и фармакологические подходы для снижения АД. Наконец, необходимо соблюдать режим лечения и титровать его, чтобы оптимизировать снижение АД и риска сердечно-сосудистых заболеваний [21].

При наличии неконтролируемой АГ, если пациент уже находится на комбинированной 2-компонентной схеме, в соответствии с текущими рекомендациями возможны следующие сценарии:



- добавление 3-го препарата к двойной фиксированной или свободной комбинации (от 2 до 5 таблеток в сутки);
- увеличение дозы используемых препаратов до максимальной (риск побочных эффектов);
- смена неэффективной двойной комбинации на другую;
- использование тройной фиксированной комбинации.

Последнее представляется предпочтительнее из-за снижения количества принимаемых таблеток, так как использование свободных комбинаций в условиях наращивания интенсивности терапии сопровождается значительным снижением комплаенса, особенно в молодой активной группе пациентов. Известно, что при переходе с однократного на четырехкратный прием лекарственных препаратов приверженность терапии падает с 80 до 50% [22]. Ранний переход к комбинированной АГТ постулирован во всех современных рекомендациях по ведению АГ и не требует дополнительных комментариев. Необходимо обсудить патофизиологическую оправданность раннего назначения комбинированной терапии АГ. Не вызывает сомнений разнообразие патогенетических путей формирования АГ (объемозависимые механизмы, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – РААС, вазоконстрикция). С этой точки зрения фиксированная комбинация – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + тиазидный диуретик (ТД) + антагонист кальция (АК) – представляется наиболее целесообразной и патогенетически оправданной. Среди преимуществ комбинированной АГТ традиционно отмечают:

- воздействие на разные патогенетические звенья АГ – потенцирование антигипертензивного эффекта и нивелирование эффекта «ускользания»;
- нейтрализация побочных эффектов препаратов;
- достижение эффективной органопroteкции;
- увеличение приверженности терапии;
- снижение риска сердечно-сосудистых осложнений [23,24].

Таким образом, современные представления об артериальной гипертензии, сформированные на основании эпидемиологических исследований, включают такие понятия, как целевое АД, которое одинаково для больных всех возрастов - менее 140 и 90 мм рт. ст., а для больных сахарным диабетом - менее 140 и 85 мм рт. ст., снижение риска, оценка риска развития ССЗ и их осложнений. В Азербайджане и в мире велика распространенность АГ, что частично объясняется недостаточной информированностью населения о принципах здорового образа жизни и плохим их соблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arterial hipertenziyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Bakı, 2009, 64 s.
2. Mürsəlov M.M. Əmək qabiliyyətli kişi əhalisi arasında arterial hipertenziya, metabolik sindromun yayılması və onların ürəyin işemik xəstəliyinin risk amilləri ilə qarşılıqlı əlaqəsi: tibb üzrə fəlsəfə doktoru ... diss. avtoreferatı. Bakı, 2018, 23s.
3. Mehdiyeva A.F. Məktəblilər arasında arterial hipertoniyanın formalaşmasının risk amilləri, onun tibbi-sosial nəticələri və profilaktikasına dair səmərəli yanaşmaların əsaslandırılması (Bakı şəhəri üzrə): Fəlsəfə doktoru ... dis. Avtoreferatı. Bakı, 2021, 32s.
4. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления // РФК, 2012, №6
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension //Eur Heart J., 2018, v.39, p. 3021-3104
6. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J., 2013, v. 34, p. 2159-2219
7. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol, 2018, v.71, p. e127-e248
8. Диченкова А.М. Гимнастика для гипертоников. - М.: Феникс, 2016, 373 с.
9. Заботина Н. Гипертония. Исцеление травами. - М.: Арéal Принт, 2019, 160 с.
10. Иванова В. Давление под контролем. - М.: Газетный мир «Слог», 2014, 504 с



11. Poulter N.R. Can we improve BP control rates? Lessons from the Health Survey for England 2006 // *Medicographia*, 2010, v.32 (3), p. 227-234
12. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and United States // *JAMA*, 2003, v.289, p.2363-9
13. Havranek E.P., Mujahid M.S., Barr D.A. et al. American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Stroke Council. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*, 2015, v.32, p.873-98
14. Rodriguez F., Ferdinand K.C. Hypertension in minority populations: new guidelines and emerging concepts // *Adv Chronic Kidney Dis.*, 2015, v.22, p.145-53
15. Howard G., Lackland D.T., Kleindorfer D.O. et al. Racial differences in the impact of elevated systolic blood pressure on stroke risk // *JAMA Intern Med.*, 2013, v.173, p. 46-5
16. Keita A.D., Judd S.E., Howard V.J. et al. Associations of neighborhood area level deprivation with the metabolic syndrome and inflammation among middle - and older-age adults // *BMC Public Health*, 2014, v.14, p.1319
17. Kershaw K.N., Diez Roux A.V. et al. Geographic variation in hypertension prevalence among blacks and whites: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Am J Hypertens.*, 2010, v.23, p. 46-53
18. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol.*, 2018, v.71, e127-248
19. Carey R.M., Muntner P., Bosworth H.B. et al. Prevention and Control of Hypertension JACC Health Promotion Series // *JACC*, 2018, v.72, N11, p.1278-9
20. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Федорова И.В., Шахрай Н.Б. Резистентная vs неконтролируемая артериальная гипертензия: тактика назначения антигипертензивной терапии // *Consilium Medicum*, 2017, №5, с.20-26
21. Persu A., Jin Y., Baelen M. et al. Eligibility for renal denervation: experience at 11 European expert centers // *Hypertension*, 2014, v.63, p.1319-25
22. Garrison S.R., Kolber M.R., Korownyk C.S. et al. Blood pressure targets for hypertension in older adults // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2017, v.8, Cd011575
23. Krämer B.K., Hausberg M., Sanner B. et al. Blutdruckmessung und Zielblutdruck // *Dtsch med Wochenschr*, 2017, v.142, p.1446-7
24. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults // *Hypertension*, 2017, v.71, p. 1269-324.

Xülasə

Arterial hipertenziyanın profilaktikası və tənzimlənməsinin müasir konsepsiyaları

G.Ç. Əliyeva, E.S.Rəhimova

Məqalə müasir dövrdə arterial hipertonikanın diaqnostikası və profilaktikası məsələlərinə həsr edilmişdir. Müəlliflər bu xəstəliyin diaqnozu və müalicəsinin yeni perspektivli yollarını tədqiq etmişlər. Müəllifin fikrincə, arterial hipertonikanın ilkin profilaktikası ilk növbədə risk faktorlarının müəyyən edilməsinə və onlardan istifadənin azaldılmasına yönəldilməlidir. Hipertenziyalı xəstələrin müalicəsinin taktikası fərdi olaraq müəyyən edilir və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına, xəstəliyin əlamətlərinin aradan qaldırılmasına yönəldilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bənzər terapevtik yanaşma hazırda bütün ürək-damar xəstəliklərinin müalicəsində istifadə olunur: strategiya sağ qalma tezliyini artırmaq və ölüm fazini azaltmaq.

Summary

Modern provision of prevention and treatment of arterial hypertension

G.Ch.Aliyeva, E.S.Rahimova

The article deals with the issues of diagnosis and prevention of arterial hypertension in the modern period. The author studies new promising ways for the diagnosis and treatment of this disease. According to



the author, the primary prevention of arterial hypertension should be aimed primarily at identifying risk factors and reducing their use. The tactics of treating patients with hypertension is determined individually and is aimed at improving the quality of life, eliminating the symptoms of the disease. It should be noted that a similar therapeutic approach is currently used in the treatment of all cardiovascular diseases: the strategy is to improve survival and mortality, and the tactic is the elimination of symptoms.

Daxil olub: 24.05.2022

Ətraf mühit təsirindən yaranmış patologiyalar

G.Q.Qarayeva

Azərbaycan Silahlı Qüvvələrinin Mərkəzi hospitalı Milli Müdafiə Universiteti, Bakı

Açar sözlər: ətraf mühit, atmosfer, patologiyalar, ekoloji amillər

Ключевые слова: окружающая среда, атмосфера, патологии, экологические факторы.

Key words: environment, atmosphere, pathologies, ecological factors

Ətraf mühitlə orqanizm arasında ayrılmaz təmas mövcuddur. İnsan xarici mühitdən qəbul etdiyi oksigen və qida maddələri vasitəsilə daxili mühit tələbatını ödəyir və bununla da canlı orqanizmin həyat fəaliyyətini təmin edir. Belə ki atmosfer havasından qəbul etdiyi oksigen vasitəsilə orqanizmdə gedən mübadilə prosesini, oksidləşmə reduksiya reaksiyalarını başa çatdırmaqla hüceyrələrin fəaliyyəti üçün lazım olan mühiti tarazlayır.

Xarici mühitdən qəbul etdiyi qida məhsulları isə həzm traktında parçalanaraq orqanizmi energetik resurslarını yaradır. Qida məhsullarının parçalanması nəticəsində əmələ gəlmiş energetik maddələr o cümlədən minerallar, mikroelementlər, vitaminlər qana toplanaraq orqanizmə yayılır və hüceyrələrin normal fizioloji fəaliyyətini tənzimləyir.

Ətraf mühit insan orqanizminin fizioloji fəaliyyətinin təmin olunmasında vacib rol oynaması ilə yanaşı insan sağlamlığına neqativ təsir göstərən amillərin ön sırasında durur [1,2]. Ətraf mühitin çirkləndirilməsinin qarşısını almaq üçün çox ciddi dövlət tədbirlərinin həyata keçirilməsinə baxmayaraq ətraf mühit mütəmadi olaraq çirklənməyə məruz qalır və son 10 ildə yüksək sürətlə intensivləşərək onun insan orqanizminə neqativ təsiri daha da güclənmişdir [3,4]. Bu hal Rusiya Federasiyasında daha acınacaqlı vəziyyət almışdır. Hökumət tərəfindən verilən rəsmi açıqlamada [5], Buryatiya Respublikasında, Xabarovski diyarında, Taymır avtonom vilayətində əhalinin 12%-i atmosfer katastrofu baş vermiş ərazilərdə yaşamağa məcbur olduqları bildirilir.

Aparılan elmi araşdırmalar sübuta yetirmişdir ki, atmosferin çirklənməsi multifaktorial prosesdir. İlk növbədə atmosferin çirklənməsi urbanizasiya ilə bağlıdır [6,7]

Son illərin tədqiqatları atmosfərə toplanan zərərli maddələrin tərkibində ağır metalların da olmasını təsdiq edir. Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində bu istiqamətdə maraqlı təcrübələr aparılmış və ağır metalların orqanizmin humoral və immun sisteminə neqativ təsiri sübuta yetirilmişdir [8,9,10,11].

Atmosferdə gedən katastrofik dəyişikliklərin əsas səbəblərindən biri iri sənaye müəssisələrinin açılmasıdır [12]. Sənaye müəssisələrinin inkişafı yeni texnologiyaların tətbiqi, atmosfərə benzoprein, kükürd oksidi, amiak, fenol, azot oksidinin və ağır metalların toplanmasına səbəb olur. Hazırda qara və əlvan metallurgiya, kimya və neft kimya, sellos-kağız sahəsi atmosferi çirkləndirən amillərin 80%-ni təşkil edir və stasionar çirklənmə mənşəyi hesab olunur [13,14,15].



Atmosfer havasının çirklənməsində avtonəqliyyat vasitələrinin işlənməsi nəticəsində əmələ gəlmiş qazların da xüsusi rolu vardır. Yanacaqda işləyən avtonəqliyyat vasitələrinin atmosfərə buraxdığı qara tüstü ilə ətraf mühitə yayılmış qazların və ağır metallar insan orqanizminə daha ciddi zərərli təsir göstərir [16]. Müəyyən edilmişdir ki, həmin toksiki maddələrin təsiri nəticəsində qanın laxtalanma müddəti sürətlənir və damarlarda trobun yaranma ehtimalını reallaşdırır. Bununla bağlı olaraq mütəxəssislər elektrikle işləyən avtonəqliyyat yaratmaq üzərində çalışmış və müasir dövrdə artıq bu növ nəqliyyat vasitələrindən geniş istifadə etmək imkanı yaranmışdır. Artıq əhali hibrid tipli (yanacaq və elektrikle) minik avtomobillərindən elektrikle işləyən “Samakat”lardan istifadə edirlər. Lakin bu tipli nəqliyyat vasitələri də özünəməxsus qaydada ekoloji mühitə neqativ təsir göstərir [17].

Ю.Л.Копытенко с соавт., (2006) müəyyən etmişdir ki, elektrikle işləyən nəqliyyat vasitələrinin sıx hərəkəti olan yaşayış məntəqələrində ultra aşağı tezlikli maqnit sahəsi nəqliyyat vasitələri sıx olmayan şəhər və kəndlərlə müqayisədə 3,5 dəfə artıqdır [17].

Bütün bunlar göstərir ki, hər hansı bir texnoloji proses ekoloji mühitə neqativ təsirdən xalı deyildir.

Lakin bütün bunlara baxmayaraq müasir həyatımızı elektrik enerjisiz düşünmək qeyri-mümkündür. Çünki, insanın həyat keyfiyyətlərinin yaxşılaşdırılmasında elektrik enerjisi vacib rol oynayır. İstər elmin inkişafını, istər istehsalatı və eləcə də məişətimizi elektrik enerjisiz təsəvvür etmək mümkün deyildir. Bununla bağlı olaraq ekoloji təhlükəsiz və etibarlı enerji ilə əhalini təmin etmək bu elm sahəsində çalışan alimlərin əsas prioriteti olmuşdur. Xüsusilə bu məsələnin həlli işğaldan azad olunmuş Qarabağ torpağında günün tələbinə çevrilmişdir [18].

Müəyyən edilmişdir ki, hər bir elektrik stansiyası gücündən 3 dəfə artıq elektromaqnit sahəsi ilə əhatə olunmuşdur. Bu isə biosferaya fasiləsiz olaraq maqnit dalğalarının toplanmasına və eyni zamanda mikrodalğaların sıxlığına səbəb olur.

Bu gün kompyuter texnikasının və eləcə də mobil telefonların geniş istifadəsi də elektromaqnit dalğalarının atmosfərə yayılma səbəbi kimi dəyərləndirilir. Bütün bunlar əlaqəli şəkildə toplanaraq ətraf mühitdə gərginlik yaradırlar. Yaranmış gərginlik təbii ki, canlı orqanizmin normal funksiyasının pozulması ilə nəticələnir [19,20].

Müəyyən edilmişdir ki, toz tutan sistemi olmayan güclü elektrik stansiyaları ətrafa çoxlu miqdarda toz səpələyir. Müəyyən zaman çərçivəsində tozun tərkibində olan toksiki maddələrin konsentrasiyası artır və həmin ərazidə yaşayan insanların tənəffüs yollarını qıcıqlandıraraq tənəffüs sisteminin müxtəlif xəstəliklərini o cümlədən bronxitin, emfizemanın, astmanın, silkozun etioloji amilinə çevrilir. Bu xəstəlik uşaqlarda daha tez inkişaf edir və əksər hallarda onların əlillikləri ilə nəticələnir. Məsələyə bu prizmadan yanaşdıqda adları çəkilən ekoloji xəstəliklər sosial xarakter daşması aydın görünür.

Müşahidələrin nəticələri əsasında bəlli olmuşdur ki, bu sayaq elektrik stansiyası yerləşən yaşayış məntəqələri və iri sənaye şəhərlərinin üzərində hava durğunluğu qatı duman şəklində olur. Bu atmosfer havasının həddən artıq çirklənməsinin nəticəsində meydana gəlir. Qatı duman tüstü və qaz tullantılarından toplanmış, yüksək qatılıqlı aeroxoldan ibarətdir. Onların əksəriyyəti toksiki təsirə malik maddələr olub hava vasitəsilə orqanizmə daxil olaraq tənəffüs sisteminin vacib hissəsi olan qırtlağın selikli qışasını qıcıqlandırmaqla yanaşı bəzi hallarda səs tellərinin spazmını da yaratmış olur. 0,6-1,0 mkm ölçüdə olan hissəciklər isə ağciyər alveollarına daxil olub, oradan qana sorulur. Bəzi hissəciklər isə limfatik düyünlərə toplanır.

Atmosfer havasını çirkləndirən maddələr nəinki tənəffüs sistemini, digər üzvlərin də zədələnməsinə səbəb olur. Onların əksəriyyəti toksiki maddə olduğu üçün dəri və selikli qışaya çökür və orqanizmin dərin qatlarına keçmə ehtimalı artır.

Ekoloji mühitin çirklənməsində müharibələr və ondan törənmiş yanğınlar xüsusilə meşə yanğınları xüsusi rol oynayır. Müharibələr zamanı müxtəlif çaplı silahlardan açılan atəşlərdən, mərmilər və minaların partlamasından əmələ gəlmiş qazlar atmosfərə toplanırlar. Bizim apardığımız tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, bu qazlardan biri olan hidrogen sulfid qazının qatılığı artdıqca mərkəzi sinir sistemində güclü təsir göstərərək yaddaşın və digər davranış reaksiyalarının pozulmasına səbəb olur [21].

Müxtəlif çaplı silahlardan atılan atəş nəticəsində havaya orqanizm üçün zərərli qazların yayılması ilə yanaşı ətraf mühitdə radioaktiv şüaların da toplanmasına səbəb olur [22].

Müharibələr zamanı açılan atəşlər təbii ki, müxtəlif miqyaslı yanğınlarla nəticələnir. Yanğınlar zamanı əmələ gələn müxtəlif tərkibli qazlarda ətraf mühitdə güclü katastrofik dəyişikliklərə səbəb olur.

Atmosfer havasının çirklənməsində kənd təsərrüfatında müasir texnologiyaların tətbiq olunması da vacib rol oynayır. Ərzaq bolluğu yaradılması məqsədilə yeni tipli istixanaların qurulması, ziyanvericilərə



qarşı kimyəvi maddələrin işlədilməsi, məhsuldarlığı artırmaq məqsədilə müxtəlif sintetik gübrələrin tətbiqi və s. ətraf mühitdə müxtəlif kimyəvi birləşmələrinin sıxlığını yaradır.

Torpağın gübrələnməsi nəinki yer səthində eyni zamanda onun dərin qatlarında da insan sağlamlığı üçün təhlükə törədir. Belə ki, yerin dərin qatlarına nüfuz edən kimyəvi birləşmələr suya qarışaraq çirkləndirməklə həmin maddələrin insan orqanizminə daxil olmasına şərait yaradır.

Bütün bu göstərilən səbəblərin sayəsində ekoloji mühitin dəyişməsi onun canlı orqanizmə zərərli təsiri o dərəcəyə çatmışdır ki, onunla mübarizə aparmağa bütün bəşəriyyəti cəlb etmək məqsədilə müxtəlif adlar altında ("Klimat günləri", "Yer günləri", "Beynəlxalq ətraf mühit günləri") tədbirlər keçirilir. Bu kimi tədbirlərin keçirilməsində əsas məqsəd baş verə biləcək ekoloji katastrofun qarşısını almaqda bəşəri birlik yaratmaqdır.

Müəyyən edilmişdir ki, xarici mühitlə orqanizmin daxili mühiti arasında olan əlaqə xaosik deyil müəyyən bir tarazlıq çərçivəsindədir. Bu tarazlığın pozulma dərəcəsindən asılı olaraq orqanizmin fizioloji halı dəyişir. Daxili mühitlə xarici mühit arasında tarazlığın yüngül dərəcədə pozulduğu hallarda orqanizmdə mübadilə prosesi, oksidləşmə reduksiya reaksiyaları, hormonal və mediator sistemi dəyişərək qeyri-adekvat dəyişiklikləri kompensasiya etməklə normal fizioloji hala salmağa çalışır. Bu mərhələdə insanların qan təzyiqi yüksəlir, ürək vurğuları ilə tənəffüsün sayı artır, sinir sistemi və görmə funksiyasında yüngül dəyişikliklər qeydə alınır.

Xarici mühitlə daxili mühit arasında olan tarazlığın kəskin şəkildə pozulması isə artıq orqanizm dekompensasiya mərhələsinə keçid alır. Bu zaman orqanizmin pozulmuş funksiyaları fizioloji çərçivədən çıxıb, patoloji reaksiyalarla əvəz olunur. Ürək-damar, endokrin, sinir və həzm sistemində mövcud olan xroniki xəstəliklər kəskinləşir, hətta ölüm həddinə çatır.

Rəsmi məlumatda göstəriləyi kimi hər il 7 milyon insan atmosfer havasının çirklənməsi üzündən dünyasını dəyişir. Təxminən bir o qədər şəxsin xroniki xəstəliyi kəskinləşir və eləcə də subkliniki xəstəlikləri inkişaf edir ki, bu da ölümün baş verməsində aparıcı rol oynayır [23,24].

И.Г.Зорина, В.В.Макаров [12] sübuta yetirmişlər ki atmosfer havasının kimyəvi substansiyalarla (karbon oksidi, azot oksidi, formaldehid, benzol, etil benzol, kadmiy, nikkell, xrom, fenol, dihidrosulfid, kükürd dioksidi, ammiak) çirklənməsi aşağıdakı xəstəliklərin inkişafının əsas amilidir.

Xarici mühitin insan sağlamlığına neqativ təsiri bir sıra amillərdən asılıdır. Bu amillər içərisindən atmosfer havasının tez-tez dəyişməsi və ya deyildiyi kimi aqlimatik hava mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu amilə helio- və hemimaqnit oyanmaları da qoşulduqda ekstremal vəziyyət yaranır və insan sağlamlığına ciddi neqativ təsir göstərir. Bu neqativ təsirə dözümlülük individual xarakter daşıyır. Ürək-damar sistemi, sinir sistemi, endokrin sistemi xəstə olan insanlar atmosferdə yaranmış ekstremal vəziyyətə uyğunlaşmaqda çətinlik çəkir. Ona görə də ətraf mühitin kəskin dəyişməsi zamanı bu qəbildən olan xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşmə ehtimalı yüksəlir və hətta ölüm hadisəsi artmış olur.

Göstərilən rəsmi məlumatda qeyd edildiyi kimi 2019-cu ildə atmosferə tullanan dioksid 33,3 gigatona bərabər olmuş və yer kürəsində 7 milyon insan havanın çirklənməsindən irəli gələn xəstəlikdən dünyasını dəyişmişdir [23].

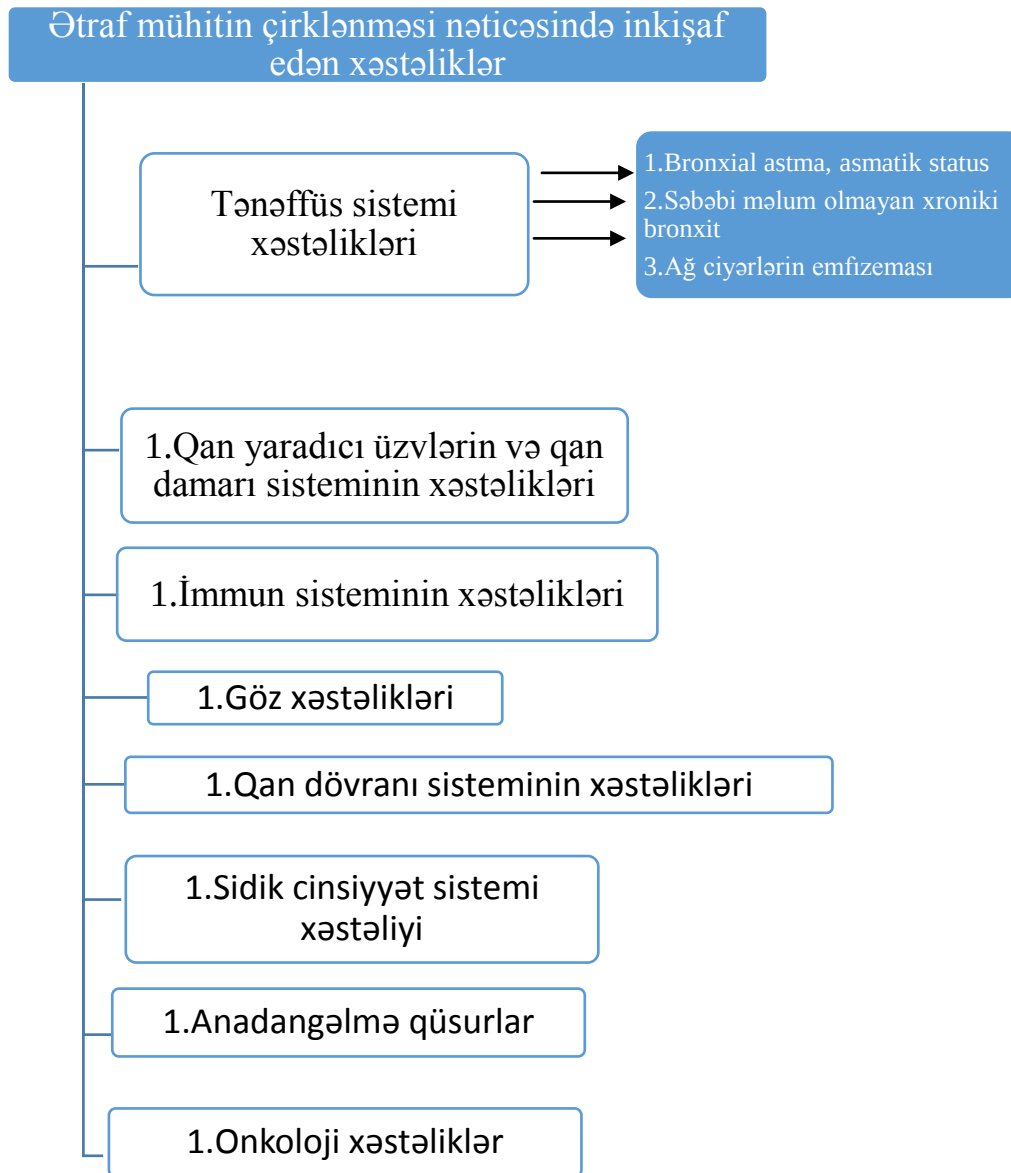
Müəyyən edilmişdir ki, ekoloji amillərin insan sağlamlığına neqativ təsir gücü ekoloji şəraitin çirklənmə məşəbəbından asılıdır.

Məşəbəbına görə ekoloji çirklənmə 3 dərəcəyə ayrılır.

1. Qlobal ekoloji çirklənmə: bütövlükdə cəmiyyəti əhatə edir.
2. Regional ekoloji çirklənmə: həmin regionda yaşayan əhali üçün təhlükə yaradır.
3. Lokal ekoloji çirklənmə: ayrı-ayrı şəhər və ya kənd əhalisinin sağlamlığına ciddi zərər yetirir.

Müasir tibb elminin sürətlə inkişaf etməsinə baxmayaraq ekoloji vəziyyətdən asılı olan xəstəliklərin müalicəsində əldə etdiyi müvəffəqiyyətlər lazımı səviyyədə deyildir.

Ekoloji mühitin çirklənməsi nəticəsində insan orqanizmində baş vermiş dəyişikliklər vaxtında aşkar edilmir. Bir sıra xəstəliklərin o cümlədən ionlaşdırıcı şüaların təsirindən inkişaf edən xəstəliklərin müalicəsi demək olur ki, qeyri-qənaətbəxş vəziyyətdədir. Bunun əsas səbəblərindən biri də ekoloji mühitin törətmiş olduğu xəstəliklərin müalicəsi üçün ixtisaslaşdırılmış tibb mütəxəssislərin olmamasıdır. Bu günki vəziyyət yəni ətraf mühitin tez-tez dəyişməsi və onun çirklənmə ehtimalının sürətlə artması geotibb sahəsi üzrə mütəxəssislərin hazırlanmasının vacib olduğunu bir daha sübuta yetirir. Bu mütəxəssislərin tədqiqat obyektini insan və onu əhatə edən ətraf mühit olub, ətraf mühitin yaxşılaşdırılmasına, insan sağlamlığının qorunmasına və onun həyat keyfiyyətlərinin yaxşılaşdırılmasına yönəlməlidir.



Ekoloji təbabət üzrə hazırlanmış tibb mütəxəssis ekoloji mühitdən asılı olaraq kənd təsərrüfatında baş vermiş dəyişikliklər haqqında da məlumatlandırılmalıdır. Çünki, ekoloji mühitin pisləşməsi kənd təsərrüfatı məhsullarının bolluğuna ciddi ziyan gətirməklə yanaşı onların keyfiyyətini də kəskin şəkildə aşağı salır və həmin mühitdə yetişən qida məhsullarının qəbulu insan sağlamlığını təhlükə altında qoyur. Ona görə də geotibb mütəxəssislərinin apardıqları tədqiqatlar və elmi araşdırmalar iqtisadçılar, geofiziklər və kənd təsərrüfatı mütəxəssisləri ilə birgə aparılmalıdır.

Azərbaycanda da ekologiyayı qorumaq məqsədilə integrativ tədqiqat işlərinin aparılması olduqca vacibdir.

Erməni faşistlərinin Qarabağı işğal altında saxladığı müddətdə törətdiyi yanğınlar, torpaqda basdırdıqları minaların partlaması və eləcə də qarabağın azadlığı uğrunda aparılan müharibə zamanı istifadə olunan yeni texnologiyalı silahlar ətraf mühitə ciddi ziyan gətirmiş və onun kəskin çirklənməsinə səbəb olmuşdur.

Ətraf mühitin insan orqanizminə, iqtisadiyyata neqativ təsirini araşdırmaq və onun sağlamlaşdırılması üçün müxtəlif elm sahəsi mütəxəssisləri bir araya gəlməli və kompleks tədqiqat planı hazırlanmalıdır. **Bu baxımdan 2022-ci ilin 24-25 fevral tarixli “Postkonflikt vəziyyətlərdə yenidənqurma və ya bərpa” mövzusunda II Beynəlxalq Konfransının keçirilməsi təqdirə layiqdir və müharibədən sonra baş vermiş ekoloji mühitin sağlamlaşdırılması istiqamətdə atılan ilk addım kimi dəyərləndirilməlidir. Lakin bu problemin həllində** Rusiya Federasiyasında olan təcrübədən yararlanmaq faydalı olardı.

2010-cu ildə RF-də iqlimin kəskin şəkildə dəyişməsi sayəsində ekstremal vəziyyətə çatan isti yay



günləri baş vermişdir. Bununla bağlı olaraq Rusiya Elmlər Akademiyası dövlət səviyyəsinə çıxaraq 2011-ci ildə akademik E.İ.Çazovun təşəbbüsü ilə geniş miqyaslı elmi tədqiqat layihəsi hazırlamış və layihənin icrası Səhiyyə Nazirliyinə, Elmlər Akademiyasına, Lomonosov adına Moskva Dövlət Universitetinə, Rusiya Hidrometrologiya komitəsinə həvalə etmişdir. Adı çəkilən təşkilatların əməkdaşlarından ibarət qrup yaradılmış və layihə üzrə tədqiqat işi aparılmışdır (Доклад Вице-Президент Российский АН академик А.И.Григорьев).

Ətraf mühitin çirklənməsində ionlaşdırıcı və qeyri-ionlaşdırıcı şüalar da vacib rol oynayır. Sivilizasiyanın yüksək pilləsi olan müasir dövrdə hər iki növ şüalanma həyatımızın ayrılmaz hissəsinə çevrilmişdir. İstehsalatda, məişətdə və eləcə də tibbdə yer alan müasir texnologiyaların əksəriyyəti şüalanma mənbəyi kimi qəbul olunmuşdur. Son 50 ildə radiolokasiya stansiyalarından 24 saat müddətində şüalanmanın gücü 50 min dəfə artmışdır [25]. Bunun əsas səbəblərindən biri də yer kürəsində yeni elektrik enerji mənbələrinin tikilməsidir.

Məlumdur ki, hər bir elektrik stansiyası gücündən 3 dəfə artıq elektromaqnit sahəsilə əhatə olunmuşdur. Bu isə biosferaya sonsuz maqnit dalğalarının toplanmasına və eləcə də mikrodalğalar sıxlığına səbəb olur.

Bu gün kompüter texnikasının və eləcə də mobil telefonların geniş istifadəsi də elektromaqnit dalğalarının atmosfərə yayılma səbəbi kimi dəyərləndirilir.

Bütün bunlar əlaqəli şəkildə toplanaraq ətraf mühitdə gərginlik yaradırlar. Ətraf mühitdə yaranmış gərginlik isə öz növbəsində canlı orqanizm normal funksiyasının pozulmasına səbəb olur [19,20].

Ədəbiyyatda atmosfer havasının çirklənməsindən irəli gələn patologiyalar haqqında xeyli tədqiqat işlərinin nəticələri haqqında yazılar vardır [26,27,28].

Belə ki, aparılan monitorinqlər nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, atmosfer havasının toksiki maddələrlə zəngin olduğu yaşayış məntəqələrində məskunlaşmış əhali arasında arterial hipertoniya geniş yayılmışdır [12].

Mütəxəssislərin fikrincə çirklənmiş atmosfer havasında toplanmış toksiki maddələrin təsirindən sinir sisteminin tənzimləyici funksiyası pozulur və bu səbəbdən də arterial təzyiqin səviyyəsi qeyri-stabil olur.

Qarabağın işğaldan azad edilmiş ərazisində atmosfer havasında hidrogen sulfid qazının qatılığının normadan çox yüksək olmasını nəzərə alaraq biz Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində çəkisi 18-22 qr arasında olan 30 baş ağ siçovul üzərində təcrübələr apardıq. Onlar xüsusi kamerada müxtəlif dozada və müxtəlif müddətlərdə hidrogen sulfid qazı ilə tənəffüs etdirilmişdir. Açıq sahə testi vasitəsilə təcrübə heyvanlarının davranış reaksiyaları qiymətləndirilmişdir. Apardığımız təcrübələrin nəticəsində müəyyən etdikdə hidrogen sulfid qazının dozası artdıqca mərkəzi sinir sistemi daha çox süstləşmiş və xarici qıcıqlara cavab reaksiyası ləngimişdir [23].

Ətraf mühitin xüsusilə də atmosfer havasının çirklənməsi insanların genofondu üçün də təhlükəlidir. Belə ki, atmosfer havasına toplanmış toksiki maddələrin təsirindən reproduktiv sistemdə gedən dishormonik dəyişikliklərin nəticəsində anadangəlmə qüsurla doğulan uşaqların sayı digər regionlarla müqayisədə yüksəkdir. Vaxtından əvvəl doğulan, ölü dölün doğulmasının əsas səbəblərindən biri ətraf mühitdə gedən katastrofik dəyişikliklərdir [29].

Ədəbiyyat məlumatlarını nəzərdən keçirdikcə belə bir qənaətə gəlirik ki, dövlətin qarşısında duran əsas problemlərdən biri insan sağlamlığına nəzarəti gücləndirməklə xəstəliyin, əlilliyin və ölümün qarşısını almaq, cəmiyyət üçün vacib olan genofondu qorumaqdır. Bu məqsədlə insan sağlamlığına neqativ təsir göstərən amillər araşdırılır və onların aradan qaldırmaq üçün müxtəlif tədbirlər hazırlanır və həyata keçirilir. Artıq sübuta yetirilmişdir ki, insan sağlamlığına təsir göstərən əsas amillərindən biri ətraf mühitin global xarakterli çirklənməsidir.

Görülən tədbirlərə baxmayaraq ətraf mühitin çirklənməsinin qarşısını almaq mümkün deyildir. Çünki cəmiyyətin sivilizasiyası yeni texnologiyaların tətbiqi, sənaye və kənd təsərrüfatının sürətli inkişafı və s. ətraf mühit mütəmadi olaraq çirkləndirəcəkdir. Bununla bağlı olaraq çirklənmiş ətraf mühitə canlı orqanizmə neqativ təsir göstərməklə yaratmış olduğu patologiyaların profilaktikasını hazırlamaq daha məqsədəuyğundur.

ƏDƏBİYYAT

1. Гурович В.Б., Кузьмин С.В., Ярушин С.В., и др. Методические подходы к обеспечению санитарно - эпидемиологического благополучия на основе методологии управления риском для здоровье населения // Гигиена и санитария 2015, № 94 (2), с.82-90

2. Ревич Б., Терентьев Н. Зеленая среда мегаполисов как фактор сбережения здоровья // Проблемы теории и практики управления 2018, № 9, с.38-44



3. Стрельникова Т. Влияние климатических изменений на заболеваемость населения и экономическое развитие регионов //Экономист 2018, № 2, с.34-43.
4. Nağıyev C.Ə., Əhmədov B.F., İlyasov N.N. və b., İşğaldan azad olmuş ərazilərin ilkin radioloji tədqiqatların nəticələri // Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.38-480-86.
5. Государственный доклад «О состоянии и об окружающей среды Российской федерации в 2017 году» М. 2018. 23 с.
6. Вирж Л. Урбанизация как образ жизнь. М., 2018.
7. Ковальжина Л.С. Концепция «Здоровье города» и здоровье сберегающее поведение городского населения социологический анализ // Урбанистика 2020, № 1, с. 1-10.
8. Vəliyeva Z.Y., İsmayılov Y.B., Rzaquliyeva D.M., İsmayılova A.T. Ağır metalın qalxanabənzər vəzin çatışmazlığında orqanizmin immun statusuna təsiri /Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illiyinə həsr olunan Otorinolarinqologiya üzrə Beynəlxalq Elmi-Praktik Konqres materialları, Bakı, 2018, s.93-94.
9. Гулиева С.В., Керимова Р.Дж., Юсифова М.Ю. Влияние тяжелых металлов на биохимические процессы в организме человека // Журнал «Академу» 2018, № 12 (39), с.711-75. Импакт фактор 0,19.
- 10.İsmayılov Y.B., Cəfərova Q.K., Quliyev N.O. Orqanizmin hormonal statusuna ağır metalın təsiri /Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illiyinə həsr olunan Otorinolarinqologiya üzrə Beynəlxalq Elmi-Praktik Konqres materialları, Bakı, 2018, s.97.
- 11.Garayev G.Sh., Khalilov V.H., Müseyibov F.M., Guliyeva S.V. Patological changes in liver tissue during chronic poisoning with cadmium ions in eksperimental conditions. /Karadeniz, Uluşlararası multidisipliner çalışmalar kongresi, Giresun, 15-17 mart, 2019, p.470-475.
- 12.Зорина И.Г., Макарова В.В. Социально-гигиенический мониторинг как основа управления в контрольно – надзорной деятельности Роспотребнадзора // Гигиена и санитария 2020, № 99, с.43-52.
- 13.Довгуца В.В., Довгуца Л.В. Электромагнитные поля. Роль и механизмы контроля над сознанием и заболеваемостью //Медицина экстремальных ситуаций 2008, № 8 (24), с.49-59.
- 14.Əliyev E.Ə., Hüseynov R., Bəkirova V.Y. Respublikada armatur istehsalının ekoloji problemləri və məhsulun qiymətinə təsir edən amillərin araşdırılması // Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.8-13.
- 15.Səmədov Ş.X., Fətullayeva S.F., Baxışlı F.Q. Neft rezervuarları parkı – az intensivlikli radiasiya mənbəyi kimi //Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.38-42.
- 16.Qədirova E.M. Ekoloji problemlərin həllində fotokimyavi reaksiyaların rolu //Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.91-96.
- 17.Копытенко Ю.А., Птицына Н.Г. Загрязнение городской среды ультранизкочастотными магнитными полями от электротранспорта // IV Международный конгресс: Погода и биосистемы СПб., 2006, 85 с.
- 18.Məmmədova T.A., Abbasov M.M., Tağıyeva A.F., Səfərli İ.A. Tərkibində 5-15% yağ turşularının butil efirləri olan əmtəə dizel yanacaqlarının keyfiyyət göstəricilərinin və tüstü qazlarının tərkibinin tədqiqi //Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.135-142.
- 19.Васильева Т.И., Сароковаша И.Ю. Влияние электромагнитного поля сотового телефона на организм человека в зависимости от возраста //Вестник Сам. ГУ, Естественно – Научная серия. 2012, № 3 (2), с.29-36.
- 20.Бабаев Х.Ф., Садыхзаде Р.А., Гаджиева Б.Х. Влияние электромагнитных волн низкой интенсивности на радиационные поражения мозга // Седьмой Международный Междисциплинарный Конгресс: Нейронаука для медицины и психологии. Крым, 2011, с.73-74.
21. Axundov R.Ə., Qarayeva G.Q., Babaxanova A.N. Atmosferə yayılan hidrogen sulfid qazının mərkəzi sinir sisteminə təsiri // Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.180-184.
22. Rəhimov V.A. Qarabağın bölgələrinin ekoloji təmiz və etibarlı elektrik enerjisi təminatının perspektivləri //Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetinin II Beynəlxalq Konfransının Materialları. Bakı 2022, c.299-303.
23. 7 миллионов смертей ежегодно связаны с загрязнением воздуха. Всемирная организация здравоохранения Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/25-03-2014-7-million-premature->



deaths-annually-linked-to-air- pollution (accessed 03.06.2020).

24. Джеков-с Дж. Смерть и жизни больших американских городов. М. 2015. С.156.

25. Иванов В.Л., Чибисова О.Ф. Палыга Г.Ф. Экспериментальная оценка комбинированного действия радиации и внешней гипотермии на радиочувствительность овоцитов по показателям беременности и развитию потомство двух поколений крыс // Радиация и риск, 2011, Т 20, №4, с.54-63.

26. Аклеев А.В. Реакции тканей на хроническое воздействие ионизирующего излучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009, Т. 49, № 1. с.5-20.

27. Латфуллин И.А. Основы поражающего действия ионизирующего излучения на организм человека. Учебное пособие Казань 2014, с.193.

28. Случанко Е.И. Патологические механизмы при лучевой болезни. Псков. 2018. с.46.

29. Исупов В.А. Эпидемиологический переход в России: Взгляд историка // Демографическое обозрение, 2016, №3 (4), с.82-92.

Резюме

Патологии, вызванные воздействием окружающей среды

Г.Г.Гараева

Между окружающей средой и организмом существует неразрывный контакт. Человек удовлетворяет потребности внутренней среды за счет кислорода и питательных веществ, которые он получает из внешней среды, обеспечивая тем самым жизнедеятельность живого организма. Он уравнивает среду, необходимую для жизнедеятельности клеток, завершая обменный процесс и окислительно-восстановительные реакции в организме за счет кислорода, который он получает из атмосферного воздуха. Несмотря на принимаемые меры, предотвратить загрязнение окружающей среды не удастся. Потому что цивилизованность общества – это внедрение новых технологий, бурное развитие промышленности и сельского хозяйства и т.д. будет регулярно загрязнять окружающую среду. В связи с этим целесообразнее подготовить профилактику патологии, вызванной негативным воздействием на живой организм загрязненной среды. Принимая это во внимание, автор представил анализ литературы о влиянии факторов окружающей среды на здоровье.

Summary

Pathological, caused by exposure to the environment

G. G. Garayeva

There is an unbreakable contact between the environment and the organism. A person satisfies the needs of the internal environment due to oxygen and nutrients that he receives from the external environment, thereby ensuring the vitality of a living organism. It balances the environment necessary for cell activity, completing the exchange process and oxidation-reduction reactions in the body due to the oxygen it receives from atmospheric air. Despite the measures taken, environmental pollution cannot be prevented. Because the civilization of society is the introduction of new technologies, rapid development of industry and agriculture, etc. will regularly pollute the environment. In this regard, it is more expedient to prepare the prevention of pathology caused by the negative impact on the living organism of the polluted environment. Taking this into account, the author presented an analysis of the literature on the influence of environmental factors on health.

Daxil olub: 31.05.2022



Süd vəzi xərcəngi xəstələrində aksilyar limfatik metastazların radio-immunoloji xüsusiyyətləri

C.N. Axundova, N.V. Qasimov

Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikası, Bakı

Açar sözlər: süd vəzisi xərcəngi, aksilyar limfa düyünləri, ultrasəs müayinəsi, süd vəzisi xərcənginin molekulyar yarım tipləri

Ключевые слова: рак молочной железы, подмышечные лимфатические узлы, ультразвуковое исследование, молекулярные подтипы рака молочной железы

Key words: breast cancer, axillary lymph nodes, ultrasound, molecular subtypes of breast cancer

Süd vəzi xərcəngi (SVX) geniş yayılmasına və ölüm hallarının artmasına görə Səhiyyə sisteminin ən aktual problemlərindən biridir. Statistik məlumatlara əsasən dünyada 2020-ci ildə 19,3 milyon insanda xərcəng aşkarlanmışdır və onun 2,3 milyonu (11,7%) məhz SVX-nin payına düşür [1]. SVX-dən ölüm halları bütün xərcəng xəstəliklərindən ölüm nisbətində 6,9% təşkil edir [2]. SVX qadınlar arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda 1-ci yeri tutur. Faktiki olaraq hər 18 qadıdan birində SVX yaranır və bu xəstəlik kliniki təzahürlərinə və proqnozuna görə fərqlənir. Erkən diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi və sistemli qeyri-adyuvant kimyəvi dərman terapiyasının tətbiqi bu xəstələrin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmışdır. SVX-nin proqnozuna və müalicə taktikasına xəstənin yaşı, şişin molekulyar tipi və qoltuqaltı limfa düyünlərinə metastazlar əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir [3]. Məlumdur ki, SVX əsasən limfogen yolla metastaz verir. Süd vəzisindən limfa axınında əsas rol qoltuqlatı limfa düyünlərinə məxsusdur, belə ki, bu limfa düyünləri süd vəzisinə məxsus limfa sisteminin 97%-ni təşkil edir [4]. Qoltuqaltı limfa düyünlərinə metastazın olması, onların sayı və lokalizasiyası SVX-nin patoloji mərhələsini müəyyən edir [5, 6]. Limfa düyünlərinə metastaz xəstəliyin residivinin və yaşama göstəricilərinin mühüm prediktoru hesab edilir. Belə ki, törəmə yalnız süd vəzisində lokalizasiya olunan pasiyentlərin 5 illik yaşama göstəriciləri 98,8% təşkil etdiyi halda, regional limfa düyünləri zədələndikdə bu rəqəm 85,8%-ə qədər azalır [7]. SVX xəstələrində qoltuqaltı limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinin erkən dövrdə identifikasiyası xəstəliyin proqnozlaşdırılmasında, klinik gedişinin müəyyən edilməsində, müvafiq müalicə üsulunun seçilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edərək lazımsız qoltuqaltı əməliyyatların və xəstəliyin ağırlaşmalarının qarşısını ala bilər.

Bu baxımdan aksilyar limfa düyünlərinə metastazların öyrənilməsi həm proqnostik, həm də müalicə sxeminin təyində mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir [8]. İlk dəfə SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazlar sonografik müayinə ilə 1984-cü ildə Bruneton İ. tərəfindən müəyyən edilmişdir [9].

Aksilyar limfa düyünlərinin sayı 15-dən 45-ə qədər ola bilər. Bu limfa düyünləri mürəkkəb quruluşa malik olub, şiş hüceyrələrinin və iltihab amillərinin yayılmasında aktiv iştirak edirlər. Bədxassəli törəmələr zamanı şiş hüceyrələrinin ocaqdan limfa axarlarına doğru hərəkət etməsi nəticəsində ilkin olaraq aksilyar limfa düyünləri metastaza məruz qalır. Normada aksilyar limfa düyünlərinin ölçüləri bəzi ədəbiyyatlarda 5-10 mm, bir sıra müəlifflərə görə isə 1,5-2 sm arasında dəyişir. Hər hansı patoloji proses baş verərsə, onların ölçüləri, konsistensiyası və sıxlığı dəyişir [10-12]. SVX zamanı regional, xüsusilə də aksilyar limfa düyünlərinin klinik-morfoloji dəyişikliklərinin öyrənilməsində şüa diaqnostika üsullarından geniş istifadə edilir [13]. Müasir dövrdə ultrasəs şüa diaqnostika metodu (USM) SVX zamanı aksilyar limfa düyünlərinin diaqnostikasında ən mühüm üsullardan biri sayılır. Həmişə ilkin baxış zamanı aksilyar limfa düyünlərinin zədələnmə dərəcəsini müəyyən etmək mümkün olmur, bu baxımdan limfa düyünlərinin biopsiyası bu patologiyanın mərhələsinin və şiş toxumsının yarım tiplərinin klassifikasiyasında standart prosedur kimi qəbul edilmişdir. Limfa düyünlərinin biopsiyası limfadenektomiya nəticəsində yaranan bu və digər mənfi halların sayını əhəmiyyətli dərəcədə azaltmışdır [14,15]. SVX zamanı aksilyar limfa düyünlərinin zədələnmə xarakterinin düzgün təyin edilməməsi aparılan müalicə metodlarının ardıcılığının pozulmasına, xəstəliyin proqnozunun və xəstələrin həyat keyfiyyətlərinin pisləşməsinə səbəb ola bilər [16].

Müasir dövrdə SVX-nin erkən diaqnostikasında və süd vəzisi zonasında aksilyar limfa düyünlərinə metastazların müəyyən edilməsində USM metodu mühüm rol oynayır. USM, süd vəzisində və regional limfa düyünlərində baş verən patoloji dəyişiklikləri müəyyən edən təhlükəsiz, az invaziv, yüksək informativ və praktik olaraq əks göstərişi olmayan bir üsuldur. USM Rentgen Mammoqrafiya (RM) ilə müqayisədə daha çox informativliyə malik olub, orqan və toxumaları real zaman daxilində müayinə etməyə imkan verir, RM müayinəsi ilə təyin edilə bilinməyən sıxlığı yüksək olan sahələri müəyyən edir. Bu metod aybaşı tsiklindən



və pasiyentin yaşından asılı olmadan tətbiq edilə bilər və əlavə şüa yükü olmadan dinamik müşahidələrin aparılmasına imkan verir [11, 17, 18].

USM müayinəsi qoltuqaltı limfa düyünlərinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilən rutin və əsas vizualizasiya metodudur. Bundan əlavə, döş qəfəsinin MRT (maqnit rezonans tomoqrafiya) və KT (komputer tomoqrafiyası) müayinələri süd vəzilərinin daxili damarları və körüpcükəlti limfa düyünləri barədə əlavə məlumat verə bilər. Aparılan bir sıra müşahidələr göstərir ki, palpasiya olunmayan limfa düyünlərinin qiymətləndirilməsində USM-in həssaslığı 49-87%, spesifikliyi 55-97% təşkil edir. Bu metodun morfoloji meyarlara əsaslanan həssaslığı 26-76%, spesifikliyi isə 88-98% arasında dəyişir. Normal limfa düyünü oval formalı olub, kənarları dəqiq və hamar, qabıq qatı zəif hipoeoxogen və nazikliyi 3 mm və ya ondan nazik olmalıdır [12, 19].

1988-ci ildə Bonnema J. tərəfindən limfa düyünlərinin ölçülərinin 5 mm-dən böyük olması bədxassəliyin meyarı kimi təklif edilibdir. Onun göstəricilərinə görə, limfa düyünlərinə metastazların ultrasonoqrafik meyarlarının təyində USM-in həssaslığı 87%, spesifikliyi isə 56% təşkil edir. Limfa düyünlərinin exostrukturunun (qabıq qatının qeyri-həmcins strukturu, exogenliyinin artması) pozulması kimi əlavə əlamətlərin olması isə USM-in spesifikliyini 95%-ə qədər artırır [9].

Məlumdur ki, limfa damarlarının divarları yarpaqşəkilli bir-birini örtən endotelial hüceyrələrdən ibarətdir. Limfa kapilyarlarında saya əzələ hüceyrələrinin, perisitlərin və bazal membranın olmaması onların xarakter xüsusiyyətidir və yüksək damar keçiriciliyini təmin edir. Şiş toxumasının inkişafı zamanı toxumalarda interstisial təzyiqin artması nəticəsində endotelial hüceyrələr genişlənir, yaranan məsamələr şiş hüceyrələrinin limfa damarlarına keçməsinə şərait yaradır. Bundan əlavə, limfa kapilyarlarının diametrinin qan damarları ilə müqayisədə böyük olması şiş hüceyrələrinin limfa damarlarında miqراسiyası üçün əlverişli şərait yaradır. Limfa damarlarında hipodinamik təzyiqin olmaması da metastatik fenotipli şiş hüceyrələrinin sərbəst hərəkətini təmin edir. Nəticədə yaranan limfogen disseminasiya limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsinə səbəb olur [20].

Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, limfa düyünlərinə metastaz riski yaş artdıqca azalır, belə ki, 35 yaşdan aşağı gənc pasiyentlərdə (44%) ən yüksək metastaz riski müəyyən edilibdir, 65 yaşdan yuxarı pasiyentlərdə isə (27,7%) bu risk daha aşağıdır. Aksilyar limfa düyünlərinə metastazların baş vermə tezliyi ilkin invaziv şişin ölçüləri ilə birbaşa korrelyasiya təşkil edir: ≤ 5 mm-dən kiçik şişlərdə aksilyar limfa düyünlərinə metastazlara 8,3%, 2 sm-dən yuxarı olan şişlərdə isə - 50,6% hallarda rast gəlinir. Belə ki, 0,5 sm-dən aşağı ölçülü şişlərdə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski 2,3 dəfə, 0,5-1 sm olduqda 4 dəfə, 1-2 sm olduqda 7,6 dəfə yüksəkdir. T1 kateqoriyasında limfa düyünlərinə metastazlar 9,5%, T2 və T3-də isə, müvafiq olaraq 49,9% və 65,6% qeydə alınıbdir. Bundan əlavə, müəyyən edilibdir ki, invaziv axacıq karsinomalarında metastazvermə riski digər histoloji tiplərə (o cümlədən medulyar, musinoz və tubulyar axacıq karsinomaları) nisbətən daha yüksəkdir. Aksilyar limfa düyünlərinə yüksək metastaz riski 2-ci və 3-cü dərəcəli şişlərdə və proliferativ fraksiyası 16%-dən yüksək olan şişlərdə müşahidə edilir [21].

USM göstəricilərinə görə limfa düyünlərinin uzun oxunun qısa oxa diametrinin nisbəti < 2 , qabıq qatının diffuz qalınlaşması $> 2,5-3$ mm, qabıq qatının fokal qabarması > 3 mm, qabıq qatının eksentrik qalınlaşması > 3 mm olduqda, eləcə də kürə formalı hipoeoxogen düyün, rəngli Dopler görüntülmədə qeyri-hilar normal kortikal qan dövrəni, mərkəzdə piy toxumasının tam və ya hissəsi azalması aksilyar limfa düyünlərinə metastaza şübhə hesab edilir. Bundan əlavə, rəngli dopler təsvirində limfa düyünün tam və ya hissəvi qeyri-düzgün formalı kütlə və mikrosalsifikatlarla əvəzlənməsi də limfa düyünlərinə metastazları ehtimal edə bilər. Metastaza uğramayan normal limfa düyünləri paxla formalı, maksimal qalınlığı 3 mm, fokal çıxıntısız, hamar konturlu olub, mərkəzi piy toplanmaları ilə müşayiət olunur [22, 23].

SVX zamanı şişin yayılması ilk növbədə törəməyə yaxın limfa düyünündə müşahidə edilir. Limfa düyünlərinə metastazın əsas simptomlarına onların ölçülərinin böyüməsi, qabıq qatının qalınlaşması, periferik vaskulyarizasiya, süd vəzisi daxilinə infiltrasiya və onların paxlaformalı quruluşunun dəyişməsi kimi morfoloji anomaliyalar aid edilir. Uzun müddət davam edən metastaz prosesi limfa düyünlərinin histoloji xüsusiyyətlərinin tamamilə dəyişməsinə səbəb ola bilər. Şiş hüceyrələri limfa düyününün qabıq qatında yayılaraq onun daxili parenximasına və daxili qatının sinuslarına qədər proliferasiya edir, daha sonra isə efferent limfa damarlarına nüfuz edərək nəticədə düyündaxili arxitektonikanın pozulması ilə müşayiət olunur. Bundan əlavə, şişin qoltuqaltı piy toxumasına ekstranodal yayılması da baş verə bilər. Bir çox tədqiqatlarda süd vəzisinin xoşxassəli törəmələrində tək-tək patoloji aksilyar limfa düyünlərinə rast gəlinir və onların ölçüləri 2 sm-dən yuxarı olmur. Lakin süd vəzisinin bədxassəli törəmələrində bu ölçülər 2 sm-dən yüksək olur. Aparılan bir sıra tədqiqatlar göstərir ki, qoltuqaltı limfa düyünlərinin USM göstəriciləri ilə xəstəliyin klinik T-kateqoriyaları arasında asılılıq vardır. 52 nəfər SVX xəstəsinin USM müayinəsi zamanı



T0N1M0-dan T2N1M0-ə qədər olan mərhələdə metastatik limfa düyünlərinin ölçüləri 0,5-1,5 sm arasında dəyişmişdir. T3N1M0 mərhələsində olan 10 xəstədə isə limfa düyünlərinin ölçüləri əksər hallarda 2 sm-dən yüksək olmuşdur. Lakin limfa düyünlərinin ölçüləri metsatazların proqnozlaşdırılmasında çox aşağı diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Bu baxımdan limfa düyünün qabıq qatının morfoloji dəyişiklikləri, exogenliyi və vaskulyarizasiyası kimi digər patoloji əlamətlər də nəzərə alınmalıdır [24].

SVX olan xəstələrdə limfa düyünün qabıq qatının qalınlaşması onların reaktivliyi ilə əlaqədardır, belə ki, xəstəliyin bədxassəliyi ilə qabıq qatının qalınlığı arasında düz mütənasiblik vardır. Limfa düyünün qeyri-dəqiq sərhədləri və ətrafında perinodal ödemlərin aşkarlanması şişin ekstranodal yayılmasını göstərir, yüksək ölüm riskini və residivi proqnozlaşdırır. USM metodunun diaqnostik effektivliyini yaxşılaşdırmaq məqsədilə əlavə metodlardan istifadə edilir. Rəngli doplerografiya limfa düyünlərində kökdən kənar periferik qan dövranının aşkarlanmasında faydalıdır. Metastatik, həmçinin reaktiv limfa düyünlərində diffuz hiperemiya, yüksək vaskulyarizasiya müşahidə edilir. Metastatik limfa düyünləri normal limfa düyünlərindən fərqli olaraq daha uzun müddətli müqavimətə və daha çox ümumi və periferik damarlara malikdir [25].

SVX xəstələrində aksilyar limfa vəzilərinin MRT müayinəsinin nəticələrinə görə, metastatik limfa düyünləri olan xəstələrdə şişin ölçüləri, limfa düyünlərinin qısa və uzun oxunun diametri və qabıq qatının qalınlığı metastaz müəyyən edilməyən limfa düyünləri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, metastazlı xəstələrdə şişin ölçüləri 34,0 mm (metastaz olmayanlarda – 24,8 mm) olduqda, metastatik aksilyar limfa vəzilərinin qısa oxunun diametri – 12,86 mm (metastaz olmayanlarda – 9,29 mm), uzun oxunun diametri – 21,39 mm (metastaz olmayanlarda – 16,16 mm), kortikal qatın qalınlığı – 10,59 mm (metastaz olmayanlarda – 4,97 mm) təşkil edir [25].

Erkən SVX zamanı aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski birbaşa şişin ölçüsündən, limfovaskulyar invaziyadan və şiş toxumasının bioloji xüsusiyyətlərindən asılıdır. Hətta qeyri-invaziv in situ axar karsinomasında 0,8% hallarda aksilyar limfa düyünlərinə metastaz aşkarlanıb. T1-T2 mərhələsində aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski 28-36% təşkil edir [26]. Şişin ölçüləri böyük olduqda (5,0 sm-dən böyük) aksilyar limfa düyünlərinin zədələnmə ehtimalı daha yüksək olur [27]. M. Chung və həmmüəlliflərinin nəticələrinə görə, T3N0M0 klinik mərhələsində 73% hallarda aksilyar limfa düyünlərinə metastazlar aşkar edilmişdir və bu da regionar limfadisseksiyanı tələb edir [28]. Aksilyar limfa düyünlərinin zədələnmə dərəcəsi ilkin şişin ölçüsündən asılıdır, belə ki, SVX olan xəstələrdə T1-T3 mərhələsində 3,7-15% hallarda aksilyar limfa düyünlərinə metastaz müşahidə edilmişdir [29]. Limfa axını yolunda ilk limfa düyünü siqnal düyün hesab edilir. Siqnal limfa düyünündə hər-hansı metastazın olmaması qoltuqaltı-körpücükaltı limfadenektomiyanın aparılmasına ehtiyac olmadığını göstərir, eyni zamanda əməliyyatdan sonra yaranan ağırlaşmaların qarşısını ala bilər, o cümlədən müalicə xərclərini azalda bilər [30].

Ultrəsəs diaqnostika kontrolu altında aparılan nazik iynə ilə aspirasion biopsiya və punksiya USM-in həssaslığını (96%), spesifikliyini (94%) və dəqiqliyini (88%) artırır, eyni zamanda yüksək proqnostik əhəmiyyətə malikdir (97%) [15, 31].

Şişin başlangıç formalarında punksiya biopsiya ilə diaqnozu təsdiqləmək mümkün olmadıqda trepan-biopsiya vasitəsilə götürülmüş materialın histoloji müayinəsi aparılır. İmmunohistokimyəvi müayinə ilə molekulyar şiş markerləri: esterogen reseptorları (ER), progesteron reseptorları (PR), HER2/Neu (human epidermal growth faktor reseptor 2) onkogeni, Ki-67 proliferasiya markeri və s. başqaları müəyyən edilir. Son illər ÜST tövsiyəsinə əsasən St. Gallen (2011) tərəfindən təqdim edilmiş molekulyar-bioloji qradasiya təsnifatı tətbiq edilir. Bu təsnifata görə, süd vəzisinin bədxassəli epitelial şişləri dörd antigen-reseptorunun (esterogenlər, progesteron, HER2/Neu və Ki67) ekspressiyasına müvafiq olaraq yarımtiplərə bölünür [32, 33].

ER və PR reseptorları təyin edilməklə süd vəzisi xərçənginin hormonal həssaslığı müəyyən edilir. ER-in və PR-in səviyyələri 10 fmol/mq zülaldan yüksək olduqda şiş reseptoru müsbət hesab edilir. Esterogen- α reseptorlarının (ER), progesteron reseptorlarının (PR), epidermal böyümə amili-2 reseptorunun (HER-2/neu və ya ERBB2) ekspressiyasından asılı olaraq SVX-nin yarımtipləri müəyyən edilir. Bu reseptorların təyini hormonal və anti-HER-2 müalicəsinin tətbiqində və kimyəvi dərman müalicəsinin nəticələrinin proqnozlaşdırılmasında böyük praktik əhəmiyyət kəsb edir. HR+ (hormone reseptor) SVX-nin müalicəsində esterogenlərin və ya progesteron reseptorlarının funksiyasını zəiflədən və ya onların qan serumunda qatılığını azaldan hormonal terapiyadan istifadə edilir [34].

Bir neçə tədqiqatda göstərilir ki, aksilyar limfa düyünlərinin klinik-patoloji xüsusiyyətləri əsasında şişin dərəcəsini, histoloji tipini, limfovaskulyar invaziyayı, Ki-67 proliferasiya indeksini və hormonal reseptorların statusunu proqnozlaşdırmaq mümkündür.



ER və PR reseptorlarının səviyyələri yüksək olan şişlər yüksək differensiasiya və ya aşağı bədxassəlik dərəcəsinə malik olurlar. ER müsbət olan hormonal şişlər hormonal kimyəvi terapiyaya həssas olur. ER+ SVX hallarının 75%-ni, PR+ isə 55-65%-ni təşkil edir. PR-nin iki izoformasına vardır: A və B. PRA-nın PRB-yə nisbətən yüksək nisbəti endokrin müalicəyə pis cavaba və ya pis proqnoza səbəb ola bilər. Ümumiyyətlə, şişin nüvəsinin 1%-dən çoxu rənglənibse şişlər ya ER+ və ya PR+ kimi interpretasiya olunur. Süd vəzisinin karsinoma hüceyrələrində esterogenlərin və progesteronun, həmçinin epidermal böyümə amilinin reseptorlarının (Her-2/neu, ErbB2) ekspressiyasının immunohistoloji tədqiqi əsasında SVX-nin 4 yarım tipinə müəyyən edilmişdir. Lüminal yarım tip A (HR+/HER2-), lüminal yarım tip B (HR+/HER2+), HER2-pozitiv zəngin yarım tip (HR-/HER2+) və üçqat neqativ yarım tip və ya bazal tip (HR-/HER2-) [35-37].

SVX-nin yarım tiplərindən asılı olaraq aksilyar limfa düyünlərində müəyyən klinik-morfoloji dəyişiklər müşahidə edilir. Erkən SVX zamanı aksilyar limfa düyünlərinin zədələnməsi həm klinik, həm də praktik əhəmiyyətə malikdir. Bu baxımdan metastatik zədələnmiş limfa düyünlərinin radio-morfoloji göstəriciləri ilə birincili süd vəzisi şişinin bioloji-molekulyar xüsusiyyətlərinin əlaqəli öyrənilməsi zəruridir. Bir sıra tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, SVX-nin bəzi molekulyar yarım tiplərində aksilyar limfa düyünlərində müxtəlif dərəcədə dəyişikliklər qeydə alınır. Aksilyar limfa düyünlərinin zədələnmə dərəcəsi ilkin şişin ölçüsündən də asılıdır, belə ki, SVX T1-T3 kateqoriyasında 3,7-15% hallarda aksilyar limfa düyünlərinə metastaz verir [38].

Son illər erkən SVX zamanı şişin bioloji xüsusiyyətləri ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz ehtimalı arasında əhəmiyyətli korrelyasiya müəyyən edilmişdir. T. Liu (2017) və həmmüəlliflərinin fikrinə görə erkən SVX olan 528 pasiyentdə aparılan aksilyar limfadenektomiya əməliyyatından sonra 58,3% halda limfa düyünlərinə metastaz qeydə alınmışdır; N0 vəziyyətində olan maksimal luminal A tipində bu faiz 73,3%, üçqat neqativ yarım tipində isə 77,4%, minimal B yarım tipində 45,3% və HER2+ yarım tipində 40,0% təşkil edir. Brazilyada aparılan tədqiqatlarda da analoji nəticələr əldə ediləndir, belə ki, HER2+ SVX zamanı aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski digər yarım tiplərlə müqayisədə 2,6 dəfə yüksək olmuşdur [37, 39, 40].

Maraqlıdır ki, regional limfa düyünlərinin vəziyyətinin USM müayinəsinin həssaslığı birbaşa şişin bioloji yarım tiplərindən asılıdır. R. Helfgott və həmm.-nin 583 xəstənin aksilyar limfadenektomiyasının analiz nəticələrinə görə, aksilyar limfa düyünlərinin USM müayinəsinin həssaslığı və spesifikliyi, müvafiq olaraq 39% və 96% təşkil edir [41]. Limfa düyünlərinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsində USM müayinəsinin minimal həssaslığı HER2-neqativ luminal yarım tipində (40%-dən aşağı), maksimal həssaslığı isə üçqat neqativ yarım tipində (68,8%) və HER2+ yarım tipində (71,4%) qeydə alınmışdır [42]. Digər tədqiqatda da analoji nəticələr alınmışdır, belə ki, qoltuqaltı limfa düyünlərinin USM müayinəsi SVX-nin HER2+ və üçqat neqativ yarım tiplərində daha yüksək diaqnostik əhəmiyyətə malikdir [43].

Aparılan bir sıra tədqiqatlarda cinsiyyət hormonlarının reseptor statusunun proqnostik rolunun ziddiyyətli olması qeyd edilir, hətta bəzi tədqiqatlarda ER və PR statusunun ümumiyyətlə proqnostik əhəmiyyətinin olmaması göstərilir. PR reseptorları olmayan şişlər aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski (27%) daha aşağı olduğu halda, HER2/neu –nin hiperekspressiyası (≥ 3) zamanı bu risk əhəmiyyətli dərəcədə artır. Şişin göstəriciləri (ölçüsü, histoloji tipi və s.) ilə aksilyar limfa düyünlərinin USM parametrləri arasındakı korrelyasiya asılılığı əsasında proqnostik model hazırlanmışdır. Belə ki, ölçüsü ≤ 1 cm olan və damar invaziyası müşahidə olunmayan mülayim histoloji tipə malik istənilən şişlər aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski aşağı (9,5%) olduğu halda, damar invaziyalı və ölçüsü > 2 cm olan şişlər zamanı metastatik zədələnmə riski yüksək olub 77%-dən yuxarıdır [21, 44]. Chua et al. ölçüsü ≤ 5 mm olan və palpasiya olunmayan birocəqlı və limfivaskulyar invaziyası olmayan şişlərin aksilyar limfa düyünlərinə metastazlarını aşkar etməyiblər [45].

SVX xəstələrində şişin həcmi 100 mm^3 –dən (diametri – 6 mm) aşağı olan limfa düyünlərinə metastaz praktiki olaraq müşahidə edilmir, lakin həcmi $0,5 \text{ mm}^3$ olan şişlərdə (diametri – 1 mm) limfa düyünlərinə yayılma ehtimalı 7,4%, 113 mm^3 olduqda 8,5% təşkil edir. Ümumiyyətlə 100 mm^3 -dən yuxarı şişlərdə limfa düyünlərinə metastaz riski artır. Analoji olaraq ER+/HER2- və üçqat neqativ yarım tip olan xəstələrdə limfa düyünlərinə metastazlar şişin ölçüləri 100 mm^3 -dən böyük olduqda baş verdiyi halda, $14,1 \text{ mm}^3$ -ə (diametri – 3 mm) yaxın olduqda belə metastazların yaranma riski artır [46].

Aparılan tədqiqat işlərinin birində süd vəzisinin axardaxili invaziv karsinoması olan qadında sol süd vəzisinin USM nəticələrinə görə, süd vəzisinin yuxarı daxili kvadrantında $1,6 \text{ sm}$ ölçüsündə qeyri-düzgün formalı hipoexogen törəmə (T2N2M0, ER+PR+HER2-) izlənilibdir. Bu xəstədə 28 ədəd çıxarılmış limfa düyünlərindən 7-də metastaz qeydə alınmışdır. Digər bir tədqiqatda göstərilir ki, 148 SVX xəstəsindən 61 nəfərində (41,2%) aksilyar limfa vəzilərinə metastazlar müşahidə ediləndir. Metastatik limfa düyünlərinin



qabıq qatının qalınlığı metastaz olmayan limfa düyünləri ilə müqayisədə ($7,5 \pm 5,0$ mm metastaz olmayan $2,6 \pm 2,8$ mm, $p < 0,001$) statistik əhəmiyyətli yüksəkdir [47].

Multihistoloji regression analiz göstərdi ki, qabıq qatının qalınlığının 3 mm-dən yüksək olması və piy təbəqəsinin olmaması aksliyar limfa düyünlərinə metastazın sərbəst prediktorlarıdır [48]. Bu metodun spesifikliyi (76,7%) və dəqiqliyi (73,6%) adi USM müayinəsinə nisbətən yüksək olsa da, onun həssaslığı aşağıdır. Bu baxımdan elastoqrafiyanı adi USM-ə əvəz olaraq tətbiq etmək mümkün deyildir. Elastoqrafiya zamanı yalnız diaqnoz qoyulmasına səbəb limfa düyünlərinin kiçik olması və dəriyə yaxın yerləşməsi, bəzi bədxassəli limfa düyünlərinin parçalanması və nekrozu, elastik və kollagen liflərin sayının (elastiklik modulunun aşağı olması) az olması ilə izah edilir. Bu tədqiqatda elastoqrafiya göstəriciləri ilə SVX-nin molekulyar yarımtipləri arasında korrelyasiya aparılıb və aksliyar limfa düyünlərinin elastiklik modulu əsasında bu yarımtiplərin müəyyən edilməsinin mümkünlüyü araşdırılıb. Tədqiqatın nəticələrinə görə SVX-nin molekulyar yarımtipləri arasında elastik modula görə əhəmiyyətli dərəcədə fərq müəyyən edilməmişdir, yalnız üçqat neqativ yarımtip aşkarlanan SVX xəstələrində aksliyar limfa düyünlərinin elastiklik modulu digər molekulyar yarımtiplərə nisbətən daha yüksək olmuşdur [49].

Beləliklə, qoltuqaltı limfa düyünlərinə metastazlar əhəmiyyətli proqnostik marker olub, ilkin şişin klinik xüsusiyyətləri, molekulyar yarımtipləri və mərhələsi ilə korrelyasiya təşkil edir. Limfa düyünlərinə metastazların proqnozlaşdırılması SVX-nin müalicəsində erkən klinik qərarların alınmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər. Eyni zamanda SVX xəstələrində metastaza uğramayan qoltuqaltı limfa düyünlərinin disseksiyasının qarşısını ala bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries CA // Cancer J Clin., 2021, v.71(3), p. 209-49.
2. Thorat M.A., Balasubramanian R. Breast Cancer Prevention in High-Risk Women // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol., 2020. v. 65, p. 18-31.
3. Loibl S., Poortmans P., Morrow M. et al. Breast Cancer // Lancet, 2021, v.397(10286), p.1750-69.
4. Шведовиченко А.И., Высоцкая И.В., Михайленко О.С. и др. Некоторые аспекты анатомии подмышечных лимфатических узлов // Опухоли женской репродуктивной системы, 2009. №1-2, с.21-24.
5. Савельева Н.А. Ультразвуковая диагностика злокачественного поражения периферических лимфатических узлов // Практическая медицина, 2014, №3, с.135-138.
6. Франк Г.А., Завалишиной Л.Э., Пожарский К.М. Рак молочной железы. Практическое руководство для врачей. Москва: Практическая медицина, 2014, 176 с.
7. Chang J.M., Leung J.W.T., Moy L. et al. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art // Radiology, 2020, v.295(3), p.500-515.
8. Friedenreich, C.M., Cust A.E. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects // Br. J. Sports Med., 2008, v. 42, № 8, p. 636-647.
9. Kim E.Y. Sonography of axillary masse // J. Ultrasound Med., 2009, v. 28, p. 923-939.
10. Carbo G. Normal and pathological axillary lymph nodes. Case study, Radiopaedia.org. (accessed on 20 Jul 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-84164>.
11. Трофимова, Е.Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов // SonoAce International, 2008, №18, с. 59-64.
12. Marino M.A., Avendano D., Zapata P. et al. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools // Oncologist, 2020, v.25(2), p. 231-242.
13. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В. и др. Эффективность УЗИ и соноэластографии в диагностике непальпируемых и пальпируемых образований молочной железы // Вопросы онкологии, 2013, №3, с. 375-381.
14. Сенча А.Н., Сенча Н., Евсеева Е.В. и др. Методики ультразвукового исследования в диагностике рака молочной железы. М.: «ВИДАР», 2011, 152 с.
15. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Иванова Л.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний молочных желез: Учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ – СПб, 2012, 160 с.
16. Рожкова Н.И. Лучевые методы обследования молочных желез // Лучевая диагностика. Спецвыпуск, 2013, с. 28-29.



17. Корженкова Г.П. Верификация непальпируемых образований молочной железы на дооперационном этапе // Радиология практика, 2013. №2, с. 16-24.
18. Гаждонова В.Е., Ефремова М.П., Дорохова Е.А. Современные методы неинвазивной лучевой диагностики рака молочной железы // РМЖ, 2016. №5, с. 321-324.
19. Lee B., Lim A.K., Krell J. [et al.] The efficacy of axillary ultrasound in the detection of nodal metastasis in breast cancer AJR // Am J Roentgenol., 2013, v.200(3), p. 314-20.
20. Paduch R. The role of lymphangiogenesis and angiogenesis in tumor metastasis // Cell Oncol., 2016 v.39, p.397-410.
21. Viale G., Zurrida S., Maiorano E. et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution // Cancer, 2005, v.103(3), p. 492-500.
22. Pinheiro D.J., Elias S., Nazário A.C. Axillary lymph nodes in breast cancer patients: sonographic evaluation // Radiol Bras., 2014, v. 47(4), p. 240-4.
23. Zheng X., Yao, Z., Huang, Y. et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer // Nat Commun., 2020, v.11, p. 1236.
24. Головкин Т.С. Эхоэластография поражения аксиллярных лимфатических узлов при патологических образованиях молочной железы // ABC Диагностики, 2009, №2 (58), с. 61-64.
25. Duran B., Agridag B.U. Diagnostic Value of Diffusion Magnetic Resonance Imaging in Detecting Malignant Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer Patients // 7545 Med Bull Haseki, 2021, v.59, p. 381-387.
26. Silverstein M.J., Skinner K.A., Lomis T.J. Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma // World J Surg., 2001, v.6 (25), p. 767-72.
27. Fein D.A., Fowble B.L., Hanlon A.L. et al. Identification of women with T1- T2 breast cancer at low risk of positive axillary nodes // J Surg Oncol., 1997, v.1 (65), p. 34-9.
28. Chung M.H., Ye W., Giuliano A.E. Role for sentinel lymph node dissection in the management of large (>or = 5 cm) invasive breast cancer // Ann Surg Oncol., 2001, v.9 (8), p. 688-92.
29. Ursin G., Lillie E.O., Lee E. The relation importance of genetics and environment on mammographic density // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2009, v.18, p.102-112.
30. Ashbeck E.L. R.D. Rosenberg, P.M. Stauber et al. Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2007, v.16. № 3, p. 467-472.
31. Guo Q., Dong Z., Zhang L. et al. Ultrasound Features of Breast Cancer for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis // J Ultrasound Med., 2018, v.37(6), p. 1354-1353.
32. Gnant M., Harbeck N., Thomssen C. St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion // Breast Care (Basel), 2011, v.6(2), p. 136-141.
33. Dass S.A., Tan K.L., Selva Rajan R. et al. Triple Negative Breast Cancer: A Review of Present and Future Diagnostic Modalities // Medicina (Kaunas), 2021, v.57(1), p. 62.
34. Taurin S., Alkhalifa H. Breast cancers, mammary stem cells, and cancer stem cells, characteristics, and hypotheses // Neoplasia, 2020, v.22(12), p. 663-678.
35. Щепотин И.Б., Зотов А.С., Любота Р.В. и др. Молекулярные типы рака грудной железы, определенные на основе иммуногистохимических маркеров: клинико-биологические особенности и прогноз течения // Клиническая онкология, 2012, v.8 (4), с. 1-4.
36. Пак Д.Д., Рассказова Е.А., Данилова Т.В. Подтипы рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы, 2012, № 3-4, с. 13-19.
37. Колядина И.В., Данзанова Т.Ю., Хохлова С.В. и др. Современный взгляд на вопросы диагностики и верификации поражения аксиллярных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы // Современная онкология, 2020. т. 22, № 1, с. 46-52.
38. Бондаренко И.Н., Эльхажж М.Х., Прохач А.В. и др. Рак молочной железы. От молекулярной биологии к персонифицированной терапии // Морфология, 2016, v.10 (1), с.18-25.
39. Liu T., Yang Z., Liu X. et al. Lymph node status in different molecular subtype of breast cancer: triple negative tumours are more likely lymph node negative // Oncotarget, 2017, v.33 (8), p. 55534-43.
40. De Oliveira Filho H.R., Dória M.T., Piato J.R. et al. Criteria for prediction of metastatic axillary lymph nodes in early-stage breast cancer // Rev Bras Ginecol Obstet, 2015, v.37 (7), p. 308-13.
41. Helfgott R., Mittlböck M., Miesbauer M. et al. The influence of breast cancer subtypes on axillary ultrasound accuracy: A retrospective single center analysis of 583 women // Eur J Surg Oncol., 2019, v.45(4), p. 538-543.



42. Гордеева О.О., Жукова Л.Г., Колядина И.В. и др. Оценка рецепторного статуса первичной опухоли молочной железы и синхронных регионарных метастазов: их клиническая и прогностическая роль? // Сибирский онкологический журн., 2019. 18 (2), с. 78-82.

43. Fei J., Wang G.Q., Meng Y.Y. et al. Breast cancer subtypes affect the ultrasound performance for axillary lymph node status evaluation after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective analysis // Jpn J Clin Oncol., 2021, v.51(10), p. 1509-1514.

44. Liu N., Yang Z., Liu X. et al. Lymph node status in different molecular subtype of breast cancer: triple negative tumours are more likely lymph node negative // Oncotarget., 2017, v.8(33), p. 55534-55543.

45. Chua B., Ung O., Taylor R. et al. Frequency and predictors of axillary lymph node metastases in invasive breast cancer // ANZ J Surg., 2001, v.71(12), p. 723-8.

46. Sopik V., Narod S.A. The relationship between tumour size, nodal status and distant metastases: on the origins of breast cancer // Breast Cancer Res Treat., 2018, v.170(3), p. 647-656.

47. Chen C.F., Zhang Y.L., Cai Z.L. et al. Predictive Value of Preoperative Multidetector-Row Computed Tomography for Axillary Lymph Nodes Metastasis in Patients With Breast Cancer // Front Oncol., 2019, v. 8, p. 666.

48. Wu J.L., Tseng H.S., Yang L.H. et al. Prediction of axillary lymph node metastases in breast cancer patients based on pathologic information of the primary tumor // Med Sci Monit., 2014, v.20, p. 577-81.

49. Luo C., Lu L., Zhang W. et al. The Value of Shear Wave Elastography in the Diagnosis of Breast Cancer Axillary Lymph Node Metastasis and Its Correlation With Molecular Classification of Breast Masses // Front. Oncol., 2022, v.12, p. 8465-68.

Резюме

Радиоиммунологическая характеристика метастазов в подмышечные лимфатические узлы у больных раком молочной железы

Дж.Н. Ахундова, Н.В. Касумов

Определение метастаза аксиллярных лимфатических узлов является одним из важнейших прогностических факторов и существенно влияет на лечения рака молочной железы (РМЖ). Метастазирования аксиллярных лимфоузлов напрямую зависит от размера опухоли, наличия лимфоваскулярной инвазии и молекулярных подтипов, Т-дескриптора и стадии болезни. Для определения клинко-морфологических характеристик аксиллярных лимфатических узлов, ультразвуковое исследование (УЗИ) является безопасным, малоинвазивным, высокоинформативным и практически не имеющий противопоказаний методом, который позволяет выявить участки с повышенной тканевой и капиллярной плотностью. С помощью УЗИ можно оценить форму, контуры и структуру лимфатических узлов. В данной статье на основе данных современной литературы подробно интерпретируются полученные к настоящему времени результаты зависимости между радиоморфологическими показателями поражения подмышечных лимфатических узлов у больных РМЖ и клинко-морфологическими характеристиками пациента. Данные литературы показывают, что УЗИ подмышечных лимфатических узлов имеет более высокую диагностическую ценность при HER2+ и трижды негативных подтипах РМЖ. Рак молочной железы с подтипом HER2+ в 2,6 раза чаще метастазирует в подмышечные лимфатические узлы, чем другие подтипы. Изучение влияния некоторых молекулярных подтипов РМЖ на подмышечные лимфатические узлы может быть использовано для определенных прогнозов развития этого заболевания и оценки процесса заживления.

Summary

Radioimmunological characteristics of metastases in the axillary lymph nodes in patients with breast cancer

J.N. Akhundova, N.V. Gasimov

The definition of axillary lymph node metastasis is one of the most important prognostic factors and significantly affects the treatment of breast cancer (BC). Metastasis of axillary lymph nodes directly depends on the size of the tumor, the presence of lymphovascular invasion and molecular subtypes, the T-descriptor, and the stage of the disease. To determine the clinical and morphological characteristics of axillary lymph nodes, ultrasound (ultrasound) is a safe, minimally invasive, highly informative and practically no



contraindications method that allows you to identify areas with increased tissue and capillary density. With the help of ultrasound, the shape, contours and structure of the lymph nodes can be assessed. In this article, based on the data of modern literature, the results obtained so far of the relationship between radiomorphological parameters of axillary lymph nodes in patients with PMC and the clinical and morphological characteristics of the patient are interpreted in detail. Literature data show that ultrasound of the axillary lymph nodes has a higher diagnostic value in HER2+ and triple-negative breast cancer subtypes. Breast cancer with the HER2+ subtype is 2.6 times more likely to metastasize to the axillary lymph nodes than the other subtypes. The study of the influence of some molecular subtypes of breast cancer on axillary lymph nodes can be used for certain predictions of the development of this disease and evaluation of the healing process.

Daxil olub: 13.07.2022

Pilonidal sinusa görə aparılmış əməliyyatlardan sonra yara sağalmasının vacib aspektləri

F.H. Camalov, G.A. Kosayeva, A.A.Kosayev

Azərbaycan Tibb Universiteti, III cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: pilonidal sinus, yara sağılması, müalicə, preparatlar

Ключевые слова: копчиковый отросток, заживление ран, лечение, препараты

Key words: coccygeal process, wound healing, treatment, preparations

Pilonidal sinus xəstəliyi oma-büzsüm nəhiyyəsində ağrı, ifrazat, xroniki diskomfort hissi ilə müşayiət olunan daha kişi cinsindən gənclər arasında geniş yayılmış xəstəlikdir. Xəstəliyin abseslə ağırlaşmış kəskin formaları zamanı əsas müalicə irinin evakuasiya və abses boşluğunun drenajından ibarətdir. İltihab əlamətləri keçdikdən sonra isə pilonidal sinus və epitelial yolların tam kəsilib götürülməsi - radikal eksiziya icra edilir. Radikal əməliyyatının son mərhələsinin daha çox yayılmış iki üsulu vardır. Orta xətt üzrə və ya orta xəttədən kənar (Karydakis, Limberq plastikaları ilə) dəri kənarlarını yaxınlaşdırıb birincili tikişlər qoymaqla yaranın qapalı sağlanması üsulu geniş tətbiq edilir. Son onilliklərdə orta xəttədən kənarda yaranın bağlanması üsuluna daha çox üstünlük verilir. Başqa bir geniş tətbiq edilən üsul isə, radikal eksiziyadan sonra yaranı açıq saxlamaqla ikincili sağalma üsuludur. Bu zaman yara dibindən qranulyasiya və kənarlarından epitelizasiya etməklə tədricən yaranın sağlanması və bağlanması ilə nəticələnir [1,2 3].

Lakin bəzi hallarda xəstələrdə yara sağlanması ləngiyir və müəyyən fəsadlar meydana çıxır. Bu hal xüsusən geniş ölçülərdə toxuma defekti olan yaralar və ya residiv, bir neçə yerdən epitelial yolların kəsilməsindən sonra qalmış çapıq toxumalar olan xəstələrdə qeydə alınır. Yara sağalmasını tezləşdirmək məqsədilə xüsusi yara sarğı materiallarından istifadə edilir. Bu məhsullar yaranın xüsusiyyətlərindən asılı olaraq, yara sağalmasının müxtəlif fazalarında tətbiq edilir [4, 5, 6].

Tədqiqatın məqsədi pilonidal sinus xəstəliyinin cərrahi müalicəsi zamanı yaraların sağlanması üçün yara-sarğı məhsulların istifadəsinə dair ədəbiyyat nümunələrinin müqayisəli analizi, müxtəlif məhsulların effektivlikləri barədə tədqiqatların nəticələrinin icmalından ibarətdir.

Müvafiq araşdırmanın aparılması üçün PubMed internet şəbəkəsində

Pilonidal OR “Pilonidal Sinus” [Mesh] OR ‘coccygeal sinus’ OR ‘sacrococcygeal sinus’ OR (jeep AND disease) OR “Open wound healing” OR “midline primary suture” OR “Limberg flap” OR ‘Surgical wound infection’ OR ‘postoperative wound infection’ OR ‘postoperative wound infections’ (wound AND



healing) OR ‘surgical wound dehiscence’ OR ‘recurrence’ OR ‘re-operation’ kimi sorğu-suallardan ibarət ssenari ilə axtarış verilmişdir. Axtarışın nəticəsi olaraq çox sayda məqalələrin çeşidlənməsi aparılmışdır. Araşdırmanın mövzusunə uyğun olaraq, 14 yaş və ya daha yaşlı xəstələrdə pilonidal sinusun müalicəsi üçün iki və ya daha çox cərrahi texnikanı müqayisə edən randomizə edilmiş tədqiqatlar seçildi. Pediatrik populyasiyalar və qeyri-cərrahi müdaxilə ilə bağlı tədqiqatlar analizdən çıxarıldı. Əsas dəyərləndirmə kriteriyaları olaraq yaraların sağalma vaxtı, cərrahi əməliyyatdan sonra infeksiyon ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyi və residivlərin yaranması müqayisə edilən tədqiqatlar araşdırıldı. İkincili dəyərləndirmə kriteriyaları olaraq residivin meydana çıxdığı zaman müddəti, digər ağırlaşmalar və yanaşı xəstəliklər, əməliyyat və müalicəyə çəkilən xərclər, xəstəxanada qalma müddəti və yaraların sağalma sürəti olaraq araşdırılmışdır.

Yara sarğıları, onların yaranın sağlması prosesinə təsiri, infeksiyon ağırlaşmaların profilaktikası və s. kimi istiqamətlərdə müsbət və mənfi xüsusiyyətləri haqda ədəbiyyatda minlərlə nəşrlərə rast gəlinmişdir. Pilonidal sinus xəstəliyinin cərrahi müalicəsindən sonra açıq saxlanmış yaranın ikincili sağlması üçün istifadə edilən məhsulları bir neçə böyük qrupa ayırmaq olar:

a) Hidrosellular məhsullar (Allevyn®, Biatain®, Mepilex®, Tegaderm®, Tielle®, Urgotul® və s.) - nekrotik yaraların sağlmasında istifadəsi yarada sərinlik hissinin meydana çıxması ilə nəticələnir ki, əksər xəstələrdə komfortla qəbul edilir [7]. Pilonidal sinus xəstəliyinin müalicəsində hidrosellular məhsul olan Allevyn və Kaltostat – in istifadəsi müqayisəli öyrənilmişdir. Hər iki məhsulun sinusların kəsilib götürülməsindən sonra qalmış dərin yaraların müalicəsində effektiv olması müəyyən edilmişdir. Lakin, su tərkibli yara məhsullarının bir mənfi xüsusiyyəti vardır ki, bədən vəziyyətindən asılı olaraq yerlərini dəyişib, yaradan kənara axıb tökülürlər [8].

b) Hidrokolloid məhsullar (Algoplaque®, Comfeel Plus®, Duoderm® və s.) – biosorulan, nəfəs alan və yara səthinə yapışan xüsusi yara materiallarıdır. Hidrokolloid yara məhsullarının altında yarana nəm mühit fibrinoliz, angiogeneza və yaranın sağlması üçün əlverişli şərait yaradır. Hidrokolloid məhsulların pilonidal sinuslu xəstələrdə istifadəsi ağrı hissini aradan qaldırır, yaradan ifrazatın qarşısını alır və xəstələrdə komfort hissi yaradır. Əksər hidrokolloid məhsullar su keçirməyəndir və buna görə də xəstələr bu yara örtükləri ilə düş qəbul edə bilirlər. Çox müsbət xüsusiyyətləri ilə yanaşı nisbətən bahalı olması, uzun müddət ərzində istifadəsinin ekonomik cəhətdən çox məsrəfli etməsi kimi mənfi xüsusiyyəti də vardır [4, 9].

c) Alginatlar - (Algosteril®, Urgosorb®) biopolimer tərkibli yara materialları olmaqla yara möhtəviyyatını və eksudasiyasını özlərinə hopdurmaq, nəm mühiti qorumaq və bakterial infeksiyasının inkişafının qarşısının alınması qabiliyyətinə malikdir. Alginatlar bir sıra digər dərman preparatları ilə birlikdə kombinasiya şəkilində, məsələn antibakterial preparatlar ilə birlikdə işlədilə bilər [4, 10, 11].

d) Hidrofibrilər (Aquacel və s.) natrium karboksimetilselülozdan ibarət yumşaq, steril, toxunmamış lövhə və ya lent sarğı kimi müəyyən edilir. Bu material çox miqdarda yara mayesini, yaxud bakteriyalarla zəngin eksudatı yüksək dərəcədə udma qabiliyyətinə malikdir. Marinovic və həmm. tərəfinədən pilonidal sinusun geniş həcmdə kəsilib götürülməsindən sonra adi tənzip sarğıları ilə hidrofibr material – Aquacel – in istifadəsini müqayisə etmişlər. Tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, Aquacel istifadə olunan qrupda yara infeksiyasına yalnız 1 xəstədə (4%) rast gəlinmişdirsə, ənənəvi qaydada sarğı olunmuş xəstələrdə yaranın irinləməsi 16% təşkil etmişdir. Lakin, Alginatlar ilə müqayisə olunduğu zaman, Aquacel ilə müalicənin daha baha başa gəldiyini müəyyən edilmişdir. Yaranın sağlması istiqamətində isə alginatlardan daha effektiv olması tədqiqatlarda təsdiq olunmuşdur [3].

e) Neytral sarğılar (Jélonet®, Tullegas®, Vaselitulle®, və s.) daha çox səthi və hamar yaralar zamanı istifadə edilir. Əsas məqsədləri yarada yapışqan və nəm mühiti saxlamaq, maserasiyanı aradan qaldırmaq və yarada komfort hissinin yaradılmasıdır. Adətən bu örtüklərin üzərindən bint və ya digər sarğı materialların istifadəsi lazım gəlir. Daha bir üstün xüsusiyyəti isə üstədən qoyulmuş sarğının yatra səthinin yapışmasının qarşısını almaqdır ki, hər dəfə sarğı yenilənən zaman ağrı, dartılma və qansızma kimi xoşagəlməz halların qarşısı alınmış olur [13, 14, 15].

Elm və texnikanın inkişaf etməsi ilə əlaqədar olaraq, sarğı materiallarının da fiziki – kimyəvi xüsusiyyətlərinin təkmilləşdirilməsi istiqamətində irəliləyişlər əldə edilmişdir. Son illər sarğı materiallarının və yara üçün örtüklərin yeni klassifikasiyası təklif edilmişdir. Yara sarğıları ənənəvi, biomaterial əsaslı, interaktiv və bioaktiv sarğı kimi təsnif edilə bilər [16]. Biomaterial əsaslı kollagen tərkibli süngərlərin pilonidal sinusun cərrahi müalicəsində istifadəsinə son illər çox diqqət yetirilmişdir. Kollagen süngərlər yara eksudatı ilə kontaktda olduğu zaman eksudatı və ifrazatı yüksək səviyyədə özünə çəkmək, səthində gel əmələ gətirməklə yara kənarlarına yapışmaq xüsusiyyətlərinə malikdir. Kollagen süngərlər elastin, fibronektin, qlykozaminoqlıkan, xitozan və s. kimi maddələr ilə kombinə edilir ki, bu da süngərlərin implantasiya olunduqları yerə daha yaxşı uyğunlaşması (oturması) və daha çox maye hopdurması xüsusiyyətlərini daha da



gücləndirir. İltihab əleyhinə və yaraların infeksiyalaşmasının profilaktikası məqsədilə kollagen süngərlərə antimikrob hissəciklər, antibiotiklərin qatılması da kliniki praktikada istifadə edilir [17, 18, 19, 20].

Chang W. və həmm. tərəfindən cərrahi əməliyyatlardan sonra gentamisin hopdurulmuş kollagen süngərlərin istifadəsinin yara infeksiyasına qarşı effektivliyini nümayiş etdirən 15 randomizə olunmuş tədqiqatın nəticələrini analiz etmişlər. Gentamisin hopdurulmuş kollagen süngər tətbiq edilmiş 6979 xəstə üzərində aparılan müxtəlif cərrahi əməliyyatların nəticələri öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, kollagen süngər həm təmiz, həm də qismən çirklənmiş cərrahi əməliyyat yaralarına implantasiya edildikdə, yara infeksiyasının profilaktikası istiqamətində müsbət effektiv təsir göstərir. Sternotomiya ilə keçən ürək əməliyyatlarından sonra da döş sümüyü yarasında infeksiyon ağırlaşmalarının rast gəlmə tezliyinin azalmasına səbəb olmuşdur [21].

İngiltərə, İrlandiya, Çexiya və Avstraliyadan olan tədqiqatçılar tərəfindən yara infeksiyasının qarşısının alınmasında hansı vasitənin daha çox istifadə edilməsini müəyyən etmək üçün xüsusi sorğu-anket forması hazırlanmışdır. Sorğu forması Britaniya Antimikrob Kimyəvi Terapiya Cəmiyyəti (British Society for Antimicrobial Chemotherapy) və Avropa Yara Müalicəsi Cəmiyyətinin (European Wound Management Association) üzvləri arasında paylanmış və nəticələr analiz edilmişdir. Analizin nəticəsində məlum olmuşdur ki, topikal antibiotik istifadə edən cərrahların 25% -i gentamisin hopdurulmuş kollagen süngərdən yara infeksiyasının profilaktikası və yaraların tez sağalması üçün seçim yara sarğı materialı kimi tətbiq edirlər [22].

Rao M. və həmm. tərəfindən pilonidal sinus xəstəliyi olan 60 xəstə üzərində tədqiqat aparmışlar. 1 – ci qrupda pilonidal sinus və yollar kəsilib götürüldükdən sonra yara açıq saxlanmaqla ikincili sağalma üçün buraxılmışdır. 2-ci qrupda isə yara defektinə gentamisin hopdurulmuş kollagen süngər (Collatamp-G) yerləşdirilmiş və orta xətt boyu ikiqat olaraq birincili tikilmişdir. Əməliyyatın davam etmə müddəti, çarpayı günləri, ağrının intensivliyi, analgetiklərin istifadə miqdarı və müalicə xərcləri öyrənilmişdir. Birincili tikiş qoyulmuş qrupda əməliyyat vaxtı daha uzun olmuş, ağrının intensivliyi isə əksinə daha aşağı kimi qiymətləndirilmişdir. Birincili tikiş qoyulmuş yaraların əksər hissəsi ilk 4 həftə ərzində sağalmışdır. Müalicə xərcləri birincili tikiş qrupunda daha az olmuşdur. Əməliyyatdan sonra 5 il ərzində residivlərin sayı hər iki qrupda eyni olmuşdur. Müəlliflərin qərarına əsasən gentamisin hopdurulmuş kollagen süngərin istifadəsi nəticəsində yaralar açıq üsula nisbətən tez sağalır, yarada ağrı xəstələri az narahat edir və xərclər baxımından sərfəlidir [23].

İsveçli cərrahlar briqadası isə pilonidal sinus xəstəliyi olan 161 xəstəni 2 qrupda fərqli müalicə sxemləri tətbiq edərək, nəticələri müqayisə etmişlər. 1-ci qrupda sinuslar kəsilib götürüldükdən sonra, ilk qat tikişlər qoyulmuş, birinci qatın üzərində adi yara materialı qoyulmuş və yara açıq saxlanmışdır. 2-ci qrupda isə yaraya gentamisin hopdurulmuş kollagen süngər yerləşdirilmiş və üzərindən birincili olaraq orta xətt boyu yara tikilmişdir. Kollagen süngər olan qrupda yarıdan eksudasiya daha az olmuş, ilk 3 ay ərzində tam sağalmış yaralar üstünlük təşkil etmiş və təkrar əməliyyatlara cəmi 4% hallarda ehtiyac yaranmışdır [24].

Türkiyənin Antakya-Hatay xəstəxanasında hərəsində 40 xəstə olmaqla 2 qrup pilonidal sinus xəstəliyi olan şəxslərin cərrahi müalicəsinin nəticələrini müqayisə etmişlər. Xəstələrin 1-ci qrupunda yara birincili olaraq bağlanmış və oral antibiotik verilmişdir. İkinci qrupda isə yaraya gentamisin hopdurulmuş kollagen süngər yerləşdirilmiş, birincili tikişlər qoyulmuş və oral antibiotik müalicəsi aparılmamışdır. Kollagen süngər qrupunda yaraların sağalma dövrü daha qısa, yara infeksiyasının rast gəlməsi və residiv riski daha aşağı, çarpayı günərinin sayı isə daha az olmuşdur. Belə ki, yaranın sağalması gentamisin hopdurulmuş süngər istifadə edilmiş qrupda 8,9 gün, nəzarət qrupunda isə 15,1 gün olmuş, göstəricilər arasında fərq statistik düst olmuşdur. Müəlliflər kollagen süngərin effektivliyini yüksək qiymətləndirmişlər [25].

Doll və həmm. tərəfindən gentamisin hopdurulmuş kollagen süngərin pilonidal sinus xəstəliyinin cərrahi müalicəsinin uzaq nəticələrinə təsirini öyrənmişlər. Pilonidal sinus xəstəliyi olan, radikal kəsilib götürülmüş 187 xəstə üzərində tədqiqatlar aparılmışdır. Xəstələrin bir qrupunda gentamisin hopdurulmuş kollagen süngər istifadə edilməklə yara birincili bağlanmış, digərində isə süngər qoyulmadan yara orta xətt boyu simmetrik olaraq birincili tikişlər ilə tikilmişdir. Yaxın dövrdə gentamisin hopdurulmuş süngər istifadə edilmiş qrupda yaranın sağalması daha yaxşı olmuş, yara aralanması hallarına daha az rast gəlinmişdir [26].

Gentamisin hopdurulmuş kollagen süngərin birincili yara sağalmasına təsirini Avstriyalı mütəxəssis Holzer 103 pilonidal xəstə üzərində öyrənmişdir. Gentamisin hopdurulmuş süngər qoyulmaqla birincili tikişlər qoyulmuş xəstələr ilə, eksiziyadan sonra yara açıq saxlanmaqla süngər istifadə edilmədən ikincili sağalma üçün evə buraxılmış xəstələr arasında müqayisə aparılmışdır. Gentamisinli süngər qrupunda yaranın tam sağalması orta hesabla 17 gün, ikinci qrupda isə 68 gün davam etmişdir. 26 həftə ərzində



aparılan müşahidə zamanı genatmısin hopdurulmuş süngər istifadə edilmiş qrupda cəmi 1 residiv halı qeydə alınmışdır. Yaranın açıq saxlanması ilə müalicə alan qrupda isə residiv müşahidə edilməmişdir [27].

Pilonidal sinusun cərrahi müalicəsi üçün müxtəlif fərqli üsulların təklif edilməsinə baxmayaraq, hər bir üsulun özünə məxsus müsbət xüsusiyyətləri və çatışmazlıqları vardır. Lakin, yaranın açıq saxlanması və orta xətt üzrə birincili tikişlərin qoyulması ilə müqayisədə, asimmetrik yara xəttinin yaradılması ilə sonlanan dəri plastikası üsulları daha effektiv sayılır. Lakin bu üsullardan sonra yaxın dövrlərdə yara infeksiyasının inkişaf etməsi və əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrlərdə residiv vermə riski yüksəkdir. Əməliyyat yarasında infeksiyon ağırlaşmaların qarşısının alınması məqsədilə bir çox yara sağlması məhsulları kliniki praktikada geniş tətbiq edilir. Biouyğunlaşma, özünə maksimum eksudat hopdurma, az allergik olması və yaxşı mənimsənilməsi kimi müsbət xüsusiyyətləri ilə kollagen süngərlər daha məqsədəuyğun hesab edilmişdir. Müxtəlif cərrahi əməliyyatlardan sonrakı dövrdə yaraların daha qısa müddətdə sağlmasında, yara infeksiyasının qarşısının alınmasında bu süngərlərin rolu sübuta yetirilmişdir. Süngərlərə antimikrob maddələr və antibiotiklərin hopdurulması ilə müalicənin nəticələrinin daha da yaxşılaşdırılmasının mümkün olduğu bir sıra randomizə olunmuş tədqiqatlarda öz əksini tapmışdır.

Yekun. Pilonidal sinus xəstəliyinin cərrahi müalicəsində yanaşmalar fərqli və ziddiyyətlidir. Yaraların tez sağlması, yarada infeksiyon ağırlaşmaların profilaktikası, xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan sonra diskomfort hissinin və ağrının minimuma endirilməsi, residivlərin və təkrar əməliyyatların sayının azaldılması pilonidal sinus xəstəliyinin cərrahi müalicəsi ilə məşğul olan praktiki həkimlərin diqqət mərkəzində olan aktual məsələlərdən hesab olunur. Qeyd edilən aspektlərdə hələ də yeni innovativ üsulların istifadəsi ilə kliniki araşdırmaların aparılmasına ehtiyac duyulur. Bu istiqamətdə antibiotik hopdurulmuş kollagen süngər istifadə etməklə dəri plastikası üsullarının kombinasiyasının nəticələrinin öyrənilməsi perspektivlər vəd edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Nechai I.A., Maltsev N.P., Pavlov M.V. Surgical treatment of pilonidal disease // *Khirurgiia* (Mosk), 2020, №12, c.99-104.
2. Iesalnieks I., Ommer A. The Management of Pilonidal Sinus // *Dtsch Arztebl Int.*, 2019, v.116(1-2), p. 12-21.
3. Milone M., Di Minno M.N., Bianco P. et al. Pilonidal sinus surgery: could we predict postoperative complications? // *Int Wound J.*, 2016, v.13(3), p.349-353.
4. Sadati L., Froozesh R., Beyrami A., et al. A comparison of three dressing methods for pilonidal sinus surgery wound healing // *Adv Skin Wound Care*. 2019, v.32(7), p. 1-5.
5. Al-Khamis A., McCallum I., King P.M., Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2010, v. 10(1), CD006213.
6. Petersen S., Ommer A., Iesalnieks I et al. Wound healing disorders after excision and open treatment for pilonidal sinus // *Zentralbl Chir.*, 2021, v.146(4), p.417-426.
7. Zhang L., Liu M., Zhang Y. et al. Recent Progress of Highly Adhesive Hydrogels as Wound Dressings // *Biomacromolecules*, 2020, v.21(10), p.3966-3983.
8. Berry D.P., Bale S., Harding K.G. Dressings for treating cavity wounds // *J Wound Care*, 1996, v.5(1), p.10-7.
9. Viciano V., Castera J.E., Medrano J. et al. Effect of hydrocolloid dressings on healing by second intention after excision of pilonidal sinus // *Eur J Surg*. 2000, v.166(3), p.229-32.
10. Aderibigbe B.A., Buyana B. Alginate in Wound Dressings // *Pharmaceutics*, 2018, v.10, p. 42
11. Romain B., Mielcarek M., Delhorme J.B. et al. SORKYSA group. Dialkylcarbamoyl chloride-coated versus alginate dressings after pilonidal sinus excision: a randomized clinical trial (SORKYSA study) // *BJS Open*, 2020, v.4(2), p.225-231.
12. Marinović M., Cicvarić T., Grzolja N. et al. Application of wound dressing Molndal technique in clean and potentially contaminated postoperative wounds initial comparative study // *Coll Antropol.*, 2011, v.35 Suppl 2, p.103-6.
13. Woo K.Y., Kwong E.W., Jimenez C. et al. topical agents and dressings for pilonidal sinus wound healing by secondary intention: a scoping review // *Surg Technol Int.*, 2015, v.26, p. 57-63.
14. Harris C., Sibbald R.G., Mufti A. et al. Pilonidal Sinus Disease: 10 Steps to Optimize Care // *Adv Skin Wound Care*, 2016, v. 29(10), p.469-78.
15. Tavangari F.R., Lee J.A., Garza D. et al. Outcomes of unroofing with limited excision and structured postoperative care for pilonidal disease // *Am Surg.*, 2017, v.83(10), p 1045-1049.



16. Sezer A.D., Cevher E. Biopolymers as wound healing materials: Challenges and new strategies. In Biomaterials Applications for Nanomedicine; Pignatello, R., Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, 2011, p. 383-414
17. Chattopadhyay S., Raines R.T. Review collagen-based biomaterials for wound healing // Biopolymers, 2014, v.101(8), p.821-33.
18. Fleck C.A., Simman R. Modern collagen wound dressings: function and purpose // J Am Col Certif Wound Spec., 2011, v.2(3), p.50-4.
19. Wang H. A Review of the Effects of Collagen Treatment in Clinical Studies // Polymers (Basel), 2021, v.13(22), p.3868.
20. Cooper C., Horner C., Barlow G. et al. A survey of practice and opinions on the use of topical antibiotics to prevent surgical site infection: more confusion than consensus // J Antimicrob Chemother., 2018, v.73(7), p.1978-1983.
21. Chang W.K., Srinivasa S., MacCormick A.D. et al. Gentamicin-collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta-analysis of randomized trials // Ann Surg., 2013, v. 258(1), p.59-65.
22. Sandy-Hodgetts K., Guise T., Humphreys H. A survey of practice and opinions on the use of topical antibiotics to prevent surgical site infection: more confusion than consensus // J Antimicrob Chemother., 2018, v.73(7), p. 1978-1983.
23. Rao M.M., Zawislak W., Kennedy R., Gilliland R. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up // Int J Colorectal Dis., 2010, v. 25, 395e400.
24. Andersson R.E., Lukas G., Skullman S. et al. Local administration of antibiotics by gentamicin-collagen sponge does not improve wound healing or reduce recurrence rate after pilonidal excision with primary suture:a prospective randomized controlled trial // World J Surg., 2010, v. 34, 3042e8.
25. Yetim I., Ozkan O.V., Dervisoglu A. et al. Effect of gentamicin-absorbed collagen in wound healing in pilonidal sinus surgery:a prospective randomized study // J Int Med Res., 2010, v.38, 1029e33.
26. Doll D., Evers T., Matevossian E. et al. Does gentamycin affect long term recurrence rate in pilonidal sinus surge // Eur Surg., 2011, v.43/4, p. 236-243.
27. Holzer B., Grüssner U., Brückner B. et al. EMD study group. Efficacy and tolerance of a new gentamicin collagen fleece (Septocoll) after surgical treatment of a pilonidal sinus // Colorectal Dis., 2003, v. 5(3), p.222-7.

Резюме

Важные аспекты заживления ран после операций пилонидального синуса

Ф.Х.Джамалов, Г.А.Косаева, А.А.Косаев

Проведен анализ литературы по применению раневых материалов для заживления ран в хирургическом лечении пилонидального синуса. Многие средства для заживления ран широко используются в клинической практике для предотвращения инфекционных осложнений хирургических ран. Более целесообразными были признаны коллагеновые губки с положительными свойствами, как био-совместимость, максимальное всасывание экссудата, низкая аллергия и хорошее всасывание. Доказана роль этих губок в кратковременном заживлении ран после операций пилонидального синуса и в профилактике раневых инфекций. Возможность дальнейшего улучшения результатов лечения путем пропитки губок противомикробными средствами и антибиотиками была продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований. Использование комбинации коллагеновых губок, пропитанных антибиотиками и методов пластики кожи, является перспективным методом.

Summary

Important issues of wound healing after pilonidal sinus surgery

F.H. Oamalov, G.A. Kosayeva, A.A.Kosayev

The analysis of the literature on the use of dressing materials for wound healing in the surgical treatment of the pilonidal sinus was carried out. Many wound healing agents are widely used in clinical practice to prevent infectious complications of surgical wounds. Collagen sponges with positive properties such as biocompatibility, maximum absorption of exudate, low allergy and good absorption were found to be more appropriate. The role of these sponges in short-term wound healing after operations of the pilonidal sinus and



in the prevention of wound infections has been proven. The potential to further improve treatment outcomes by impregnating sponges with antimicrobial agents and antibiotics has been demonstrated in a number of randomized trials. The use of a combination of antibiotic-impregnated collagen sponges and skin flap techniques promise better treatment outcomes for patients with pilonidal sinus.

Daxil olub: 29.07.2022

Kombinə olunmuş hipotenziv preparatlarla müalicənin əhəmiyyətli aspektləri haqqında

¹A.A.Bəydəmirova, ²S.H. Məhərrəmov

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, Kliniki farmakologiya kafedrası;

²Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hipotenziv preparatlar, arterial hipertenziya, dərman qrupları, müalicə

Ключевые слова: гипотензивные препараты, артериальная гипертензия, группы препаратов, лечение

Key words: antihypertensive drugs, arterial hypertension, groups of drugs, treatment

Son illərə qədər AH-nın etiopatogenezinə, diaqnostikasına və müalicə məsələlərində nəzərəcarpacaq nailiyyətlər əldə olunsada, bu gün müasir kardiologiyada onun daha ətraflı öyrənilməsi tələb olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, arterial təzyiqin (AT) 20 mm.c.st artmasına qarşı fəsad göstəriciləri 2 dəfə yüksəlməsi faktı bunu daha ciddi düşünməyə imkan verir [1].

Ümumiyyətlə, AH rastgəlmə tezliyinin, xüsusən 18 yaşdan sonra 20-30%, 65 yaşdan sonra isə 50% artması, xəstəliyin patogenetik inkişaf zəncirinin bir daha ətraflı öyrənilməsi böyük aktualıq təşkil edir.

Arterial hipertoniyanın klinik-patogenetik variantının dəqiqləşdirilməsi, onun müalicəvi–profilaktik proqramının işlənməsinin əsasını təşkil edir. Proqramın əsas məqsədi, xəstəliyin farmakoterapiya əsasında kardioloji fəsadların ikincili profilaktikasına təşkilinin təmin edilməsidir. Bu zaman xəstəliyin və ya konkret bir variantın genetik əsası ilə bərabər klinik şəklın formalaşmasında iştirak edən tənzimləyici sistemlərin və mexanizmlərin rolunu da nəzərə almaq lazımdır. Məlumdur ki, periferik damar müqavimətinin neyrohumoral tənzimində damar endotelin xüsusi rolu ilə bərabər, natriumuretik təsir göstərən və periferik damarların müqavimətini aşağı salan neyrohumoral peptid sistemi haqqında geniş məlumatlara rast gəlmək olur. Bu peptidlər AH zamanı ümumi periferik damar müqavimətini azaldaraq, periferik damarları genişləndirir, həmçinin natriumun ekskresiyasını sürətləndirirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, AH-nın patogenezinə RAAS (renin- angiotenzin-aldosteron sistemi), natriumuretik peptid sistem, simpatiko- adrenal sistem böyük vəhdət təşkil edir. Buna görə də bu gün bu sistemlərin vəhdətini nəzərə almadan AH-nın düzgün farmakoterapiyasını və fəsadların profilaktikasını təşkil etmək mümkün olmaz. Natriumuretik peptidlər renin- angiotenzin-aldosteron sisteminin fizioloji antaqonisti hesab edilir. Ona görə də geniş vəhdət təşkil edən bu sistemin tədqiq edilməsi arterial hipertenziyanın diaqnostik müayinə planında vacib şərtlərdən biri və bu vahid sistemə təsir edən preparatların AH-nın patogenetik farmakoterapiyasında istifadəsi əsas şərt hesab edilməlidir [2,3].

Qeyd etmək lazımdır ki, AT-in endirilməsində və ürək-damar fəsadlarının qarşısının alınmasında, antihipertenziv preparatların heç bir qrupu mühüm üstünlüyə malik deyil. İstənilən antihipertenziv preparatın seçiminə əsas səbəb xəstəliyin patogenetik durumudur. Amma tək bu əsas şərt deyil. Praktiki həkimlər



xəstədə təsadüf edilən AH ilə yanaşı digər patologiyaların olmasını da nəzərə alması vacib sayırlar. Hipotenziv preparatların hər bir qrupu göstəriş və əks göstərişlərinə görə bir birindən fərqlənirlər. Bunu hipotenziv preparatların mütləq və nisbi göstəriş -əks göstərişləri əks edən cədvəldə aydın görmək olur.

Bu gün təsüflər olsun ki, ÜST ekspertlərinin tövsiyə etdiyi monoterapiyanın köməyi ilə AT-in məqsədli səviyyəsinə çox vaxt nail olmaq mümkün olmur və AH-in kombinə olunmuş terapiyanın konsepsiyası indiki zamanda şübhə yaratmır. Hipertoniya üzrə Avropa Cəmiyyəti / Avropa Kardioloqlar Cəmiyyətinin 2007-ci il və 2009-cu il yeniləşdirilmiş AH üzrə müalicə və profilaktika üzrə tövsiyələrində ürək damar fəsadları yüksək riski olan xəstələrə müalicənin, kombinə terapiya ilə başlanılması tövsiyə edilir. Kombinə müalicənin aparılmasına göstərişlər bunlardır:

-AT-nin sərhəd göstəricilərinin - SAT-ın 20 mm.c.st., DAT- ın isə 10 mm.c.st. yüksək olması (>AT 160/100mm.c.st);

-AT-in ən aşağı həddinin digər risk amilləri ilə bərabər təsadüfunda >150/90 mm.c.st (hədəf orqanlarının zədələnməsi, Şəkərli diabet (ŞD), böyrəklərin disfunksiyası, ürək dammar patologiyasının müştərək təsadüfı);

-Yüksək, çox yüksək ürək damar riski zamanı AH-nın II-III mərhələsində.

Beləliklə, bu gün Avropa tövsiyələrinə (iyun 2007) əsasən hipotenziv preparatların ən əlverişli kombinasiyaları bunlardır [4]:

-Angiotenzin çevirici fermentin inhibitoru (AÇFİ) və tiazid diuretikləri;

-Tiazid diuretikləri (TD) və ARB (anqiotenzin reseptorların blokatoru);

-Kalsium kanallarının blokatorları (KKB) və AÇFİ;

-KKB və ARB;

-Tiazid diuretikləri və KKB

-Beta-blokator + KKB (dihidropiridin qrupu).

Cədvəl Dərman qrupları və onların təyinatı

Dərmanların qrupları	Mütləq göstəriş	Nisbi göstəriş	Mütləq göstəriş	Nisbi əks göstəriş
Diuretiklər	Ürək çatışm azlığı Yaşlı xəstələr Sistolik hipertenziya	Diabet	Podaqra	Dislipidemiya Seksual aktiv ki şilər
β-blokatorlar	Stenokardiya Keçirilmiş miokard infarktı Taxiaritmiya	Ürək çatışmazlığı Hamiləlik Diabet	Astma və xronik obstruktiv bronxit; Ürəyin ötürücü yollarının blokadası (II-III dərəcəli AB) bradikardiya (ÜVS 60≤)	Dislipidemiya İdmançılar və fiziki aktiv şəx slər Periferik damarların xəstəliyi
AÇF inhibitoru	Ürək çatışmazlığı Sol mədəcikin disfunksiyası Keçirilmiş miokard infarktı Diabetik nefropatiya		Hamiləlik Hiperkalemiya Böyrək arteriyasının ikitərəfli stenozu	Böyrək arteriyasının ikitərəfli stenozu
Ca kanallarının blokatorları	Stenokardiya Yaşlı xəstələr Sistolik hipertenziya	Periferik damarların zədələnməsi	Ürəyin ötürücü yollarının blokadası (diltiazem və ya verapamil üçün II-III dərəcəli AB)	Durğun ürək çatışmazlığı
α-adrenergik blokatorlar	Prostat vəzinin hipertrofiyası	Qlükoza toleranlığın pozulması Dislipidem.		Ortostatik hipotenziya
Angiotenzin II antaqonisti	AÇF inhibitorlarının qəbulu zamanı yaranan öskürək	Ürək çatışmazlığı	Hamiləlik Böyrək arteriyasının ikitərəfli stenozu Hiperkaliemiya	
İmidazolin reseptorların in aqonisti	Metabolik sindrom və piylənmə qlükoza toleranlığın pozulması	Şəkərli diabet Mikroalbumi nuriya		II-III dərəcəli atrioventrikulyar blokada Ağır ürək çatışm azlığı



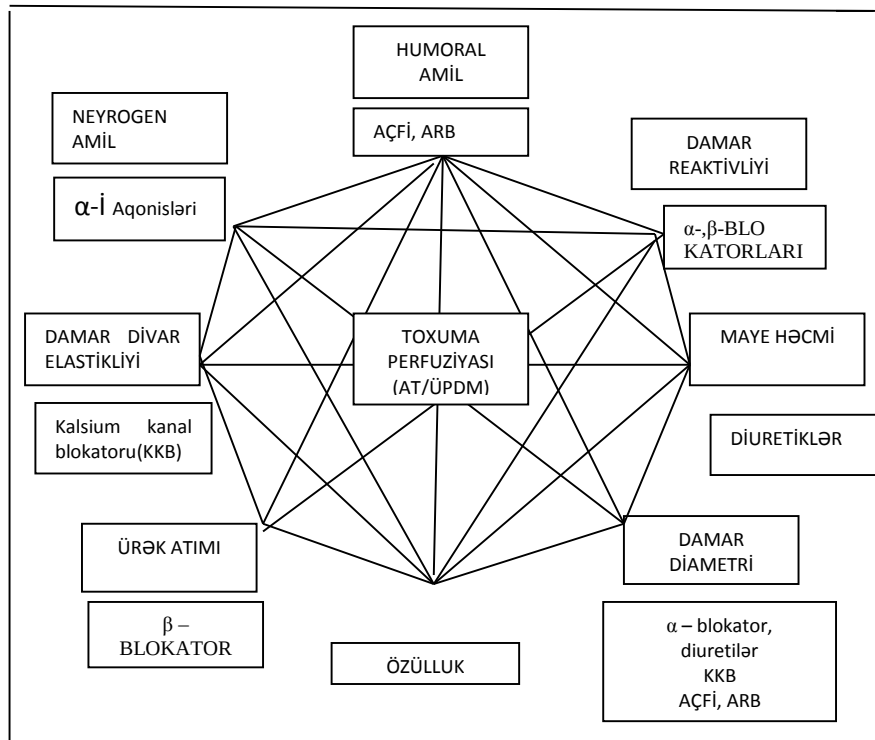
Sonda qeyd edilən fiksə olunmuş kombinə preparat uzun müddət istifadəsi zamanı mənfi metabolitik təsirə malik olduğu üçün istifadəsi məsləhət görülmür [5,6,7].

Kombinasiya yaratmaq üçün tövsiyə olunmuş preparatların sayının 6-dan 4-ə qədər azalması həkim üçün seçim prosesini bir qədər yüngülləşdirir. Bununla belə müxtəlif kateqoriyalara aid olan xəstələrdə AT-ın effektiv nəzarət imkanları məhdudlaşmış, çünki ekspertlər effektivlik və təhlükəsizlik baxımından ən böyük sübutedici bazası olan preparatları seçmişlər. Aparılan bir çox tədqiqatlarda – ALLHAT-da 62%, INVEST-də 80%, STOP-Hipertension-də 66%, LIFE- də 92% hallarda iki və daha artıq hipotenziv preparatı tətbiqini göstərilmişdir. Prof.A.O.Konradinin tövsiyəsinə əsasən hipertoniyalı xəstələrə təyin edilən müalicə fasiləsiz olduğunu nəzərə alsaq terapiyanın əvvəlində müxtəlif mexanizmə malik preparatların istifadə edilməsi məqsədyönlüdür (müalicənin əvvəlində təyin edilən preparata digər təsirə malik ikinci hipotenziv preparatın əlavə edilməsi nəzərdə tutulur) [8,9].

Hal-hazırda respublikamızın əczaçılıq bazarında kardioloqların arsenalında bir çox ölkələrin istehsalçıları tərəfindən təklif olunan müxtəlif kombinasiyalı çoxlu sayda dərman preparatları var və bunlar geniş qiymət variasiyaları ilə apteklərdə realizə olunurlar. Qeyd etmək lazımdır ki, əksər kombinə preparatların tərkibində kiçik dozada tiazid diuretiklərin olması üstünlük təşkil edir. Robisol H (bisoprolol/hidroxdortiazid), Tevetent plus (eprosartan / hidroxdortiazid), Ko-diraton (lizinopril/hidroxdortiazid), Ekvator, Lispress, Prestans və s. [10].

Antihipertenziv preparatların rəşional kombinasiyalarından biri AÇFi və tiazid diuretikinin birləşməsidir.

Sübut olunmuşdur ki, tiazid diuretikinin AÇFİ-ə əlavə olunması sonuncunun antihipertenziv təsirinin xeyli gücləndirir və 80% pasientlərdə AT-ın məqsədli səviyyəsinə çatmasına imkan verir. Buna baxmayaraq uzun müddət tiazid diuretiklərin həm mono-, həm də kombinə olunmuş terapiyada istifadəsinə aid mübahisəli bir fikir var idi [11,12]. Qəribə sual qarşısında qalıyır - əgər tiazid diuretiklər həqiqətən də metabolik təhlükəsizliyi baxımından bu qədər pisdirlərsə, bəlkə onlardan imtina edək və yaxud digər qrup antihipertenziv preparatlarla əvəz edək? 60 il bundan əvvəl İ.H.PAGE (Pathogenesis of arterial hypertension. JAMA, 1949, 140: 451–457) AH-nın mozaik modelini təklif etmişdir [13].



Şək. Arterial hipertenziyanın patogenezinin mozaik modeli

Şəkildən gördüyümüz kimi, diuretiklərdən başqa antihipertenziv preparatların heç bir sinfi maye həcmnin çoxalmasına təsir edə bilmir. “Mozaik” nəzəriyyənin müəllifi yazmışdır ki, “mozaika heç vaxt donmuş olmur. Onun tərkib hissələri kaleydoskopdakı kimi bir birindən başqa şəkllə düşüb daima dəyişirlər”.



Bu, kombinə olunmuş terapiyada diuretiklərin mövqesini daha da möhkəmləndirir, çünki onlarsız AH kimi mürəkkəb problemin həllinə birtərəfli yanaşmanın əsassızlığı tam mənada realizə edilir. Yuxarıda verilən suala cavab tamamilə aydındır – AH-sı olan pasientlərin müasir və effektiv müalicəsi diuretiklərsiz və, o cümlədən, tiazid diuretiklərsiz mümkün deyil!

Bu gün diqqət mərkəzində olan AÇFi-dən lizinopril ilə tiazid diuretiki hidroxlortiazidin kombinasiyasının istifadəsinə üstünlük verilir [14]. AÇFi ilə tiazid diuretin kombinasiyası optimal hesab olunur, çünki nəinki onun komponentlərinin təsir sinergizminin hesabına hipotenziv effektin güclənməsinə gətirib çıxarır, həm də AT-ın qalxmasına səbəb olan “kontrequlyator” mexanizmlərini blokada edir. Məsələn, bu halda diurezin çoxalmasına cavab olaraq RAAS-ın aktivləşməsinin zəifləməsinə imkan verir. Bundan başqa AÇFi hidroxlortiazidin yan effektlərini - kaliumun və qlukozanın qanda miqdarına mənfi təsirini - mühüm dərəcədə neytrallaşdırır.

AH-da AÇFİ və hidroxlortiazid (HXT) kombinasiyasının əlverişli effektlərinə daha da ətraflı nəzər yetirək:

- Diuretin kiçik dozada əlavə edilməsi AÇFİ-n antihipertenziv təsiri gücləndirir və uzadır;

- AÇFi və diuretin kombinasiyası AH-sı olan xəstələrin yaşı və cinsindən, xorək duzun istifadəsindən, plazma reninin aktivləşməsindən və qanda kaliumun miqdarından asılı olmayaraq yüksək antihipertenziv təsir göstərir;

- TD əlavə olunması AÇFİ-nin yaratdığı hiperkaliemiyanın rastgəlmə tezliyini azaldır;

- Hipertensiya zamanı diuretiklərin hipotenziv effekti azaldığından AÇFİ ilə onların kombinasiyası məqsəduyğundur;

- Hipertensiyalı AH zamanı AÇFİ qəbulu zamanı hipotenziv effekt aşağı olduğundan HXT-in əlavəsi həssaslığı artırır.

- AÇFİ-nin təyini zamanı baş verən hiperaldosteronizm diuretiklərin törətdiyi hipokalemiya nəticəsində aradan götürülür.

- AÇFİ ilə kombinasiyada tiazid diuretiklərinin törətdiyi hipokalemiyanı, karbohidrat, lipid və purin mübadiləsinin pozğunluqlarının təsadüfünü azaldır;

- AÇFİ-i diuretiklərin natriumuretik effektlərini potensiallaşdırır, diuretiklərin əlavə edilməsi isə onların dozasının azaldılmasına imkan verir;

- Kombinə olunmuş preparatların istifadəsi qəbul dozasını, həblərin qəbul sayını azaldır və bu halda AH-li xəstələrin antihipertenziv terapiya zamanı preparatın qəbul qaydasını asanlaşdırır.

- Kiçik dozalı kombinasiya dozadan asılı əlavə təsirlərin azalmasına səbəb olur.

- Monoterapiyaya nisbətən kombinə müalicənin maliyyə dəyərinin az olması.

Ko-Diron qaraciyərdə metabolizmi olmayan AÇFi və diuretin yeganə fiksə olunmuş kombinasiyasıdır [15]. Bu kriteriyə görə lizinopril (Diron) digər AÇFi-lərlə müqayisə oluna da bilməz, bu da onun qaraciyərdə aktivləşən və yaxud parçalanan başqa kardiovaskulyar preparatlarla kombinasiya yaratmaq imkanını xeyli artırır. Lizinoprilin bu xüsusiyyətinə görə açılan imkanlarda daha da ətraflı dayanaq.

ÜST-ün məlumatlarına görə dünya əhalisinin 30%-ində müxtəlif mənşəli qaraciyər patologiyası var. Bu, alkohol və virus hepatitləri, dərman preparatların hepatotoksik effektləri, karbohidrat-lipid mübadilə pozulması ilə bağlı qaraciyər zədələnmələridir.

Qaraciyərin qeyrialkohol piy xəstəliyi (qeyri-alkohol steatoz və ya steatohepatit) xüsusi yer tutur. Qaraciyərin piy distrofiya əlamətləri bir sıra xəstəliklərdə aşkar olunur: metabolik sindrom, piylənmə, qadınlarda yumurtalıqların polikistozu, böyrəküstü vəzinin hipoplaziyası, gecə apnoe sindromu və s.

Qaraciyərin qeyrialkohol piy xəstəliyi olanların 70%-i hər hansı diskomfort hiss etmir. Hepatomeqaliya və qan plazmasında qaraciyər fermentlərin səviyyəsinin qalxması nadir hallarda müşahidə olunur. Adətən bu patologiyanın yeganə əlaməti astenik sindromdur [16].

Hipotenziv terapiyanı təyin etdikdə həkim qaraciyərdə biotransformasiyaya ehtiyacı olan preparatların istifadəsi zamanı ola biləcək qeyrieffektliyi haqqında düşünür [10]. Çox hallarda klinikada alkohol hepatiti olan xəstələrdə AÇFİ-lərdən kifayət qədər yüksək antihipertenziv effekti almaq mümkün olmur. İstənilən preparatı lizinoprillə əvəz etdikdən sonra AH-ın effektiv nəzarətinə nail olmaq mümkün olur. Alkohol qəbul etməyən, amma AH, ÜİX və digər patologiyaya qarşı bir neçə dərman preparatını qəbul edən pasientlər adətən özləri də sual qabağında qalırlar: “Daha bir preparatın təyinatı mənim qaraciyərimə ziyan olmaz ki?” Qeyd etmək lazımdır ki, lizinoprilin uzunmüddətli istifadəsi arzuolunmaz dərman təsirləri inkişafının ən aşağı riski ilə xarakterizə olunur. Çünki o, digər preparatlarla qaraciyər fermentləri uğrunda rəqabət aparmır.

Klinik praktikada yanaşı patologiyalı xəstələrə tez-tez rast gəlmək olur. AH-nın qaraciyər və böyrək xəstəlikləri və şəkərli diabetlə yanaşı olması antihipertenziv terapiyanı korreksiya etməyə məcbur edir. Bu



zaman müəyyən preparatlara və kombinasiyalara üstünlük verilir. Qaraciyər patologiyasının yanaşı olması xəstədə AH gedişini mürəkkəbləşdirir, ürək-damar ağrılaşmalarının riskini artırır. Məsələn, steatohepatitin qeyri-alkohol forması olan xəstələrdə miokardın hipertrofiyasının və diastolik disfunksiyanın inkişaf riski daha böyükdür. Ola bilər, buna səbəb belə xəstələrdə daha ifadəli insulinorezistentliyin olmasıdır. Bundan başqa təyin olunub ki, piyli hepatoz AT-in sirkad ritminin pozulması ilə bağlıdır. Bu xəstələrdə gecə vaxtı AT-in qeyri-qənaətbəxş enməsi daha tez müşahidə olunur.

Lizinopril aktiv dərman olaraq orqanizmə daxil olduqda qaraciyər fermentləri tərəfindən aktivləşməsinə tələb etmir. Qan plazmasının digər zülalları ilə əlaqəyə girmir. Bu, o deməkdir ki, qaraciyər funksiyasının pozulması preparatın farmakokinetikasına təsir göstərmir. Xüsusi tədqiqatlar zamanı göstərilmişdir ki, qaraciyər sirrozu zamanı lizinoprilin dozalanma rejimi digər AÇFi-lərdən fərqli olaraq korreksiya tələb etmir [17]. Adətən piyli hepatozla yanaşı piylənməsi olan xəstələrdə lizinoprilin dozalanması dəyişikliklər tələb etmir. Bu, lizinoprilin nəinki qaraciyərdə metabolizmə uğramaması ilə, həm də onun unikal farmakoloji xüsusiyyəti – hidrofiliyi ilə bağlıdır. Digər AÇFi-lərdən fərqli olaraq lizinopril piy toxumasında paylanmır, bu da onun qanda, damar endotelidə və digər orqan və toxumalarda yüksək konsentrasiyalarını yaratmağa imkan verir.

Kardioloqlara qeyri steroid iltihab əleyhinə (QSİƏ) preparatların AÇFi-lərin antihipertenziv effektini azaltması faktı yaxşı tanışdır.

GİSSİ-3 tədqiqatında lizinopril miokard infarktı ilə xəstələrə təyin olunurdu və ÜİX-in ikincili profilaktikasının əsas komponenti olan asetil-salisil turşusu ilə qarşılıqlı təsirə girmirdi.

Lizinopril ilə aspirin kombinasiyasını qəbul edən pasientlər qrupunda 42 günlük sağ qalma göstəricisi aspirinsiz lizinopril təyin olunan qrupundan fərqlənmirdi. 2001-ci ildə Savenkov müəlliflər ilə oynaq ağrısı simptomu ilə yaşlı xəstələrə tez-tez təyin olunan QSİƏ preparatların lizinoprilə qarşı neytrallığı faktını təstiq etmişdir.

Tiazid diuretiklərlə farmakoterapiya zamanı əsas metabolik pozuntuları - qanda qlyukozanın səviyyəsinin qalxması və kaliumun səviyyəsinin azalmasıdır.

İkiqat kor tədqiqatların birində AH-l olan xəstələrdə 25 mq/sut dozasında HXT-in və həmçinin HXT 12,5 mq/sut və lizinopril 20 mq/sut dozalarında kombinasiyasının effektivliyi müqayisə olunurdu. 12 həftəlik tədqiqatda cəmi 669 xəstə iştirak edirdi. Terapiyanın antihipertenziv effektivliyi və onun lipid, karbohidrat və elektrolit mübadiləsinə təsirini qiymətləndirildilər. Kombinə olunmuş terapiyanın fonunda AT-in enməsi daha nəzərə çarpan idi: (-22,8 / -16,8 və -18,8/- 13,4 mm c.s. müvafiq olaraq).

HXT-la monoterapiyasını qəbul edən xəstələrdə qanda lipidlərin, kreatinin, sidik turşusunun səviyyəsinin qalxması və kaliumun səviyyəsinin azalması müşahidə olunurdu. Kombinə olunmuş terapiyası zamanı belə arzu edilməz effektlər müşahidə olunmurdu.

Bir daha vacib qeyd: bu günədək AÇFi-la 12,5 mq HXT kombinasiyanın istifadəsinin neqativ metabolik nəticələri ilə iri tədqiqat yoxdur. Qeyd etmək lazımdır ki, lizinopril –təsir müddəti 24-30 saat olan piy toxumunda paylanmayan yeganə hidrofil AÇFi-dir. Bu da qanda, damar endotelidə və digər orqan və toxumalarda onun yüksək konsentrasiyalarını yaratmaq imkan verir. Bu xüsusiyyətlər AT olan çəki artıqlığı olan artıq çəkili xəstələrin müalicəsində onu seçim preparatı saymağa imkan verir.

Müasir antihipertenziv preparatlara qarşı ən vacib tələblərdən biri onların AH zamanı əsas hədəf orqanların zədələnməsinə qarşı orqanoprotektiv təsiridir.

Lizinopril sol mədəcikin hipertrofiyasına (SMH) qarşı effektivdir və uzun müddət istifadə etdikdə SM miokard kütləsinin azalmasına gətirib çıxarır [18].

SAMPLE (Study in Ambulatory Monitoring of blood Pressure and Lisinopril Evaluation) tədqiqatında xəstələrə lizinopril 20 mq/sut dozasında, ehtiyac olanda 12,5 və yaxud 25 mq/sut dozalarında HXT ilə kombinasiyasını il ərzində təyini lizinopril nəyinki AT-nin nəzərə çarpan dərəcədə (ofis ölçmələrinə və ATSM məlumatlarına görə) enməsi, həm də sol mədəcikin hipertrofiyasının (SMH) reqresiyası aşkar edilmişdi. Digər 12 həftəlik açıq tədqiqatda, lizinopril ilə HXT-in kombinasiyasının antihipertenziv effektivliyi və SMH qarşı təsiri qiymətləndirildi. Kombinə olunmuş terapiya 81,5% xəstələrdə AT normallaşmasına, 53% xəstələrdə isə sol mədəcikin miokard kütləsinin azalması, kişilərdə qadınlara nisbətən daha nəzərə çarpan dərəcədə dəyişikliklər müşahidə olunurdu.

AH Avropa cəmiyyətinin tövsiyələrinə görə, AÇFi və diuretik kombinasiyası, AH-nin xroniki ürək çatmazlığı (XUC) ilə yanaşı təsadüfəndə seçim kombinasiyası sayılır. Şəkərli diabet olan xəstələrdə böyrək zədələnməsini təyin edən vacib göstəricilərdən biri sidiklə mikroalbuminlərin ekskresiyasının artmasıdır. Eyni ilə təyin olunub ki, mikroalbuminuriya həm də AH olan xəstələrdə uğun də etibarlı proqnostik kriteridir. AH və mikroalbuminuriyası olan xəstələrdə, insult, miokard infarktı, hədəf orqanların zədələnməsi



(periferik arteriələrin zədələnməsi, SMH və s.) kimi ağırlaşmaların daha tez inkişafı qeyd olunur. Ona görə də mikroalbuminuriyanın azalması AH-sı olan, xüsusən şəkərli diabetlə yanaşı, xəstələrin müalicəsinin vacib aspektidir. Fiksə edilmiş kombinasiyanın üstün xüsusiyyətləri- İfadəli nefroprotektiv və anqioprotektiv təsirlərdir [19].

Ümumilikdə qeyd etmək lazımdır ki, fiksə edilmiş hipotenziv kombinasiyanın seçim təyinatı bunlardır:

- Azotemiya, proteinuriya;
- Qeyri-diabetik nefropatiya;
- Diabetik nefro- və retinopatiya,
- Yüksək ürək-damar riski,
- Artıq çəki və qaraciyər xəstəliyi,
- Mayenin ləngiməsi və ödem sindromu,
- QSIƏ preparatlarla uzun müddət müalicə olunan,
- AH və XÜÇ,

Qeyd edilənləri nəzərə almaqla, seçilən müxtəlif mexanizmlərə malik kombinə edilmiş hipotenziv preparatların təyinatı, artıq müalicənin ilk günlərindən AT-nin effektiv nəzarətinə olunmasına ,xəstələrdə isə arzu edilməz əlavə təsirlərin azalmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // Journal of Hypertension, 2007, v.25, p.1105–1187
2. Alderman M.N., Ooi WL, Madhavan S. et al. Plasma renin activity: A risk factor for myocardial infarction in hypertensive patients // Amer J Hypertens, 1997, v.10, p.1-8.
3. Скотников А.С., Селезнева М.Г. Обоснованное назначение комбинированной терапии (на примере артериальной гипертензии) как задача клинического фармаколога // Лечащий Врач, 2016, №2, с.30-36
4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Соколова Ю.В и др. Физиология и фармакология ренин-ангиотензивной системы // Кардиология, 1997, №11, с.91-95
5. Конради А.О. Комбинированная терапия на «старте» лечения артериальной гипертензии. Расширение показаний // Артериальная гипертензия, 2009, №1(15), с.46-49.
6. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANT'AGE // Атмосфера. Новости кардиологии, 2015, №3, с.18-26.
7. Недогада С.В. Тиазидсодержащие антигипертензивные комбинации: миссия выполнена. Русский медицинский журнал, 2009; 8 (347): 528-533.
8. Задонченко В.С., Шехян Г.Г., Тимофеева Н.Ю. и др. Результаты клинических исследований препарата Экватор® в лечении артериальной гипертензии // РМЖ, 2012, №11, с.554
9. Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. и др. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии // Кардиология, 2017, №57(7), с.35-42
10. Рябихин Е.А., Можейко М.Е. Органопротективные эффекты фиксированной комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента лизиноприла и диуретика гидрохлортиазида // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2009, №6, с.25-28.
11. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертензии», 2013. <http://www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>
12. Чазова И.Е. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции артериальной гипертензией // Кардиология, 2014, №10, с.4-12
13. Дроботя Н.В., Гусейнова Э.Ш., Пироженов А.А. Измерение артериального давления: метод, прошедший испытание временем // РМЖ, 2018, №11(I), с.36-40.
14. McInnes G.T., Kape KP, Istad H. et al. Comparison of the AT1- receptor blocker, candesartan cilexetil and ACE inhibitor, lisinopril, in fixed combination with low dose hydrochlorothiazide in hypertensive patients // Human hypertension, 2000, v.14, p.263-269.
15. Ермолаева А.С., Дралова О.В., Максимов М.Л. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? // РМЖ. Медицинское обозрение, 2014, №22(4), с.293.



16. Global Programme on Evidence for Health Policy: WHO, World Health Report, 2002.
17. Tocci G., Castello L., Volpe M. Review of angiotensin receptor blocker-based therapies at all levels of cardiovascular risk // *European Cardiology*, 2011, v.7(4), p.254-6,
18. Европейского конгресса по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике с представлением рекомендаций размещена по адресу <http://www.eshonline.org/esh-annual-meeting/>
19. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. Измерение АД на амбулаторном приеме, в стационаре и в домашних условиях: правила, проблемы и способы их решения // *РМЖ*, 2016, №19, с.1257
20. Кишов Р.М., Магомедов А.М. Анализ современного состояния вопросов измерения артериального давления // *Современные научные исследования и инновации*, 2014, №10, Ч.1

Резюме

О значимых аспектах лечения комбинированными гипотензивными препаратами А.Бейдамирова, С.Х. Магеррамова

Лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы является одной из актуальнейших проблем современной медицины, артериальная гипертензия по своей распространенности и частоте распространения занимает одно из ведущих мест среди кардиологических проблем. На сегодняшний день, по статистическим показателям, артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска развития заболеваний сердца и cerebrovasкулярной системы, также является причиной смертности (6%), инсультов (54%) и развития показателей смерти (47%) среди населения мира. Смертность от сердечно-сосудистых болезней составляет 87,5% среди мужчин и 85% среди женщин в возрасте 45-74 лет. По сведениям, предоставленной экспертной комиссией ВОЗ, Европейским обществом по артериальной гипертензии, в 2000 г. артериальной гипертензией страдало 26% пожилого населения экономически развитых стран, а в 2025 г. этот показатель увеличится до 60%. Следует отметить, что АГ является одним из социально значимых заболеваний по распространенности, сердечно-сосудистым осложнениям и летальности.

Summary

About significant aspects of treatment with combined antihypertensive drugs A.A. Beydamirova, S.Kh. Maharramova

The treatment of diseases of the cardiovascular system is one of the most urgent problems of modern medicine, arterial hypertension in its prevalence and frequency of distribution occupies one of the leading places among cardiological problems. Today, according to statistical indicators, arterial hypertension is one of the main risk factors for the development of diseases of the heart and cerebrovascular system, it is also the cause of death (6%), strokes (54%) and the development of death rates (47%) among the world's population. Mortality from cardiovascular diseases is 87.5% among men and 85% among women aged 45-74 years. According to data provided by the WHO expert commission, the European Society for Hypertension, in 2000, 26% of the elderly population of economically developed countries suffered from arterial hypertension, and in 2025 this figure will increase to 60%. It should be noted that hypertension is one of the socially significant diseases in terms of prevalence, cardiovascular complications and mortality.

Daxil olub: 29.06.2022



ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

К проблеме нафталанотерапии: о токсичности нативного нафталана

² Ф.Э.Садыхова, ¹И.С.Гулиев, ¹Г.С.Мартынова, ²Р.К.Таги-заде,
²Л.М. Ахмедова, ¹С.Г. Зейналов, ¹С.Э.Салманова

¹Институт геологии и геофизики Министерство науки и образования, г.Баку;

²Азербайджанский Государственный

Институт усовершенствования врачей им.А. Алиева, г.Баку

Açar sözlər: naftalan, mikronüvə testi, insan bukkal hüceyrələri, hüceyrə nüvəsi

Ключевые слова: нафталан, микроядерный тест, буккальные клетки человека, ядро клетки.

Key words: naphthenic oil, the micronucleus assay, exfoliated cheeks of the human buccal mucosa, cell nucleus

Известны лечебные свойства нефти, месторождения нафталана с широким диапазоном его терапевтических возможностей. Но, наряду с этим, имеются сведения и о некоторых осложнениях при применении бальнеотерапии и аппликационного метода лечения нативным нафталаном. Поэтому представляется интересным изучение движущих сил лечебного эффекта Нафталана, возможно и физико - биологического характера. Нафталан представляет собой сложную природную композицию из различных химических соединений в сочетании с микроорганизмами и реликтовыми углеводородами- биомаркерами, тесно связанными с органическими молекулами живых организмов и растений. Нафталан сочетает в себе много действующих начал с особенностями их влияния на различные функции и процессы в организме, на сдвиги биологически активных веществ, на центральную нервную систему, на изменение реактивности организма в целом. В составе нафталана, содержатся гидронасыщенные циклические углеводороды с декагидронафталинами (m/z - 95), причем их содержание различно: для лечебного нафталана ~60%, а для топливного ~11%, что обуславливает почти универсальное действие Нафталана. Наряду с отмеченным следует учесть и наблюдение клинической медицины, отмечающей, что при лечении нафталаном наблюдается порой общая и местная бальнеореакция почти при всех методах лечения в виде усиления болей, покраснения, синих пятен на коже, повышения температуры в суставах, бессонницы, общего недомогания, появления лейкоцитоза и ускорения РОЭ.

Возникали эти явления во второй половине курса лечения (после 5-6 процедур. Д.Г.Юсифовым 1973) было подмечено, что в тех случаях когда реакция носила ярко выраженный характер, даже бурный, там эффект лечения нафталана был низким [1]. Очевидно, что установленные осложнения



при лечении нафталаном могут быть обусловлены его токсическим воздействием на организм человека, но отмеченное является вопросом дискуссионным. К примеру, целый ряд исследователей отмечает, что «сырой» Нафталан обладает резко выраженным токсическим действием, которое обуславливается наличием в его составе лёгких погонюв и смолистых веществ, ароматических углеводородов, смол, легкой фракции (бензин, керосин, лигроин) (Р.М. Черников, М.Л. Мчехрова, Н.М. Колесников, И.И. Широкогорова, Ш.Ш. Гасанова и другие). Но, наряду с этим, многие исследователи, изучающие лечебное действие нативного и обессмоленного Нафталана, отмечают факт его высокого терапевтического качества [1]. Но, при этом нет сведений о дозах Нафталана - нетоксичных, но действенных терапевтически. Таким образом, по поводу токсичности нативного нафталана уже сложилось определённое мнение, но вместе с тем многое ещё не ясно, недоработано и требует ещё дальнейших исследований. Фракционирование нафталана, с последующим изучением, также не дало определённых результатов в деле выявления его лечебного начала.

Учитывая широкий профиль терапевтических возможностей нафталана, но с определённой токсичностью, что является, по логике вещей, свойством любого химического соединения, будь то природного или синтетического происхождения – следует учесть следующее: общепринятые каноны химиотерапии и фармакологической стандартизации химических соединений требуют определения их максимально нетоксичных доз (МНД) с последующим определением их терапевтических свойств [2,3]. Установление МНД при химиотерапии в настоящем проводится на клеточном уровне с использованием однослойной культуры ткани различного происхождения (HeLa, Hep2, ФЭР, etc) [3,4].

В этой связи представлялось необходимым проведение исследований по определению нетоксичной дозы нафталана на культуре клеток букального эпителия человека с применением «микроядерного теста» (F. Sarto etc, 1987) [5] с целью изучения его терапевтических возможностей в перспективе с применением выявленных нетоксичных доз.

Учитывая состав нафталана, с богатым набором микроэлементов (сера, медь, цинк, марганец, литий, рубидий, кобальт, молибден, бор, йод и другие) [6] возможно гипотетическое предположение, что действующее начало нафталана – сложного природного химического соединения – заключено именно в сочетании всех микроэлементов в этом уникальном природном веществе. Поэтому большое внимание исследователей уделяется выяснению зависимости различных аспектов действия нафталана от его физико-химических свойств.

В статье представлены результаты исследований по сравнительной характеристике углеводородного состава лечебного и топливного нафталана азербайджанского месторождения. Следует отметить, что нафталан рассматривается как природный продукт с богатым набором химических элементов, обладающий кумулятивными свойствами к солнечной энергии и радиации (биологическими «сигналами» к биохимическим процессам в клетках человека) [7,8,9]. Имеются сведения о наличии микроорганизмов в составе нафталана, играющих определённую роль в переработке углеводородов и меняющих состав нафталанской нефти.

Известно, что в зонах обитания микроорганизмы образуют биоценозы (от греческого *bios* - жизнь + *koinos* - сообщество) – сложные ассоциации со специфическими и часто необычными взаимоотношениями. Каждое микробное сообщество в конкретном биоценозе образует специфические аутохтонные микроорганизмы (*autos* - свой + *chthon* - страна, местность), то есть микробы, присущие конкретной области. В состав этих сообществ могут внедряться аллохтонные микробы (от греч. *allos* - чужой + *chthon*, страна; буквально-чужестранец) например паразитические, обычно в них не встречающиеся [2].

Следует отметить, что смешанная микрофлора способна использовать *n*-гексадекан в качестве единственного источника углерода (алкан). Представляют интерес исследования ферромарганцевых конкреций и залежей, которые стали объектом глубоководной добычи руды, в плане того что эти залежи представляют собой бактериальные строматолиты, а бактерии, окисляющие *Mn*, играют роль в их возникновении и росте. Среди бактерий, окисляющих *Mn*, встречаются *Arthrobacter* и граммотрицательные палочки [9].

К вопросу о роли микроорганизмов в составе нафталана: известно, что *Pseudomonas*, *Bacillus* и *Rhodococcus* используются для восстановления биологической активности отработанной лечебной нефти [6]. В природных биоценозах (почва, вода, воздух) выживают и размножаются лишь те микроорганизмы, которым благоприятствует окружающая среда; их рост прекращается, как только меняются условия окружающей среды. В природе большую часть бактерий поедают хищные



простейшие, но часть клеток каждого вида выживает; при наступлении благоприятных условий они дают начало новым клонам микроорганизмов. При этом микроорганизмы жёстко конкурируют между собой. Это связано с тем, что обитающие в конкретном биоценозе микробы обладают принципиально сходными потребностями в источниках энергии и питания. Каждый микроорганизм приспосабливается не только к неживым субстратам но и к другим окружающим его организмам. Подобная адаптация иногда приводит к приобретению особых метаболических свойств наделяющих обладателя способностью занимать специфические ниши. Например, нитрифицирующие бактерии могут расти без органических источников энергии, окисляя аммиак или нитраты в качестве источника энергии в отсутствие света; другие организмы в подобных условиях не развиваются. Поэтому нитрифицирующие бактерии не испытывают биологической конкуренции. Значительная часть бактерий участвует в конкурентной борьбе, адаптируясь к сосуществованию с другими формами жизни, либо вступая с ними в противодействие [2]. В дополнение - следует отметить факт проникновения в пласт различных физиологических бактерий пластовых вод при их смешении с поверхностными водами, содержащими сульфаты. По данным микробиологов (Бирштехер Э, 1958) аэробное окисление нефти в залежах под влиянием сульфат восстанавливающих бактерий могло привести к полимеризации углеводородов с их циклизацией и образованием ароматических структур, в том числе полиядерных систем. Этому фактору придают большое значение (Двали М. и др. 1935), считающие, что при анаэробном бактериальном окислении за счет восстановления сульфатов происходит разрушение парафиновых углеводородов с образованием углеводородов повышенной цикличности.

Заслуживает внимания факт значимой обсемененности изучаемых проб нафталана (рис. 1-4) бактериальной флорой, что представляет определённый интерес, подтверждающий, установленными наблюдениями исследований [3], что тяжёлые металлы, мышьяк и сурьма могут быть модифицированы некоторыми микроорганизмами и таким образом удалены из среды, а низкие концентрации тяжёлых металлов могут стимулировать рост микробов, в ряде случаев тяжёлые металлы необходимы для питания микроорганизмов.

Исходя из известных преобразующих свойствах внутриклеточных процессов под воздействием на клетку физико-биологических и физико-химических «сигналов», к коим возможно причислить и природное химическое соединение нафталан, **целью работы** являлось:

- получение фактических данных по сравнительным параметрам лечебного и топливного нафталана;

- получение фактических данных о степени токсичности нафталана с учетом его адгезивных свойств и адсорбционных возможностей клеточной системы человека.

Задачи исследования. 1. Определение углеводородного состава лечебной и топливной нафталанской нефти; а также определение параметров его дисперсности.

2. Определение максимально нетоксичной дозы (МНД) нафталана на однослойной клеточной культуре буккального эпителия человека (buccal – анат.относящийся ко рту или щеке) с применением микроядерного теста, основанного на выявлении аббераций ядра (лат. *aberratio* «заблуждение, уклонение, удаление при том или ином воздействии» [5].

Материалы и методы исследования. С целью определения максимального максимально нетоксичной дозы нафталана были проведены следующие исследования. Образцы клеток буккального эпителия были взяты у донора мужского пола в возрасте 24-х лет. Соскоб клеток производился с внутренней поверхности щеки донора с помощью стерильного шпателя. Клетки окрашивались 0,76% раствором сухого красителя азу-эозина по Романовскому-Гимза в течение 10 минут. Подсчет клеток производился в камере Горяева. Серийные разведения нафталана были осуществлены с использованием 0,85% физиологического раствора.

Далее нафталан цельный и в десятичных разведениях инокулировали на клеточную культуру, термостатировали на 24 часа с последующим просмотром мазков под световым микроскопом марки “Huma Scope Light LED” при увеличении 10x100. Результат подсчета клеток – $37 \cdot 10^4$ /л.

Методами хромато-масс спектрометрии, динамического рассеяния света, спектроскопии, масс-спектрометрии с индукционно связанной плазмой и совмещенного термического анализа определяли углеводородный, микроэлементный и фракционный состав проб нафталанской нефти.

Объектом исследования являлись пробы нефти, месторождения нафталан: 1-лечебная нафталанская нефть I-II горизонт, фильтр 151-586 м; 2- топливная нафталанская нефть III-IV горизонт, 1 скважина.



Результаты и обсуждение. 1. Физико-химические исследования нафталана. Изучение физико-химических свойств нафталанской нефти и ее отдельных фракций [10,11] проводилось в работах таких авторов, как Красусский К.А., Гутт И.Ф., Великовский А.С., Саранчук Л.И., Мамедалиев Ю.Г., Мирзакулиева М.И. и др.

В библиографической монографии Кязимова Г.А. “Летопись Нафталана” [12] освещены историко-научные материалы (свыше 2000 научных работ) знаменитой нафталанской нефти.

Исследованию химического состава лечебной нафталанской нефти и выделению из нее компонентов с одновременным изучением их биологической активности и разработки технологии выделения из этой нефти физиологически активного компонента посвящена работа Мурадова А.Н. [13], им установлено, что в состав нафталанской нефти входит 55% нафтеновых углеводородов, 31% ароматических и 14% смол. Исследована также вся совокупность нафтеновых углеводородов нафталанской нефти; выявлено распределение циклических структур нафтеновых углеводородов по фракциям.

Изучение состава нефтей месторождения Нафалан (18 действующих скважин) современными инструментальными методами анализа, такими, как хромато-масс-спектрометрия (GC/MS), совмещенный термический анализ (СТА), элементный анализ (ICP/MS), метод динамического рассеяния света (DLC) и ИК/УФ-спектроскопия (IR/UV) описано в работах [14-19].

При проведении химических исследований по изучению специфики углеводородного состава лечебного и топливного нафталана в сравнительном аспекте выявлено, что очевидно, два вида нафталанской нефти произошли не только независимо друг от друга, но и из существенно различного исходного органического вещества, о чем свидетельствуют данные хромато-масс спектрометрии. Как видно (рис.1, табл.1), лечебный и топливный нафалан имеют существенные отличия по УВ составу, а именно: Σ содержание алкановых УВ в топливной нефти составляет 23% , тогда как в лечебной нефти их количество всего лишь 3.5%; Σ содержание нафтеновых УВ в топливной нефти составляет ~59.4%, а в лечебной ~77.04%. нефти.

Отличительной особенностью лечебной нафталанской нефти является наличие значительного количества гидронасыщенных циклических углеводородов с декагидронафталинами в их составе ($m/z - 95$) ~59,68...60,12 % в отличие от топливной нефти, где количество гидронасыщенных циклических углеводородов составляет ~ 5,82...11,21 % [18].

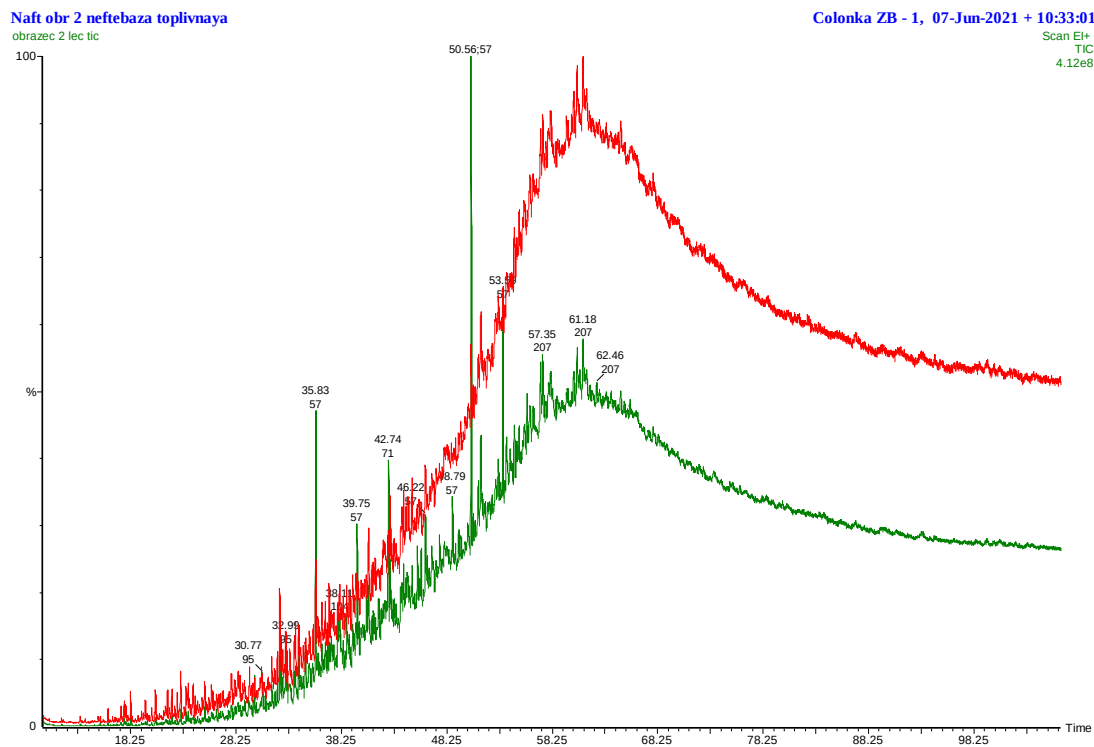


Рис. 1. Масс – хроматограмма лечебной (красная) и топливной (зеленая) нафталанской нефти



Таблица 1
Углеводородный состав лечебной и топливной нафталанской

Нафталан	н-алк%	изо-алк%	изопреноиды %	Σ алканы	Нафтеновые					Σ нафтенны	Арены			Σ арен
					моно	би	три	тетра	пента		моно	би	три	
Лечебный*	-	3.53	-	3.53	44.08	35.3	4.31	-	-	83.69	2.33	4.67	5.11	12.11
Топливный**	6.81	16.12	7.05	22.93	41.7	17.14	-	0.53	-	59.37	3.7	1.76	12.02	17.48

Примечание: *Dif – 0.67; **Dif- 0.22

В литературе имеются сведения (Н.Д. Алиев, С.К. Зейналова, 1983) о том, что при проявлении нафталаном фунгицидных свойств определенную роль играет его дисперсность, так как мелкодисперсные частицы, которые могут образовываться, в частности, при разведении нафталана в вазелине, способны проникать через микробную оболочку. Так, плесневые грибки оказались более устойчивы к действию нафталана, чем другие виды грибов (Н.Д.Алиев, С.К. Зейналова, 1979).

Поэтому исследование дисперсности нафталана представляет большой интерес. Дисперсность проб лечебной и топливной нафталанской нефти изучалась методом динамического рассеяния света (ДРС), который дает возможность определения размеров наночастиц в диапазоне 1-6000 нм при концентрации от уровня ppm до 40% масс.

Измерения зависимости значений распределения по плотности от диаметра частиц для растворов нафталанской нефти в толуоле проводились в диапазоне температур 25, 35, 50⁰С. В таблице 2 и на рисунке 2 показаны значения плотности (q) %, размер частиц на пике (Mode) при разных температурах опытов, в нм; а также средние геометрические значения частиц (Geo Mean), в нм. Коэффициент диффузии (Dif. Coef.) рассчитывался по уравнению Стокса-Эйнштейна: $D = kT/3\pi\eta d$, его значения приведены для каждой температуры опыта. При 50⁰С обе пробы гомогенизируются.

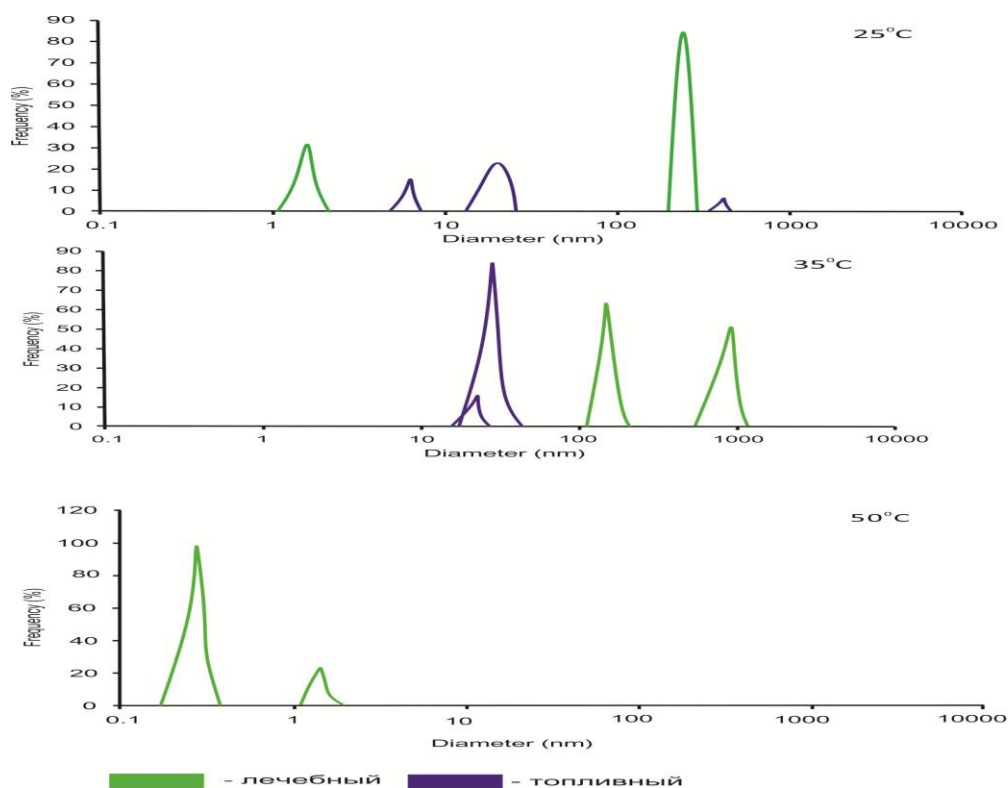


Рис.2. График зависимости значений распределения по плотности от диаметра частиц для растворов нафталанской нефти в толуоле при разных температурах опыта



По данным динамического рассеяния света [15,19] в лечебной нафталанской нефти наиболее интенсивны частицы с диаметром в диапазоне от 100 до 1000 нм. В пробе топливной нефти наблюдаются частицы с диаметром частиц от 50 нм и ниже. Коэффициенты диффузии для проб лечебной нефти больше, чем топливной, что, очевидно способствует фармацевтическому эффекту.

2. Определение МНД нафталана на клеточной культуре буккального эпителия человека

Опыт практической медицины выявил факт успешного лечения широкого ряда заболеваний нафталаном, но с различными осложнениями в ряде случаев.

Учитывая факт абсорбции нафталана через кожные покровы при бальнеотерапии и методом аппликации, представлялось необходимым определение нетоксичной дозы нафталана на однослойной клеточной культуре буккального эпителия, что расценивается как микромодель нашей клеточной системы (Дж.Эндерс, И. Уэллер, Ф. Робинс, 1952) [4,20].

Следует отметить, что определение нетоксичной дозы испытуемого химического соединения относится к основным принципам химиотерапии инфекционных заболеваний [3].

Проводились исследования по определению МНД нафталана на первичной культуре клеток буккального эпителия с применением метода микроядерного теста [5] и с оценкой влияния физических и химических факторов на цитогенетический статус организма по типу ядерных aberrаций, т.е. определения клеток с аномалиями строения, как микроядра - результата неверного расхождения хромосом при делении клеток, патологических изменений строения ядра и случаев некроза эпителия.

Анализ результатов опытов выявил следующее:

Таблица 2
Размер частиц и коэффициент диффузии нафталанской нефти

Название пробы	T=25 °C q, nm / D.C, m ² /sec	T=35 °C q, nm / D.C, m ² /sec	T=50 °C q, nm / D/C, m ² /sec
Нафталан лечебный	1)340.9 / 2.305* 10 ⁻¹² 2)2.0 / 3.951 * 10 ⁻¹² 3)1.5 / 5.099* 10 ⁻¹² 4)26 / 3.012 * 10 ⁻¹² 5)- 6)0.4 / 0.8 * 10 ⁻¹²	1)144.2 / 6.319 * 10 ⁻¹² 2)- 3) 11.1 / 8.199 * 10 ⁻¹² 4)0.4; 13.8 / 2.404 * 10 ⁻¹² 5)875.0 / 1.040 * 10 ⁻¹² 6)--	1)- 0 2)0.4 / 3.093 * 10 ⁻¹² 3)1.4 / 7.875 * 10 ⁻¹²
Нафталан топливный	1)27.8 / 2.862 * 10 ⁻¹² 2)--0 3)--0 4)2.7 / 2.982 * 10 ⁻¹² 5)7.1; 556.6 / 1.071*10 ⁻¹²	1)35.7 / 2.638 * 10 ⁻¹² 2)--0 3)--0 4)--0 5)42.9 / 2.130 * 10 ⁻¹²	1)--0 2)--0

На рисунке 3 представлены результаты влияния (нативного) лечебного нафталана в дозе 1:1 физиологического раствора на культуру клеток буккального эпителия в количестве 37 · 10⁴/л клеток в 1 мл физиологического раствора. Отмечено патологическое влияние нативного нафталана, выраженное различными проявлениями ядерных aberrаций: протрузия типа " язык", кариолизис, кариопикноз, кариорексис на клеточную структуру.

На рисунке 4 представлены результаты влияния лечебного нафталана в десятичных разведениях на клетки буккального эпителия. Отмечено совершенное отсутствие патологического влияния нафталана в разведениях 10⁻², 10⁻⁵, 10⁻⁸ на клеточную структуру, то есть хорошо видны неизменённые ядра клеток.

На рисунке 5 представлены результаты влияния топливного нафталана в дозе 1:1 физиологического раствора на культуру клеток буккального эпителия в количестве 37 · 10⁴/ л в 1 мл физиологического раствора. Отмечено патологическое влияние топливного нафталана (цельного) на клеточную структуру, выраженное различными проявлениями ядерных aberrаций: кариолизис, кариопикноз, кариорексис.

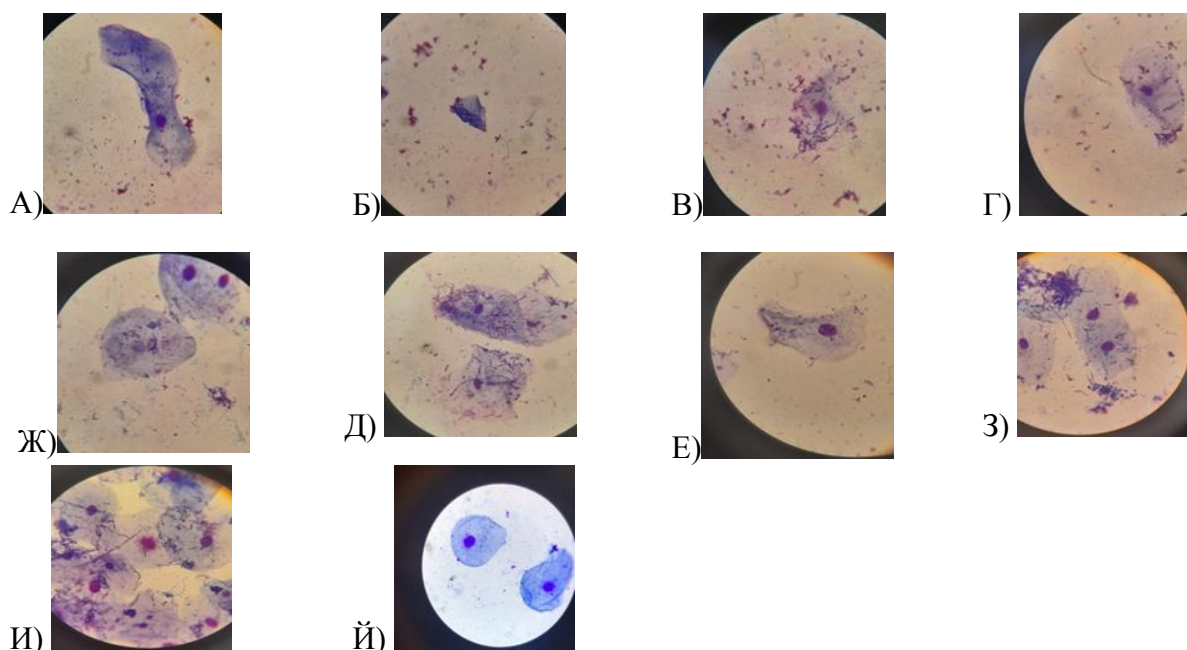


Рис.3. Окрашенные красителем клетки буккального эпителия человека под воздействием лечебного нафталина (нативного) с ядерными aberrациями:
а)- протрузия типа «язык» б), в), г), ж) кариолизис; д), е кариопикноз; з), и) кариорексис; й) контроль клеток буккального эпителия

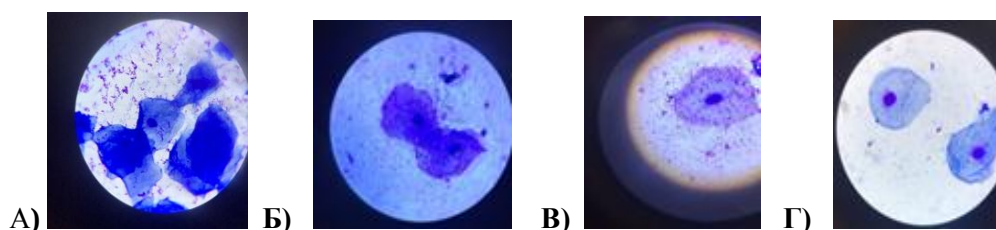


Рис. 4. Окрашенные красителем клетки буккального эпителия человека с ядерными aberrациями под воздействием лечебного нафталина в разведении:
а)- 10^{-2} б) -10^{-5} в) -10^{-8} г) - контроль клеток буккального эпителия

На рисунке 6 представлены результаты влияния топливного нафталина в десятичных разведениях на клетки буккального эпителия. Отмечено отсутствие патологического влияния топливного нафталина в разведениях 10^{-2} , 10^{-5} , 10^{-8} на клеточную структуру, т.к. хорошо видны неизменённые ядра клеток.

Пояснения к спектру аномалий ядра в буккальном человеческом эпителии представлены следующими этапами aberrаций:

1. **Кариопикноз** - (от греч. пикноз – плотный, сморщивание клеточного ядра в виде конденсации его с хроматином). Один из этапов некробиоза или апоптоза. Предшествует кариорексису и кариолизису.

2. **Кариорексис** - (греч. karyon-"орех", "ядро ореха"); (от греч. karyon -"орех", "ядро") - разрыв, распад клеточного ядра на части, является одним из промежуточных этапов некробиоза: наступает после кариопикноза и предшествует кариолизису.



3. **Кариолизис** - является последним этапом некробиоза после кариопикноза и кариорексиса. При кариолизисе ядро клетки не контурируется (полное исчезновение ядра).

4. **Апоптоз** (apoptosis) – «опадание», регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, т.е. процесс саморазрушения клеток по генетически детерминированной программе. Одной из основных функций апоптоза является уничтожение дефектных клеток.

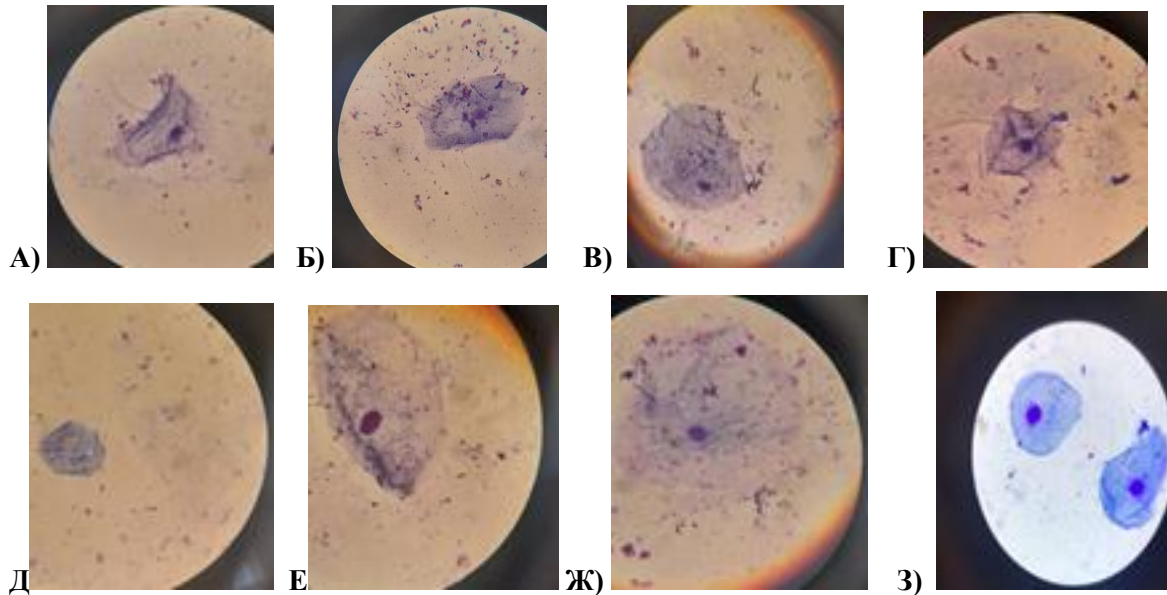


Рис. 5. Окрашенные красителем клетки буккального эпителия человека с ядерными aberrациями под воздействием топливного нафталина (нативного): а), е) – кариопикноз, б), в), д), ж) - кариолизис, г) –кариорексиз, з) - контроль клеток буккального эпителия

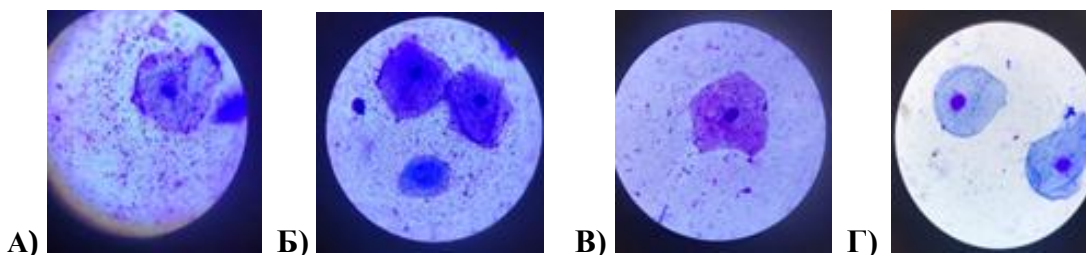


Рис.6. Окрашенные красителем клетки буккального эпителия человека под воздействием топливного нафталина с ядерными aberrациями в разведении а)- 10^{-2} , б) -10^{-5} , в) -10^{-8} , г) - контроль клеток буккального эпителия

5. **Некробиоз** - (греч. nekros) - мертвый; bios-жизнь - процесс медленного умирания клетки или ткани.

6. **Некроз** - (греч. nekros-мертвый) – омертвление какой-либо части организма (клеток, ткани или органа).

7. **Протрузия** - сумма наблюдаемых протрузий может быть индикатором генетических нарушений в ядрах. Протрузия типа «разбитое яйцо» выглядит как микроядро, связанное мостиком нуклеоплазмы с основным ядром. Мейер (2010) относит микроядра, протрузии «язык» и «разбитое яйцо» к цитогенетическим нарушениям.

Таким образом, впервые на непротиферирующих клетках буккального эпителия человека определены максимально нетоксичные (МНД) дозы нафталина, свидетельствующие о возможности применения отмеченных доз при бальнеотерапии и методе аппликаций во избежание осложнений при



применении нативного нафталана. Данный вывод полагает необходимость проведения клинических испытаний по изучению терапевтического эффекта выявленных нетоксичных доз нафталана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулиева С. А. "Нафталанолечение", 3-47 ("Общество Знание" Азерб. ССР, Баку – 1979г.)
2. Поздеев О. "Медицинская микробиология / Под редакцией акад. РАМН В.И.Покровского. Изд-группа «ГЭОТАР-Медиа, 2010, 7-736. «Методы определения чувствительности к антимикробным агентам», с. 177-181.
3. Першин Г.Н. Химиотерапия вирусных сендекций. 1973,
4. Джон Пол Культура клеток и тканей / Под редакцией проф. Л.М. Якобсон. М.: Гос.изд.мед.литературы Медгиз, 1963.
5. Sarto Fetal. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucose // *Mutagenesis*, 1987, v. 2, №1. p 11-17.
6. Амиев Н.Д., Тагдиси Д.Г., Мамедов Я.Д. Механизмы терапевтического действия нафталана. Б.: Азернешр, 1983-192 с.
7. «Метариалы международной научной конференции» (Под общ. ред. Е.Ф.Конопки –Гомель: РНИУП «Институт радиологии», 2008-299с. «Влияние слабых радиационных воздействий на систему антиоксидантов и цитогенетические показатели в крови у людей: Иваненко Г.Ф., Бурлакова Е.Б.
8. Пикаев А.К. Современная радиационная химия: «радиолиз газов и жидкостей. М.: Наука, 1986, 360 с.
9. Назим А., Джеймс А. Жизнь в условиях интенсивного облучения / Жизнь микробов в экстремальных условиях / Под редакцией Д. Кашнерс. М.: Изд. «Мир», 1981, с. 470-497
10. Кулиев А.М., Левшина А.М., Мурадов А.Н. Исследование углеводородного состава лечебной нафталанской нефти // АНХ, 1968, №7, с 36-37.
11. Мамедалиев Ю.Г. К теории механизма действия нафталанской нефти // Изв.АНССР, 1946, №5, с.560-562.
12. Кязимов Г.А. Летопись Нафталана. Б.: «Элм», 2009, 584 с.
13. Кулиев А.М., Петров Ал.А., Левшина А.М. и др. Стераны нафталанской нефти // Журнал «АХЖ», 1984, №2, с.48-53.
14. Бабаев Ф.Р., Мартынова Г.С., Максакова О.П. и др. Особенности нефти месторождения Нафталан // Геология нефти и газа, 2017, №2, с.71- 75.
15. Гулиев И.С., Гусейнов Д.А., Мартынова Г.С., и др. Исследование нанодисперсности нафталанской нефти // *East European Scientific Journal*, 2017, v.3(19), p.90-98
16. Бабаев Ф.Р., Мартынова Г.С., Максакова О.П. и др. Нефть месторождения Нафталан // Геология нефти и газа, 2018, № 3
17. Бабаев Ф.Р., Мартынова Г.С., Максакова О.П. и др. Особенности нефти месторождения Нафталан // Геология нефти и газа, 2017, №2, с.71-75.
18. Бабаев Ф.Р., Мартынова Г.С., Мамедова С.Г. и др. О составе уникальной нефти месторождения Нафталан // Геология, геофизика и разработка нефтяных и газовых месторождений, 2015, №3, с.36-42.
19. Martynova G.S., Nanajanova R.G., Velimetova N.I et al. About some aspects of Naftalan oil properties // *Azerbaijan chemical journal*, 2022, No.2, p.40-46.
20. Букринская А.Г. Вирусология. М.: Медицина, 1986, 336 с.

Xülasə

Naftalan terapiyası probleminə dair: təbii naftalanın toksikliyi haqqında

F.Ə. Sadıxova, İ.S. Quliyev, G.S. Martinova, R.K.Tağı-zadə,

L.M. Əhmədova, S.Q. Zeynalov, S.E. Salmanova

Məqalə müalicəvi naftalanın fiziki və bioloji aspektləri haqqında aktual məlumatların əldə edilməsinə həsr edilmişdir. Balneoterapiyada və müalicənin təbii üsullarında geniş istifadə edildiyini nəzərə alaraq, naftalanın toksiklik dərəcəsini ardıcıl durulaşdırmaq və mikronüvə testindən istifadə edərək bukkal epitel hüceyrələrinin kulturasına inokulyasiya etməklə araşdırmaq lazım gəldi. Müəyyən edilmişdir ki, təbii naftalan fizioloji məhlulda 1:1 dozada toksiklik nümayiş etdirir. On dəfə durulaşdırdıqda (10^{-2} , 10^{-5} , 10^{-8}) - naftalan zəhərli deyil. Işıq mikroskopiyası bukkal epitelin hüceyrələrində pozuntuların və xüsusən də hüceyrələrin normal vəziyyəti ilə



müqayisədə nüvənin aberrasiyalarının olmadığını aşkar etdi. İlk dəfə olaraq insanın bukkal epitelinin hüceyrə kulturasından istifadə etməklə naftalanın maksimal qeyri-toksik dozası müəyyən edilmişdir ki, bu da balneoterapiya və tətbiqi üsulları üzrə tövsiyələr verməyə imkan verir.

Summary

To the problem of naftalan therapy: about the toxicity of native naftalan

**F.E.Sadikhova, I.S.Guliyev, G.S.Martynova, R.K.Taghi-zade,
L.M. Akhmedova, S.G.Zeynalov, S.E.Salmanova**

The article is devoted to obtaining actual data on the physical and biological aspects of therapeutic naftalan. Given its widespread use in balneotherapy and application methods of treatment, it seemed necessary to investigate the degree of toxicity of naftalan by serial dilutions followed by inoculation on a culture of buccal epithelium cells using a micronucleus test. It was found that native naftalan in physiological saline exhibits toxicity at a dose of 1:1. In decimal dilutions (10^{-2} , 10^{-5} , 10^{-8}) - naftalan is not toxic. Light microscopy revealed the absence of disturbances in the cells of the buccal epithelium and, in particular, aberrations of the nucleus in comparison with the normal state of the cells. For the first time, using a cell culture of human buccal epithelium, the maximum non-toxic dose of naftalan was revealed, which allows us to give recommendations for balneotherapy and application methods.

Daxil olub: 25.07.2022



Hipoksiyaya adaptasiyanın ağciyərlərin respirator şöbəsinə və miokarda təsiri

T.S.Sultanova, T.A.Sultanova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ümumi cərrahlik kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ağciyərlər, kardiomiosit, hipoksiya, adaptasiya.

Ключевые слова: лёгкие, кардиомиоцит, гипоксия, адаптация.

Key words: lung, kardiomiosit, hypoxia, adaptation

İşemiya, hipoksiya və stress zamanı histohematik boryerlərin zədələnməsinin əsas patogenetik mexanizmlərindən biri də lipidlərin peroksidli oksidləşməsidir (LPO). Ağır stress və işemiya zamanı antioksidantların qabaqcadan yeridilməsi lipidlərin peroksidli oksidləşməsinin aktivliyini xeyli azaldır və ağciyərlər və ürəkdə kobud struktur dəyişikliklərinin baş verməsinin qarşısını alır [1,2]. Nəticə etibarı ilə hipoksiyaya öncədən olan adaptasiya xeyli dərəcədə ürək əzələsinin oksigen çatmazlığına rezistentliyini artırır [3,4,5]. Hündür dağ massivlərində yaşayan yerli əhalidə bir qayda olaraq orqanların kapilyarlarla zənginliyi, birincili ağciyər hipertenziyası və sağ mədəciyin hipertrofiyası müşahidə olunur. Bununla yanaşı onlar ağır fiziki yüklərə daha dözümlü olurlar və onlarda yüksək sağlamlıq göstəricilərinə malik olan, digər yaşayış məskənlərindən miqrasiya etmiş, yerli ekstremal faktorların təsirinin adaptasiya etməmiş insanlarla müqayisədə sol mədəcik çatmazlığı çox gec inkişaf edir.

Tənəffüs zəncirinin müxtəlif həlqələrində fermentlərin özlərini oksidləşdirməsi mitoxondrinlərin superoksid anionlarının azad etməsinə şərait yaradır. Onlar isə lipidlərin sərbəst radikalların yarada, SH-fermentlərlə birləşə, ağciyər surfaktantının lipoksidlərini əmələ gətirərək bu strukturun özünün funksiyasını poza bilirlər. Ona görə də mühüm tibbi-bioloji problemlərdən biri də hipoksiyaya adaptasiyanın yaranma mexanizminin qanunauyğunluqlarının öyrənilməsi, ürək-damar, ağciyər patologiyaları, o cümlədən fiziki yükün təsirindən "sağ mədəcik kardiomiopatiyası" ilə mübarizədə müalicə profilaktik tədbirlərin işlənilib hazırlanmasıdır [5,6].

Hazırda əsas tərkib hissəsini ağciyər hipertenziyasının öyrənilməsi və qarşısının alınması təşkil edən "ekoloji kardiologiya" probleminin araşdırılması müxtəlif istiqamətlərdə aparılır.

Aerohematik baryerin strukturlarına hipoksiyaya adaptasiyanın təsiri və ağciyər arteriyası sisteminin damarlarının hemodinamiki yenidənqurulması, lipidlərinin peroksidli oksidləşməsinin aktivləşməsi tədqiqatı ilə kompleks şəkildə öyrənilməmişdir.

Yuxarıda qeyd edilənlərə əsasən eksperimentdə aşağıdakı məsələlər həll edilmişdir.

1. Endogen antioksidant sistemlərə, miokard və ağciyərlərin aerohematik baryerin strukturlarına hipoksiyaya adaptasiyanın təsir dərəcəsini müəyyən etmək.

2. Lipidlərin peroksidli oksidləşməsinin dəyişikliklərinin xarakterini, ağciyərlərin və miokardın struktur reoqanizasiyası ilə qarşı-qarşıya qoymaq.

Tədqiqatın material və metodları. Barokamera hipoksiyası və hipoksiyaya adaptasiyaya eksperimental nəzarətin müddəti hər gün 2 saat, həftədə 5 dəfə olmaqla 60 sutka ərzində olmuşdur. Eksperiment zamanı dəniz səviyyəsindən 5000-7000 m. yüksəklikdə seyrəkləşdirilmiş hava ilə ventilyasiya edilən barokameradan istifadə edilmişdir. Adaptasiya F.B.Meyerson (1981), metodu ilə, pilləkənvari üsulla, 1 sutkadan 5 sutkayadək, 1000 m hündürlükdən 500 m-dək olmaqla həyata keçirilmişdir. Heyvanlar dərin olmayan narkoz altında dekapitasiya olunmaqla evtanasiya edilmişlər. İşin gedişatında histoloji, histokimyəvi, elektronmikroskopik, morfometrik müayinə üsullarından istifadə etmişdir.

Miokard və ağciyərlərin ümummorfoloji tədqiqi üçün qalınlığı 3-5 mkm olan parafin kəsiklər hemotoksilin və eozin, pikrofuksinlə boyadılmışlar (van Qizon). Qlikogenin varlığının dəqiqliyi üçün qabaqcadan kəsiklər amilaza ilə işlənmələr: mənfi PAS-reaksiya qlikogenin, müsbət isə - qlukoproteinlərin olmasını göstərir.

Ultrastrukturun öyrənilməsi məqsədiylə immersion və perfuzion elektronmikroskopik üsullardan istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Müşahidələr zamanı məlum oldu ki, 60 sutkalıq barokamera hipoksiyası zamanı ürək əzələsində LPO aktivləşir, belə ki, həm ürək əzələsi, həm də alveolyar epiteldə birincili LPO hidroperoksid nollenlərin və şif əsaslarının konsentrasiyası artır. Bu fakt superoksidaza anionlarını ayıran sueroksiddismutazanın, qlutationperoksidaza I – nin aktivliyinin nəzərə cərpacaq dərəcədə



azalması ilə müşayiət olunur. Ürək peroksidlərin çevrilməsi mərhələsində təsir edən qluturalperaksidaza 2-nin aktivliyi hər 1mq zülalə 26m/mol qədər aşağı düşür.

60 günlük barokameralara hipoksiyası şəraitində olan heyvanların ürəyində kontrol heyvanlarla müqayisədə L- tokoferolun konsentrasiyası təqribən $\frac{1}{3}$ dəfə azalır. Kontrol qrupda lipidlər 2,65+0,31 mkq/kq, hipoksiyaya məruz qalmışlarda 2,02 +0,21 mkq/kq olmuşdur.

Şəxsi tədqiqatın nəticələrinə əsaslanaraq, kardiomiositlərin və I, II tip alveolositlərin membran aparatının dağılmasının LPO aktivləşməsi, şif əsaslarının, hidroperoksidlərin konsentrasiyasının artmasıyla korrelyasiya olunması qənaətinə gəlmək olar. Bütün tədqiq edilən strukturlarda bir qayda olaraq lizosomların miqdarının və aktivliyinin artması tərəfimizdən membran fosfolipidlərini parçalayan fosfolipazların aktivləşməsi kimi qiymətləndirilir.

Antioksidant sistemlərin aktivliyinin azalması və LPO -nin intensivləşməsi hüceyrələrin progressiv şəkildə dağılmasına, miokardda nekroz ocaqlarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Yəni uzunmüddətli hipoksiya şəraitində həmişə rast gəlinən miokardın qeyrikoronar zədələnmələrinin əsasını təşkil edir.

Şif əsaslarının konsentrasiyasında və superoksiddismutazanın aktivləşməsində adaptasiya etibarlı dəyişikliklər əmələ gətirməsə də qlutationperoksidaza 2-nin aktivliyini $\frac{1}{3}$ -dək, Se-tərkibli qlutationperoksidaza 1-in az dərəcədə zəiflədə bildi. Bununla yanaşı, adaptasiya birmənalı olaraq LPO ilkin məhsulların miokardın hidroperoksidlərinin azalmasını şərtləndirdi. Adaptasiya olmuş siçovullardan şif əsaslarının miqdarı artmamışdı. Nəticə etibarlı ilə LPO hipoksik aktivləşməsi ürək əzələsində xeyli dərəcədə qarşısı alınmış oldu. Bununla əlaqədar olaraq alveoloistlərdə təbii antioksidantların güclü istifadə olunması müşahidə olunmadı: L tokoferolun konsentrasiyası lipidlərin qramına 2,24 mkq-dək, adaptasiya olmamış heyvanların lipidlərinin qramına 2,02 mkq təşkil etmiş oldu.

Katalazanın hipoksik depressiyası baş vermədi. Bütün əzələliblərinə nüvələr tamlığını qoruyub saxladı. Adaptasiya olunmamış heyvanların miokardından fərqli olaraq əzələ liflərində təzə nekroz ocaqları müşahidə olunmadı. Zədələnmə ocaqları PAS – müsbət amilazaya davamlı materialın toplandığı yetkin birləşdirici toxumadan ibarət olmuşdur. Belə çapıq dəyişikli ocaqcıqlar arohematik baryerin tərkibində də rast gəlinmişdir. Peribronxial birləşdirici toxumanın kobudlaşması qeyd olunmuşdur.

Barokamerada adaptasiyanın 60-ci sutkasında ağciyər preparatlarının histoloji müayinəsi zaman kiçik kolibrli damarların genişlənməsi və orta dərəcədə qandolğunluqlu olması aşkarlanmışdır, subplevral olaraq isə nöqtəvi hemorrogiyalar qeyd olunmuşdur.

Alveolyar epitelin ocaqlı olaraq dənəvər distrofiyası aşkar edilmişdir.

Birincili bronxların selikli qişasında ödem aşkarlanmışdır. Qalınlaşmış, ödemli alveollarası arakəsmələrdə L – amilazanın təsirinə dözümlü PAS – müsbət maddə əmələ gəlmişdir. Adaptasiya olmamış heyvanlardan fərqli olaraq alveolların mənfəzində makrofaqların miqdarı daha az olmuşdur.

Alveolyar epitelin hüceyrələrində və arohematik baryerin ultrastrukturunda aşağıdakı dəyişikliklər aşkarlanmışdır: adaptasiya olmamış heyvanlardan fərqli olaraq areqasiya olmuş eritrositlərdən azad, açıq mənfəzli alveollararası kapilyarlar üstünlük təşkil edirdi. Endotel hüceyrələrinin sitoplazmasında qazlar mübadiləsində mühüm rol oynayan periferik zonaların spesifik nazilməsi müşahidə olunur. Adaptasiya olmuş heyvanlarla müqayisədə, arohematik baryerin, endoteliositlərin, xüsusilə onların nazilmiş periferik zonalarının ultrastrukturunun, nisbi normallaşması arohematik baryerin qeyri hüceyrə komponentlərinin az dərəcədə qalımlaşmasına, kollagenləşməsinə səbəb olur.

Beləliklə, lipidlərin peroksidli oksidləşməsi və endogen antioksidant sistemlərinin tədqiqatının nəticələri, ağciyərlər və miokardın ultrastrukturunun və histoloji dəyişikliklərinin öyrənilməsi kardiomiositlərin membran strukturlarının dağılmasının intensivliyinin azalması, ağciyərlərin və ürəyin parenximatoz elementlərinin hipoksiyaya dayanıqlığını artıran bir faktor kimi adaptasiyanın xeyrinə fikir söyləməyə bizə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Меерсон Ф.З., Пщенко М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988, 256с.
2. Кулиева А.А. Электронно-микроскопическое изучение миокарда при синдроме длительного раздавливания и воздействия ионола // Азербайджанский медицинский журнал, 1990, № 10, с.34-36
3. Меерсон Ф.З., Малышева И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. М.: Медицина, 1993, с.382.
4. Павлов С.Е. Адаптация. М.: Парус, 2000, 282 с.



5. Piepoli M. Exercise training in heart failure (In process citation) // Curr. Cardiol.Rep. USA, 2005, v.7, №3, p.216-222
6. Gyimes Z., Pavlik O., Simor T. Morphological and functional differences in cardiac parameters between power and endurance imaging study // Acta Physiol Hung, Hungary, 2004, v. 91, p. 49,57

Резюме

Влияние адаптации к гипоксии на структуры миокарда и аэрогематического барьера лёгких Т.С. Султанова, Т.А.Султанова

Исследования проводились с целью изучения механизма действия адаптации к гипоксии в миокарде и аэрогематическом барьере лёгких. С этой целью в эксперименте были использованы 40 белых беспородных самцов крыс. В ходе работы исследования проводились гистологический, электронно-микроскопический и морфометрический методы исследования. Результаты исследования показали, что во время барокамерой гипоксии (60дней) в миокарде и аэрогематическом барьере лёгких у не адаптированных животных активизируется пероксидное окисление липидов. А у не адаптированных животных отмечается уменьшение первичных продуктов пероксидного окисления липидов.

Summary

The influence of adaptation to hypoxia on the respiratory section of the lungs and myocardium Sultanova T.S., T.A.Sultanova

The influence of the adaptation to hypoxia which the place in arohematic barrier of the lungs myocardium. The aim of the investigation was to study the mechanism of infenence of adaptasion to hypoxia which take place in the structure of myocardium and arohematic barrier of the lungs. In experiment 40 male white rats wene studied by histoxemical, histological and ultrastructure methods. The results of the research showed that peroxide oxidation of lipids was active in myocardium and arohematic barrier of the lings of animals without training in barocamera with hypoxia (60days). Decrease of the initial products of peroxide oxidation of lipids was reveled in animals which were in training in barocamera whit hypoxia.

Daxil olub: 29.06.2022



Подходы к оценке региональной радиационно-экологической обстановки по определению изменений иммунного статуса

Г.М.Мамедов, М.М.Мурсалов

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Açar sözlər: immun sistem, radiasiya, ekologiya, inlaşdırıcı şüalanma

Ключевые слова: иммунная система, радиация, экология, ионизирующее излучение

Key words: immune system, radiation, ecology, ionizing radiation

Минувший XX век ознаменовался тем, что среди прочих вредных антропогенных факторов стало неуклонно возрастать значение ионизирующего излучения (ИИ) [1].

Этому способствовал целый ряд научно-технических достижений, важнейшими из которых считаются: 1) проводившиеся до сравнительно недавнего времени испытания различных типов ядерного оружия, сопровождавшееся рассеянием радионуклидов на тысячи квадратных километров; 2) все расширяющиеся масштабы использования радиоактивных веществ и источников ИИ в промышленности и, главное, в атомной энергетике и соответствующее радиационное загрязнение окружающей среды; 3) сжигание больших количеств органического топлива; 4) интенсивное развитие горнорудной, нефтедобывающей и туковой промышленности (с рудой, нефтью и минеральными удобрениями на поверхность могут выноситься довольно активные радиоуклиды); 5) использование в промышленном и гражданском строительства материалов с высоким содержанием радионуклидов и продуктов их распада (радон); 6) ежегодная перевозка десятков миллионов пассажиров авиатранспортом на высоте более 10 тысяч метров в течение нескольких часов и 7) повсеместное применения в медицинской практике рентгенологической и, особенно, рентгеновской компьютерной диагностики и развитие методов лучевой терапии онкологических и иных заболеваний и др. [2].

Эти обстоятельства стали и остаются основой для ощутимого увеличения (по сравнению с обусловленной только природными факторами) в целом ряде регионов мира радиационной нагрузки организма человека и животных, сопряженного с опасностью их радиационного поражения.

Однако, ни человек, ни животные не имеют рецепторов, способных воспринимать изменение интенсивности радиации и потому они не могут ощущать радиацию и ее колебания. В силу этого может возникнуть ситуация, когда человек, живя и работая (а также потребляя воду и пищу, содержащую большое количество радионуклидов), длительное время может подвергаться воздействию радиации, по интенсивности превышающей нормативы в сотни раз, не зная об этом. Это и есть экологический риск радиационного поражения [3].

ИИ, так или иначе, воздействует на все функциональные системы организма, однако из всех органов и систем человека и животных на воздействие даже сравнительно невысоких доз ИИ наиболее чутко и самой первой реагирует иммунная система. Именно эта ее способность дала повод весьма авторитетным ученым высказать мнение о том, что иммунная система может считаться высокочувствительной индикаторной системой, меняющей свои параметры в случае если организм попал в экологически неблагоприятную ситуацию, причем даже тогда, когда никакими другими тестами выявить отрицательное воздействие на него в данной ситуации не удастся [4].

Сегодня можно считать доказанным, что одним из важнейших проявлений патогенного действия ИИ на организм является развитие, более или менее, выраженного вторичных иммунодефицитов.

Не преуменьшая значение иммунотоксического значения химического загрязнения окружающей среды и его роль в морфофункциональных модификациях иммунной системы, можно утверждать, что наиболее существенный вклад в развитие экологически обусловленных иммунодефицитов вносит ИИ.

Это обстоятельство позволяет говорить о том, что состояние иммунной системы человека и животных, живущих в том или ином регионе объективно отражает радиационно-экологическую ситуации окружающей среды этого региона, а частота регистрации у них иммунодепрессии и ее выраженность могут служить интегративными показателями, прямо отражающими степень радиационно-экологического неблагополучия окружающей среды региона [5].

Указывая на формирование иммунодефицитов, как на важнейший результат воздействия ИИ на иммунную систему, уместно отметить, что такие иммунодефициты сами становятся причиной, с



одной стороны, снижения иммунологически обусловленной резистентности к возбудителям инфекционных заболеваний, а с другой стороны, возрастания риска возникновения лейкозов и онкологических заболеваний, т.е. глобально распространенной и важной в медико-социальном отношении, патологии человека [6, 7].

Такая причинно-следственная связь представляется вполне логичной исходя из того, что важнейшей функцией иммунной системы является обеспечение защиты организма от инфекционных агентов и ослабление последствий влияния на организм канцерогенных факторов (путем элиминации возникающих под их воздействием опухолевых клеток).

Реальность такой связи позволяет теоретически допустить возможность существования прямой связи не только между степенью иммунодепрессии и радиационной нагрузкой, но и между интенсивностью ИИ, воздействующего на человека и основными последствиями иммунодефицита, т.е. с риском повышения чувствительности к инфекциям и перmissивности по отношению к злокачественным опухолям.

В то же время, очевидно, что такие связи пока могут браться за основу при расчетов названных рисков только с оговорками, поскольку при их оценке нельзя не учитывать "вклад" нерадиационных иммуотропных факторов, действие которых в границах конкретного региона может не только усиливать, но и, возможно, ослаблять эти связи, а также генетическую и фенотипическую гетерогенность населения любого региона в отношении показателей иммунного статуса. Влияние всех этих факторов может исказить результаты таких расчетов и снижать обоснованность, сделанных на их основе, выводов.

Тем не менее, уже сегодня можно ставить вопрос о перспективности исследований по разработке подходов к оценке этих рисков исходя из связи между степенью иммунодепрессии и уровнем ИИ.

Переходя же к оценке уже существующих методических возможностей использования иммунологических показателей в качестве количественных параметров, отражающих уровень радиационной нагрузки, следует отметить, что вопрос выбора наиболее информативных (по существу, наиболее чувствительных к ИИ) показателей до сих пор не нашел определенного решения.

Так, к ИИ наиболее чувствительны иммуноциты, отвечающие за функционирование антиген-зависимого звена иммунной системы, т.е. В- и Т-лимфоциты. Но обеспечивая формирование приобретенного иммунитета, они активизируются лишь после сенсibilизации организма к проникшим в него конкретными инфекционными агентами и лишь после появления в нем конкретной опухоли.

Между тем, самую первую линию защиты как от патогенных агентов, так и от трансформированных клеток обеспечивают макрофаги, нейтрофилы и естественные киллерные клетки, в совокупности формирующие антиген-независимое звено иммунной системы, прежде называвшегося неспецифической иммунологически обусловленной резистентностью, а ныне именуемого "врожденным иммунитетом" [8].

Поэтому, несмотря на то, что эти иммуноциты менее чувствительны к действию ИИ, именно их функциональная активность отражает степень способность организма противостоять как инфекциям, так и опухолевому росту. Поэтому высказано мнение о том, что более информативным представляется использование подходов, позволяющих оценить функциональное состояние врожденного иммунитета.

Из этого следует, что оценив состояние этого звена иммунитета в конкретной популяции лиц, можно оценить не только радиационно-экологическую ситуацию на территории ее проживания, но и степень ее подверженности как инфекционным, так и онкологическим заболеваниям. А это открывает новые возможности для последовательного развития таких направлений экологической иммунологии, как раннее выявление нарушений иммунной системы до развития инфекционных и, главное, онкологических заболеваний (донозологическая диагностика) и далее разработка рациональных методов иммунокоррекции, способной снизить риск развития этих заболеваний (донозологическая профилактика).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена. М.: Медицина, 1999, 384 с.
2. Основы медицинской радиобиологии. Под ред. И.Б. Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004, 381 с.



3. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа, 2004, 549 с.
4. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: ВНИРО, 1995, 219 с.
5. Петров Р.В., Орадовская И.В. Эпидемиология иммунодефицитов. Серия: Мед. генетика и иммунология. М.:ВНИИМИ, 1988, Вып.3., 56 с.
6. Семененко Т.А., Мамедов Г.М. Подходы к оценке значения ионизирующего излучения как потенциального фактора депрессии неспецифической иммунологически обусловленной резистентности.- Современ. достижения азерб. медицины, 2006, N.1, с.54-56
7. Семененко Т.А., Мамедов Г.М. Состояние иммунной системы популяции как отражение региональной радиационно-экологической ситуации // Экоэнергетика (Баку), 2008, N.1, с.42-46;
8. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб.: Наука, 2006, 260 с.

Xülasə

İmmun status dəyişikliklərinin təyin edilməsi üzrə regional radiasiya-ekoloji vəziyyətin qiymətləndirilməsinə yanaşma
M.Q.Məmmədov, M.M.Mürsəlov

Müəlliflər regionun populyasiyası arasında immunoloji pozuntuların müəyyən edilməsi əsasında regional radiasiya-ekoloji vəziyyətin qiymətləndirilməsinin fundamental imkanlarını təqdim etmişlər.

Summary

Approaches to estimation of regional radioecologic situation on the determination of immune status changing
G.M.Mamedov, M.M.Mursalov

The authors demonstrated principal possibility of estimation regional radioecologic situation on the base of detection of immunologic disorders among population live in the region.

Daxil olub: 12.05.2022



Ультроструктурная характеристика предсердных кардиомиоцитов

Ф.О.Раджабова

*Научно-Исследовательский Центр,
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Açar sözlər: qulaqcıq kardiomyositləri, spesifik sekretor qranullar

Ключевые слова: предсердные кардиомиоциты, специфические секреторные гранулы.

Key words: atrial kardiomyocytes, spesifik sekretory granules.

Еще в 1935 году исследователь из медицинской школы Йельского университета Джон Петерс предположил, что в сердце и близлежащих магестральных сосудах должен действовать механизм «воспринимающий величину кровотока» и обеспечивающий тонкую регуляцию объема крови.

Первый шаг к открытию был сделан В.Кишом [1] из Американского кардиологического колледжа. Изучая в электронном микроскопе предсердные кардиомиоциты у морских свинок он обнаружил в них особые образования которые назвал плотными тельцами. Описанные им плотные тельца вызвало повышенный интерес к предсердным кардиомиоцитом и их морфологическим отличиям от миоцитов желудочков [1].

В 1964 году П.Джемисон и Дж.Паладе давая детальное описание морфологии предсердных кардиомиоцитов и распределения в них гранул впервые мысль о том, что функциональной особенностью предсердных миоцитов наряду с сократительными свойствами является способность формировать и запасать популяцию гранул. Хотя состав гранул оставался неизвестным, в этот период уже не было сомнений в том, что предсердные кардиомиоциты обладают уникальной способностью к секреции [2].

В 1974 году сотрудники Монреальского университета подметили, что плотные тельца весьма сходные с гранулами, в которых хранятся гормоны в клетках эндокринных желез (например поджелудочной железы или передней доли гипофиза). Было показано так же, после введения животным аминокислот «меченных» радиоактивными атомами, метка быстро появлялось в плотных тельцах предсердных клеток, причем в составе заново синтезированных полипептидов. Тоже самое наблюдается и в гранулах эндокринных желез.

Приоритет открытия (1981) эндокринной функции сердце принадлежит Канадскому гистохимику Королевского университета в Кингстоне (пров.Онтарио Капада), А.Де Больду [3,4] и его коллегам.

Они обнаружили, что введение крысам гомогенатов предсердий других крыс быстро приводит к значительному кратковременному увеличению диуреза и натрийуреза. Исследователи сделали вывод, что наблюдавшиеся ими эффекты обусловлены неким агентом содержащимся в предсердиях и назвали этот агент предсердным натрийуретическим фактором (ПНФ), оказывающий значительное влияние на водно-солевой баланс организма [5,6].

Специфические гранулы кардиомиоцитов предсердия. На основании этих данных было сделано заключение о роли предсердных кардиомиоцитов и содержащихся в них гранул в гомеостазе воды, натрия, а также объемного и прессиорического равновесия.

Специфические гранулы обнаружены у многих видов млекопитающих: крыс, мышей, хомяков, морских свинок, кошек, кроликов, собак, свиней, лягушек а также у человека.

При электронно-микроскопическом изучение предсердных кардиомиоцитов было обнаружено отчетливо выраженный белок синтезирующий аппарат, состоящий из гранулярной эндоплазматической сети, хорошо развитых диктиосом комплекса Гольджи. В тесном контакте с элементами комплекса Гольджи находились многочисленные специфические гранулы (СГ) содержащие электронно-плотный материал [7]. Специфические гранулы миокардиоцитов предсердий оказались весьма сходными в функционально-морфологическом отношении с гранулами эндокринных клеток вырабатывающих пептидные гормоны (например миоэпителиодных клеток юкстагломерулярного аппарата почек, вырабатывающих ренин).

Количество гранул в клетках отчетливо зависит от водного и натриевого баланса. Задержка натрия и воды в организме, снижение гематокрита сопровождается уменьшением степени гранулированности, и наоборот. Число специфических гранул в кардиомиоцитах правого предсердия примерно вдвое больше, чем в левом и увеличивается с возрастом [8].



По степени осмиофильности выделяют 3 типа гранул: А, В и С, такое выделение типов гранул возможно только электронно-микроскопически. У человека диаметр гранул в среднем составляет 0,25 мкм. О возрастных изменениях гранул известно очень мало. У эмбрионов крыс они отсутствуют в перинатальном периоде многочисленны, а у крысят их вдвое меньше чем у взрослых крыс.

Формируясь и концентрируясь первоначально в около ядерной области специфические гранулы в дальнейшем обнаруживаются между миофибриллами и на периферии клеток, под сарколеммой, откуда они выделяются в межклеточную среду путем эндоцитоза [9,10].

Морфологически гранулы представляют собой мелкие тельца, покрытые мембраной. Матрикс их довольно однородный и плотный. В.Г.Цыпленкова (1973), в своих работах по анализу тонкой организации специфических гранул (СГ), их внутриклеточного распределения и взаимоотношения с другими компонентами клетки в норме дала их морфологическое описание. Гранулы под электронным микроскопом выглядели как округлые, плотные образования диаметром 0,2-0,4 мк (Рис. 1). Ограничивающая их мембрана состояла из трех слоев имела толщину около 80 Å [11].

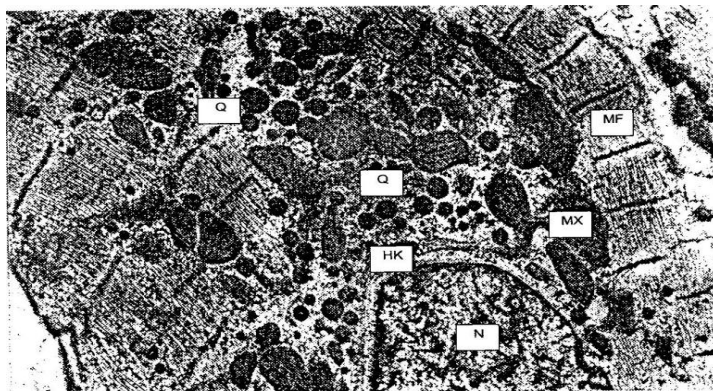


Рис.1. Электронная микроскопия секреторных гранул, содержащих фактор в кардиоцитах крысинного предсердий x 15000 (то А.Ю.Постному).

Местом преимущественной локализации гранул являлось околоядерная сарколемма. Они располагались по соседству с одним или обоими полюсами ядра, также их можно было обнаружить и в других локусах клетки.

В.П.Потапова и И.А.Артемьян (1976) в своих экспериментах наблюдали генез этих структур в эмбриональном периоде в ушке левого предсердия 14-18 и 22 дневных эмбрионов белых крыс и новорожденных животных в течении первого месяца постнатального периода поскольку в это время по данным некоторых исследователей, происходит окончательная дифференцировка клеток сократительного миокарда. Авторами был сделан вывод что гранулы возникают в миоцитах предсердия на определенной стадии эмбрионального развития сердца. Время их образования в эмбрионе определяется возникновением аппарата Гольджи, который формируется околоядерной области в тесной связи с активной наружной ядерной мембраной. Диаметр и плотность гранул в сформированных миоцитах на 20-30 сутки жизни животного полностью соответствует предсердным гранулам взрослых особей. Процесс гранулообразования во многих миоцитах продолжается и после рождения и завершается лишь к месяцу постнатального развития. Путь образования специфических гранул кардиомиоцитов предсердия имеет следующее последовательность:

Ядерная оболочка -----> аппарат Гольджи -----> предсердные гранулы.

Авторы пришли к выводу что образование гранул в миокардиальных клетках в генезе, полностью соответствует пути становления этих структур в эмбриогенезе [12,13].

Хотя морфология предсердных гранул было описано достаточно полно, их содержимое и физиологическая роль долго оставались загадкой. Потребовалась около 2-х десятилетий чтобы установить связь между предсердными гранулами и натрийуретическим фактором присутствию которого в крови было впервые показано в 1961 году Н.Д.Варденом [13].

В настоящее время с помощью флуоресцентных антител и современной микроскопической технике получены прямые доказательства, что диуретический эффект связан именно с секреторными гранулами кардиомиоцитов содержащих специфические пептиды получивших название «предсердный натрийуретический фактор (ПНФ)». Синонимы этого распространенного названия: кардионатрины, атриопептины, аурикулины, пептиды предсердий, атриопептиды [14]



Как следует из многочисленных работ биосинтез, депонирование и секреция ПНФ происходит в специализированных клетках миокарда, локализующихся преимущественно в ушках предсердий и получивших название миокардиальных клеток. Эти клетки отличаются от мышечных клеток и клеток проводящей системы сердца тем, что в них отсутствуют сократительные элементы и имеется мощный секреторный аппарат, который тесно связан шероховатой эндоплазматической ретикулумом, где происходит синтез ПНФ. Затем синтезированный полипептид накапливается в его секреторных гранулах. Электронная микроскопия позволила ученым пронаблюдать слияние мембран специфических гранул (СГ). Кардиомиоцитов с сарколеммой клетки вследствие чего кардиомиоциты растягивая осуществляют выброс пептидов из гранул. Именно растяжение этих клеток, служит стимулом к выделению ПНФ в межклеточное пространство [15,16].

Дальнейшие усилия многих групп исследователей были направлены на изучение структуры и биологической активности пептидов кардиомиоцитов предсердий. Существование семейства биологически активных предсердных пептидов с характерной зависимостью их активности от размеров позволила предполагать что все они происходят из единой молекулы предшественника. В результате открытия гена ПНФ были получены убедительные подтверждения этому предположению. Ген молекулы предшественника аналогичен у человека, крысы, мыши, что свидетельствует о его важной биологической роли [17].

Молекулы – предшественника ПНФ состоит у человека из 151 аминокислотного остатка, у крысы из 152 аминокислотных фрагмента [19,21]. Эта молекула, как и молекулы предшественников других полипептидных гормонов, в аминотерминальной части включает в себя прежде всего сигнальный пептид. Этот фрагмент состоит из 24 гидрофобных аминокислот и очевидно в определенных условиях способствует транспорту молекул в структуре эндоплазматической сети, и отщепляется после завершения синтеза всей длинной молекулы. За ним начинается фрагмент состоящий из 106-126 аминокислотных остатков названный – прогормоном. Собственная активная гормональная часть ПНФ состоит из 28 аминокислотных остатков. Добавление термолабильного превращающего фермента к высокомолекулярным ПНФ ведет к быстрому высвобождению высокоактивного низкомолекулярного пептида. Превращающий фермент очевидно является одним из компонентов системы тканевых протеаз, участвующих в метаболизме молекулы предшественника. Есть основание полагать, что ПНФ выделяющийся в циркуляцию расщепляется на низкомолекулярные пептиды тромбином и каллекринином.

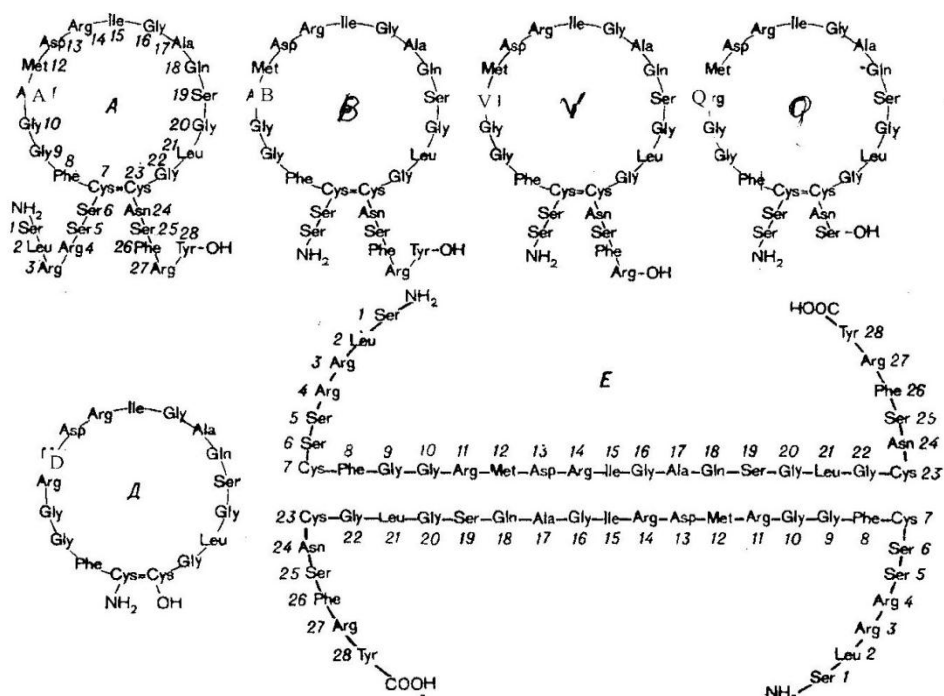


Рис. 2. Гормонально-активные пептиды ПНФ, образованная за счет дисульфидной связи между остатками цистеина в положение 130-146 аминокислотных остатков



Первичная структура предшественника была и расшифрована и определены нуклеотидный состав и последовательность к ДНК, выделен М – РНК [20,21].

Все гормонально активные пептиды ПНФ включает 17 членное кольцо, образованная за счет дисульфидной связи между остатками цистеина в положении 130-146 аминокислотных остатков (Рис.2).

Разрушение этой связи (раскрытие кольца) приводит полному исчезновению биологической активности.

От остатков цистеина отходят две пептидные ветви С – концевых и N – концевых участки молекула. Количеством аминокислотных остатков на этих участках и отличаются друг от друга пептиды ПНФ.

Различие пептидов также замечается в длине их карбоксильных и аминных терминалей – ответвлений центрального кольца. Биохимическая активность пептидов нарастает по мере их укорочения. Так пептиды состоящие из 73-106 аминокислотных остатков соответственно 5-10 раз меньше активны, чем синтетический пептид состоящий из 26 или 28 аминокислот. Однако имеются пределы длины пептидов при достижении которых дальнейших укорочения приводит к резкому ослаблению или исчезновению тех или иных свойств. Отщепление от атриопептида серина как в карбоксильной, так и в аминной терминали приводит к значительному уменьшению натрий и диуретической активности. Дальнейшее укорочения пептида связано с разрушением кольцевидной структуры, а следовательно и утратой ПНФ всех специфических свойств. Показано что, 17 членный пептид – кольцевая структура активностью не обладает [22].

Биологической активностью обладают С – концевые фрагменты пептидов с мол. весом от 3000-4000 дальтон. У человека выделена 3 активных пептида [23].

α – пептид (28 - аминокислотного остатка).

β – пептид (56 - аминокислотных остатков).

γ – пептид (126 – аминокислотных остатков).

Показано что 28 членные атриопептиды человека и крысы различаются только одним замещением в молекуле: 12-й метионина в молекуле человека заменен на изолейцин в молекуле крысы. У крыс может образоваться целый ряд пептидов длиной от 27 до 126 аминокислотных остатков.

Результаты работ по выделению и вычислению аминокислотного состава ПНФ совершилось синтезом синтетического аналога ПНФ обладающей полным спектром биологической активности характерной для естественного предсердного натрий уретического фактора (ПНФ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Kisch B.A. Electron microscopy of the atrium of the heart // J. Guinea pig., Exp. Med. Surg., v.14, 1956, p.99-112.
2. Jamieson J.D., Palade G.E. Specific granules in atrial muscle cells // J. Cell Biol., 1964, v.23, p.151-172.
3. De Bold A.J., Borenstein H.B., Verres A.T. et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extracts in rats // Life Sci., 1981, v.28, N 28, p.89-94.
4. De Bold A.J. Tissue fractionation studies on the relationship between an atrial natriuretic factor and specific granules. Can.J.Physiol. Pharmacol., 1982, v.60, p.324-330.
5. Дроздова Г.А., Бахилов В.Л. Предсердный натрийуретический фактор и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1990, № 6, с.55-58.
6. De Bold A.J. Heart atrial granularity: Effect of changes in water and electrolyte balance // Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y., 1979, N 161, p.508-511.
7. Chang W.W., Bencosme S.A. Quantitive electron microscopic analysis of the specific granule population of rat atrium // J. Physiol. Pharmacol., 1969, N 47, p.483-485.
8. De Bold A.J., Raymond J.J., Bencarme S.A. Atrial specific granules of the rat heart // J. Histochem., 1978, v.26, p.1094-1102.
9. Navaratnam V.A., Skepper J.H. Release of granule contents from atrial myocytes in rats // J. Anat., 1986, v.149, p.216.
10. Tochimori H., Tochimori K., Oura C. et al. Immunohistochemistry and immunocytochemistry of atrial natriuretic polypeptide in porcine heart // Histochem., 1987, v.8-6, p.595-601.



- 11.Цыпленкова В.Г. Предсердные гранулы и их взаимоотношения с другими компонентами миоцитов в норме и при нарушении интегративных нервных влияний // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1973, № 10, с.117-119.
- 12.Потапова В.Б. Электронно микроскопическое изучение развития предсердных гранул // Кровообращение, 1976, т.9, № 2, с.3-8.
- 13.Кантен М., Жене Ж. Сердце как эндокринная железа // В мире науки, 1986, №4, с.40-46.
- 14.Атлас С., Клейнет Х., Камарго М. Структура и биологическое действие предсердного натрийуретического фактора (ауринулина) // Кардиология, 1986, т.26, № 1, с.20-27.
- 15.Ledsome J.R., Wilson N., Corneya C.A. Release of atrial natriuretic peptide by atrial distension // Can. J.physiol. Pharmacol., 1985, v.63, N 6, p.739-742.
16. Malatino L.S., Stancanelli B., Greco G. et al. Evidence for a further stimulation of atrial natriuretic factor release by atrial paring in patients with mitral stenosis //Hypertens,1989,v.7,p.242-243.
- 17.Currie M.G., Geller D.M., Cole B.R. Purification and sequence analysis of bioactive atrial peptides // Science, 1984, v.223, № 4631, p.67-69.
- 18.Needleman P., Adams S.P., Cole B.R. Atriopeptins as cardiac hormones // Hypertension, 1985, v.7, p.469-482.
- 19.Sugawara M. Ultrastructural evidence for exocytotic release of atrial natriuretic polipeptide in the rat atrial muscle with the use of the tannin acid method // Biomed. Res., 1987, v.8, N 1, p.9-17.
- 20.Seidman C.E., Bioch K.D., Zisfein J. Molecular studies of the atrial natriuretic factor gene // Hypertension., 1985, v.7, suppl.1, p.31-34.
21. Сургучев А.П., Фоминых Е.С., Ураков В.Н., Смирнов В.Н. Клонирование гена натрийуретического фактора человека и его использование для оценки эффективности генной экспрессии // Доклады АН СССР, 1986, т.290, № 2, с.490-492.
- 22.Германюк Я.Л. Предсердный натрийуретический гормон // Врачебное дело, 1987, № 11, с.14-16.
- 23.Kangawa K. Natriuretic peptide precursors and their processing / Progr. Endocrinol., 8 th. Congres. Endocrinol., Kyoto 17-23, July, 1988, v.2, p.1495-1498.

Xülasə

Qulaqcıq kardiomyositlərinin ultrastruktur səciyyəsi

F.O.Rəcəbova

Müəlliflər qulaqcıq kardiomyositlərinin yığılma xüsusiyyəti ilə yanaşı, sekretor qranulları formalaşdırma və ehtiyat halında toplama xüsusiyyətinə malik olması barədə fikir söyləyərək, onların morfoloji xüsusiyyətlərini müəyyən etmişlər.

Summary

Ultrastructural characteristics of atrial cardiomyocytes

F.O.Rajabova

The authors (researchers) concluded the morphological characteristics of atrial cardiomyocytes, by the stating that, the functional feature of atrial myocytes along with contraction properties is the ability to form and storage a population of secretory granules.

Daxil olub: 29.06.2022



Torako-abdominal onkologiya şöbəində əməliyyat sonrakı infeksiyon ağırlaşmaların mikrobioloji xüsusiyyətləri

S.Y. Qaraisayeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: xəstəxanadaxili infeksiyalar, mikroorqanizm, antibiotik, rezistentlik

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, микроорганизм, антибиотик, резистентность

Key words: nosocomial infections, microorganism, antibiotic, resistance

Onkoloji xəstəliklər dünyanın ən aktual problemlərindən biridir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, hər il dünyada 7,5 milyondan çox insan xərçəngdən ölür. Bu xəstələr sitostatik, şüa terapiyası, geniş və kombinə edilmiş cərrahi müdaxilələr səbəbindən infeksiyanın yaranma riski artdığı üçün xəstəxana daxili infeksiyaların (XDI) inkişaf riski qrupuna aiddilər. Infeksiyanın yaranma amillərinə neytropeniya, hüceyrə və humoral immunitetin pozulması, anatomik baryerlərin zədələnməsi, əsasən selikli qişaların və dərinin zədələnməsi, şişin obstruksiyası, müxtəlif invaziv manipulyasiyalar aiddir [2,5]

Xərçəng xəstələrində infeksiyon ağırlaşmaların törədici spektri geniş və müxtəlifdir. Buraya aerob və anaerob bakteriyalar, patogen göbələklər, viruslar daxildir. XX əsrin sonunda onkoloji xəstələrdə XDI-nın əsas etioloji faktoru stafilokok, streptokok və enterokok kimi qram-müsbət bakteriyalar idi. Lakin, XXI əsrin əvvəllərindən başlayaraq xərçəng xəstələrində nozokomial infeksiyaların etioloji faktoru kimi qram-mənfi bakteriyaların rolunda artım müşahidə olunur [1,7,8].

Cərrahi əməliyyatlardan sonra yaranan infeksiyalar durmadan artır və hazırda müasir səhiyyənin ən aktual problemlərindən birinə çevrilir. Infeksiyanın inkişaf tezliyi cərrahi müdaxilənin növündən asılıdır: təmiz yaralarda 1,5-6,9%, şerti təmiz – 7,8-11,7%, çirklənmiş – 12,9-17%, "çirkli" əməliyyatlarda idə ilə – 10-40% təşkil edir [9,10]. Cərrahi müdaxilə zamanı mikroorqanizmlər əvvəlcə steril olan və ya normal mikrofloranın məskunlaşdığı orqan və toxumalara daxil olmaqla onların kontaminasiyasına səbəb olur. Bu zaman bədənin yerli və ümumi immun reaksiyaların dəyişilməsi əməliyyatdan sonrakı dövrdə infeksiyanın inkişaf amili ola bilər. Bir çox hallarda onkoloji xəstələrdə əməliyyatda öncə kimyə və şüa terapiyası aparılır. Müalicə prosesində təkcə şiş hüceyrələri deyil, həm də bədənin sağlam hüceyrələri, o cümlədən patogenlərin məhvində cavabdeh olan hüceyrələr zədələnir və leyko- və trombositopeniyanın inkişafıdır [3,6,11].

Məlumdur ki, əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdan sonrakı dövrdə antibiotiklərin qısa müddətli profilaktik tətbiqi yara infeksiyalarının yaranmasının qarşısını 50% hallarda ala bilər. Xəstəxana daxili infeksiyaların qarşısının alınması və müalicəsi üçün geniş spektrli antibakterial preparatların istifadəsi, bir tərəfdən, əməliyyat sonrakı ağırlaşmalardan ölüm hallarının azalmasına, digər tərəfdən isə xəstəxanadaxili infeksiyalara səbəb olan polirezistent mikroorqanizm ştammlarının sayının artmasına səbəb olur [3,4]. Mikroorqanizmin aşkar edilməsi və identifikasiyası vaxt tələb etdiyinə görə antibiotik rejiminin seçimi empirik olur və bu zaman onların seçimi bir çox hallarda kifayət qədər əsaslandırılmır. Bu səbəbdən nazokomial infeksiyaların profilaktikası üçün antimikrob preparatların tətbiqi taktikasının seçimi müəyyən şöbə və ya klinikada xəstələrin mikroflorasının uzunmüddətli öyrənilməsinə əsaslanmalıdır [12].

Mikrobioloji monitoringin aparılması və patogenlərin təcrid olunmuş ştammlarının müqavimət fenotipinin öyrənilməsi xəstəxana infeksiyalarının epidemioloji nəzarətinin ən vacib elementidir və bunun əsası profilaktik və epidemioloji tədbirlər kompleksinin vaxtında və adekvat formalaşdırılmasına imkan verir.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkoloji klinikasının torako-abdominal onkologiya şöbəində infeksiyon ağırlaşmaların öyrənilməsi və onların antibakterial preparatlara olan rezistentliyinin təhlili.

Tədqiqata 2019-2021-ci illərdə ATU-nun torako-abdominal onkologiya şöbəində cərrahi əməliyyat icra olunmuş və əməliyyat sonrakı dövrdə infeksiyon ağırlaşmalar müşahidə olunmuş 14 xəstə daxil edilmişdir. Tədqiqata daxil edilən xəstələrinin 36 patoloji biomateriallarında aşkar olunmuş mikroorqanizmlərin (göbələk və virus mikroflorası istisna olmaqla) taksonomik strukturu təhlil edilmişdir. Müayinə üçün drenaj və yaradan alınan ifrazat, sidik, qan və bəlgəm kimi biomateriallardan istifadə olunmuşdur. Antibiotiklərə olan rezistentliyin təhlili EUCAST tələblərinə uyğun olaraq müəyyən edilmiş mikroorqanizmlərin müxtəlif antibiotiklərə qarşı rezistentlik meyarlarına uyğun olaraq aparılmışdır [4].



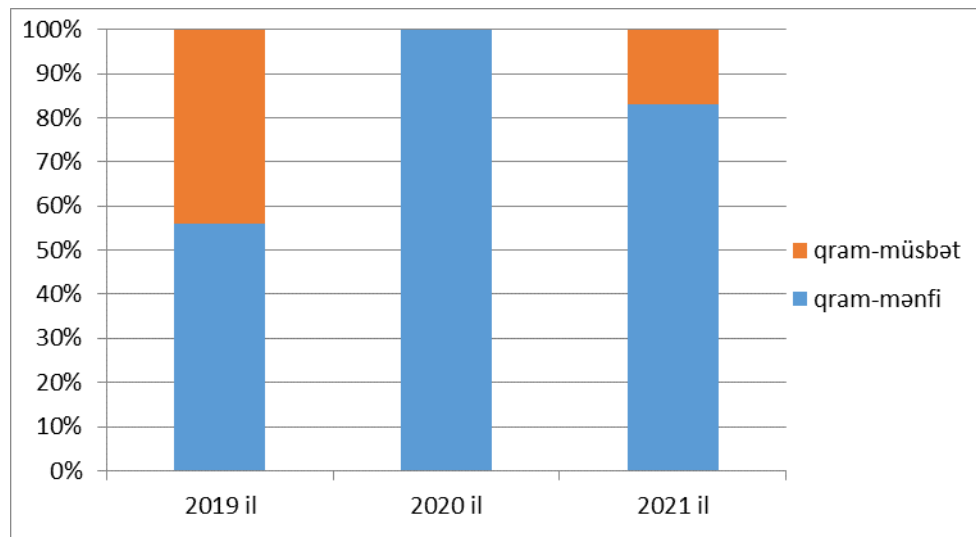
Torako-abdominal onkologiya şöbəsində mədə, düz bağırsaq, mədəaltı vəz, ağciyər, qida borusu və s. lokalizasiyalı xərçəngin cərrahi əməliyyatı icra olunur. Müşahidə dövrü (2019-2021-ci illər) şöbədə 668 xəstəyə cərrahi əməliyyat icra olunmuşdur. Onlardan 294 xəstə 2019-cu ildə, 215 xəstə 2020-ci ildə və 159 xəstə 2021-ci ildə əməliyyat olunmuşdur. Xəstələrin 58,8% kişi, 41,2% isə qadın idi.

Tədqiqat dövrü şöbədə ümumi olaraq 14 xəstədə xəstəxanadaxili infeksiya aşkar edilmişdir. Şöbədə nozokomial infeksiya 2019-cu ildə daha çox qeydə alınmışdır. Belə ki, həmin il XDİ 6 xəstədə, 2020 və 2021-ci illərdə isə 5 və 3 xəstədə qeydə alınmışdır.

Xəstələrin cins və yaşa görə təhlili XDİ-nin kişilərdə qadınlara nisbətən daha çox rast gəlinməsinə göstərmişdir (müvafiq olaraq 57,1%, və 42,9%). 2019-cu ildə xəstələrin orta yaşı $63,9 \pm 10,8$ yaş, 2020-ci ildə $71,2 \pm 3,1$, 2021-ci ildə isə $69,7 \pm 8,9$ yaş təşkil etmişdir. Bizim əldə etdiyimiz nəticələr ədəbiyyatda immun çatışmazlığı fonunda yaşlı xəstələrdə xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişafının baş verməsi haqqında məlumatlara uyğundur [1,8].

Tədqiqat zamanı 2019-2021-ci illərdə torako-abdominal onkologiyası şöbəsində xəstəxanadaxili infeksiyalar əsasən yoğun bağırsaq (42%) və düz bağırsağın (36%) əməliyyatlarından sonra müşahidə olunmuşdu. Bu tip müdaxilələr endogen infeksiya riski yüksək olan əməliyyatlardır. Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların 78,9% yaranın irinləməsi və ya yara kənarlarının divergensiyası şəklində müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat dövrü 10,8%, hallarda abses, 6,9% anastomoz çatışmazlığı, 3,4% hallarda isə stomanın nekrozu kimi ağırlaşmalar qeydə alınmışdır.

Əldə olunan klinik materialların təhlili zamanı, 2019-cu ildə şöbədə 39 ştam, 2020-ci ildə 28 ştam, 2021-ci ildə isə 18 ştam mikroorqanizm müəyyən edilmişdir. 2019-cu ildə aşkar olunan bakteriyaların 55,9% qram-mənfi, 44,1% isə qram-müsbət olmuşdur. 2020-ci ildə şöbədə yalnız qram-mənfi bakteriyalar aşkar olunmuşdur, 2021-ci ildə isə qram-mənfi bakteriyalar 83,3%, qram-müsbət bakteriyalar isə 16,7% təşkil etmişdir (Şəkil).



Şəkil. 2019-2021-ci illərdə torako-abdominal onkologiya şöbəsində aşkar olunan mikrofların strukturu

2019-cu ildə xəstələrdə aşkar olunan qram-müsbət mikroflara stafilokokk və enterokoklardan ibarət olmuşdur: *S.aureus* (50%), *E.faecalis* (20%), *E.faecium* (30%). Qram-mənfi bakteriyalar arasında *P.aeruginosa* (29%), *K.pneumonia* (20%), *E.coli* (32%), *A.baumannii* (17%) rast gəlinmişdir. 2020-ci ildə aşkar olunan mikrofların təhlili zamanı şöbədə əsasən 50% Enterobacteriaceae (*E.faecium*, *E.faecalis*) və *P.aeruginosa* (33%), *K.pneumonia* (17%) qram-mənfi bakteriyalar müəyyən edilmişdir. 2021-ci ildə şöbədə müalicə alan xəstələrin patoloji materiallarından 75% hallarda əsasən *P.aeruginosa* və *K.pneumonia*, nadir hallarda isə *E.coli* və *A.baumannii* kimi qram-mənfi bakteriyalar aşkar edilmişdir. Qram-müsbət mikroflora isə *S.aureus* (50%), *E.faecium* (25%) və *E.faecalis* (25%) ibarət idi.

Beləliklə torako-abdominal onkologiya şöbəsində əməliyyat sonrakı ağırlaşmaları olan xəstələrdən əldə olunmuş patoloji materialların mikroflorasının təhlili zamanı, xəstəxana daxili infeksiyaların əsas etioloji agenti kimi qram-mənfi bakteriyalar çıxış etmişdir. Aşkar olunmuş qram-mənfi mikroflora arasında əsasən *Pseudomonas*, qram-müsbət mikroflora arasında isə - stafilokokklar və enterokokklar üstünlük təşkil etmişdir. Alınmış nəticələr müxtəlif müəlliflərin stafilokokkların, *Pseudomonas aeruginosa* və enterokokların yara



infeksiyalarının inkişafında aparıcı rol oynadığına dair tədqiqatlar ilə uyğundur [1,8,12]. Bundan əlavə, torako-abdominal onkologiya şöbəsində koagulaza-mənfi qrupa aid olan stafilokokklar da aşkar edilmişdir. Bu, qeyd olunan mikroorqanizmlərin irinli-septik ağırlaşmaların inkişafında artan rolu haqqında mövcud fikirləri təsdiqləyir.

Tədqiqat işimizin ikinci mərhələsində mikroorqanizmlərin antibiotiklərə olan rezistentliyi öyrənilmişdir. Müşahidə dövrü müəyyən olunmuşdur ki, 2019-cu ildə *P. aeruginosa* ştamları ipminem, piperasillin, netilmisin, amikasin, aztreonam, sefotaksim, seftazidim və sefepim preparatlarına xüsusilə ipminem və piperasillinə həssaslıq göstərmişdilər. 2020-ci ildə bu antibiotikləri olan həssaslıq kəskin düşmüşdür və aminoqlikozid preparatlar qrupuna aid olan netilmisin və amikasin preparatlarına olan həssaslıq 2019-cu ilə müqayisədə müvafiq olaraq 2 dəfə və 3 dəfə artmışdır. 2021-ci ildə qeyd olunan mikroorqanizmin 34% ştamında aztreonamdan başqa bütün preparatlara dayanaqlıq qeydə alınmışdır.

Tədqiqat dövründə Enterobacteriaceae penisilin sırasına aid "qorunan" antibiotiklərə qarşı rezistentliyin artması tendensiyası müşahidə olunmuşdur. Belə ki, piperasil-tazobaktama rezistent ştammların 2019-cu ildəki 9,2%-dən 2020-ci ildə 17,3%-ə ($p<0,05$), 2021-ci ildə isə 27,2%-ə qədər artması ($p\leq 0,0001$) qeydə alınmışdır. Ampisilin-sulbaktama qarşı rezistent ştammların sayında isə əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. Sefalosporinlərə münasibətdə seftazidin və sefepimə qarşı rezistent ştammlarda 2019-2021-ci illər ərzində artım tədricən müşahidə olunurdursa (müvafiq olaraq 17,4% -27,3% və 13,6% -29,5%), seftriaksona qarşı əhəmiyyətli dərəcədə fərq qeydə alınmışdır (2019-cu ildə 18,7%, 2021-ci ildə 100%, $p\leq 0,0001$). Eyni zamanda, 2021-ci ildə karbapenemə rezistent ştammlar əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Belə ki, ertapenemə rezistent ştammların sayı 2019-cu ildə 9,3%-dən 2021-ci ildə 96,9%-ə qədər yüksəlmişdir. İmipinem və meropenemə gəldikdə isə, rezistent ştammların ümumi faizi yüksək olmamışdır (20%-dən bir qədər artıq). Aminoqlikozidlərə (amikasin) olan rezistentliyini təhlil edərkən, rezistent ştammların sayının artmasında əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir - 2019-cu ildə 5,4%, 2021-ci ildə isə 13,9%-ə ($p\leq 0,0001$) təşkil etmişdir. Ftorxinolonlara (siprofloksasin) münasibətdə rezistent ştammların sayı 50%-dən aşağı olmuşdur və artım dinamikasında (34,5% -47,8%) əhəmiyyətli fərq qeydə alınmamışdır.

Müşahidə dövrü *Staphylococcus spp.* bütün ştammlarının ampisilinə olan rezistentliyi demək olar ki, 100% təşkil etmişdir və bir çox hallarda penisillinə və beta-laktam inhibitorları kombinasiyasına (ampisilin/sulbaktam və amoksisillin/klavulanat) həssaslıq qorunmuşdu. 2019-2021-ci illər ərzində amoksisillin / klavulanata olan rezistentlik 10,2%-dən 21,3% qədər yüksəlmişdir ($p<0,01$), ampisilin / sulbaktama olan rezistent ştammlarda isə nəzərəcarpacaq şəkildə dəyişiklik baş verməmişdir (müvafiq olaraq 11,2%-12,6%). Ftorxinolonlara qarşı rezistentlik son illərdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir və ümumiyyətlə 5,8%-dən 14,9%-ə qədər təşkil etməklə aşağı səviyyədə olmuşdur. siprofloksasin və levofloksasinə nisbətən moksifloksasinə ən aşağı səviyyədə rezistentlik aşkar edilmişdir (müvafiq olaraq 6,2%, 13,7% və 8,9%), levofloksasin isə siprofloksasinə nisbətən daha aktiv olmuşdur. Aminoqlikozidlərə və tetrasiklinlərə rezistent ştammların sayı az idi və son illərdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir (7,9-11,8%)

Beləliklə aparılan tədqiqat göstərdi ki, ATU-nun torako-abdominal onkologiya şöbəsində əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar arasında ən çox yaranan irinlənməsi və ya kənarlarının ayrılması (78,9%), şəkildə baş verir. Xəstəxana daxili infeksiyaların mikrobioloji strukturunun təhlili göstərdi ki, 2019-2021-ci illərdə şöbədə nozokomial infeksiyanın inkişafı zamanı mikroflorada tədricən dəyişiklik baş vermişdir. Belə ki, 2019-cu ildə xəstəxana daxili infeksiyalarda qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalar demək olar ki, bərabər nisbətdə qeyd olunmuşdur. 2020-ci ildən 2021-ci ilə qədər qram-mənfi flora üstünlük təşkil etmişdir (2020-ci ildə 100%, 83,3% - 2021-ci ildə). Qram-mənfi mikroflorada psevdomonadalar, qram-müsbətlər arasında isə stafilokokklar və enterokokklar üstünlük təşkil etmişdir. Xəstəxanadaxili infeksiyalara daha çox səbəb olan mikroorqanizmlərin antibiotiklərə olan rezistentliyinin təhlili yaxın gələcəkdə torako-abdominal onkologiyası şöbəsinin xəstələrində irinli-septik ağırlaşmaların qarşısının alınması və müalicəsi üçün antibakterial preparatların düzgün seçimi aparılmasına imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянская А.З. и др. Микробиологический мониторинг и его значение в онкологической клинике / Сб.: Новое в онкологии. 2001, № 5, с. 467-471.
2. Инфекции в онкологии / под ред. М. И. Давыдова, Н. В. Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, 480 с.



3. Локтионова О.В., Невольских А.А., Туркин О.И. Стратегия профилактики инфекционных осложнений при проведении хирургического вмешательства в онкологическом стационаре // Хирургия, 2010, № 10, с. 69-77
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004. 53 с
5. Соколов, А. А. Микробиологический мониторинг в системе профилактики и лечения ВБИ в онкологическом стационаре: дис. ... докт. мед. наук. М., 2009, 147 с.
6. Сидоренко, С. В. Микробиологические аспекты хирургических инфекций // Инфекции в хирургии, 2003, № 1, с. 22-27.
7. Правосудова Н.А., Мельников В.Л., Итяева Л.Н. и др. Клинико-микробиологические особенности внутрибольничных инфекций у пациентов отделения абдоминальной онкологии. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион // Медицинские науки, 2015, № 1, с. 123-132.
8. Ariza-Heredia E., Chemaly R.F. Update on infection control practices in cancer hospitals // CA Cancer J. Clin. 2018, v.68, p.340-355
9. Bickler S., Spiegel D. Improving Surgical Care in Low- and Middle-Income countries: A pivotal role for the World Health Organization // World J Surg., 2010, № 34, p. 386-390.
10. El Haddad L., Ghantaji S.S., Stibich M., et al. Evaluation of a pulsed xenon ultraviolet disinfection system to decrease bacterial contamination in operating rooms // BMC Infect Dis.. 2017, v.17, p.672.
11. Perl T. M. New Insights into the Prevention of Surgical Site Infections // 40th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (2000, Sept. 17–20), Toronto, 2000, p. 1901
12. Tverdek F.P., Rolston K.V., Chemaly R.F. Antimicrobial stewardship in patients with cancer // Pharmacotherapy, 2012, v.32, p.722-734.

Резюме

Микробиологические особенности послеоперационных инфекционных осложнений в отделении торако-абдоминальной онкологии С.Я.Гарайсаева

Послеоперационные осложнения в отделении торако-абдоминальной онкологии наиболее часто протекали в виде нагноения раны или расхождения краев и абсцессов. Анализ микробиологической структуры показал, что среди грамотрицательной микрофлоры преобладали *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae*, а среди грамположительной – стафилококки и энтерококки. Антибиотикорезистентность наиболее часто выделяемых возбудителей характеризуется множественной лекарственной устойчивостью с изменением чувствительности к антимикробным препаратам в течение трех лет.

Summary

Microbiological features of postoperative infectious complications in the department of thoraco-abdominal oncology S.Y.Garaisayeva

Postoperative complications in the department of thoraco-abdominal oncology most often occurred in the form of wound suppuration or dehiscence and abscesses. Analysis of the microbiological structure showed that *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae* prevailed among the gram-negative microflora, and staphylococci and enterococci dominated among the gram-positive ones. Antibiotic resistance of the most frequently isolated pathogens is characterized by multidrug resistance with a change in sensitivity to antimicrobial drugs within three years.

Daxil olub: 05.05.2022



The burden of hepatitis B and evaluation of surveillance system in Azerbaijan, 2018-2020

¹V.N.Safarova, ²Z.I.Rasulzade, ¹N.A.Mursalova

¹Ministry of Health, Baku

²Special Dangerous Infections Control Center, Baku

Açar sözlər: hepatit B infeksiyası, xəstəlik yükü, müşahidə sistemi, Azərbaycan

Ключевые слова: инфекция гепатита В, бремя заболевания, система эпиднадзора, Азербайджан

Key words: hepatitis B infection, disease burden, surveillance system, Azerbaijan

The global burden of disease associated with chronic Hepatitis B (VHB) infection is profound. Worldwide, an estimated 296 million people were living with chronic Hepatitis B in 2019, with 1.5 million new infections each year. In 2019, HBI resulted in an estimated 820 000 deaths, mostly from cirrhosis and hepatocellular carcinoma (primary liver cancer). According to latest WHO data, the proportion of children under five years of age chronically infected with VHB dropped to just less than 1% in 2019 down from around 5% in the pre-vaccine era ranging from the 1980s to the early 2000s. [5,6,8,9]

The burden of VHB infection is highest in the WHO Western Pacific Region and the WHO African Region, where 116 million and 81 million people, respectively, are chronically infected. Sixty million people are infected in the WHO Eastern Mediterranean Region, 18 million in the WHO South-East Asia Region, 14 million in the WHO European Region and 5 million in the WHO Region of the Americas. [10,11] According to recent data, Azerbaijan should be classified as a territory with a moderately pronounced endemicity for Hepatitis B [3].

Determination of burden of Hepatitis B infection is important for planning and implementing immunization programs at a national level. Risk factors for VHB are also crucial for taking measures and development strategies to prevent further spread of Hepatitis B. So, combating viral hepatitis is part of the UN Sustainable Development Goals. Monitoring hepatitis B surveillance data is essential for evaluating progress in achieving global hepatitis B elimination targets. The Hepatitis B surveillance system has been evaluated previously for 2011-2013 [3], but changing in healthcare management structure requires studying and evaluating the system again. So, from 1 January 2020 the list of healthcare facilities placed under the supervision of TABIB (Management Union of Medical Territorial Units) was established according to Decree No. 418 of the president of the Republic of Azerbaijan dated December 20, 2018. [2]

The aim of this study was to determine burden of Hepatitis B and evaluate surveillance system in the country.

Material and methods of study. Study was conducted within the EECA FETP project (CDC, Tbilisi, Georgia) on evaluation of surveillance system of Hepatitis B. The descriptive analysis was carried out obtaining data from Electronic Integrated Disease Surveillance System (EIDSS) database of the Ministry of Health of Azerbaijan for the period of 2018-2020 by using EpiInfo program as a tool [4, 7]. All variables were checked for outliers, inconsistencies, missing data and distribution. Continuous variables were summarized while categorical variables were tabulated to identify inconsistencies and outliers. Surveillance system was evaluated by indicators of timeliness, adequacy and completeness. The conventional threshold for indicators for hepatitis B accepted in Azerbaijan is 80% and threshold for completeness of laboratory variables is 90% of all notified cases (where 100% equals to all notified cases for one year).

Results and discussion. Analysis of morbidity of VHB among the population revealed that during the period of 2010-2020 1654 hepatitis cases were reported in Azerbaijan, the number of cases were reduced 80% in comparison with 2010 (from 282 in 2010, to 57 in 2020)

The incidence rate in 2020 is 0.58 per 100 thousand populations which is reduced to 82% in compare to 2010 (See Figure 1).

Analysis of the distribution of VHB incidence rate per 100 thousand populations by districts of Azerbaijan (See Figure 2) revealed that in comparison with 2018, in 2019, in 6 rayons and in Baku the incidence rate have decreased (Absheron, Balaken, Beylagan, Imishli, Lankaran, Yevlakh), became 0 in 18 districts (Agdash, Aghdam, Astara, Bilesuvar, Gazakh, Gebele, Ganja, Gobustan, Goranboy, Khojavend, Khyzy, Lerik, Neftchala, Oghuz, Saatly, Salyan, Sheki, Shemkir) and have increased in 16 districts (Aghsu,



Agstafa, Barda, Fizuli, Gakh, Gedebeý, Gusar, Jebrayil, Kurdamir, Mingachevir, Naftalan, Shamakhi, Sumgayit, Terter, Zagatala).

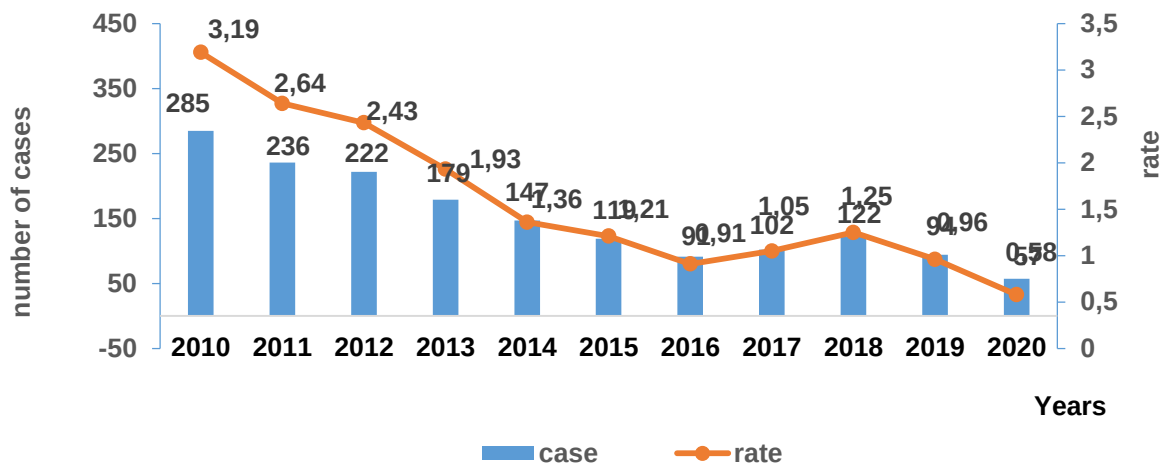


Figure 1. Number of VHB cases and incidence rate per 100 thousand populations, 2010-2020

In 2020, the incidence rate have decreased in 9 districts (Absheron, Baku, Agstafa, Barda, Shamakhi, Sumgayit, Yevlakh, Zagatala) in comparison with 2019, became 0 in 17 districts (Balaken, Beylagan, Aghsu, Fizuli, Gakh, Gedebeý, Jebrayil, Kurdamir, Jalilabad, Lankaran, Masalli, Naftalan, Terter, Tovuz, Ujar, Goychay, Gusar) and have increased in 10 districts (Ağdash, Astara, Bilesuvar, Gobustan, Neftchala, Oghuz, Sabirabad, Shemkir, Shabran, Siyezen).

Highest proportion of VHB was seen among unemployment people and it remained high in all 3 years.

With regard to the distribution of hepatitis B cases by age group and sex, the age group 5-14 years and 65+ significantly ($p < 0.005$) differs from other age groups, and the incidence among men is higher than among women. (See Figure 2).

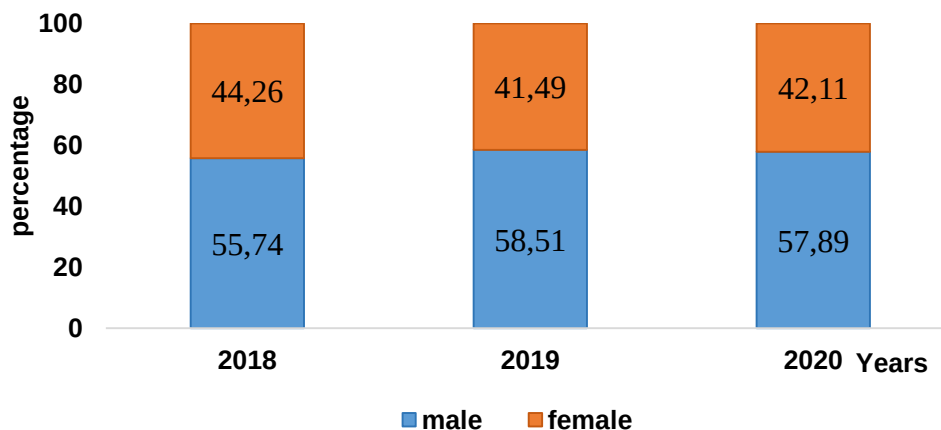


Figure 2. Proportional distribution of VHB cases by gender in Azerbaijan, 2018-2020

In accordance with the findings of proportional distribution of VHB cases by age groups, most reported Hepatitis B cases were observed in the age group of 25-44 in all three years (46% of all cases, in average). The proportion of VHB among children stayed consistently low throughout years. (See Figure 3)

The evaluation of influence of the risk factors on patients with Hepatitis B showed that having sex contacts 33.69% (2018), 33.79% (2019), 23.53% (2020) dental procedures 27.50% (2018), 22.83% (2019), 18.52% (2020) and using injection for medical or for any purposes 25.21% (2018), 19.78% (2019), 13.46% (2020) were the main risk factors (See Figure 4).

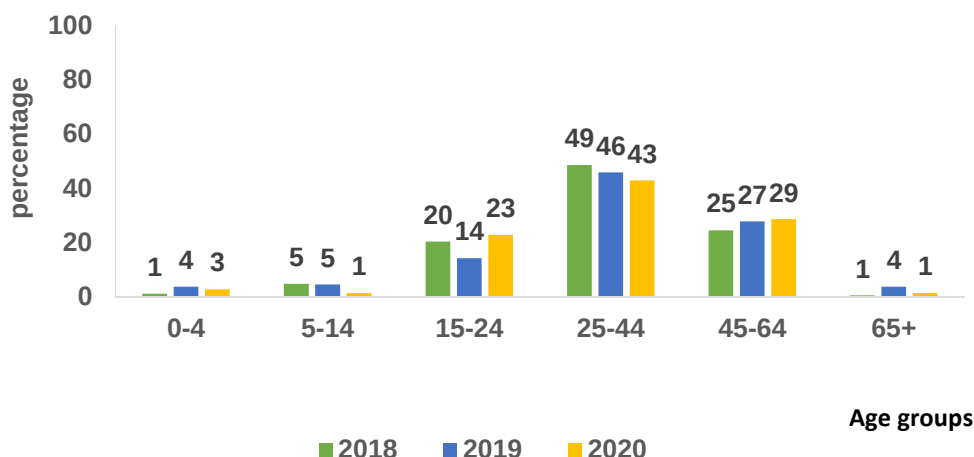


Figure 3. Proportional distribution of Hepatitis B cases by age groups in Azerbaijan, 2018-2022

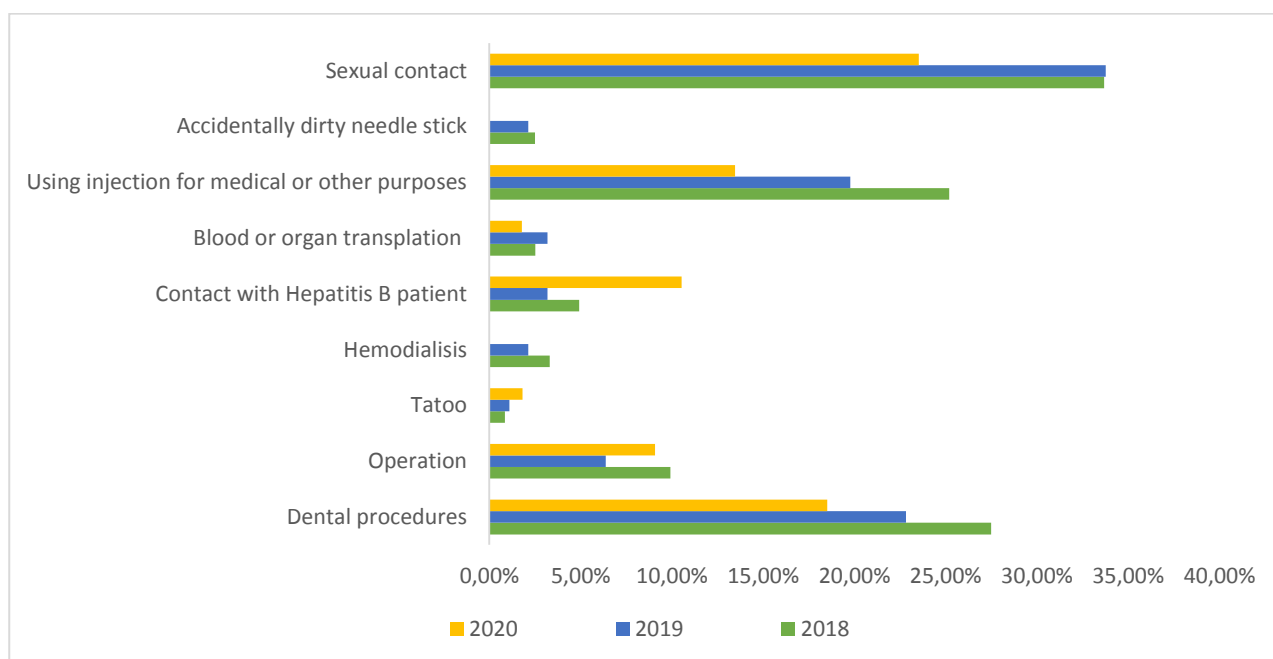


Figure 4. Distribution of the frequency of VHB cases by risk factors in Azerbaijan, 2018-2020

There were not observed cases related to haemodialysis and accidentally stick dirty needles among risk factors in 2020 in comparison with 2018 and 2019.

One of the main characteristics of VHB in Azerbaijan was high hospitalization rate – 89% of VHB cases were hospitalized during three years. So, hospitalization rate in 2019 was increased in comparison to 2018, but in 2020 decreased on 2% in compare with 2019. The largest proportion of cases in 2018-2019 was observed among rural population but urban cases prevailed in 2020.

Hepatitis B surveillance in Azerbaijan covers the entire population (10 million 119 thousand population as of 01.01.2020). Based on the order of the Ministry of Health of 01.04.2010 in all areas, except Nakhichevan (400,000 population that makes 0.9% from the general population) EIDSS was introduced as the instrument of transfer, storage and analysis of the surveillance data [1]. Specific weight of the confirmed cases from all the suspicious cases makes 71% in 2018, 70% in 2019, and 78% in 2020.

Among surveillance indicators timeliness of notification, data entry and epidemiological investigation were reaching or were above the desirable target – conventional threshold. Means of the days of seeking medical care after onset of symptoms were 12 days in 2020 that is more twice less than in 2019 (See Table 1)

Among laboratory indicators Timeliness of Sample collection for VHB cases was increasing between 2018-2020 but not reaching the established target. Adequacy of sample collection and adequacy of testing were consistently high and above the target. Indicators of completeness of data entry show that more than 90% of data was entered for the evaluated variables.



Table 1
Indicators of VHB surveillance system, laboratory indicators
and indicators of completeness of data entry

Surveillance Indicators	Years		
	2018	2019	2020
Timeliness of seeking medical care (means of days)	28	35	12
Timeliness of urgent notification (%)	86	96	91
Timeliness of data entry (%)	95	90	90
Timeliness of epi investigation (%)	94	85	85
Timeliness of sample collection (%)	52	74	78
Adequacy of Sample Collection (%)	95	93	99
Adequacy of Testing (%)	97	98	97
Completeness of filed sample type (%)	95	93	98
Completeness of field test result (%)	92	92	96
Completeness of field test name (%)	92	92	96
Timeliness of epi investigation (%)	94	85	85

Conclusion. Despite 3 times decrease in incidence over 2010-2020, the burden of Hepatitis B in the country remains: high rate of hospitalization due to delayed medical care; the most common risk factors are sexual contacts, dental procedures and the using of injections for medical or other purposes; in 14 regions the incidence rate was zero three years, which may be due to unreported cases. Reaching target of most indicators shows adequate surveillance system. But indicators of timeliness of seeking medical care and timeliness of sample collection remains inadequate. Completeness of data entry shows the high quality of data.

Recommendations. Based on our study results we recommend to conduct prevalence among dental clinics and identify factors contributing to increase of VHB among dental patients; to enhance surveillance in the zero reporting regions and to raise awareness of people about VHB, necessity of early seeking care and its risk factors. Also, we recommend carrying out similar evaluation of surveillance periodically that will allow taking purposeful measures for its improvement.

Limitations. Private laboratories do not include to the system and data could not be obtained.

Acknowledgements. We thank FETP Regional Office (EECA) US CDC (Tbilisi, Georgia) for guiding.

REFERENCES

1. "About applying of EIDSS system in the country" approved by order of MOH № 16, 25 02.2010.
2. Decree of the President of the Republic of Azerbaijan No. 418, 28 december 2018.
3. Guliyeva Sh., Rasulzade Z., Mursalova N. Decreasing of burden of Hepatitis B in Azerbaijan along with strengthening of the surveillance system in 2012-2016 / ASM Microbe 2018, June 5-8, 2018, Atlanta, US, abstract book.
4. Guidelines for Evaluation Surveillance System (CDC, Atlanta).
5. Karoney M.J., Some F.F., Dip H.I.L. et al. Burden of Hepatitis B Infection among High Risk Populations in Western Kenya // J Infect Dis Epidemiol., 2020, v.6, p.132
6. Schaefer S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes // World J Gastroenterol. 2007, v.13, p.14-21
7. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems // 2005, CDC, Atlanta.
8. WHO (2001). Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services. World Health Organization (ed) Geneva: No. WHO/V&B/01.31, i-48.
9. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
10. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/hepatitis-b>
11. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf



Резюме

Бремя гепатита В и оценка системы эпиднадзора в Азербайджане, 2018-2020 ГГ. В.Н.Сафарова, З.И.Расулзаде, Н.А.Мурсалова

Исследование было проведено в рамках проекта FETP EECA (CDC, Грузия) изучения оценки системы эпиднадзора за гепатитом В среди людей в 2018-2020г.г. Были использованы данные электронной системы EIDSS Министерства Здравоохранения Азербайджана. Установлено, что несмотря на значительное снижение числа новых случаев инфицирования гепатитом В за последние 10 лет, в стране сохраняется высокий уровень госпитализации в связи с несвоевременным оказанием медицинской помощи. Наиболее распространенными факторами риска являются половые связи, стоматологические процедуры и использование инъекций в медицинских или иных целях. Рекомендовано продолжение санитарного просвещения населения о гепатите В и его факторах риска с целью своевременного обращения в больницу.

Xülasə

Azərbaycanda hepatit B epidemioloji yükü və müşahidə sisteminin qiymətlənməsi, 2018-2020 V.N.Səfərova, Z.I.Rəsulzadə, N.A.Mürsəlova

Tədqiqat 2018-2020-ci illərdə insanlar arasında hepatit B üzərində epidemioloji nəzarət sisteminin qiymətləndirilməsi üzrə FETP EECA (CDC, Gürcüstan) layihəsinin çərçivəsində aparılmışdır. Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyinin elektron sistemi olan YXEMS-nin məlumatlarından istifadə olunmuşdur. Təyin olunmuşdur ki, son 10 il ərzində hepatitə yoluxma hadisələrinin xeyli azalmasına baxmayaraq, tibbi yardımın vaxtında aparılmaması ilə əlaqədar ölkədə hospitalizasiya yüksək səviyyədə qalmaqdadır. Ən geniş yayılmış risk faktorlarına cinsi əlaqələr, stomatoloji prosedurlar, tibbi və digər məqsədlərlə istifadə olunmuş inyeksiyalar aiddir. Xəstəxanaya vaxtında müraciət etmək məqsədilə əhəlinin hepatit B və onun risk faktorları haqqında sanitar maarifləndirilməsinin davam edilməsi məsləhət görülür.

Daxil olub: 18.07.2022



Trp53 Geninin Arg72pro polimorfizminin kolorektal poliplərdə tədqiqi

¹H.M. Aslanov, ²B.İ. Bayramov, ²Z.M. Məmmədova, ²G.Ə.İsmayılova

¹M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

²Elm və Təhsil Nazirliyi, Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, İnsan genetikası laboratoriyası, Bakı

Açar sözlər: Trp53 geninin Arg72pro polimorfizmi, kolorektal poliplər,

Ключевые слова: Arg72pro полиморфизм гена Trp53, колоректальные полипы

Key words: Arg72pro polymorphism of Trp53 gene, colorectal polyps

Poliplər bağırsaq mukozasından bağırsaq mənfəzinə doğru hüceyrələrin çıxıntı şəklində qeyri-normal toplanması və ya böyüməsidir. Zamanla poliplərdəki bölünən hüceyrələrdə genetik dəyişikliklər toplanır, həmin hüceyrələr bağırsaq divarını əhatə edərək yerli limfa düyünlərinə və nəhayət, uzaq metastatik sahələrə yayıla bilirlər (2). Poliplərin yalnız kiçik bir faizi bədxassəli xüsusiyyətlər qazanır və polipdən xərçəngə doğru proqressivləşmə bir neçə il, hətta on illər çəkə bilər [14]. Forma və xüsusiyyətlərinə görə poliplər müxtəlif növlərə bölünür. Bağırsaq poliplərinin iltihabi, hiperplastik və neoplastik formaları müəyyən olunmuşdur. Neoplastik poliplərin iki əsas növü vardır: Adenomalar və oturaq dişli poliplər. Adenomalar əsasən kiçik, yuvarlaq, atipik vəziləri olan tubulyar histologiyaya sahibdir, lakin inkişaf etdikcə filamentli quruluşa malik villoz, yaxud tubulovilloz poliplərə çevrilir. Tubulovilloz və villoz adenomalar (xüsusi ilə də $\geq 25\%$ villoz adenomalar) adətən daha böyük ölçülərə malik olur və onların xərçəng hüceyrələrinə çevrilmə potensialı daha yüksəkdir [6,15]. Adenokarsinomalar xoş xassəli polipdən (kolon adenoması) böyüyən ACP kimi premalign lezyonlardan inkişaf edir. Adenomatoz və normal polip arasındakı fərqi vurğulamaq çətindir. Lakin adenomatoz poliplər kolonun selikli qişasının strukturunda daha nəzərəçarpan dəyişikliklərə səbəb olur [11].

Son illərdə molekulyar səviyyədə aparılan çoxsaylı tədqiqatlar şişin inkişafının başlıca iki cür genin, yəni proto-onkogenlər və tumor suppressor genlərin mutasiya uğramasına bağlı olaraq meydana çıxdığını göstərmişdir. Adenomalarda inkişaf edən ilk mutasiyalar hüceyrə bölünməsi zamanı xromosomların seqreasiyasına təsir edən APC (Adenomatous polyposis coli) genində olur. Sonrakı mutasiyalar KRAS onkogenində inkişaf edir ki, bu da hüceyrənin böyüməsi, differensiasiyası, hərəkətliliyi və sağ qalması kimi göstəricilərinə mənfi təsir göstərir. Zamanla bu mutasiyalar transkripsiyanın və apoptozun əsas tənzimləyicisi olan p53 geninin funksiyasının itirilməsinə gətirib çıxarır, geniş spektrli hüceyrə funksiyalarına təsir edir, beləliklə, kanserogenezlə nəticələnir [12]. Bunun əksinə olaraq, dişli adenomaların inkişafı BRAF genindəki mutasiyalarla başlayır. Bu mutasiyalar böyümə signalının dəyişməsi və apoptozun itirilməsi ilə nəticələnir [4,9,15]. KRAS mutasiyaları dişli adenomalarda da baş verə bilər, lakin onlar adenomatoz poliplərə nisbətən dişli adenomalarla daha az əlaqələndirilir. Digər əlaqəli təsirlər ümumi epigenetik dəyişikliklər olub gen promotor bölgəsinin hipermetilasiyasıdır. Promotor bölgənin metilasiyası gen transkripsiyasına mane olur, təsirlənmiş genləri funksional olaraq "söndürür". Bu genin deaktivasiyası, böyüməni təşviq edən digər genlərin tənzimləyiciləri də daxil olmaqla bir çox genlərə təsir göstərir [9].

Aparılan araşdırmalarda TP53 molekulunun mutant formasının hüceyrə içərisində iki fərqli şəkildə meydana çıxdığı aşkarlanmışdır. Birinci yol TP53 proteinini kodlayan DNT fraqmentinin fiziki və kimyəvi agentlər səbəbindən çərçivə sürüşməsi və ya yanlış anlamli nöqtə mutasiyası və digər mutasiyalar ilə quruluşunu dəyişməsi nəticəsində kodlanacaq olan TP53 proteinin quruluşunun dəyişməsidir. İkinci yol, TP53 proteinin 3 ölçülü konformasiya quruluşunun qazanmasında iştirak edən şaperonlar TP53 proteinin qatlanmasını düzgün şəkildə gerçəkləşdirməməsi ilə yeni 3 ölçülü quruluşa sahib gerçək quruluşu pozulmuş TP53 proteinin mutantlaşmasıdır. Mutasiya tetramer quruluşun bir qisminə və ya tamamında meydana gələ bilər. Qismi mutasiya uğrayan TP53 molekulunda mövcud olan mutant zəncir digər zəncirlər üçün inhibitor xüsusiyyət daşıyaraq düzgün zəncirlərin funksiyasının qarşısını alır. Mutant zəncir beləcə karsinogeneza üçün vacib vacib bir stoplayıcı mərhələ olan TP53 mərhələsini pozaraq şiş hüceyrələrinin formalaşmasına səbəb olur [5]. İrsi olaraq TP53 proteinin bir kopyası (=surəti) əskik və inaktiv doğulanlarda xərçəng yaranması riski daha çoxdur. Bu vəziyyət «Double hit» hipotezi ilə açıqlanır. TP53 genini əksik və ya inaktiv olaraq özlərində daşıyan şəxslər iki kopya daşıyan şəxslərdən daha erkən yaşlarda xərçəngə yaxalana bilər [7].

Amin turşu ardıcılığına təsir göstərən vacib polimorfizmlər C47T (prolin-serin;4.eqzon) və G72C (arginin-prolin;4.eqzon) mutasiyalarıdır. Bunlardan xüsusi ilə G72C ən vacibi olub, başda uşaqlıq boynu xərçəngi olmaqla müxtəlif xərçəng növləri ilə əlaqəli olduğu aşkarlanmışdır [3].



P53 geni kodon 72 də tək nukleotik bir dəyişimə bağlı olaraq arginin (Arg) və ya prolin (Pro) amin turşusunun formalaşdırır. Bu fərq p53 proteinin biokimyəvi və funksional xüsusiyyətlərinə təsir edir. Prolin amin turşusuna malik p53 transkripsiya aktivatoru olduğu təqdirdə, arginin amin turşusu daşıyan p53 proteini apoptoz induksiyaedici funksiya sərgiləyir [13].

P53 geni xromosom 17p13 bölgəsində yerləşib, 11 eqzondan ibarətdir. Kodladığı protein 393 amin turşusundan ibarət olub 53kDa ağırlığındadır. Hüceyrə içərisində bir tetramer formasında mövcud olur [10].

P53 hüceyrə tsiklinin G0/G1 mərhələsində rol alan bir çox siklin bağlı kinazın funksiyasını əngəlləyən p21 proteinin ekspresiyasını, p21^{WAF2/Cip1} genin transkripsiyasını tənzimləyir. Beləcə, p21 proteini vasitəsilə hüceyrə tsiklini G1 mərhələsində dayandırır [1].

Ümumilikdə, p53 hüceyrə içində DNT təmiri, hüceyrə tsiklinin dayandırılması və apoptozun stimullaşdırılması kimi bir çox funksiyaları yerinə yetirən çox istiqamətli bir proteindir. Bu funksiyalar əsas olaraq genomun qorunması, onkogenəzin qarşısının alınması ilə əlaqəli olduğu bilinməkdədir. İnsan tumorlarında mutasiyaya ən çox uğrayan gen olan p53-ün fərqli metodlarla hüceyrə içi funksiyasının “restore” edilməsinə istiqamətlənmiş bir çoxu təcrübi, bəziləri də klinik şəraitdə davam etməkdə olan araşdırmalar mövcuddur. Kliniki səviyyədəki araşdırmalar ilkin nəticələrinə görə ümumi olaraq bu təbiiqlərin xəstələr üzərində məlum bir toksiki təsiri olmadığı, ancaq hələ ciddi sağalma hallarının baş vermədiyini görülməkdədir [8]. Yenə də bu cür müalicələrin konvansional xərçəng müalicəsi ilə birlikdə tətbiq edilməsi gözlənilir.

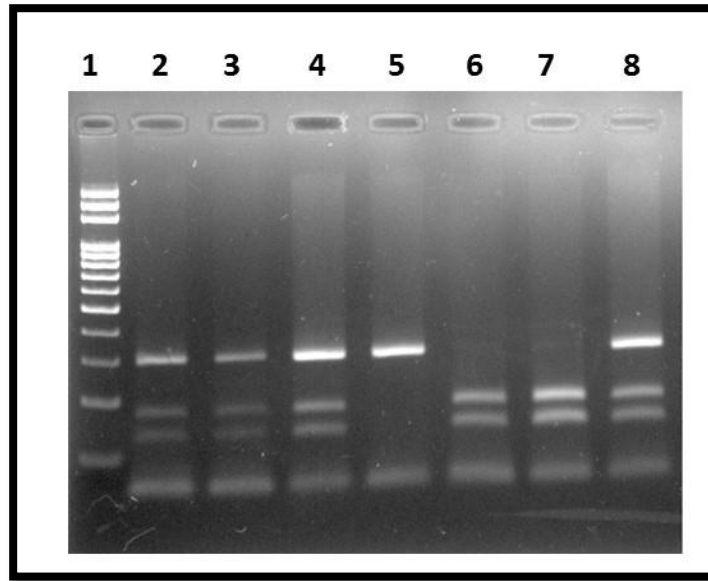
Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 125 xəstə və 150 praktik sağlamdan götürülmüş 125 şəxsədən ibarət yoğun bağırsaq polipi diaqnozu qoyulmuş xəstə nümunələrinin və 150 şəxsədən ibarət kontrol qrupunun tədqiqi əsasında aparılmışdır. Xəstələrdən qan nümunələri götürülərək Genetik Ehtiyatlar İnstitutunun Biotexnologiya şöbəsi, İnsan Genetikası Laboratoriyasında DNT ekstraksiyası həyata keçirilmişdir. Qan nümunələrindən DNT ekstraksiyası “Salting out” genomik DNT ekstraksiya metodu protokolu əsasında həyata keçirilmişdir. Alınan DNT nümunələrinin kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri nanodrop cihazında ölçülmüşdür. İzolə edilmiş DNT polimeraz zəncir reaksiyası ilə amplifikasiya olunmuşdur. Amplifikasiyada istifadə olunan spesifik primerlər F:5'-ATC TAC AGT CCC CCT TGC CG-3' və R:5'-GCA ACT GAC CGT GCA AGTCA-3' şəklindədir. PZR reaksiyası ümumi həcmi 25 µl olmaqla, aşağıdakı tərkibdə olmuşdur: 2µl DNT, 3 µl 10X buffer [10 mM Tris-HCl pH 8.0, 50 mM KCl], 3 µl MgCl₂, 0.5 µl 10mM dNTP qarışığı, 0.5 µl 100 µM praymer və 0.3 µl 5 U/ µl Taq polimeraza fermenti. PZR reaksiyası ilkin denaturasiya (95 °C temperaturda 5 dəqiqə), 3 tsikl (95 °C-də 30 saniyə, 56°C-də 1 dəqiqə, 72°C-də 2 dəqiqə) və son elonqasiya (72°C-də 5 dəqiqə) mərhələlərindən ibarət olmuşdur. Alınmış PZR amplikonları *BSTUI* restriksiya enzimi vasitəsilə işlənmiş (inkubasiya 37°C-dir) və aqaroz gel üzərində nəticələr təhlil edilmişdir. DNT fraqmentlərinin restriksiya enzimi ilə kəsilməsi nəticəsində; Arg/Arg 296 bp, heteroziqot Arg/Pro 296bp, 169bp və 127bp, homoziqot mutant Pro/Pro 169 bp və 127bp şəklində olmuşdur (şəkil 1). Nəticələr statistik metodlarla öyrənilərək hipotezə uyğunluq baxımından test edilmişdir. Bütün statistik analizlər SPSS proqramının 17.0 versiyası ilə test edilmişdir. Parametrlər arasındakı assosiasiya Fisher's exact və Pearsonun *chi square* testləriylə qiymətləndirilmişdir. $P < 0,05$ statistik olaraq etibarlı qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqat işinə 125 xəstə və 150 praktik sağlam şəxslər daxil edilmiş, Tp53 geninin 72-ci kodonunda argininin prolinlə əvəzlənməsinə səbəb olan tək nukleotid polimorfizmi öyrənilmişdir. Cədvəl 1-də xəstə və kontrolların demoqrafik göstəriciləri verilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, xəstələrin 72-si (59,6%) kişi, 53-ü (40,4%) qadın, kontrol qrupunun isə 66 nəfəri (44%) kişi, 84-ü (56%) isə qadındır. Xəstə qrupun yaşları 21-80, kontrol qrupunun yaşları isə 32-80 aralığında olmaqla orta yaş göstəricisi uyğun olaraq $60 \pm 10,1$ və $60,9 \pm 11,5$ olmuşdur. Bununla yanaşı xəstə və kontrolların siqaret və alkoqol istifadəsi məlumatları da müvafiq olaraq cədvəl 1-də göstərilmişdir. Təqdid olunan iki qrupun yaş, cins, siqaret və alkoqol istifadəsi məlumatlarını qarşılaşdıranda statistik əlaqə müşahidə olunmamışdır ($P > 0,05$).

Tədqiqat işimizdə Tp53 genin Arg72Pro polimorfizminin genotip və allel tezliyini hesabladıq (Cədvəl 2). Xəstə və kontrol qruplarında müvafiq olaraq Arg/Arg genotipi 14.4% və 29.3%, heteroziqot Arg/Pro 59.2% və 52%, homoziqot Pro/Pro isə 26.4% və 18.7% olduğu aşkar edilmişdir. Arg/Pro (OR: 2.319, 95%CI: 1.230-4.372, $P = 0.008$) və Pro/Pro (OR: 2.881, 95%CI: 1.368-6.066, $P = 0.005$) genotipləri ilə xəstəliyin artma riski arasında korrelyasiya müəyyən edildi. Dominant modelə görə statistik əlaqə (OR: 2.468, 95%CI: 1.340-4.544, $P = 0.003$) aşkar edildiyi halda resessiv modeldə ($P > 0,05$) isə hər hansı statistik əlaqə müşahidə edilməmişdir. Arg allelinin tezliyi xəstə qrupunda 52.5%, kontrol qrupunda 55.3%-ə bərabər olmuşdur. Mutant Pro allelinin tezliyi isə xəstə və kontrol qruplarında uyğun olaraq 47.5% və 44,7% olaraq



hesablanmışdır. Pro alleli xəstəliyin artma riski ilə assosiasiyalı tapıldı, OR:1.577, 95%CI: 1.125-2.210, P=0.008.



Şək. 1. RFLP elektroforez nəticələrinin görüntülənməsi

DNT ladder-1

Normal Arg/Arg - 5

Heteroziqot Arg/Pro - 2, 3, 4, 8

Homoziqot Pro/Pro - 6, 7

Cədvəl 1

Xəstə və kontrol qruplarını təşkil edən fərdlərin demoqrafik xüsusiyyətləri

Xüsusiyyətlər	Xəstə, N=125 (%)	Kontrol, N=150 (%)	P dəyəri
Cinsiyyət			0,225
Kişi	72 (59,6)	66 (44)	
Qadın	53 (40,4)	84 (56)	
Yaş			0,351
Yaş aralığı	21-80	32-82	
Mean	60±10,1	60,9±11,5	
Siqaretdən istifadə			0,568
Siqaret çəkənlər	45 (36)	58 (38,7)	
Çəkməyənlər	71 (56,8)	79 (52,7)	
Bilinməyən	9 (7,2)	13 (8,6)	
Spirtili içkidən istifadə			0,308
Bəli	50 (40)	54 (36)	
Xeyr	65 (52)	91 (60,7)	
Bilinməyən	10 (8)	5 (3,3)	

Xəstə və kontrolların yaş faktorunun genotiplərlə əlaqəsi Cədvəl 3-də verilmişdir. Yaşı 60-dan kiçik olan individuallarda həm heteroziqot Arg/Pro (OR: 3.459, 95%CI: 1.438-8.323, P=0.004) həm də homoziqot mutant Pro/Pro (OR: 4.533, 95%CI: 1.518-13.538, P=0,006) genotipləri xəstəliyin artma riski ilə statistik baxımdan əlaqəli tapıldı. Amma 60 yaşdan yuxarı şəxslərdə Tp53 geni Arg72Pro polimorfizmi ilə xəstəlik arasında əhəmiyyətli statistik əlaqə müşahidə olunmamışdır (P>0,05).

Cədvəl 4-də siqaret və spirtli içki istifadə edən və istifadə etməyən xəstələrin genotip tezlikləri əks olunmuşdur. Siqaret çəkən və çəkməyənlər qarşılaşdırıldıqda Arg72Pro polimorfizmi ilə xəstəlik riski



arasında statistik əlaqə müşahidə olunmadı ($P > 0.05$). Alkoqol istifadəçisi olan xəstələri istifadə etməyənlərlə qarşılaşdıqda heteroziqot Arg/Pro xəstəliyin artma riski ilə uyğunluq tapıldı ($P < 0.05$).

Cədvəl 2
Kolorektal polipli xəstələrdə və sağlam şəxslərdə TP53 kodon 72 polimorfizminin paylanması

	Kolorektal polip, N=125 (%)	Kontrol qrupu, N=150 (%)	OR (95%CI)	P dəyəri
Genotip				
Arg/Arg	18 (14,4)	44 (29,3)	1	-
Arg/Pro	74 (59,2)	78 (52)	2,319(1,230-4,372)	0,008
Pro/Pro	33 (26,4)	28 (18,7)	2,881(1,368-6,066)	0,005
Dominant				
Arg/Arg	18 (14,4)	44 (29,3)	1	-
Arg/Pro+Pro/Pro	107 (85,6)	106 (70,7)	2,468 (1,340-4,544)	0,003
Resessiv				
Arg/Arg+Arg/Pro	92 (73,6)	122 (81,3)	1	-
Pro/Pro	33 (26,4)	28 (18,7)	1,563 (0,882-2,768)	0,124
Allel				
Arg	110 (52,5%)	166 (55,3%)	1	-
Pro	140 (47,5%)	134 (44,7%)	1,577 (1,125-2,210)	0,008

Cədvəl 3
Yaşa görə genotiplərin paylanması

Yaş ≤60	Xəstələr, N=74 (%)	Kontrollar, N=71 (%)	OR (95%CI)	P dəyəri
Arg/Arg	9 (12,1)	24 (33,8)	1	-
Arg/Pro	48 (64,9)	37 (52,1)	3,459 (1,438-8,323)	0,004
Pro/Pro	17 (23)	10 (14,1)	4,533 (1,518-13,538)	0,006
Age >60	N=51 (%)	N=79 (%)		
Arg/Arg	9 (17,6)	20 (25,3)	1	-
Arg/Pro	26 (51)	41 (52)	1,409 (0,557-3,563)	0,468
Pro/Pro	16 (31,4)	18 (22,7)	1,975 (0,701-5,564)	0,195

Cədvəl 4
Siqaret çəkən və spirtli içki qəbul edən xəstələrdə TP53 Arg72Pro polimorfizminin paylanması

Genotiplər	Siqaret çəkənlər N=45 (%)	Siqaret çəkməyənlər N=71 (%)	OR (95%CI)	P dəyəri
Arg/Arg	4 (8,9)	12 (16,9)	1	-
Arg/Pro	28 (62,2)	42 (59,2)	2,000 (0,585-6,832)	0,263
Pro/Pro	13 (28,9)	17 (23,9)	2,294(0,599-8,782)	0,220
	Alkoqol içənlər N=50 (%)	Alkoqol içməyənlər N=65 (%)		
Arg/Arg	2 (4)	13 (20)	1	-
Arg/Pro	37 (74)	33 (50,8)	7,288 (1,530-34,713)	0,005
Pro/Pro	11 (22)	19 (29,2)	3,763 (0,713-19,863)	0,165

Bunlardan əlavə tədqiqat qrupuna daxil edilən kişi və qadınlarda genotiplərin tezliyini və risk dərəcəsini müəyyənləşdirdik (Cədvəl 5). Polip diaqnozu qoyulmuş kişilərdə Arg/Arg, Arg/Pro və Pro/Pro tezlikləri uyğun olaraq 11.1%, 68.1% və 20.8% olduğu halda bu nisbət kontrol qrupunda 25.5%, 54.5% və 19.7%-ə



bərabər olmuşdur. Heteroziqot genotip ilə xəstəlik riski arasında statistik əhəmiyyətli müşahidə olunmuş ($P=0.024$), OR (95% CI) göstəricisi isə 2.892-ə (1.125-7.435) bərabər olmuşdur.

Cədvəl 5
Kişi və qadınlarda genotiplərin paylanması

Kişi	Xəstələr, N=72(%)	Kontrollar, N=66(%)	OR (95%CI)	P dəyəri
Genotiplər				
Arg/Arg	8 (11,1)	17 (25,8)	1	-
Arg/Pro	49 (68,1)	36 (54,5)	2,892 (1,125-7,435)	0,024
Pro/Pro	15 (20,8)	13 (19,7)	2,452 (0,799-7,526)	0,114
Qadın	N=53(%)	N=84(%)		
Genotiplər				
Arg/Arg	10 (18,9)	27 (32,1)	1	-
Arg/Pro	25 (47,2)	42 (50)	1,607 (0,668-3,868)	0,288
Pro/Pro	18 (33,9)	15 (17,9)	3,240 (1,194-8,789)	0,019

Polip diaqnozu qoyulmuş qadın xəstələrdə isə Arg/Arg, Arg/Pro və Pro/Pro tezlikləri uyğun olaraq 18.9%, 47.2% və 33.9% olduğu halda kontrol qrupunu təşkil edən qadınlarda bu rəqəm 32.1%, 50% və 17.9% olmuşdur. Qadınlar arasında mutant Pro/Pro genotipi xəstəliyin artma riski ilə statistik əlaqəli tapılmışdır (OR: 3.240, 95%CI: 1.194-8.789, $P=0.019$).

Beləliklə, apardığımız tədqiqat işində TP53 geninin heteroziqot Arg/Pro və homoziqot Pro/Pro genotipləri, eləcə də mutant Pro alleli kolorektal poliplərinin inkişaf riski ilə statistik əlaqəli tapıldı ($P<0.05$). Bundan əlavə Arg/Pro və Pro/Pro genotipləri yaşı 60-dan kiçik xəstələrdə xəstəliyin inkişaf riski ilə əlaqəsi olduğu aşkar edildi. Alkoqol içənləri içməyənlərlə qarşılaşdırdıqda isə heteroziqot Arg/Pro genotipi ilə xəstəlik riski arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edildi ($P=0.005$). Eyni zamanda kişi xəstələrə sağlam kişilərlə qarşılaşdırdıqda heteroziqot Arg/Pro genotipi, qadın xəstələrə sağlam qadınlarla qarşılaşdırdıqda isə homoziqot mutant Pro/Pro genotipi pozitiv assosiasiya göstərdi.

ƏDƏBİYYAT

- Gabriel J.A. The Biology of Cancer, (Second Ed.), John Wiley and Sons Ltd, West Sussex, England, 2007, p.37-40.
- American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2011–2013. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2011.
- Andersson S., Rylander E., Strand A. et al. The significance of p53 codon 72 polymorphism for the development of cervical adenocarcinomas // Br J Cancer, 2011, v.85, p.1153
- Bateman A.C. Pathology of serrated colorectal lesions // J Clin Pathol., 2014, v.67, p.865-874.
- Bykov V.J., Issaeva N., Zache N. et al. Reactivation of mutant p53 and induction of apoptosis in human tumor cells by maleimide analogs // J. Biol. Chem., 2005, v. 280, p. 30384-30391.
- Conteduca V., Sansonno D., Russi S. et al. Precancerous colorectal lesions (review) // Int J Oncol., 2013, v.43(4), p.973-984.
- Hanel W., Marchenko N., Xu S. et al. Two hot spot mutant p53 mouse models display differential gain of function in tumorigenesis // Cell Death Differ, 2013, v. 20, p.898-909.
- Hemminki A. From molecular changes to customised therapy // Eur J Cancer, 2001, v. 38.
- Kang G.H. Four molecular subtypes of colorectal cancer and their precursor lesions // Arch Pathol Lab Med., 2011, v.135(6), p.698-703.
- Gencel-Augusto, Jovanka, and Guillermina Lozano. "p53 tetramerization: At the center of the dominant-negative effect of mutant p53." // Genes & Development, 2020, v. 34.17-18, p.1128-1146.
- Ortega-Quijano N., Fanjul-Vélez F., de Cos-Pérez J. et al. Analysis of the depolarizing properties of normal and adenomatous polyps in colon mucosa for the early diagnosis of precancerous lesions // Opt. Commun., 2011, v.284, p.4852-4856.
- Pino M.S., Chung D.C. The chromosomal instability pathway in colon cancer // Gastroenterology, 2010, v.138(6), p.2059-2072.



13. Soussi T., Wiman K. G: TP53: an oncogene in disguise // Cell Death Differentiation, 2015, v.22.8, p. 1239-1249.
14. Kim, Soon-Young and Tae Il Kim. "Serrated neoplasia pathway as an alternative route of colorectal cancer carcinogenesis." // Intestinal Research, 2018, v. 16, p. 358 - 365.
15. Yamane L., Scapulatempo-Neto C., Reis R.M. et al. Serrated pathway in colorectal carcinogenesis // World J Gastroenterol., 2014, v.20(10), p.2634–2640.

Резюме

Изучение полиморфизма гена **Trp53 Arg72pro** в колоректальных полипах **Х.М. Асланов, Б.И. Байрамов, З.М. Мамедова, Г.А.Исмаилова**

Целью исследования было изучение полиморфизма **Trp53 arg72pro** в колоректальных полипах. Для этого в исследование были включены 125 больных и 150 практически здоровых лиц, у которых были взяты образцы крови. ДНК выделяли из крови методом «высаливания», а генотипы изучали методами ПЦР-ПДРФ. По результатам исследования риск заболевания увеличивался при приеме **Arg/Pro** (ОШ: 2,319, 95% ДИ: 1,230-4,372, $P=0,008$) и **Pro/Pro** (ОШ: 2,881, 95% ДИ: 1,368-6,066), $P=0,005$) генотипы корреляция между По доминантной модели была обнаружена статистическая связь (ОШ: 2,468, 95% ДИ: 1,340-4,544, $P=0,003$), но по рецессивной модели статистической связи не наблюдалось ($P>0,05$). По частотам аллелей было установлено, что аллель **Pro** ассоциирован с повышенным риском заболевания (ОШ: 1,577, 95% ДИ: 1,125-2,210, $P=0,008$). У лиц моложе 60 лет как гетерозиготный **Arg/Pro** (ОШ: 3,459, 95% ДИ: 1,438–8,323, $P=0,004$), так и гомозиготный мутант **Pro/Pro** (ОШ: 4,533, 95% ДИ: 1,518–13,538, $P=0,004$) $P=0,006$) статистически связано с повышенным риском заболевания. Между гетерозиготным генотипом и риском заболевания наблюдалась статистическая зависимость ($P=0,024$), а показатель ОШ (95% ДИ) составил 2,892 (1,125-7,435).

Summary

Study of **Trp53 Arg72pro** gene polymorphism in colorectal polyps **HM. Aslanov, B.I. Bayramov, Z.M. Mamedova, G.A.Ismailova**

The aim of the study was to determine the **p53 arg72pro** polymorphism in colorectal polyps. For this purpose, 125 patients and 150 practically healthy individuals were enrolled for research. "Salting out DNA extraction" protocol was used while DNA extraction from blood samples and PCR-RFLP method was carried out in this experiment. According to the results of the study, frequency of the polymorphism **Arg/Pro** (OR: 2.319, 95%CI: 1.230-4.372, $P=0.008$) and **Pro/Pro** (OR: 2.881, 95%CI: 1.368-6.066, $P=0.005$) genotypes was determined in colorectal polyp patients and control group. According to the dominant model, a statistical correlation (OR: 2.468, 95%CI: 1.340-4.544, $P=0.003$) was found, but no significant relation was observed in the recessive model ($P>0.05$). According to allele frequencies, **Pro** allele was found associated with increased risk of the disease (OR: 1.577, 95%CI: 1.125-2.210, $P=0.008$). In individuals younger than 60 years, both heterozygous **Arg/Pro** (OR: 3.459, 95%CI: 1.438-8.323, $P=0.004$) and homozygous mutant **Pro/Pro** (OR: 4.533, 95%CI: 1.518-13.538, $P=0.004$) $P=0.006$) was found to be statistically related to the increased risk of the disease. A statistical dependence was observed between the heterozygous genotype and the risk of the disease ($P=0.024$, OR: 2.892, (95% CI: 1.125-7.435).

Daxil olub: 28.07.2022



Populyasiya səviyyəsində yaşlı əhəlinin orqanizmində maqnezium çatışmazlığının müəyyən etməsinə aid standartlaşdırılmış sorğu anketlərinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi

R.Ə.Çobanov, M.Ə.Məhərrəmov, S.F.Mirhadi, A.O.Bədəlova, X.F.Şirinova
İctimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: maqnezium, sorğu anketi, hadisənin populyasiya səviyyəsində yayılması

Ключевые слова: магний, анкета-опросник, распространенность явления на популяционном уровне

Key words: magnesium, questionnaires, population prevalence

Maqnezium çatışmazlığı (MÇ) dünya əhalisi arasında qlobal məşab almışdır. Populyasiya səviyyəsində bu məsələnin kifayət qədər az öyrənilməsinə baxmayaraq, Almaniyada müayinədən keçən 16500 nəfərin 55-65% həddlərində maqnezium çatışmazlığının olması müəyyən edilmişdir [1]. Eyni səviyyədə MÇ fizioloji səbəblərə görə hamilə qadınlarda da qeyd olunmuşdur [2]. Rusiyada əhali arasında maqnezium çatışmazlığının orta tezliyi 47,8% təşkil edir [3]. Dünyanın müxtəlif regionlarında MÇ-ın yayılması çox geniş həddlərdə olaraq 22,0%-dən 74,0%-ə qədər dəyişir [4,5,6]. İnsan orqanizmində maqneziuma tələbat 300-350 mq/gün təşkil edir. Lakin əhəlinin rasionunda maqnezium tərkibli məhsulların azlığı (və onların bəhə olması), fiziki yüklənmələr, stress isti iqlim (yüksək tərləmə), xroniki yorğunluq və, ələxsus, hamiləlik maqneziumun insan orqanizminə daxil olmasını əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır. Tütündən, alkoqoldan, narkotiklərdən sui-istifadə də maqnezium defisitinə gətirib çıxarır [7,8].

Qlobal şəkildə yayılmasına və sağlamlığa ağırlaşdırıcı təsir etməsinə baxmayaraq, MÇ-ın diaqnostikası, onun terapevtik korrelyasiyası hətta ambulator-stasionar şəraitlərdə lazım olan “vacib” statusunu almamışdır [9]. Populyasiya tədqiqatları zamanı isə MÇ -nın müəyyən edilməsi böyük çətinliklərlə bağlıdır - bu zaman qan nümunələrinin götürülməsi və onların biokimyəvi müayinəsinin aparılması lazımdır ki, bu da əhəlinin böyük məcmu şəklində reallaşdırılması və eyni zamanda olduqca bəhə başa gəlməsinə görə mümkün deyil.

Bununla belə, son vaxtlar bu istiqamətdə iki yeni sorğu sənədi təklif olunmuşdur - maqnezium çatışmazlığını müəyyən etmək üçün anket (MÇMA) [9] və maqnezium çatışmazlığının qiymətləndirilməsi testi (MÇQT) [3]. Hal-hazırda yaşlı əhali arasında populyasiya səviyyəsində insan orqanizmində MÇ aşkarlanmasında bu sorğu sənədlərinin effektivliyinin qiymətləndirilməsinə ehtiyac əmələ gəlmişdir ki, bu da hazırkı, tədqiqatın məqsədi olmuşdur.

Tədqiqatın materola və metodları. Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin klinik laboratoriyalarında aparılmışdır. Pasiyentlərdən biokimyəvi müayinə üçün qan alanlar, yaxud nəticələr əldə ediləndən alınandan sonra iki sorğu sənədinin (MÇMA və MÇQT) doldurulması xahiş olunmuş, sonradan isə müayinələrin nəticələri və anketlərə verilən cavablar müqayisəli şəkildə yoxlanılmışdır. Cəmi olaraq, müayinə 419 pasient arasında aparılmışdır. Xəstəlik qruplarına görə pasiyentlər belə bölüşdürülmüşdür: ürək-damar üzrə - 44 pasient, arterial hipertenziya - 66 pasient, ağciyər xəstəlikləri - 56 pasient, gastroenteroloji xəstəliklər - 67 pasient, nevroloji xəstəliklər - 73 pasient, digərləri - 49 pasient, bunlardan başqa 64 nəfər - hamilə qadınlar olmuşdur.

ÜST tövsiyələrinə və Almaniyanın maqneziumçılar cəmiyyətinin məlumatlarına görə yaşlı insanın qan plazmasında maqneziumun normal miqdarı 0,76-1,2 mmol/l təşkil edir, bu zaman 0,5-0,7 mmol/l olduqda - MÇ-nın orta səviyyədə, 0,5 mmol/l-dən aşağıdırsa - MÇ kəskin şəkildə olduğundan xəbər verir [10]. Anketlərdə toplanmış balların cəmi yuxarıda qeyd olunan qiymətlərə praktiki olaraq uyğun gəlir. Alınan məlumatların statistik işlənməsi X^2 kriteriyasını tətbiq etməklə aparılmışdır [11].

Nəticələr və müzakirə. Maqneziumun orqanizmdə səviyyəsini müəyyən etmək məqsədi ilə əhəlinin klinik laboratoriyalara müraciətləri çox azdır. Adətən belə müayinə digər biokimyəvi göstəricilərlə yanaşı aparılır. Məsələn, bizim tərəfdən təhlili aparılan 419 laborator biokimyəvi müayinələrindən yalnız 31 test ($7,4 \pm 1,3\%$) maqneziumun müayinə olunmasına yönəlmişdir. Bu isə poliklinika təcrübəsində MÇ-na diqqətin aşağı olmasını göstərir, halbuki, müraciət edən pasiyentlərdə bir çox xəstəlik nozoformları müşahidə olunmuş və onlar müvafiq terapevtik müalicə almışlar (Cədvəl 1). İlk əvvəl qeyd etmək lazımdır ki, bütün müqayisə edilən üsullarda alınan nəticələr, orqanizmdə maqneziumun səviyyəsindən asılı olmayaraq identikdir. Rast gəlinən fərqlər isə bütün hallarda cüzidir və statistik nöqtəyi-nəzərdən qeyri-dürüstdür ($\chi^2=2,37$; $P>0,05$). Beləliklə, istifadə edilən sorğu sənədləri yüksək dəqiqliklə nəinki orqanizmdə maqneziumun olmasını, həm də onun səviyyəsini müəyyən etməyə imkan verir ki, bu da populyasiya



səviyyəsində MÇ-nın yayılmasını öyrənməyə geniş perspektivlər açır. Hətta böyük həcmdə olmayan tədqiqatın nəticələri də MÇ-nın əhali arasında geniş yayılmasını təsdiq edir. Bu zaman onun səviyyəsi xəstəliklərin müxtəlif nozoformlarında kifayət qədər fərqlənir. Deyilənlər daha çox nevroloji xəstəliklərdə özünü biruzə verir.

Cədvəl 1
Orqanizmdə maqneziumun səviyyəsini biokimyəvi test və standartlaşdırılmış sorğu anketlərilə müəyyən edildikdə alınan nəticələrin uyğunluğu

Xəstəlik nozoformları	Üsullar	Orqanizmdə maqneziumun səviyyəsi					
		Norma		Orta dərəcədə çatışmazlıq		Kəskin şəkildə çatışmazlıq	
		müt.	%	müt.	%	müt.	%
Ürək-damar (n=44)	Qan	12	27,3±6,8	15	34,1±7,2	17	38,6±7,4
	MÇMA	14	31,8±7,1	14	31,8±7,1	16	36,4±7,3
	MÇQT	15	34,1±7,2	15	34,1±7,2	14	31,8±7,1
Arterial hipertenziya (n=66)	Qan	22	33,3±5,8	21	31,8±5,8	23	34,8±5,9
	MÇMA	24	36,4±6,0	23	34,8±5,9	19	28,8±5,6
	MÇQT	21	31,8±5,8	22	33,3±5,8	23	34,8±5,9
Ağciyər xəstəlikləri (n=56)	Qan	26	46,4±6,7	25	44,6±6,7	5	8,9±3,8
	MÇMA	23	41,1±6,6	27	48,2±6,7	6	10,7±4,2
	MÇQT	25	44,6±6,7	26	46,4±6,7	5	8,9±3,8
Qastroenteroloji (n=67)	Qan	21	31,3±5,7	25	37,3±6,0	21	31,3±5,7
	MÇMA	24	35,8±5,9	22	32,8±5,8	21	31,3±5,7
	MÇQT	23	34,3±5,8	22	32,8±5,8	22	32,8±5,8
Nevroloji (n=73)	Qan	8	11,0±3,7	22	30,1±5,4	43	58,9±5,8
	MÇMA	10	13,7±3,5	20	27,4±5,3	43	58,9±5,8
	MCOT	10	13,7±3,5	19	26,0±5,2	44	60,3±5,8
Digərləri (n=49)	Qan	29	59,2±7,1	15	30,6±6,7	5	10,2±4,4
	MÇMA	30 32	61,2±7,0	15	30,6±6,7	4	8,2±4,0
	MÇQT		65,3±6,9	14	28,6±6,5	3	6,1±3,5
Hamilə qadınlar (n=64)	Qan	13	20,3±5,1	25	39,1±6,1	26	40,6±6,2
	MÇMA	14	21,9±5,2	25	39,1±6,1	25	39,1±6,1
	MÇQT	14	21,9±5,2	27	42,2±6,2	23	35,9±6,0

Qeyd: n=eyni vaxtda üç üsulla tədqiq olunan pasiyentlərin sayı

Belə ki, MÇ-nın “yüksək” səviyyəsi 58,9±5,8% pasiyentlərdə, “orta” səviyyəsi - 26,0±5,2% ($\chi^2=16,15$; $P<0,01$) və yalnız 13,7±3,5% pasiyentlərdə maqneziumun miqdarı norma çərçivəsində ($\chi^2=3,49$; $P>0,05$) olmuşdur. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, poliklinika həkimləri nevroloji xəstəliklər altında çox vaxt emosional stresin təzahürlərini nəzərdə tuturlar, hərçənd məlumdur ki, xəstəliklərin müxtəlif formalarının 80% qədər maqneziumun çatışmazlığı fonunda əmələ gəlir [12].

Maqnezium bir çox orqanların fəaliyyəti və daha çox cift üçün vacibdir. Məlumdur ki, cift 150-dən çox zülal və hormonları sintez edir ki, onların 70%-i maqneziumdan asılıdır və təbii ki, bu hamilə qadınların yüksək dərəcədə maqneziuma olan tələbatının əsas səbəblərindəndir [13,14]. Hamiləlik zamanı maqneziumun “fizioloji” çatışmazlığı və adekvat nutriyent dotasiyanın olmaması erkən və gecikmiş düşüklərin, vaxtından əvvəl doğuşların (miometriyin kontraktıl fəaliyyətinin artmasına görə), preeklampsianın riskini artırır, dölün bətn daxili böyüməsini yubadır, embrional ödəmlərə, dölün eybəcərliyinə, doğuş fəaliyyətinin diskordinasiyasına, uşaqların aşağı bədən çəkisi ilə doğulmasına gətirib çıxarır [15,16].

Qadın məsləhətxanalarının həkimləri bu problem haqqında məlumatlıdır, hamilə qadınları laborator müayinəyə göndərirlər və onlar arasında maqnezium terapiyasını geniş şəkildə tətbiq edirlər. Heç də təsadüfi deyildir ki, bizim tədqiqatlarda hamilələrin 35,9±6,0%-dən 42,2±6,2% qədər orta və ya kəskin dərəcədə maqnezium çatışmazlığına malik idilər ($\chi^2=1,68$; $P>0,05$). Bu zaman 64 hamilə qadının 47-si (73,4±5,6%) hamiləliyin I trimestrində idi ki, bu da onların vaxtında laborator müayinələrə göndərilməsini təsdiq edir.

Ürək-damar xəstəlikləri və arterial hipertenziyası olan pasiyentlərin 70%-dən çoxunda maqneziumun orta və kəskin şəkildə çatışmazlığı olmuşdur, bu zaman müxtəlif müayinə üsulları 28,8±5,6%-dən 38,6±7,4%



arasında müsbət nəticələrlə tərəddüd etmişlər ($\chi^2=3,17$; $P>0,05$). Məlumdur ki, ürək ağrılarından şikayət edən insanların 98%-nin maqneziuma ehtiyacı var. Epidemioloji tədqiqatların məlumatlarına görə içməli su da maqneziumun defisiti ürək-damar sistemi xəstəliklərinin (ələxsus da, ürəyin işemik xəstəliyi) əmələ gəlmə və qəfil ölüm riskini artırır. O da məlumdur ki, ürək-damar patologiyasından ölən xəstələrin miokardında maqneziumun miqdarı digər səbəblərdən həyatını itirmiş xəstələrdən 2 dəfə azdır [17,18]. Alimlərin tövsiyələrinə görə, yumşaq içməli suyu olan rayonların əhalisi hər gün 60 mq. maqnezium və 100 mq. kalsium qəbul etməlidirlər, bu da sərt içməli suyun 2 litrinə bərabərdir [19].

Qastroenteroloji xəstəlikləri olan pasiyentlərin 70%-ə qədərinin orqanizmində orta və ya kəskin şəkildə maqnezium çatışmazlığı müəyyən edilmiş, ayrı-ayrı müayinə üsulların göstəriciləri müsbət nəticələr olmaqla $31,3\pm5,7\%$ -dən $37,3\pm6,0\%$ qədər tərəddüd etmişlər. Son tədqiqatlar göstərir ki, belə pasiyentlərdə qəbizlik və ya diareya, ürək bulanması, qusma, pilorospazm, abdominal ağrılar və s. tez-tez müşahidə olunur [12,20].

Ağciyər xəstəliklərində $41,1\pm6,6\%$ -dən $46,4\pm6,7\%$ pasiyentlərin orqanizmində maqneziumun miqdarı norma çərçivəsində idi ($\chi^2=1,06$; $P>0,05$). Müxtəlif üsulların tətbiqi ilə alınan müsbət nəticələr orqanizmdə maqneziumun orta dərəcədə defisitini oxşar rəqəmlərlə ifadə edir – $44,6\pm6,7\%$ -dən $48,2\pm6,7\%$ ($\chi^2=0,76$; $P>0,05$). Bu zaman kəskin şəkildə maqnezium çatışmazlığı göstəriciləri dürüst olaraq, aşağı idilər ($\chi^2=12,77$; $P<0,01$) və $8,9\pm3,8\%$ -dən $10,7\pm4,2\%$ arasında tərəddüd edirdilər ($\chi^2=0,52$; $P>0,05$). Buna baxmayaraq, hesab olunur ki, MÇ zamanı pasiyentlərdə tez-tez bronxospazm və laringospazm müşahidə olunur [18]. Digər xəstəliklərə gəldikdə, $59,2\pm7,1\%$ -dən $65,3\pm6,9\%$ pasiyentlərdə maqneziumun miqdarı orqanizmdə norma çərçivəsində idi. Nisbətən az sayda pasiyentlərdə – $28,6\pm6,5\%$ -dən $30,6\pm6,7\%$ ($\chi^2=7,08$; $P<0,02$), müsbət nəticələr olaraq, orta dərəcədə maqnezium defisiti aşkar olunmuşdur.

Maqneziumun orqanizmdə kəskin çatışmazlığının aşkarlanması isə daha aşağı olmuş ($\chi^2=5,29$; $P<0,02$) və müsbət nəticələrin $6,1\pm3,5\%$ -dən $10,2\pm4,4\%$ -ə qədər təşkil etmişdir ($\chi^2=0,69$; $P>0,05$).

Beləliklə, orqanizmdə maqneziumun çatışmazlığı - ictimai sağlamlığın global problem statusu səviyyəsinə qədər yüksəlmişdir. Bununla belə, populyasion tədqiqatların olduqca kiçik həcmi müxtəlif regionlarda yaşayan insanların orqanizmində maqnezium çatışmazlığının yayılmasını və müasir tibbi-sosial əhəmiyyətini dürüst qiymətləndirmə imkanlarını məhdudlaşdırır. Belə vəziyyətin əsas səbəbi-populyasion tədqiqatlar üçün lazımi metodikanın olmamasıdır. Yalnız son illərdə bu tədqiqatlar üçün standartlaşdırılmış sorğu sənədləri - maqnezium çatışmazlığını müəyyən etmə anketi (MÇMA) və maqnezium çatışmazlığını qiymətləndirmə testi (MÇQT) təklif olunmuş, lakin onların populyasion aprobeiası aparılmamışdır.

Yekun: Müxtəlif xəstəlik nozoformları olan pasiyentlər arasında bizim tərəfimizdən MÇMA və MÇQT sorğu sənədlərinin klassik laborator biokimyəvi testlə müqayisəli aspektdə aprobeiası həm orqanizmdə maqneziumun olmasını, həm də onun səviyyəsini müəyyən edərkən alınan nəticələrin identikliyi (yani uyğun olmasını) göstərmişdir. Aldığımız nəticələr populyasion tədqiqatlarda əhali arasında maqnezium çatışmazlığının yayılmasında qanunauyğunluqların aşkar olunması üçün MÇMA və MÇQT sorğu sənədlərini tövsiyə etməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Schimatschek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16000 individuals // Magnes Res. 2001, v. 14(4), p.283-90.
- 2.Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии // Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2014, том 7, N2, с.6-14.
- 3.Тарасов Е.А., Блинов Д.В., Зимовина У.В. и др. Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии // Терапевтический архив, 2015, №9, с 114-122.
- 4.Rude R.K. Magnesium metabolism and deficiency // Endocrinol. Metab. Clin. North Am., 2003, v. 22, p.377-395.
- 5.Ryan M.F., Barbour H. Magnesium measurement in routine clinical practice // App. Clin. Biochem., 2008, v.35, p.449-459.
- 6.Fawcett W.J., Haxby E.J., Male D.A. Magnesium: physiology and pharmacology // Medicine & Health BJA, 2009, v.83, p.302-320.
- 7.Трисветова Е.Л. Магний в клинической практике // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2012, 8(4), с. 545-553.
- 8.Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental and clinical evidences // Magnes Res. 2015, v.18(4), p.275-84.



- 9.Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. О диагностике дефицита магния // Часть Г Архивъ внутренней медицины, 2014, № 2(16), с 5-10.
- 10.Спасов А.А., Косолапов В.А. Применение магния L-аспарагината и комбинаций солей магния с витамином В₆ в медицине // Рос. мед. жур., 2017, 23(2), с.89-95.
- 11.Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999, с. 459.
- 12.Dreosti E, Magnesium and health // Nutr. Rev., 2011, v.53, p.23-27.
- 13.Дадак К., Макацарид А.Д., Блинов Д.В. и др. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии // Акушерст., гинекол., репродукция, 2014, №2, с. 69-78.
- 14.Duley L., Gulmezoglu A.M., Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia // Cochrane Database Syst. Rev. 2010, v.9: CD002960.
- 15.Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В. с соавт. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных // Акушерство и Гинекология, 2014, №6, с. 33-40.
- 16.Андреева Ю.В., Толмачева Н.В. Влияние дефицита магния на репродуктивное здоровье женщин // Успехи современного естествознания, 2014, №6, с 13-18.
- 17.Акарачкова Е.С. Дефицит магния: клиника, диагностика, терапия // ФАМАТЕКА, 2007, №20, 25-30.
- 18.Laires MJ., Monteiro CP., Bicho M. Role of cellular magnesium in health and human disease // Front Biosci. 2014, v.9, p.262-76.
- 19.Рагозина Н.П., Чурин К.В., Чурина С.К. Пероральные препараты магния при остром инфаркте миокарда: влияние на течение заболевания и развитие аритмий // Вести. Аритмологии, 2012, N19, с.23-28.
- 20.Цаллагова Е.В. Магний: перспективы женского и детского здоровья // Фарматека, 2013, N18, с.6-8.

Резюме

Оценка эффективности стандартизированных опросников для выявления дефицита магния в организме взрослого населения на популяционном
Р.Э.Чобанов, М.А.Маггеррамов, С.Ф.Мирхади, А.О.Бадалова, Х.Ф.Ширинова

Цель работы: Сравнительное изучение эффективности опросника установлению дефицита магния (ОУДМ) и теста для оценки дефицита магния (ТОДМ) при определении ДМ и возможности их использования в популяционных исследованиях. Среди 419 пациентов с различными нозоформами заболеваемости провели биохимическое исследование крови и анкетирование с использованием ОУДМ и ТОДМ. Полученные позитивные результаты всеми тремя методами были практически идентичны как при диагностировании содержания магния в организме, так и определении его уровня. Опросники ОУДМ и ТОДМ рекомендуются для популяционных исследований по выявлению закономерностей распространенности дефицита магния среди населения.

Summary

Evaluation of the efficiency of standardized questionnaires for detection of magnesium deficiency in the organism of adult people at the population level
R.A.Chobanov, M.A.Maharramov, S.F.Mirhadi, A.O.Badalova, X.F.Shirnova

Objective: Comparative study of the effectiveness of questionnaires for establishment of magnesium deficiency (QEMD) and the magnesium deficiency assessment test (MDAT) in determining MD and the possibility of using theirs in population studies. Among 419 patients with various forms of disease were conducted a biochemical blood test and a questionnaire survey of QEMD and MDAT. The positive results obtained by all three methods were almost identical both as in the diagnosis of the magnesium content in the body as in determining its level. The QEMD and MDAT questionnaires are recommended for population studies to identify the regularity of prevalence of magnesium deficiency among the population.

Daxil olub: 28.06.2022



Эпидемиологический анализ больных с COVID-19 в Азербайджане

С.А. Фараджева, Ш.М. Велиева

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Легочных Заболеваний г. Баку

Açar sözlər: yeni koronavirus infeksiyası, COVID-19.

Ключевые слова: новая короновирусная инфекция, COVID-19.

Key words: a new coronavirus infection, COVID-19

Рост внезапно возникшей проблемы под названием COVID-19, вызванное возбудителем из семейства коронавирусов, на протяжении длительного времени держало в напряжении все мировое сообщество. Постоянное перемещение инфекта из одних географических регионов в другие, способствует распространению инфекционного заболевания в социуме, охватывая все большее число человеческой популяции. От трансмиссии патогенного агента будет зависеть эпидемическая ситуация [1-5]. За счет своей вирулентности и контагиозности, антигенно измененные микроорганизмы представляют опасность для людей. Весь мир встал на борьбу с этим грозным врагом, максимально используя имеющиеся ресурсы. По сегодняшний день, ученые умы из различных уголков планеты проводят многочисленные научно-исследовательские работы, направленные на изучение патогенеза заболевания и выбора верного курса терапии. Динамика эпидемического процесса COVID-19 зависит от таких факторов, как экономическое развитие страны, от политики здравоохранения, объема принятых превентивных мер и менталитета населения. С момента выявления первых случаев новой короновирусной инфекции, в каждой отдельно взятой стране были созданы базы данных, куда поступала вся собранная эпидемиологическая информация по данному заболеванию. Выявление эпидемиологических особенностей новой короновирусной инфекции COVID-19, поможет определить закономерности эпидемического процесса в отдельно взятом регионе [6-9].

Целью нашей работы явилось изучить степень и динамику распространения новой короновирусной инфекции COVID-19 на территории Азербайджана с определением особенностей и закономерностей эпидемического процесса за 2020 год. А также проведение описательного анализа госпитализированных больных лиц, находящихся на стационарном лечении в «Ени клиника» с рассматриваемой проблемной патологией среди различных возрастных групп населения, проживающих в различных административно-территориальных регионах Азербайджана и получение достоверной информации об COVID-19 у нас в республике.

Для проведения поставленных задач и оценки результативности должен быть выбран характер намеченного исследования и найден баланс между выбором основных индикаторов и имеющимися ресурсами. Исходя из этого, чтобы судить о распространенности и развитие рассматриваемого заболевания на территории Азербайджана, можно начать с рассмотрения следующих поставленных задач, не требующих больших затрат, а именно:

- изучить закономерность распространения COVID-19 среди населения страны, принимая во внимание гендерно-возрастные особенности, место их постоянного проживания;
- определить степень распространенности и тяжесть течения инфекционного заболевания, вызванного SARS-CoV-2 во времени (по месяцам, сезону года);
- определить койко-дней среди больных лиц за весь период их время пребывания в стационаре, начиная с апреля по декабрь месяцы 2020 года.

Материалы и методы исследования. Для оценки динамики всех выявленных случаев заражения новой короновирусной инфекцией SARS-CoV-2 в Азербайджане были использованы официальные данные регистрации, представленные на сайте koronavirusinfo.az, информирующий статистику по заражениям, а также данные собственного наблюдения, состоящее из больных лиц, находящихся на стационарном лечении в «Ени клиника» г. Баку. Начиная с момента первой вспышки заболевания в Азербайджане, в «Ени клиника» за апрель-декабрь месяцы было зарегистрировано 3256 больных различных возрастных групп и гендерной принадлежности. За исключением 8-х пациентов, все больные были гражданами Азербайджана, проживающие в различных административно-территориальных регионах страны. Верификация диагноза произведена на основании полученного позитивного результата на наличие SARS-CoV-2 путем забора из носоглотки биологического материала с последующим проведением метода ПЦР в реальном времени.



Клинические данные с учетом жалоб больных и их эпидемиологического анамнеза являлись косвенными параметрами в подтверждении диагноза.

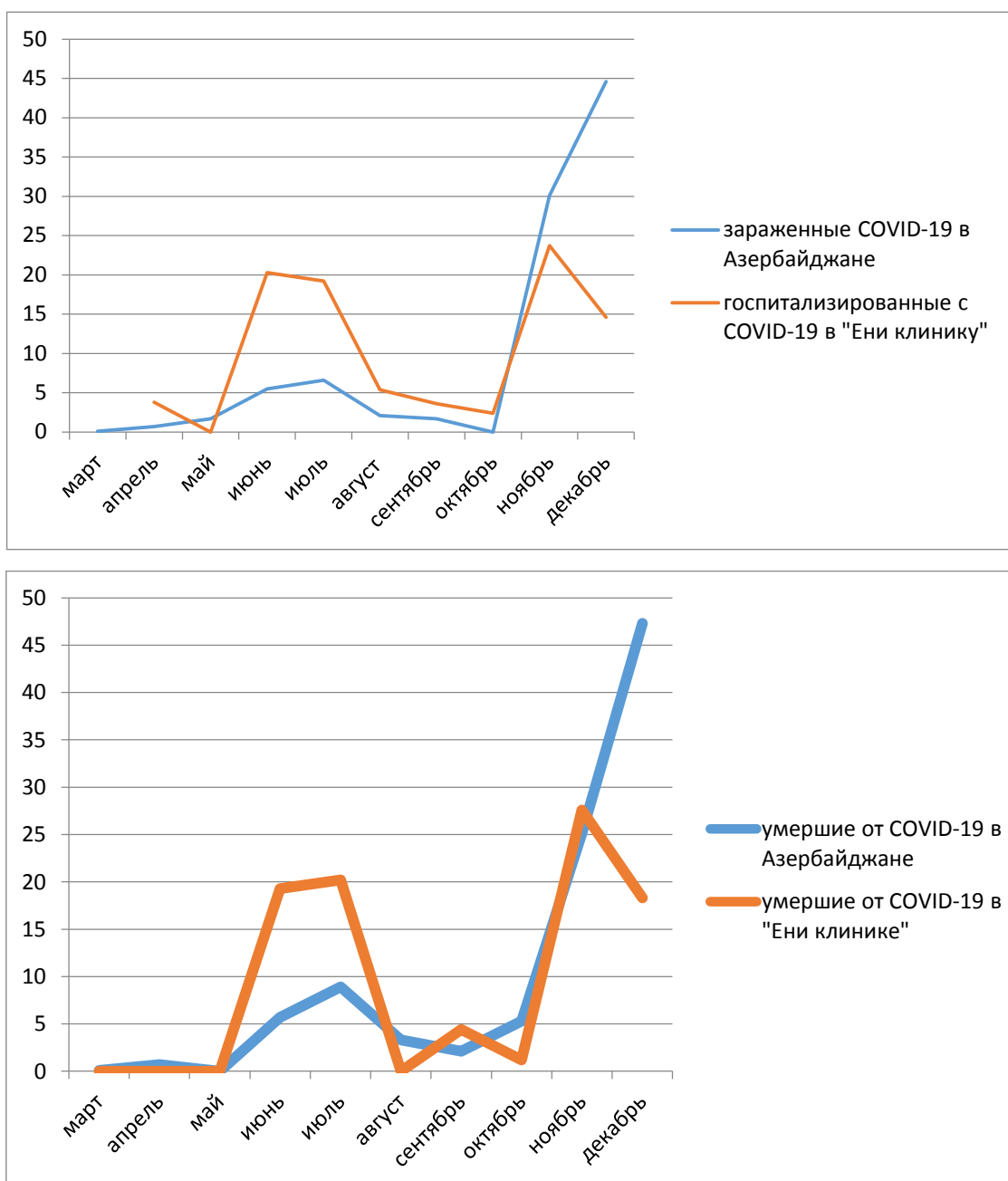


Рис. 1. Заболеваемость и летальность от COVID-19 среди населения Азербайджана и госпитализированных лиц «Ени клиника» за 2020 г.

Проведенные необходимые лабораторно-инструментальные методы исследования давали нужное направление в выборе правильной тактики лечения с индивидуализированным подходом к каждому из больных. В состав больных входили лица детского и взрослого населения. На основании архивных данных, используя описательно-аналитический метод, проведен ретроспективный анализ за девять месяцев (апрель-декабрь) 2020 г. Выборка представлена взрослым контингентом в количестве 3166 (97,2%) человек, а также детьми и подростками в количестве 90 (2,8%) человек. Материал статистически обработан. Произведен расчет описательной статистики с определением среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$), медианы (Me) с определением 95% доверительного интервала (ДИ) к ним, что позволяет экстраполировать выборочные данные на генеральную совокупность, а также определены интерквартильные диапазоны ($Q=25-Q=75\%$), минимальные и максимальные величины показателей ($Min-Max$). Для выявления статистической значимости между



определенными факторами, был рассчитан относительный риск (ОР) с 95% ДИ к нему. Различия оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$. Расчет производили с помощью программного приложения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение материала. 1-ый случай COVID-19 в Азербайджане был зафиксирован 28.02.2020 г. Зараженным являлся гражданин России. Начиная с этого дня, отмечалась ежедневная регистрация случаев заболевания COVID-19. В результате проведенного исследования было установлено, что зарегистрированное количество больных не соответствует истинному числу зараженных коронавирусной инфекцией. Не все зараженные обращались за медицинской помощью и выявлялись при случайных обследованиях. Данный факт объясняется из-за недостаточного проведенного тестирования среди населения и неучтенных случаев заболевания, протекающих в легкой или бессимптомной форме. За весь период наблюдения (28.02.2020-31.12.2020) в Азербайджане было зарегистрировано 218 697 случаев COVID-19. Показатель заболеваемости составил 2187 на 100 тысяч населения. Из них выздоровевшие составили 84,3% (184 413 человек). Общий коэффициент летальности (CFR) является одной из основных характеристик, отражающих тяжесть последствий эпидемии COVID-19. В Азербайджане он приравнивается 1,2%. Обращает на себя внимание то, что в разных странах величины CFR различны. Данный факт зависит от особенностей регистрации зараженных и причин наступления смерти [10-13].

В зависимости от сезонности отмечался неравномерный характер заболеваемости. Начиная с марта месяца 2020 г. в Азербайджане регистрировались ежедневные случаи заболевания, имеющие пиковые значения в определенные времена года, а именно в ноябре-декабре месяцы - 65 907(30,1%) и 97 524(44,6%) случаев соответственно. Удельный вес умерших в эти месяцы приравнивался 25,1% и 47,3% от общего числа всех зафиксированных летальных исходов. Показатель заболеваемости в вышеуказанных месяцах составил 659 и 975 на 100 тысяч населения. Тенденция стабилизации эпидемического процесса, обусловленное общим снижением заболеваемости, приходилось в основном на август-сентябрь месяцы (45,6 на 100 тысяч и 37,9 на 100 тысяч населения соответственно). Схематический рисунок 1 демонстрирует уровень зараженности и летальности от COVID-19 среди населения, проживающего на территории Азербайджана, за рассматриваемый период времени (март-декабрь 2020 г.). Темп прироста или же снижение заболеваемости иллюстрирует таблица 1.

Таблица 1
Абсолютные и динамические показатели заболеваемости COVID-19
в Азербайджане за 2020 г.

Месяцы	Кол-во больных	Абсолютный прирост (убыль)	Показатель наглядности %	Показатель роста (снижения) %	Темп роста (снижения) %	Значение 1% прирост
Март	295	-	100,0	-	-	-
Апрель	1506	1211,0	510,5	510,0	410,5	3,0
Май	3690	2184,0	1250,8	245,0	145,0	15,1
Июнь	12030	8340,0	4078,0	326,0	226,0	36,9
Июль	14354	2324,0	4865,8	119,3	19,3	120,4
Август	4557	-9797,0	1544,7	31,7	-68,3	143,4
Сентябрь	3794	-763,0	1286,1	83,3	-16,7	45,7
Октябрь	15040	11246,0	5098,3	396,4	296,4	37,9
Ноябрь	65907	50867,0	22341,4	438,2	338,2	150,4
Декабрь	97524	31617,0	33059,0	148,0	48,0	658,7

При проведении статистической обработки было установлено, что среднее значение заразившихся людей новой коронавирусной инфекцией в месяц за 2020 г. на территории Азербайджана составило 8293,5 человек при $IQR=37875,5$. Судить об однородности совокупности возможно путем вычисления коэффициента вариации (C_v), указывающий степень колеблемости. Было установлено, что критерий значений C_v был высоким, как среди всех зараженных SARS-CoV-2,



так и среди выздоровевших и умерших лиц от COVID-19, что характеризует неоднородность распространенности заболевания, т.е. указывает на выраженное разнообразие признака (Таблица 2).

Таблица 2
Показатели заболеваемости COVID-19 среди всех категорий больных

Количество зараженных людей SARS-CoV-2	Показатели					
	Абс. число	Удельный вес, %	M±m	Me 95%ДИ	IQR	Cv, %
Всего зараженных	234 534	100	21869±10943	8293.5 [1506-65907]	37875.5	150.11
Выздоровевшие	184 413	78.6	18441±11108	5938 [1299-31359]	7952	180.72
Умершие	2640	1.1	264±132	112.5 [19-662]	419.5	149.98

Примечание: M – средняя арифметическая; m – средняя ошибка; Me – медиана; ДИ – доверительный интервал; IQR – интерквартильный диапазон; Cv – коэффициент вариации.

Изучая эпидемическую ситуацию по COVID-19 среди населения, проживающего на территории Азербайджана за 2020 г., нами был проведен собственный эпидемиологический анализ среди больных с новой коронавирусной инфекцией, поступивших в «Ени клинику» за данный период времени (апрель-декабрь месяцы). Наблюдая за степенью распространенности инфекционного заболевания, вызванного SARS-CoV-2, отмечались скачкообразные подъемы с резким увеличением новых случаев болезни в определенные времена года. Было установлено, что наибольшее число поступивших в клинику больных с COVID-19 наблюдались в июнь-июль и ноябрь-декабрь месяцы, что в среднем составило 642,5 (19,7%) и 624,5 (19,2%) случаев (6,42 и 6,24 на 100 тыс. населения соответственно). Летальность же в эти месяцы приравнялась 19,7% и 23,0% соответственно. Наименьшее количество поступивших в «Ени клинику» пациентов с COVID-19, было зафиксировано в осеннее время года, а именно в сентябре-октябре месяцы (2,2% и 3,2% соответственно). Показатель заболеваемости в эти месяцы составил 0,73 и 1,03 на 100 тыс. населения. Схематический рисунок 1 наглядно демонстрирует данные изменения. Темп прироста или же снижение заболеваемости иллюстрирует таблица 3.

Таблица 3
Абсолютные и динамические показатели заболеваемости COVID-19 среди госпитализированных больных «Ени клиника» за апрель-декабрь месяцы 2020 г.

Месяцы	Кол-во больных	Абсолютный прирост (убыль)	Показатель наглядности %	Показатель роста (снижения) %	Темп роста (снижения) %	Значение 1% прирост
Апрель	125	-	100,0	-	-	-
Май	227	102,0	181,6	181,6	81,6	1,3
Июнь	660	433,0	528,0	290,7	190,7	2,3
Июль	625	-35,0	500,0	94,7	-5,3	6,6
Август	176	-449,0	140,8	28,2	-71,8	6,3
Сентябрь	117	-59,0	93,6	66,5	-33,5	1,8
Октябрь	77	-40,0	61,6	65,8	-34,2	1,2
Ноябрь	773	696,0	618,4	1003,9	903,9	0,8
Декабрь	476	-297,0	380,8	61,6	-38,4	7,7

Таблица 4 отражает средние значения основных эпидемиологических показателей – заболеваемости и летальности. Полученный коэффициент вариации (Cv) указывает на выраженный



разброс цифр, что характеризует неоднородность изучаемых параметров среди всех категорий больных.

Таблица 4
Показатели заболеваемости и летальности от COVID-19 среди
всех категорий больных, госпитализированных в стационар «Ени клиника»

Количество зараженных людей SARS-CoV-2	Показатели					
	Абс. число	Удельный вес, %	M±m	Me 95%ДИ	IQR	Cv, %
Всего зараженных	3256	100	361,78±96,02	227 [117-660]	521,5	75,07
Выздоровевшие	2934	90,1	326±84,73	214 [103-598]	465	84,73
Умершие	322	9,9	40,25±12,08	37,5 [4-89]	50	79,39

Примечание: М –средняя арифметическая; m – средняя ошибка; Me – медиана; ДИ–доверительный интервал; IQR – интерквартильный диапазон; Cv – коэффициент вариации.

Таблица 5
Распределение больных с COVID-19 по возрастным категориям
с разными исходами заболевания за апрель-декабрь месяцы 2020 г.

Возрастные группы	Категория больных с COVID-19					
	Больные с COVID-19 с благоприятным исходом n=2934/90,1%		Больные с COVID-19 с летальным исходом n=322/9,9%		Общее число больных с COVID-19 n=3256/100%	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-9лет	32	1,1	-	-	32	1,0
10-19лет	58	2,0	-	-	58	1,8
20-29лет	162	5,5	4	1,2	166	5,1
30-39лет	440	15,0	6	1,9	446	13,7
40-49 лет	472	16,1	30	9,3	502	15,4
50-59 лет	774	26,4	60	18,6	834	25,6
60-69 лет	735	25,0	120	37,3	855	26,3
70-79 лет	191	6,5	63	19,6	254	7,8
80 и >	70	2,4	39	12,1	109	3,3

Все больные сCOVID-19были сортированы по гендерно-возрастным показателям. 1563 (49,4%) человек были лица мужского пола и 1603 (50,6%) – женского. Удельный вес всех детей и подростков (0-19 лет) составил 2,8%. Из детей и подростков было 46 (51,1%) мальчиков и 44 (48,9%) девочек. Сопоставляя количество мужчин и женщин, а также мальчиков и девочек, различия статистически не значимы, $p>0,05$. Доля выздоровевших больных и уровень летальности зависело от возраста пациентов. В различных возрастных группах заболеваемость новой коронавирусной инфекцией существенно отличается. В основном болеют лица, возрастная категория которых составляет 50-59 лет (25,6%) и 60-69 лет(26,5%). Как видно из таблицы 5 наибольшее число случаев заболевания зафиксировано у лиц активного и трудоспособного возраста, что можно связать со сферой их деятельности. Аналогичные данные наблюдаются и в зарубежных исследованиях [14,15]. Меньше всего было больных детей и подростков (2,8%) и лиц пенсионного возраста – 70-79 лет и 80 и > (7,8% и 3,3% соответственно). Из 3256 пациентов 90,1% имели благоприятный исход, 9,9% были больные со смертельным исходом. Среди них соотношение мужчин к женщинам составило 1,4:1 (58,4% и 41,6%). При количественном сравнении гендерных признаков, получены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Риск и вероятность наступления смерти среди больных мужского пола выше, чем среди женщин, $OR=1,4[1,17-1,78]$. Сходное распределение наблюдаются и в других публикациях [16]. Таблица 5 наглядно демонстрирует, что основную часть выздоровевшей категории пациентов



составили лица в возрасте 50-59 лет (26,4%). Среди умерших же возраст больных был в пределах 60-69 лет (37,3%). Возрастная медиана среди пациентов мужского пола составила 65 [95%ДИ:64-67] лет при IQR=14. У женщин данный показатель был равен 64,5 [95%ДИ:62-67] лет при IQR=15 ($p > 0,05$). Такая тенденция прослеживается и в исследованиях, проведенные в других странах мира [17-20].

Обследуемые имели различные места постоянного проживания. В большинстве своем это были жители Баку – 2578 (79,2%), $p < 0,0001$. Наименьшее число составили больные, проживающие в других странах мира – 8 (0,2%). В таблице представлены гендерно-возрастные параметры с учетом их места проживания.

Таблица 6
Распределение больных с COVID-19 по возрастным категориям и местам постоянного проживания

Место проживания	Количество больных			
	Взрослый контингент n=3166/97,2%		Детский контингент n=90/2,8%	
	Выздоровевшие n=2844/89,8	Умершие n=322/10,2	Выздоровевшие n=90/100	Умершие n=0/0
	абс./%	абс./%	абс./%	абс./%
Баку	2298/80,8	204/63,4	76/84,45	0/0,0
Апшеронская зона	169/5,9	10/3,1	10/11,1	0/0,0
Сумгаит и его окрестности	48/1,7	9/2,8	-	-
Другие регионы Азербайджана	323/11,4	97/30,1	4/4,45	-
Иногородные	6/0,2	2/0,6	-	-

У всех умерших основной причиной наступления смерти была 2-х сторонняя тотальная вирусная пневмония. Вероятность наступления смерти увеличивалась в 1,7 раза среди умерших лиц, имеющих коморбидные болезни. К рискам развития неблагоприятного исхода у больных с COVID-19 относились сопутствующие хронические заболевания. Было установлено, что в 67,2% случаев помимо основного заболевания наблюдалось ряд патологий. В подавляющем большинстве случаев летальные исходы были ассоциированы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и онкозаболеваниями. Из 322-х умерших больных от COVID-19 114 (35,4%) человек имели заболевания сердечно-сосудистой системы, из которых 63,15% сочетались с другими заболеваниями. Из 114 пациентов, имеющих сердечно-сосудистые проблемы, 65 (57%) человек страдали сахарным диабетом, у 5-х (4,4%) была зафиксирована почечная недостаточность и у 2-х (1,75%) была верифицирована гемоонкология. 9,9% и 9,0% составили больные, у которых причиной наступления смерти явилась 2-хсторонняя тотальная пневмония в сочетании с сахарным диабетом и онкозаболеваниями [18-20].

Среднее значение койко-дней за все месяцы пребывания больных в стационаре «Ени клиника» г. Баку с благоприятным исходом, составило 11 [ДИ95%:10-13] дней при IQR=3. $C_v=11,65\%$, что указывает на минимальный разброс цифр при подсчете койко-дней и позволяет судить об однородности рассматриваемого параметра. Среди же умерших пациентов среднее время пребывания в реанимационном отделении составило 10 [ДИ95%:9-11] дней при IQR=11.

Заключение. При проведении исследования было выявлено:

-возможные сезонные изменения заразности вируса. Было установлено, что за 2020 год на территории Азербайджана максимальное количество вновь выявленных случаев COVID-19 зарегистрированы в ноябре-декабре месяцы (659 и 975 на 100 тысяч населения соответственно). В стационаре «Ени клиника» же пиковые значения заболевания приходились на июнь-июль (20,27% и 19,19% соответственно) и ноябрь-декабрь (23,74% и 14,6% соответственно) месяцы;

-тенденция стабилизации эпидемического процесса в Азербайджане, обусловленное общим снижением заболеваемости приходились в основном на август-сентябрь месяцы (45,6 на 100 тысяч и 37,9 на 100 тысяч населения соответственно). В «Ени клиника» самые низкие показатели



заболеваемости наблюдались в сентябре и октябре месяцы, удельный вес которых составил (3,6% и 2,4% соответственно);

-среднее значение заразившихся людей новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в месяц за 2020 г. на территории Азербайджана составило 8293,5 человек при IQR=37875,5. В «Ени клиника» данный показатель приравнивался 227 при IQR=445,5.

-высокая степень колеблемости (Cv), указывающая на выраженное разнообразие рассматриваемых показателей (распространенность заболевания, число выздоровевших и умерших пациентов от COVID-19) наблюдалась, как среди всех зарегистрированных на территории страны зараженных лиц COVID-19, так и среди госпитализированных в стационаре «Ени клиника» больных;

-в возрастных группах среди госпитализированных в «Ени клиника» больных, отсутствовало статистически значимое различие по полу ($p > 0,05$);

-основная часть зараженных состояла из пациентов, возраст которых был в пределах 50-59 лет (25,6%) и 60-69 лет (26,5%). Возрастная медиана среди пациентов мужского пола составила 65 [95%ДИ:64-67] лет при IQR=14. У женщин данный показатель был равен 64,5 [95%ДИ:62-67] лет при IQR=15 ($p > 0,05$). Меньше всего было больных детей и подростков (2,8%) и лиц пенсионного возраста – 70-79 лет и 80 > (7,8% и 3,3% соответственно);

-обследуемые имели различные места постоянного проживания. В большинстве своем это были жители Баку – 2578 (79,2%), $p < 0,0001$;

-из 3256 пациентов 90,1% имели благоприятный исход, 9,9% были больные со смертельным исходом. Вероятность наступления смерти среди больных мужского пола была выше, чем среди женщин, OR=1,4 [95%ДИ:1,17-1,78];

-установлено, что в 67,2% случаев помимо основного заболевания наблюдалось ряд патологий. Вероятность наступления смерти среди больных, имеющих коморбидные болезни, увеличивалась в 1,7 раза. В подавляющем большинстве случаев летальные исходы были ассоциированы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и онкозаболеваниями;

-среднее значение койко-дней за все месяцы пребывания больных в стационаре «Ени клиника» г. Баку, имеющих благоприятный исход составило 11 [ДИ95%:10-13] дней при IQR=3. Среди же пациентов со смертельным исходом среднее время пребывания в реанимационном отделении составило 10 [ДИ95%:9-11] дней при IQR=11.

Проведенный анализ эпидемии COVID-19 в Азербайджане с учетом ряда факторов позволит оптимизировать работу, направленную на своевременное выполнение диагностических процедур, совершенствование организации лечебного процесса и усовершенствования комплекса превентивных мероприятий. Создание единого информационного пространства с последующим проведением мониторинга и контроля способствует снижению вероятности врачебной ошибки и улучшению эпидемической ситуации по COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet, 2020, v.395, p.565-74.
2. Rothe C., Schunk M., Sothmann P. et al. Transmission of 2019-nCoV Infection From an Asymptomatic Contact in Germany // N Engl J Med., 2020, v.382(10), p. 970-971.
3. Sebastiani G., Massa M., Riboli E. Covid-19 epidemic in Italy: evolution, projections and impact of government measures // European Journal of Epidemiology, 202, v.35, p.341-345
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 11 March 2020 (COVID-19). Accessed at 10 on March 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57>
5. Liu T., Hu J., Kang M. et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). 2020; doi: 10.1101/2020.01.25.919787.
6. Пшеничная Н.Ю., Лизинфельд И.А., Журавлев Г.Ю. и др. Эпидемический процесс COVID-19 В Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 1 // Инфекционные болезни, 2020, 18(2)
7. Wang C.J., Ng C.Y., Brook R.H. Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing [published online ahead of print // JAMA, 2020, Mar
8. Raifman J., Nocka K., Jones D. et al. COVID-19 US State Policy Database. Ann Arbor, MI: Inter-university Consortium for Political and Social Research [distributor], 2020-06-04



9. Ting D.S., Carin L., Dzau V. et al. Digital technology and COVID-19 // *Nature medicine*, 2020, v. 26(4), p. 459-461
10. Randolph H.E., Barreiro L.B. Immunity: Understanding COVID-19 // *Immunity*, 2020, v.52(5), p.737-741
11. Abdollahi E., Champredon D., MLangley J. et al. Nemporal Estimates of Case-Fatality Rate for COVID-19 Outbreaks in Canada and the United States // *CMAJ*. 2020, v.192(25). E666-E670.
12. Verity R., Okell L.C., Dorigatti I. et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis // *Lancet Infect. Dis.*, 2020 doi: 10.1016/S1473
13. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семенов Т.А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2м в условиях мегаполиса <https://doi.org/10.21055/preprints-3111739>
14. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архивъ внутренней медицины*, 2020, №2, с.87-93
15. Jin J.M., Bai P., He W. et al. Gender Differences in Patients 11With COVID-19: Focus in Severity and Mortality // *Front Public Health*, 2020, v.8, p. 152
16. Удовиченко С.К., Жуков К.В., Топорков А.В. и др. Эпидемические проявления COVID-19 на территории Волгоградской области <https://doi.org/10.21055/preprints-3111740>
17. Du Y., Tu L., Zhu P. et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2020, v.201(11), p.1372-1379.
18. Ge H., Wang X., Yuan X. et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19 // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 2020, v.39(6), p.1011-1019
19. Epidemiology of COVID-19. European Centre for Disease Prevention and Control.
20. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*, 2020, Feb 24.

Xülasə

Azərbaycanda COVID-19 olan xəstələrin epidemioloji təhlili

S.Ə. Fərəcova, Ş.M.Vəliyeva

Tədqiqatın məqsədi 2020-ci ildə epidemioloji prosesin müəyyən qanunauyğunluğu və xüsusiyyəti ilə gedən COVID-19-un Azərbaycan ərazisində yayılma dərəcəsini və dinamikasını öyrənməkdən ibarətdir. Eləcə də “Yeni Klinika”da qospitalizə olunmuş stasionar müalicədə olan xəstələrin təsviri, təhlili aparılmışdır. Eləcə də analitik təhlil üsulu ilə arxiv məlumatları əsasında 9 ay aprel-noyabr 2020) retrospektiv təhlil aparılmışdır. Fərq statistik əhəmiyyətli $p < 0,05$ kimi qiymətləndirilmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, 2020-ci ildə Azərbaycan ərazisində COVID-19-un yenidən aşkarlanma hallarının maksimal miqdarı noyabr-dekabr aylarında müşahidə edilmişdir (100.000 nəfər əhali arasında uyğun olaraq 659 və 975 nəfər), Yeni klinikanın stasionar şöbəsində xəstələrin pik miqdarı iyun-iyul (20,27% və 19,9% uyğun olaraq) və noyabr-dekabr aylarında (23,74% və 14,6% uyğun olaraq) olunmuşdur. Azərbaycan ərazisində 2020-ci ildə ay ərzində yoluxanların sayı 8293,5 nəfər olmuşdur. “Yeni klinika”da bu göstərici 227-ə bərabər olmuşdur (1gK 4445,5). Böyük yaş qrupunda qospitalizə olunmuşlar arasında cinsə görə statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($p > 0,05$). Onların əksəriyyəti Bakı sakinləri olmuşdurlar-257,8 (79,2%), $p < 0,0001$. “Yeni klinika”da stasionar olan 3256 xəstənin müalicəsi 90%-də qənaətbəxş, 9,9%-də ölümlə nəticələnmişdir. Komorbid xəstəliyi olan xəstələr arasında ölüm ehtimalı 1,7 dəfə artmışdır.

Summary

Epidemiological analysis of patients with COVID-19 in Azerbaijan

S.A. Farajova, Sh.M. Veliyeva

The purpose of our work was to study the degree and dynamics of the spread of COVID-19 species in the territory of Azerbaijan with the definition of the features and patterns of the epidemic process for 2020. As well as carrying out a descriptive analysis of patients receiving treatment in “Yeni clinic”. Based on archival data, using a descriptive and analytical method, a retrospective analysis was carried out for nine months (April-December) of 2020. Material statistically processed. The difference was assessed as statistically significant at $p < 0,05$. As a result of the study, it was found that in 2020 in the territory of Azerbaijan the maximum number of newly detected cases of COVID-19 was registered in November-December (659 and



975 per 100 000 population, respectively). In “Yeni clinic”, the peak values of the disease occurred in June-July (20,27% and 19,19%, respectively) and November-December (23,74% and 14,6%, respectively). The average number of people infected with the new coronavirus infection COVID-19 per month in 2020 in Azerbaijan was 8293,5 people at IQR=37875,5. In the “Yeni clinic” this index was equal 227 at IQR=445,5. There was no statistically significant gender difference in the age groups among the patients hospitalized at the “Yeni clinic”, $p < 0,05$. Most of them were residents of Baku – 2578 (79,2%), $p < 0,0001$. Of 3256 patients 90,1% had a favorable outcome 9,9% were fatal patients. The probability of death among patients with comorbid diseases increased by 1,7 times.

Daxil olub: 05.07.2022

Qaraciyər transplantasiyasından sonra resipiyentlərin həyat göstəricilərinə təsir göstərən faktorlar

N.H. Novruzov, N.Y. Bayramov, E.A. Əliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, I cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər transplantasiyası, greft disfunksiyası, resipiyent həyat göstəricisi

Ключевые слова: трансплантация печени, дисфункция трансплантата, выживаемость реципиента.

Key words: liver transplantation, graft dysfunction, recipient survival

Son 10 ildə dünyada canlıdan qaraciyər transplantasiyası nəticələrində xeyli yaxşılaşma qeyd edilsə də 30%-ə qədər hallarda köçürülən greftin erkən disfunksiyası inkişaf edir ki, bu da xəstələrin hospitalizasiyasının uzanmasına, ağrıların artmasına, sonda greftin və xəstənin itirilməsinə gətirib çıxara bilər [1,2]. Köçürülən orqanın birincili disfunksiyasının erkən greft disfunksiyası (EGD) və daha ağır kliniki manifestasiya olan primary nonfunction (PNF) kimi formaları ayırd edilir [3].

Transplantasiya üçün gözləmə səhifəsində olan xroniki ağır mərhələ qaraciyər patologiyası olan xəstələrin 3 aylıq letallıq göstəricisi üçün MELD əmsalının proqnostik əhəmiyyəti CTP ilə müqayisədə daha həssas olduğu sübuta yetirildikdən sonra 2002 ildən etibarən ABŞ-da UNOS (United Network for Organ Sharing) tərəfindən qaraciyər transplantasiyası olunacaq xəstələrin gözləmə səhifəsində sıralanma üçün MELD göstəricisi tətbiq edilməyə başlandı. Transplantasiya tarixində bu dövr MELD erası kimi tanınır [4].

Ümumiyyətlə Child–Pugh və MELD kriteriyaları sirrozu olan xəstələrin həm təqibində, həm də əməliyyat nəticələrinin proqnozlaşdırılmasında istifadə edilir.

Eyni zamanda, ədəbiyyatda canlı donordan qaraciyər transplantasiyasından sonra resipiyentlərin həyat göstəricilərinə təsir göstərən faktorlar yetərli dərəcədə araşdırılmamışdır.

Tədqiqatın materialı və metodları. Bu baxımdan bizim araşdırmada canlı donordan qaraciyər transplantasiyadan sonra resipiyentlərin yaşam göstəricilərinə təsir göstərən həm resipiyentlə və əməliyyatla bağlı, həm də donora və greftlə bağlı faktorlar öyrənilmişdir. Resipiyentin bədən kütlə indeksi, MELD dəyəri, MEAF dəyəri, qaraciyər çatmazlığının dərəcəsi, erkən greft disfunksiyası, greft resipiyent çəki nisbəti və ekstrasellular histon səviyyəsinin xəstələrin həyat göstəricilərinə təsiri öyrənilmişdir.

Bu məqsədlə canlıdan qaraciyər köçürülən 93 resipiyentdə 1 il müddətində letallıq göstəriciləri təhlil edilmişdir. Bizim müşahidədə transplantasiyadan sonra 19 resipiyentdə əməliyyatdan sonrakı 7-ci gündə Olthoff kriteriyasına uyğun olaraq erkən qaraciyər disfunksiyası inkişaf etmişdir. MELD dəyəri 18 vahiddən

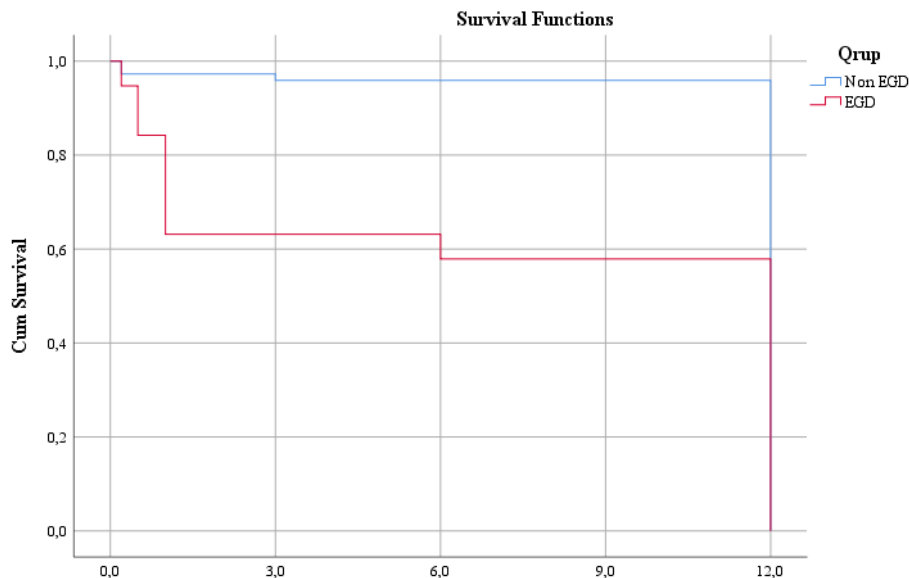


yüksək olan pasiyentlərin sayı 45, MELD dəyəri 18 vahiddən aşağı olan resipiyentlərin sayı isə 48 olmuşdur. Greft resipiyent çəki nisbəti 55 halda 1%-dən yüksək, 38 resipiyentdə isə 1%-dən aşağı qeyd edilmişdir. Qaraciyər çatmazlığı kompensasiya mərhələsində 60 resipiyentdə, dekompensasiya mərhələsində isə 33 resipiyentdə izlənməmişdir.

Alınan nəticələr. Erkən greft disfunksiyası formalaşan xəstələr arasında ilk ay müddətində 3 (15,8%) letal nəticə qeyd edilmiş, yaşam göstəricisi isə 84,2% təşkil etmişdir. Disfunksiya inkişaf etməyən resipiyentlər arasında ilk 1 ay ərzində 2 (2,7%) letal sonluq qeyd edilmişdir ki, yaşam göstəricisi 97,3% olmaqla digər qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək sayılmışdır ($P=0,024$).

Transplantasiyadan 3 ay sonra greft disfunksiyası olmayan resipiyentlər arasında əlavə letal sonluq müşahidə edilməmiş, disfunksiya qrupunda isə letal nəticə artaraq 7 (36,8%) xəstədə qeyd edilmiş və 3 aylıq yaşam göstəricisi isə 63,2%-ə qədər enərək, digər qrupdan statistik əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($P<0,001$). Greft disfunksiyası yaşamayan resipiyentlərin 6 aylıq letallıq göstəricisi 3 (4,1%) və sağqalım göstəricisi 95,9% olmaqla kifayət qədər yüksək qeyd edilmişdir. Disfunksiya inkişaf edən resipiyentlərin 6 aylıq letallıq göstəricisi dəyişməmiş və sağ qalan pasiyentlərin payı 63,2% təyin edilməklə qruplar arasında fərq statistik etibarlı sayılmışdır ($P<0,001$). Nəhayət resipiyentlərin 1 illik yaşam göstəriciləri qruplar üzrə uyğun olaraq 95,9% və 57,9% təşkil etməklə, müqayisə edilən resipiyentlər arasında fərq statistik düstur olmuşdur ($P<0,001$).

Erkən greft disfunksiyası inkişaf edən resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $7,5\pm 1,3$ ay (95% Dİ: 5,1-10,0) və disfunksiya olmayan resipiyentlər arasında $11,5\pm 0,3$ ay (95% Dİ: 11,05-12,06) təşkil etməklə, qruplar arasında fərqlənmə statistik baxımdan etibarlı olmuşdur ($P<0,001$) (Diaqram 1).



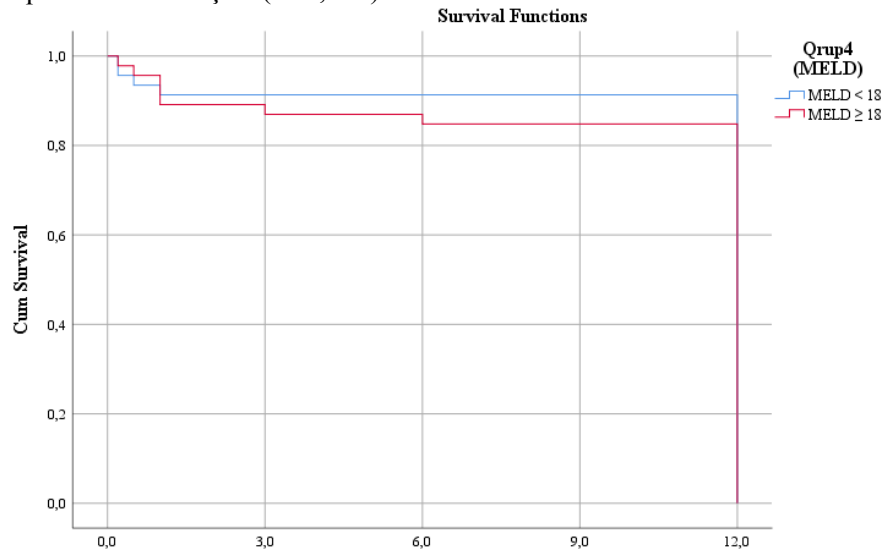
Diaqram 1. Erkən greft disfunksiyasının kumulyativ yaşam göstəricilərinə təsiri

Xəstələrin MELD əmsalı ilə transplantasiyadan sonrakı yaşam göstəriciləri arasında asılılıq təhlil edilmişdir. MELD əmsalı 18-dən yüksək olan resipiyentlər arasında transplantasiyadan sonra 1 ay müddətində 2 (4,3%) letal sonluq izlənməmiş, sağ qalan xəstələrin payı 95,7% təşkil etmişdir. MELD dəyəri 18-dən aşağı olan resipiyentlər arasında əməliyyatdan sonrakı ilk ayda 3 (6,5%) ölüm halı qeyd edilmiş və yaşam göstəricisi 93,5% olmaqla yüksək və aşağı MELD əmsalı ilə qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqlilik təsbit edilməmişdir ($P=0,628$). Transplantasiyadan 3 ay sonra MELD dəyəri 18 və daha yüksək olan resipiyentlər qrupunda letal halların sayı artaraq 5-ə (10,6%) çatmış və sağqalım 89,4% təşkil etmişdir. Digər qrupda 3 ay sonunda letal sonluq yalnız 4 (8,7%) xəstədə müşahidə edilmiş və sağqalım göstəricisi 91,5% təşkil etmiş, qruplar yaşam göstəricilərinə görə həmcins olmuş, statistik fərqlənməmişlər ($P=0,751$). Əməliyyatdan 6 ay sonra MELD dəyəri 18-dən aşağı olan resipiyentlər arasında letal nəticə dəyişməmiş, xəstələrin sağqalım göstəricisi 91,3% qeyd edilmiş, MELD əmsalı yüksək olan resipiyentlər arasında isə letal nəticələrin sayı 6 (13%) və xəstələrin sağqalım göstəricisi 89,4%-ə qədər azalsa da, qruplar arasında fərq yenə statistik düstur olmamışdır ($P=0,503$). Transplantasiyadan 1 il sonra aşağı MELD əmsalı ilə olan resipiyentlər arasında əlavə letal nəticələr qeydə alınmamış, sağqalım göstəricisi məqbul 91,3% təşkil etmiş,



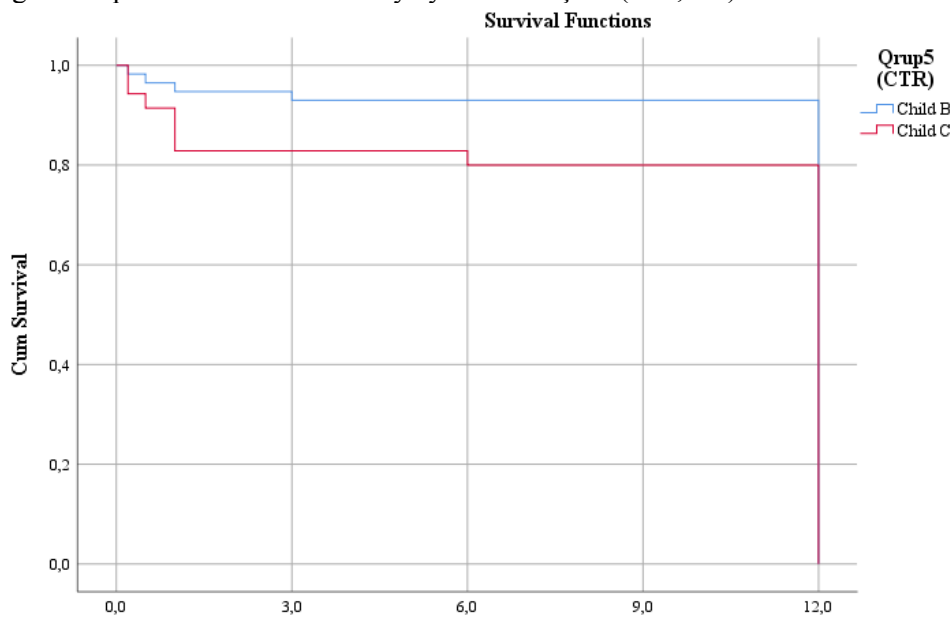
MELD dəyəri yüksək olan resipiyentlər qrupunda isə 7 (15,2%) letal nəticə müşahidə edilmiş, xəstələrin sağqalım göstəricisi 87% təşkil etsə də, qruplar arasında fərq statistik etibarlı sayılmamışdır ($P=0,335$).

MELD dəyəri 18 və daha yüksək olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $10,5 \pm 0,6$ ay (95% Dİ: 9,4-11,5) və MELD dəyəri 18-dən aşağı olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi $10,9 \pm 0,5$ ay (95% Dİ 10,1-11,9) təşkil etmişdir (Diaqram 2). Müqayisədə qruplar arasında fərq statistik olaraq dürüst olmamışdır ($P=0,366$).



Diaqram 2. MELD dəyərinin xəstələrin kumulyativ yaşam göstəricilərinə təsiri

Qaraciyər patologiyasının ağırlıq dərəcəsi ilə xəstələrin transplantasiyadan sonrakı 1 il ərzində yaşam göstəriciləri arasında asılılıq öyrənilmişdir. Qaraciyər patologiyası kompensasiya mərhələsində olan (Child B) xəstələr arasında ilk 1 ay ərzində 2 (3,5%) letal nəticə qeyd edilmiş və sağqalım 96,5%, dekompensasiya mərhələsində olan resipiyentlər arasında 1 ay müddətində 3 (8,3%) letal nəticə ilə 91,7% sağqalım müşahidə edilib. Əldə edilən bu nəticələr statistik dürüst olmamışdır ($P=0,315$). Kompensasiya mərhələsində olan (Child B) xəstələr arasında 3 ayda 3 (5,3%) letal sonluq izlənməklə, sağqalım 94,7% qeyd edilmişdir. Dekompensasiya mərhələsində olan xəstələr arasında 3 ayda 6 (16,7%) resipiyentdə letal nəticə rast gəlinmiş və sağqalım 83,3% təşkil etmişdir. Child B və Child C ağırlıqlı xəstələr arasında 3 aylıq sağqalım göstəricilərinə görə fərqlənmə statistik dürüslüyə yaxın olmuşdur ($P=0,070$).



Diaqram 3. Sirrozun ağırlıq dərəcəsinin resipiyentlərin yaşam göstəricilərinə təsiri

Əməliyyatdan 6 ay sonra Child B qrup xəstələri arasında cəmi 4 (7,0%) ölüm halı müşahidə edilmiş və sağqalım göstəricisi 93,0%-ə qədər azalmışdır. Daha ağır qaraciyər patologiyası olan xəstələr qrupunda isə



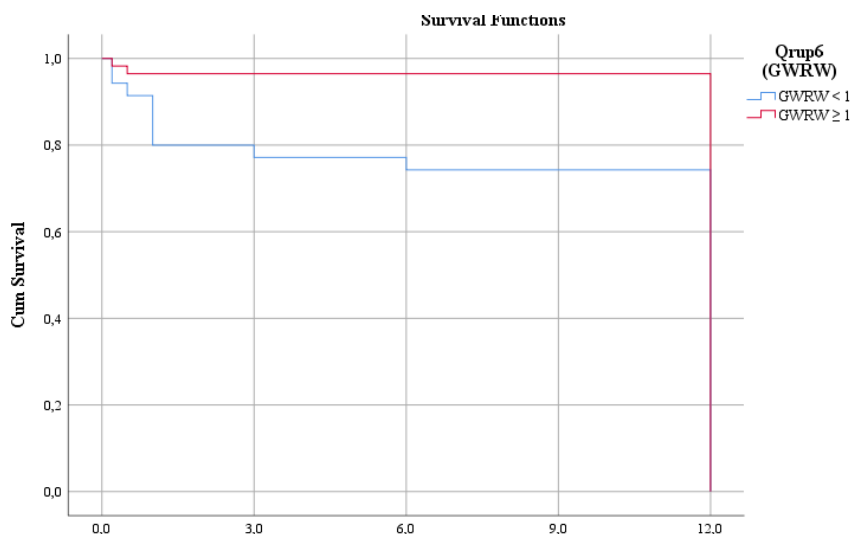
ümumi sağqalım 82,9% təşkil etmişdir. Fərqli ağırlıqlı qaraciyər patologiyası olan xəstələr 6 aylıq sağqalım göstəricisinə görə statistik etibarlı dərəcədə fərqlənməmişlər ($P=0,130$).

Transplantasiyadan 1 il sonra qaraciyər patologiyası kompensasiya mərhələsində olan resipiyentlər arasında əlavə letal sonluq qeyd edilməmiş və 1 illik sağqalım 93% təşkil etmişdir. Dekompensasiya mərhələsində olan xəstələr arasında 1 il ərzində cəmi 7 (20%) letal nəticə müşahidə edilmiş və sağqalım 80% təşkil etmişdir. Kompensasiya və dekompenasiya mərhələsində olan resipiyentlərin transplantasiyadan sonrakı 1 illik sağqalım göstəriciləri arasında fərq statistik dürüstlüyə çox yaxın olmuşdur ($P=0,062$).

Qaraciyər patologiyası kompensasiya mərhələsində (Child B) olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $11,2 \pm 0,4$ ay (95% Dİ: 10,5-11,9) və qaraciyər patologiyası dekompenasiya mərhələsində (Child C) olan resipiyentlər arasında xəstələrin 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi $9,9 \pm 0,7$ ay (95% Dİ: 8,4-11,3) təşkil etmişdir. Bu göstəriciyə görə müqayisə edilən qruplar arasında fərq statistik dürüstlüyə yaxın sayılmışdır ($P=0,063$). Sirrozun ağırlıq dərəcəsinin resipiyentlərin kumulyativ yaşam göstəricilərinə təsiri Diaqram 3-də verilmişdir.

Greft resipiyent çəki nisbətinin (GRÇN) 1%-dən aşağı olduğu xəstələr qrupunda transplantasiyadan sonrakı ilk ayda 3 (8,6%) halda letal nəticə qeyd edilmişdir ki, sağqalım göstəricisi 91,4% təşkil etmişdir. Greftin çəkisinin resipiyentin çəkisinə nisbətinin 1 % və daha yüksək olduğu pasiyentlər arasında əməliyyatdan sonrakı ilk ayda 2 (3,4%) xəstədə letal sonluq izlənilib və sağqalım 96,6% təşkil etmiş və müqayisə edilən qruplar bu göstəriciyə görə statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişlər ($P=0,289$). Transplantasiyadan 3 ay sonra GRÇN 1%-dən aşağı olan resipiyentlər arasında 7 (20%) letal nəticə ilə sağqalım 80% təşkil etmişdir. Greft resipiyent çəki nisbəti 1% və daha yuxarı olan resipiyentlər qrupunda 3 ay tamamında əlavə letal sonluq müşahidə edilməmiş, sağqalım göstəricisi 96,6% təşkil etməklə, digər qrupdan statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($P=0,009$). GRWR nisbətinin 1%-dən aşağı olduğu hallarda 6 aylıq letallıq artaraq 8 (22,9%) xəstədə qeyd edilmiş, sağqalım 77,1% təşkil etmişdir. Greft resipiyent çəki nisbəti 1% və daha yüksək olan pasiyentlər arasında 6 ayda letal nəticə 2 (93,4%) halda qeyd edilib və sağqalım 96,6% təşkil etmişdir. Müqayisə edilən qruplar 6 aylıq yaşam göstəricilərinə görə statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişlər ($P=0,004$). Transplantasiyadan 1 il sonra GRWR nisbəti 1%-dən aşağı olan pasiyentlər arasında cəmi 9 (25,7%) letal sonluq qeyd edilmiş və 1 illik sağqalım 74,3% təşkil etmişdir. Greftin çəkisinin resipiyentin çəkisinə nisbəti 1% və daha yüksək olan xəstələr qrupunda ilk aydan sonra letal nəticələr müşahidə edilməmiş və 1 ilik yaşam göstəricisi 96,5% təşkil etmişdir. Qruplar arasında 1 illik sağqalım göstəricisi arasında fərq statistik dürüst olmuşdur ($P=0,001$).

Greft resipiyent çəki nisbəti 1%-dən aşağı olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $9,3 \pm 0,8$ ay (95% Dİ: 7,7-10,9) və GRÇN 1% və daha yüksək olan resipiyentlər arasında xəstələrin 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi $11,6 \pm 0,3$ ay (95% Dİ: 11,0-12,2) təşkil etməklə, qruplar arasında fərq statistik dürüst sayılmışdır ($P=0,002$).



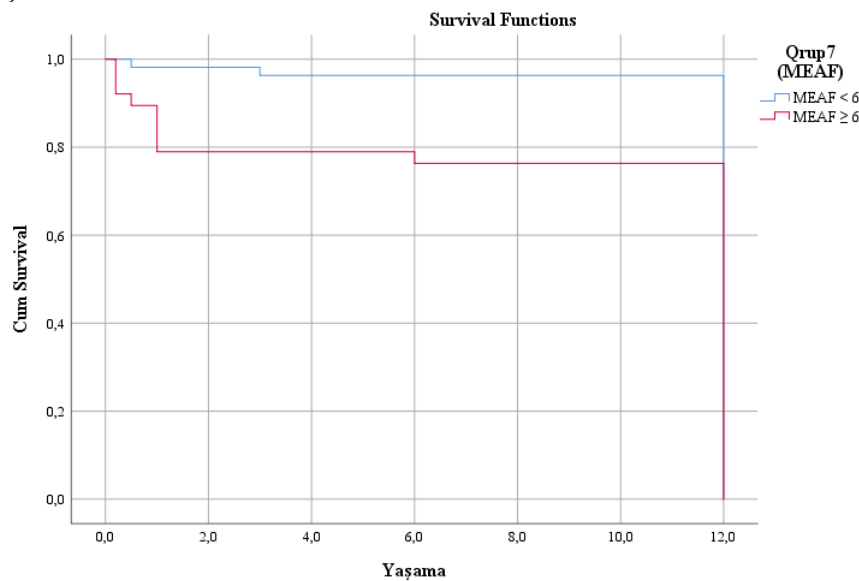
Diaqram 4. Greft resipiyent çəki nisbətinin resipiyentlərin yaşam göstəricilərinə təsiri



Bədən kütlə indeksi normal olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $10,3 \pm 0,6$ ay (95% Dİ: 9,1-11,6) və BKİ normadan yüksək olan resipiyentlər arasında xəstələrin 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi $11,0 \pm 0,4$ ay (95% Dİ: 10,2-11,9) təşkil etmiş, qruplar arasında fərq statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($P=0,473$).

Periferik qanda sirkulyasiya edən sərbəst histon H3 səviyyəsi $0,83 \mu\text{g/ml}$ dan aşağı olan resipiyentlər arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $10,5 \pm 0,6$ ay (95% Dİ: 9,4-11,5) təşkil etmişdir. Ekstrasellular histon H3 səviyyəsi $0,83 \mu\text{g/ml}$ və daha yüksək olan resipiyentlər arasında xəstələrin 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi isə $10,9 \pm 0,5$ ay (95% Dİ: 10,0-11,9) qeyd edilmişdir. Müqayisə edilən xəstə qrupları kumulyativ yaşam göstəricilərinə görə statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişlər ($P=0,384$).

Resipiyentlərin 1 illik yaşam göstəriciləri ilə MEAF əmsalı arasında əlaqə araşdırılmışdır. Xəstələrin MEAF dəyəri 6-dan aşağı olan 54 resipiyent arasında 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisi $11,6 \pm 0,3$ ay (95% Dİ 11,1-12,1) təşkil etmişdir. MEAF dəyəri 6 və daha yüksək olan 38 resipiyent arasında xəstələrin 1 illik kumulyativ yaşam göstəricisi isə $9,5 \pm 0,8$ ay (95% Dİ: 7,9-10,9) qeyd edilmişdir. Bu nəticələr Diaqram 5-də əyani verilmişdir.



Diaqram 5. MEAF dəyərinin resipiyentlərin yaşam göstəricilərinə təsiri

Nəticələrin müzakirəsi. Qeyd etmək lazımdır ki, əməliyyatdan sonra ilk ayda qeydə alınan letallıq faktiki olaraq xəstəxanadaxili ölüm göstəricisini ifadə edir.

Erkən greft disfunksiyasının inkişaf etməsinin xəstələrin yaşam göstəricilərinə neqativ təsir göstərdiyi bəlli olmuşdur. Transplantasiyadan sonra erkən greft disfunksiyası resipiyentlərin 1, 3, 6 və 12 aylıq yaşam göstəricilərinə statistik əhəmiyyətli dərəcədə neqativ təsir göstərmiş və uzaq nəticələrin proqnozlaşdırılması üçün prediktiv dəyəri yüksək olmuşdur. Bu səbəbdən EGD transplantasiyanın həm yaxın, həm də uzaq nəticələrinin proqnozlaşdırılması üçün klinik praktikada marker kimi tətbiq edilə bilər.

MELD əmsalının yüksəlməsi xəstələrin əməliyyatdan sonrakı yaşam göstəricilərinə neqativ təsir göstərmiş, 1 il müddətində sağ qalan pasiyentlərin sayının azalmasına gətirib çıxarmışdır, lakin alınan nəticələr statistik olaraq öz təsdiqini tapmamışdır. Qaraciyər patologiyasının ağırlıq dərəcəsinin artması da xəstələrin yaşam göstəricilərinə neqativ təsir göstərmiş və transplantasiyadan sonra 1 il müddətində sağ qalan resipiyentlərin sayı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır.

Köçürülən greftin çəkisinin resipiyentin çəkisinə nisbətinin xəstələrin yaşam göstəricilərinə təsiri öyrənilmişdir. Bizim tədqiqata daxil edilən resipiyentlər arasında GRÇN minimal 0,68%, maksimal 1,8% qeyd edilmiş və yalnız 9 halda greftin çəkisinin resipiyentin çəkisinə nisbəti 0,8%-dən aşağı olmuşdur. Greft resipiyent çəkisi nisbətinin artması əməliyyatdan sonrakı ilk ayda sağqalıma ciddi təsir etməmiş, lakin xəstələrin transplantasiyadan sonrakı 3, 6 və 12 aylıq yaşam göstəricilərinə pozitiv təsir etmişdir.

Resipiyentlərin bədən kütlə indeksinin transplantasiyadan sonrakı yaşam göstəricilərinə təsirinə baxıldıqda, bədən kütlə indeksinin artması resipiyentlərin 1 illik kumulyativ sağqalım göstəricisinə statistik əhəmiyyətli təsir etməmişdir. Eləcə də, ekstrasellular histon H3 səviyyəsi resipiyentlərin kumulyativ yaşam göstəriciləri üçün proqnosik dəyər qazanmamışdır.



Təhlildən göründüyü kimi, MEAF dəyərinin 6 vahiddən yüksək olması xəstələrin yaşam göstəricilərinə statistik etibarlı dərəcədə neqativ təsir göstərmiş, MEAF dəyəri yüksəldikcə 1 il müddətində sağ qalan xəstələrin sayı azalmışdır. Alınan nəticələr qeyri parametrik ANOVA testi və Chi-Square testi ilə dəyərləndirilmişdir. Bu meyarlara əsasən müqayisədə MEAF dəyəri yüksək və aşağı olan resipiyent qrupları kumulyativ yaşam göstəricilərinə görə statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişlər (uyğun olaraq $P=0,003$ və $P<0,001$).

Yekun. Beləliklə, erkən greft disfunksiyasının inkişafı resipiyentlərin 1 illik yaşam göstəricilərini 95,9% dən 57,9%-ə qədər, greft resipiyent çəki nisbətinin 1%-dən aşağı olması 1 illik sağqalımı 96,5% dən 74,3%-ə qədər endirmiş və MEAF əmsalının 6-dan yüksək olması 1 illik orta yaşam müddətini 11,6 aydan 9,5 aya qədər azalması ilə nəticələnmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Kim W.R., Lake J.R., Smith J.M. et.al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver // Am J Transplant, 2018, v.18 (Suppl 1), p.172-253
2. Jackson W.E., Malamon J.S., Kaplan B. et al. Survival Benefit of Living-Donor Liver Transplant // JAMA Surg, 2022, v.157(10), p.926-932
3. Hoyer D.P., Paul A., Gallinat A. et al. Donor information based prediction of early allograft dysfunction and outcome in liver transplantation // Liver Int., 2015, v.35(1), p.156-63.
4. Chen X.B., Xu M.Q. Primary graft dysfunction after liver transplantation. Hepatobiliary pancreat // Dis Int., 2014, v.13(2), p.152-37

Резюме

Факторы, влияющие на выживаемость реципиентов после трансплантации печени Н.Г.Новрузов, Т.Ю.Байрамов, Э.А.Алиев

Факторы, влияющие на выживаемость трансплантата и реципиентов после трансплантации печени от живого донора, изучены недостаточно. В этом исследовании изучались факторы, связанные как с реципиентом, так и с донором, влияющие на выживаемость реципиентов после трансплантации печени от живого донора.

Через 1 год после операции среди реципиентов с ранней дисфункцией трансплантата кумулятивная выживаемость составила $7,5 \pm 1,3$ месяц (95% ДИ: 5,1-10,0) и $11,5 \pm 0,3$ месяц (95% ДИ: 11,05-12,06) среди реципиентов без дисфункции, разница между группами была статистическая значимость ($P<0,001$). Среди реципиентов с оценкой MELD 18 и выше кумулятивная выживаемость составила $10,5 \pm 0,6$ мес. (95% ДИ: 9,4-11,5), а среди реципиентов с оценкой MELD менее 18 - $10,9 \pm 0,5$ мес. (95% ДИ 10,1–11,9) ($P=0,366$).

Кумулятивная выживаемость среди реципиентов с компенсированным циррозом печени составила $11,2 \pm 0,4$ месяца (95% ДИ: 10,5-11,9), и среди реципиентов с декомпенсированным циррозом печени кумулятивная выживаемость составила $9,9 \pm 0,7$ месяца (95% ДИ: 8,4-11,3). Разница между сравниваемыми группами была близка к статистической достоверности ($P=0,063$). Среди реципиентов с соотношением массы трансплантата и реципиента менее 1%, кумулятивная выживаемость составила $9,3 \pm 0,8$ месяца (95% ДИ: 7,7–10,9), а среди реципиентов с соотношением массы трансплантата и реципиента больше 1%, кумулятивный индекс выживаемости составил $11,6 \pm 0,3$ мес. (95% ДИ: 11,0-12,2). Разница между группами была статистически значимой ($P=0,002$).

Исследовали взаимосвязь между выживаемостью реципиентов и коэффициентом MEAF. Кумулятивная выживаемость составила $11,6 \pm 0,3$ мес. (95% ДИ 11,1-12,1) среди реципиентов со значением MEAF менее 6, а среди реципиентов со значением MEAF 6 и выше выживаемость составила $9,5 \pm 0,8$ мес. (95% ДИ: 7,9-10,9). Значение MEAF выше 6 единиц оказывало статистически значимое негативное влияние на качество жизни пациентов. Индекс массы тела и уровень внеклеточных гистонов не были предикторами кумулятивной выживаемости пациентов.



Summary

Factors influencing the survival of recipients after liver transplantation

N.H. Novruzov, N.Y. Bayramov, E.A.Aliyev

The factors influencing the survival of graft and recipients after living donor liver transplantation have not been sufficiently investigated. In this study, both recipient- and a donor related factors affecting the survival of recipients after living donor liver transplantation were studied.

The 1-year cumulative survival was 7.5 ± 1.3 months (95% CI: 5.1-10.0) among recipients with early graft dysfunction, and 11.5 ± 0.3 months (95% CI: 11.05-12.06) without dysfunction, the difference between the groups was statistical significance ($P < 0.001$). Among recipients with a MELD score of 18 or greater the 1-year cumulative survival was 10.5 ± 0.6 months (95% CI: 9.4-11.5), and among recipients, with a MELD score of less than 18, it was 10.9 ± 0.5 months (95% CI 10.1-11.9). In the comparison, the difference between the groups was not statistically significant ($P = 0.366$).

Cumulative survival among recipients with compensated liver cirrhosis (Child B) was 11.2 ± 0.4 months (95% CI: 10.5-11.9), and cumulative survival was 9.9 ± 0.7 months (95% CI: 8.4-11.3) among recipients with decompensated liver cirrhosis (Child C). The difference between the compared groups was close to statistical integrity ($P = 0.063$). Among recipients with a graft-to-recipient weight ratio of less than 1%, cumulative survival was 9.3 ± 0.8 months (95% CI: 7.7-10.9), and among recipients with a graft-to-recipient weight ratio of 1% or greater the cumulative survival index was 11.6 ± 0.3 months (95% CI: 11.0-12.2), and the difference between the groups was statistically significant ($P = 0.002$).

The relationship between the survival of the recipients and the MEAF coefficient was investigated. The cumulative survival rate was 11.6 ± 0.3 months (95% CI 11.1-12.1) among 54 recipients with a MEAF value of less than 6, and the survival rate of patients was 9.5 ± 0.8 months (95% CI: 7.9-10.9) among 38 recipients with a MEAF value of 6 and higher. The MEAF value higher than 6 units had a statistically significant negative effect on the patient's quality of life. Body mass index and extracellular histone level were not predictive of cumulative survival of patients.

Daxil olub: 12.07.2022



О серологических маркерах инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у детей разного возраста, живущих в г.Баку

***А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, Н.Д.Гулиев,
С.А.Гусейнова, Л.П.Халафова, А.Ю.Магамедли***

*Республиканский центр по контролю за особо опасными инфекциями,
НИИ педиатрии им. К.Фараджевой, Национальный центр онкологии,
Мемориальная клиника Н.Туси, г.Баку*

Açar sözlər: В və С virus hepatitləri, uşaqlar

Ключевые слова: вирусные гепатиты В и С, дети

Key words: hepatitis B and C viruses, children

Сегодня хорошо известны не только факт глобального распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС), но и имеются обширные данные о важном и неоднозначном междисциплинарном значении в современной медицине патологии человека, ассоциированной с этими инфекциями [1]. Это прямо указывает на необходимость дальнейшего углубления наших знаний о специфике клинической патофизиологии трансфузионных вирусных гепатитов у разных категорий пациентов, а также расширения информации об эпидемиологических особенностях этих инфекций среди представителей различных групп высокого риска инфицирования ВГВ и ВГС. В то же время, важное значение имеют сведения, отражающие масштабы и особенности распространения этих инфекций среди населения как в конкретных регионах мира, так и в отдельных странах и даже крупных городах [2].

В Азербайджане эпидемиология этих вирусных инфекций начала исследоваться еще в конце 80-х гг и начале 90-х гг XX в. Именно тогда были проведены первые сероэпидемиологические исследования, посвященные распространению этих инфекций среди взрослых жителей г.Баку. Тогда с помощью иммуноферментного метода было показано, что антиген ВГВ (HBsAg) и антитела к ВГС (anti-HCV) среди значительной по численности группы лиц встречались, в среднем, с частотой 3,5% и 2,5%, соответственно [3,4].

В конце 90-х гг XX в при обследовании живущих в г.Баку 1,5 тыс детей в возрасте до 18 лет было установлено, что HBsAg и anti-HCV у них выявлялись, в среднем, с частотами 2,4% и 1,3%, соответственно [5, 6]

В конце второго десятилетия нашего века в Азербайджане были повторно проведены широкомасштабные сероэпидемиологические исследования, которые показали, что средние частоты выявления HBsAg и anti-HCV у взрослых жителей за минувшие четверть века уменьшились до 1,9% и 2,0%, соответственно [7].

Эти данные позволяли полагать, что интенсивность циркуляции ВГВ и ВГС среди взрослых жителей г.Баку заметно снизилась, что могло быть отражением не только эффективности проведенных здесь противоэпидемических мероприятий, но и изменения экологической ситуации в регионе, в целом.

Между тем, до недавнего времени эпидемиологическая ситуация в отношении этих же вирусных инфекций среди детского населения г.Баку оставалась неясной [8]. С учетом этого обстоятельства мы попытались восполнить этот информационный пробел и на протяжении последних 3 лет готовились к проведению ретроспективного сероэпидемиологического обследования представительной группы детей, не имевших каких-либо признаков заболевания печени.

В исследование были вовлечены дети, у которых бралась кровь в связи с проведением профилактического осмотра или для проведения обследования по поводу различных соматических заболеваний, не связанных с патологией печени или какими-либо инфекциями. Сыворотки крови консервировались канамицином и хранились вплоть до проведения исследования в холодильнике при минусовой температуре.

Все сыворотки были исследованы одновременно с использованием коммерческих наборов для выявления HBsAg и anti-HCV фирмы "Диагностические системы" (г.Нижний Новгород, Российская



Федерация), любезно предоставленных нам сотрудниками НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова (г.Москва).

Были исследованы сыворотки крови детей из 6 равных по численности возрастных групп. В каждой группе было по 150 детей (число мальчиков и девочек было случайным). Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица
Результаты серологического исследования сывороток крови живущих в г.Баку детей на присутствие в них HBsAg и anti-HCV (в каждой группе 150 детей)

№ группы	возраст детей	выявлен HBsAg	выявлены anti-HCV
1	до 1 года	-	-
2	от 1 до 3 лет	1 (0,7%)	-
3	от 3 до 6 лет	-	-
4	от 6 до 9 лет	1 (0,7%)	1 (0,7%)
5	от 9 до 12 лет	1 (0,7%)	-
6	от 12 до 15 лет	2 (1,3%)	2 (1,3%)
всего	900 детей	5 (0,6%)	3 (0,3%)

Как следует из таблицы, средняя частота выявления HBsAg, определенная в данном наблюдении, оказалась в 4 раза меньше частоты выявления этого же антигена в наблюдении, проведенном 25 лет назад. Этот факт прямо свидетельствует о значительном снижении интенсивности циркуляции ВГВ среди детского населения г.Баку.

Надо отметить и то, что ни у одного ребенка в возрасте до 1 года этот антиген не был выявлен, что позволяло считать частоту врожденной ВГВ-инфекции в г.Баку минимальной. Более того, эти показатели позволяют полагать, что основная масса инфицированных ВГВ лиц заразилась в основном после достижения возраста 12 лет.

Частота выявления anti-HCV, определенная в данном наблюдении, оказалась более, чем в 2 раза меньше частоты выявления этих же антител в наблюдении, проведенном в 1997 г, что свидетельствует о том, что интенсивность циркуляции ВГС среди детского населения г.Баку также значительно снизилась. При этом, очевидно, что абсолютное большинство лиц, живущих в г.Баку, были инфицированы ВГС уже во взрослом возрасте, а частота горизонтальной и галактогенной передачи этого вируса в г.Баку также минимальна.

Таким образом, можно полагать, что интенсивность эпидемического процесса, обусловленного ВГВ и ВГС в г.Баку за последние 25 лет значительно снизилась. Тем не менее, следует иметь ввиду, что почти 1% детского населения города остаются вовлеченными в процесс циркуляции ВГВ и ВГС, что ставит перед здравоохранением очередные важные задачи по дальнейшей борьбе с этими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту 2016-2021 гг. На пути к ликвидации вирусного гепатита. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2016, 52 с.
- 2.Дадашева А.Э. Стратегия и тактика мероприятий по ограничению эпидемиологической опасности групп с высоким риском парентерального инфицирования в Азербайджане // Современные достижения азербайджанской медицины, 2011, N.4, с.12-16.
- 3.Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гаибов Н.Т. и др. Серологические маркеры инфекции, обусловленной вирусом гепатита В у безвозмездных доноров крови и некоторых категорий больных // Азерб. мед. Ж., 1991, N.12, с.31-35.
- 4.Саилов М.Д., Мамедов М.К. Антитела к вирусу гепатита С в Азербайджане // Ж. микробиологии, 1995, N.6, с.37-38.
- 5.Гусейнова С.А., Мустафаева Р.Г., Бекир-заде Г.М. и др. Частота носительства поверхностного антигена вируса гепатита В у детей, больных хроническими гепатитами, нефритами и артритам. / Мат-лы 1-й Республ. научно-практической конфер. по службе крови. Баку, 1996, с.96-97.



6.Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и др. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку // Азерб.Ж.онкологии., 1997, N.1, p.67-68.

7.Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане // Биомедицина, 2017, N.1, с.41-44.

8.Мамедов М.К. О распространении вирусных гепатитов в Азербайджане // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2019, N.1, с.23-27.

Xülasə

Bakıda yaşayan müxtəlif yaşlı uşaqlarda B və C virus hepatitlərinin törətdiyi infeksiyaların seroloji markerləri

A.E.Dadaşova, R.İ.İsmayılova, N.D.Quliyev, S.A.Hüseynova, L.P.Xələfova, A.Y.Məhəmmədli

Müəlliflər hepatit B və C viruslarının törətdiyi infeksiyaların seroloji markerlərini müəyyən etmək üçün Bakı şəhərində yaşayan müxtəlif yaşlarda olan 900 uşağın qan zərdabını seroloji müayinədən keçiriblər. Məlum olmuşdur ki, son 25 ildə uşaqlarda bu markerlərin aşkarlanması tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Burdan məlum olur ki, bu virusların uşaq əhalisi arasında yaratdığı epidemiya prosesinin intensivliyi həqiqətən də azalmışdır.

Summary

About serological markers of infections caused with hepatitis B and C viruses among different age children live in Baku

A.E. Dadasheva, R.I.Ismailova, N.D.Guliyev, S.A.Huseinova, L.P.Khalafova, A.Y.Mahammadly

The authors serologically tested blood serums of 900 children live in Baku for detection of serological markers of infections caused with hepatitis B and C viruses. It was demonstrated that frequencies of these markers detection for passed 25 years significantly decreased. This indicated that intensity of epidemiologic process caused with these viruses really reduced.

Daxil olub: 19.07.2022



Ürəyin işemik xəstəliyi və arterial hipertenziya ilə qalxanabənzər vəzin patologiyaları olan qadınların müalicəsində beta-blokatorların klinik əhəmiyyəti

İ.M.Əfəndiyeva

Akad. C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: hipertireoz, ürəyin işemik xəstəliyi, bisoprolol, ürəyin ritm variabelliği

Ключевые слова: гипертиреоз, ишемическая болезнь сердца, бисопролол, вариабельность сердечного ритма

Key words: hyperthyroidism, coronary heart disease, bisoprolol, heart rate variability

Ürək-damar xəstəlikləri ölüm hallarının əsas səbəblərindən biridir və tiroid disfunksiyası ilə yanaşı gedişdə ürək fəaliyyətinin və ürək-damar hemodinamikasının tənzimlənməsində dərin dəyişikliklərə səbəb olur. Ürək aritmiyalarının əsas səbəblərindən biri vegetativ sinir sisteminin simpatik və parasimpatik bölmələrinin tonik fəaliyyəti arasında fizioloji əlaqənin dəyişməsidir. Avtonom sinir sisteminin simpatik və parasimpatik hissələrinin balanssızlığı nəticəsində yaranan ritm pozğunluğunun ən parlaq nümunələrindən biri psixosomasiyal stress zamanı ürəyin elektrik sabitliyinin azalmasıdır[10]. Tireotoksikoz zamanı ürəyin adrenoreaktivliyinin artması səbəbindən ürək aritmiyaları müşahidə olunur. Aritmiyaların tez-tez "endokrin" səbəblərindən biri adrenal korteksdə mineralokortikoidlərin həddindən artıq əmələ gələrək orqanizmdə Na^+/K^+ balansının pozulması ilə bağlıdır. Aldosteron Na^+ reabsorbsiyasını və K^+ ifrazını artırır, nəticədə kardiomyosit membranlarının repolyarizasiyası proseslərinin pozulmasına və aritmiyanın yaranmasına səbəb olan hipokalemiyaya səbəb olur[2]. Beta-adrenergik reseptorların aktivləşdirilməsi və Na^+/K^+ -ATP fəaliyyəti də T3 tərəfindən tənzimlənir. Hipotireoz zamanı yaranan bradikardiya ürəyə simpatik-adrenal təsirlərin azalması - simpatik strukturların (məsələn, hipotalamusun) zədələnməsi və ya ürəyin adrenoreaktiv xüsusiyyətlərinin azalması ilə müşahidə olunur[8]. AH ürəyin struktur dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunur, mədəcik və qulaqcıq miokardının toxumasında sonrakı elektrofizioloji dəyişikliklərə, xüsusən də qulaqcıq fibrilyasiyasının, mədəcik aritmiyalarının və qəfil ölümün təzahürünə səbəb ola bilər[12]. Hipertiroidizm qulaqcıqlarda və ağciyər venalarında avtomatizmin və trigger aktivliyin artması ilə müşayiət olunur. Qalxanvari vəzin elektrofizioloji təsiri əsasən triiodotironin (T3) vasitəsilə həyata keçirilir, sistolik depolarizasiya və diastolik repolarizasiya sürətini artırır. Bundan əlavə, T3 sinoatrial hüceyrələrin diastolik depolarizasiya sürətinə təsiri ilə AV düyündə və atrial miyositlərdə refrakter dövrü və fəaliyyət potensialının müddətini azaldır. Hüceyrə membranının fəaliyyət potensialının repolarizasiya mərhələsinin müddətinin azalması hüceyrə membranının səthində natrium (Na) nasoslarının sayının dəyişməsi, həmçinin Na^+ və K^+ ionları, eləcə də L tipli Ca^{2+} kanallarında keçiriciliyin dəyişməsilə müşahidə olunur. Tiroid hormonları ilə adrenergik sinir sisteminin qarşılıqlı əlaqəsi güman edilir. Tireotoksikoz zamanı plazmanın katexolaminləri dəyişmir və ya azalmır, β -adrenergik reseptorların sıxlığı isə toxumadan asılı olaraq dəyişir ki, bu da toxumaların katexolaminlərə həssaslığının artmasına səbəb olur [3,4]. Bu, hipertiroidizmi olan xəstələrə β -adrenoreseptor antaqonistinin tətbiqinin ürək ritmi yavaşlatması, lakin sistolik və ya diastolik təzyiqi dəyişmir, T3 müsbət inotrop təsirinin adrenergik signal yollarından asılı olmadığını göstərir. Eyni zamanda, β -adrenergik reseptorlardan asılı olmayaraq, T3-ün ürəyə təsiri mümkündür[9].

Son tədqiqatlar göstərdi ki, vegetativ sinir sisteminin disfunksiyası ürəyin neyrogenik aritmiyalarının inkişafında mühüm rol oynayır. Artan simpatik fəaliyyətlə vegetativ balansın pozulması, adətən, həyati təhlükəsi olan ürək aritmiyasının inkişafına səbəb olur, vagal aktivləşdirmə isə nisbətən qoruyucu antifibrilyator təsir göstərir. Estrogen səviyyəsinin azalması simpatik avtonom sinir sisteminin həddindən artıq stimullaşdırılmasına səbəb ola bilər ki, bu da nizamsız ürək döyüntüsü və çarpıntılara səbəb ola bilər. Simpatik sinir sisteminin aktivliyinin artması miyokard işemiyasında, həm də miokard nekrozunda aritmiyaların tezliyində və miqdarında əhəmiyyətli bir artıma səbəb olur[7,11]. Qalxanabənzər vəzin hiperfunksiyası zamanı sinus taxikardiyası ürək-damar ağırlaşmalarının artmasına səbəb olur.

Tədqiqatın məqsədi ürəyin işemik xəstəliyi və arterial hipertenziya ilə qalxanabənzər vəzin funksional dəyişiklikləri olan qadınlarda bisoprololla müalicənin klinik effektivliyini və ürək ritm dəyişkənliyinin öyrənilməsindən ibarətdir.



Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata QV patologiyalı (hipertireoz kliniki əlamətləri olan) ÜİX və AH orta yaşı $58,5 \pm 1,9$ olan 30 qadın və nəzarət qrupu kimi ÜİX və AH eutireoz olan 20 qadın daxil edilmişdir. Diaqnoz qoymaq üçün bütün xəstələr laboratoriya və instrumental tədqiqat metodlarından istifadə edərək hərtərəfli ümumi klinik müayinədən keçdilər. Qarşıya qoyulan vəzifələri həll etmək üçün ilk növbədə bütün müayinə olunanlarda tireoid hormonların, qonadotrop hormonların müayinəsi aparılmışdır. QV USM müayinəsi, EKQ, EKQ-nin sutkalıq Holter monitorinqi aparılmışdır.

Aparılan tədqiqatda ÜİX və AH ilə yanaşı QV funksional dəyişikliyi olan qadınlarda Architect c J8200 aparatı vasitəsilə qonadotrop hormonlar- LH, FSH, estradiol yoxlanılmış, LH/FSH indeksi ölçülmüşdür.

ÜİX və AH ilə yanaşı QV funksional dəyişikliyi olan qadınlarda ürək ritm variabelliyini (ÜRV) öyrənmək üçün qeyri-invaziv EKQproHolter sistemindən (Almaniya) istifadə edərək Holter EKQ monitorinqi metodundan istifadə edilmişdir. ÜRV təhlili metodologiyası Avropa Ürək Cəmiyyəti və Şimali Amerika Stimullaşdırma və Elektrofiziologiya Cəmiyyətinin işçi qrupu tərəfindən hazırlanmış Ölçmə, Fizioloji Şərh və Klinik İstifadə Standartlarına uyğun olmuşdur (1996).

ÜRV zaman göstəriciləri ardıcıl sinus kardiosiklləri arasında R-R intervallarının müddətində dəyişikliklərin statistik təhlili daxildir.

SDNN, ms - R-R intervallarının standart sapması, ümumi ÜRV-ni əks etdirir;

SDNN-NN intervalının standart dəyişməsi. ümumi ÜRV-ni əks etdirir; Dəyişikliyi bütövlükdə xarakterizə edir. ÜRV-nin cəmini göstərir.

SDANN - ürəyə simpatik təsiri xarakterizə edir.

RMSSD-RR intervalları arasındakı kvadrların orta cəminin kvadrat kökü. Dəyişkənliyin yüksək tezlik (HF) komponentinin qiymətləndirilməsi. Ürəyə parasimpatik təsiri xarakterizə edir.

pNN50-müşayiət olunan ardıcıl NN intervalların faizi 50 ms aşanlar arasındakı fərq. Prosesin stasionarlığının təxmini qiymətləndirilməsi üçün istifadə olunur və VSS-in parasimpatik bölməsinin fəaliyyətini əks etdirir.

ÜRV-nin spektral xarakteristikası qiymətləndirilmişdir. Spektral analiz spektral gücün aşağıdakı komponentlərini ayırmağa imkan verdi.

VLF-çox aşağı tezlik diapazonu göstəricisi, əsasən RAAS-sistemi, katoxolaminlərin plazmada konsentrasiyası, termorequlyasiya sistemi və s. özündə əks etdirir.

LF/HF-simpatiko-parasimpatik balansı göstərir.

TP-dəyişikliyi ümumilikdə xarakterizə edir. SDNN kimi fizioloji məna daşıyır.

Ürək ritminə vegetativ təsirin aktivlik cəmini göstərir. Bu zaman simpatik təsirin artması spektrin ümumi göstəricisinin azalmasına gətirib çıxarır, vəqusun aktivliyi isə əks təsir edir.

LF – aşağı tezliklərdə spektrin komponenti, ms² 0,04-0,15 Hz - vegetativ sinir sisteminin simpatik şöbəsinin aktivliyini karotid sinus barorefleksin və uzunsov beynin vazomotor mərkəzləri təsiri altında baş verir.

HF – yüksək tezliklərdə spektrin komponenti, ms² 0,15-0,4 Hz – bu komponentin əsasını tənəffüs aritmiyasından yaranan vagal aktivlik təşkil edir, VSS-in parasimpatik bölməsinin dalğalanmalarını əks etdirir.

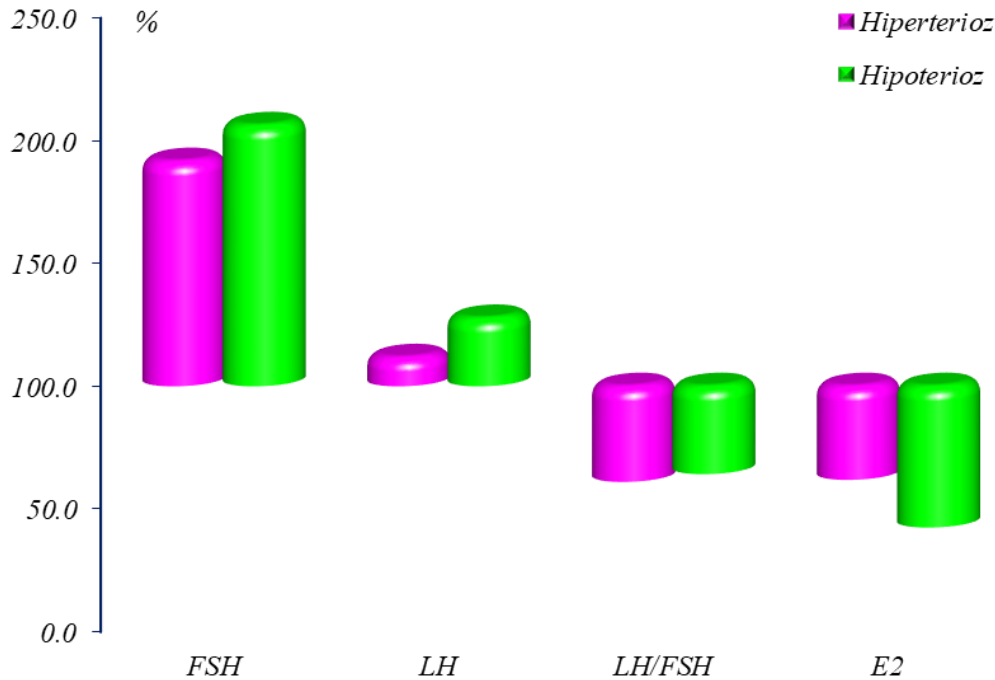
Bundan əlavə, biz avtonom tənzimləmənin yalnız seqmental (LF, HF) deyil, həm də supraseqmental (VLF) mexanizmlərinin vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verən bir yanaşmadan istifadə etdik. Bunun üçün spektrin hər bir komponentinin neyrohormonal tənzimləmənin ümumi spektrinə (% VLF, % LF, % HF) töhfəsini faizlə əks etdirən nisbi göstəricilər hesablanmışdır. LF və HF nisbi (normallaşmış) vahidlərdə (LFnu və HFnu) ölçülmüşdür, bu da hər bir vibrasiya komponentinin ümumi spektrin gücünə nisbi qatqısını təmsil edir. $VLF: LFnu = LF / (TP - VLF) \times 100$; $HFnu = HF / (TP - VLF) \times 100$. Vegetativ balansı qiymətləndirmək üçün simpatikovagal qarşılıqlı indeks - LF / HF hesablanmışdır; bu dəyər simpatik və parasimpatik təsirlərin nisbətini (tarazlığını) xarakterizə edir. Aparılan tədqiqatda ÜİX və AH ilə yanaşı QV funksional dəyişikliyi olan qadınlarda qonadotrop hormonlar, estradiol yoxlanılmış, LH/FSH indeksi ölçülmüşdür.

Statistik məlumatların işlənməsi Statistica 8.0 proqram paketindən istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Hesablamalar EXCEL elektron cədvəlindən istifadə etməklə kompüterdə aparılmışdır. Alınan bütün nəticələr cədvəllərdə ümumiləşdirilmişdir. Davamlı kəmiyyətlərin paylanması qeyri-müntəzəmliyini nəzərə alaraq qeyri-parametrik Wilcoxon-Mann-Whitney testindən istifadə edilmişdir. Tədqiqat məlumatları göstəricinin minimum və maksimum dəyərləri ilə orta dəyərlər kimi təqdim olunur. Qruplar arasındakı fərqlər $P < 0.05$ -də statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Nəticə və müzakirə. Qadınlarda hipertireoz, hipotireoz və nəzarət qrupunda qonadotrop hormonların müqayisəli təhlilindən belə qənaəətə gəlmək olar ki, FSH və LH yüksəlməsi, estrogen çatışmazlığı



yanarmışdır. Eksperimental sübutlar estrogen çatışmazlığının miokardda beta 1 adrenergik reseptorların aktivliyinin artmasına kömək etdiyini, simpatikotoniya və ürək vurğularının artmasına səbəb olduğunu göstərir. Klimakterik sindrom patoloji simptomokompleksdir, perimenopauza dövrün fizioloji gedişini ağırlaşdırır [1]. Buna görə də, menopauza və postmenopauza dövr qadınlarda beta-blokatorlar patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış dərmanlar hesab olunur. Bütün xəstələrə ürək vurğularının sayında azalma əldə olunana qədər hər 2 həftədən bir 2,5-dən maksimum gündəlik doza 10 mq-a (orta hesabla $8,11 \pm 0,10$ mq) doza titrləmə ilə bisoprolol təyin edildi. Müalicənin 6-cı ayının sonuna qədər təkrar tədqiqatlar aparıldı.



Şək. 1. ÜİX və AH yanaşı qalxanabənzər vəzi patologiyalarında qonodotrop hormonların, estradiolun səviyyəsi

Cədvəl 1
Bisoprolol ilə müalicə zamanı ÜİX vəAH ilə yanaşı QV patologiyalı qadınlarda ürək ritm dəyişənliyinin göstəriciləri

Göstəricilər	Nəzarət (n=20)	Müalicəyə qədər (n=30)	Müalicədən sonra (n=30)
SDNN, mc	133,2±2,3	89,0±1,8**	140,1±2,8 ##
iSDANN, mc	113,5±0,8	83,5±1,6*	121,0±3,4 ##
iSDNN, mc	52,7±0,5	41±0,9*	58,0±1,2 *###
rMSSD, mc	41,5±0,7	28±1,3*	39,5±0,9 #
pNN50, %	15,8±1,1	6,4±0,7***	11,64±0,7* ##
LF/HF	1,6±0,08	3,5±0,11***	2,4±0,09** ##
LF, %	10,2±1,3	4,9±0,3***	7,1±0,5** ##
HF, %	9,5±1,7	2,1±0,2***	5,87±1,4*** ###
HFnu	35,6±1,5	17,5±1,6***	27,9±1,3***###
LFnu	49,2±0,9	56,4±0,9*	58,1±0,8**
VLF, %	76,8±1,1	90,1±1,6***	85,2±0,5** ##

Qeyd: Göstəricilərin statistik əhəmiyyətli fərqi: 1.Nəzarət qrupu: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; 2.Müalicəyə qədərki qrup: # – $p_1 < 0,05$; ## – $p_1 < 0,01$; ### – $p_1 < 0,001$



Aparılan müayinələr zamanı məlum olmuşdur ki, FSH nəzarət qrupunda $40,8 \pm 7,1$ mIU/ml, hipotireozlu qrupda $78,2 \pm 8,5$ mIU/ml, hipotireozlu qrupda $84,2 \pm 7,0$ mIU/ml olmuşdur, $P_H = 0,003$ fərq statistik düstübdür. LH nəzarət qrupunda $37,7 \pm 6,8$ mIU/ml, hipotireozlu qrupda $42,1 \pm 4,8$ mIU/ml, hipotireozlu qrupda $48,1 \pm 4,5$ mIU/ml olmuşdur, qruplar arasında $P_H = 0,445$ statistik düstür fərqlənməmişdir. LH/FSH göstəricisinə görə qruplar arasında $P_H = 0,001$ statistik düstür fərqlənmişdir, E2 göstəricisinə görə qruplar arasında $P_H = 0,037$ olmuşdur, statistik düstür fərq alınmışdır (şəkil 1). Qrupların göstəriciləri arasında fərqi statistik düstürlüyü P_F - Fişer meyarına görə, P_H - Kruskal - Wallis meyarına görə aparılmışdır.

Bildiyimiz kimi sinir tənzimlənməsi ürəyin elektrik fəaliyyətini sabitləşdirir. Ürək vurğularının sayının artması ÜİX və AH xəstələrdə qospitalizasiyanı artırır və həyat keyfiyyətini aşağı salır. Belə ki, C.T. Зубкова, 2015 göstərmişdir ki, qalxanabənzər vəzin hormonlarının toksiki təsiri (diffuz toksiki zobda) nəticəsində VSS-in simpatik bölməsinin tonusunun artması aritmiyaların (taxikardiya, qulaqcıqların fibrilyasiyası və titrəməsi, ekstrasistoliya) səbəbidir. Xüsusilə levotiroksinin supressiv dozasını qəbul edən əməliyyat olunan xəstələrdə EKQ məlumatlarının gündəlik monitorinqi taxikardiya və digər ürək aritmiyalarının epizodlarının olmasının VSS-in simpatik bölməsinin artan aktivləşməsi ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir. Bu dəyişikliklərin müəyyən edilməsi L-tiroksin dozasını tənzimləməyə və kardioselektiv β -bloker dərman təyin etməyə imkan verir.

Cədvəldən göründüyü kimi, bisoprololla müalicə 6 ay ərzində VSS simpatik aktivliyinin azalması və parasimpatik aktivliyinin artması, simpatikoparasimpatik balansın əhəmiyyətli dərəcədə azalması olmuşdur. Ümumi variabelliyn göstəricilərinin SDNN müalicədən əvvəlki ilə müqayisədə 1,6 dəfə ($p < 0,01$), artmışdır. Müvafiq olaraq iSDANN 1,5 ($p < 0,01$), iSDNN 1,5 ($p < 0,05$), rMSSD 1,1 ($p < 0,05$), pNN50 1,8 ($p < 0,001$) dəfə artmışdır. Zaman parametrləri göstəricilərində yaxşılaşma müşahidə olundu, nəzarət qrupunun nəticələrindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmədi. Dərmanla müalicə zamanı simpatik təsirlərin ürək ritminə təsirinin artması fonunda nisbi simpatikotoniya əlamətləri aradan qaldırıldı, LF / HF 1 dəfə azalma ($p < 0,01$) müşahidə edildi. Bisoprololla müalicə ürək ritminə həm mütləq dəyərlərdə (HF), həm də normallaşdırılmış vahidlərdə (HFnu) və faiz baxımından parasimpatik təsirlərin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb oldu. Müalicə ərzində həm mütləq dəyərlərdə və faiz baxımından LF% 1,6 dəfə ($p < 0,01$) və HF% 2 dəfə ($p < 0,001$), müvafiq olaraq HF,nu 2 dəfə ($p < 0,001$) və LF,nu 1,2 dəfə ($p < 0,01$) artmışdır. ÜİX və AH xəstəliyi ilə yanaşı hipotireozlu qadınlarda ÜRV-nin spektral parametrlərində dəyişikliklər ürək ritminə humoral və metabolik təsirlərin artması ilə xarakterizə olunur. Spektral parametrlərdəki dəyişikliklər müalicədən sonra ürək ritminə humoral və metabolik təsirlərin əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə VLF% 1,0 dəfə ($p < 0,01$) müşayiət olundu. Simpatik fəaliyyətin azalması və artan parasimpatik fəaliyyətin klinik və müalicəvi təsiri ola bilər. Tədqiqatımızda müşahidəmizin sonunda ürək döyüntülərində əhəmiyyətli bir azalma qeyd edildi. 6 aylıq bisoprolol monoterapiyası zamanı ürək döyüntülərinin dəqiqədə 107,9 vurğudan 70,5-ə qədər azalması müşahidə olunub ki, bu da 34,6 % təşkil etmişdir ($p < 0,001$). Oxşar məlumatlar digər tədqiqatlarda da əldə edilmişdir [5,6].

Aparılan müalicə nəticəsində ürək döyüntüsünün azalması, kardial xarakterli şikayətlərin azalması, ÜRV göstəricilərinin yaxşılaşması müşahidə olunmuşdur. Preparatın qəbulu zamanı əlavə təsirlərdən 2 xəstədə paresteziyalar, 3 xəstədə baş ağrıları qeyd edildi. Bu əlavə təsirlər keçici xarakterli olmuş, müalicə davam edilmişdir. Eyni zamanda, ekstrasistoliyanı xarakterizə edən parametrləri müqayisə edərkən, bisoprolol ilə müalicə zamanı mədəcik ekstrasistoliyalarının sayı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Tədqiqatın nəticələri yüksək klinik effektivliyi və təhlükəsizliyini, həmçinin menopauza və postmenopauza dövrü qadınların müalicəsində bisoprololun müsbət metabolik profilini nümayiş etdirir. Dərman müalicəsi avtonom sinir sisteminin funksional vəziyyətinə korreksiya edici təsir göstərir, bu, nisbi simpatikotoniya əlamətlərinin və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin eyni vaxtda aradan qaldırılması ilə parasimpatik tonusun artması ilə ifadə edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Зайдиева Я.З., Глазкова А.В., Кручинина Е.В. Заболевания щитовидной железы в пери- и постменопаузе (обзор литературы) // Медицинский алфавит, 2019, №4(33), с.48-53
2. Ahmad M., Reddy S., Barkhane Z. et al. Hyperthyroidism and the Risk of Cardiac Arrhythmias: A Narrative Review // Cureus, 2022, v. 14(4), p. 24378.
3. AlQahtani A., Alakkas Z., Althobaiti F. et al. Thyroid Dysfunction in Patients Admitted in Cardiac Care Unit: Prevalence, Characteristic and Hospitalization Outcomes // Int J Gen Med., 2021, v.14, p. 505-514.



4. Aziz Q., Li Y., Tinker A. Potassium channels in the sinoatrial node and their role in heart rate control // Channels (Austin), 2018, v. 12(1), p.356-366
5. Brusseau V., Tauveron I., Bagheri R. et al. Effect of Hyperthyroidism Treatments on Heart Rate Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis // Biomedicines, 2022, v.10(8), p.1982.
6. Chen Y.D., Yang X.C., Pham V.N. et al. Resting heart rate control and prognosis in coronary artery disease patients with hypertension previously treated with bisoprolol: a sub-group analysis of the BISO-CAD study // Chin Med J (Engl), 2020, v.133(10), p.1155-1165.
7. Franciosi S., Perry F.K.G., Roston T.M. et al. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death // Auton Neurosci., 2017, v.205, p.1-11.
8. Floriani C., Gencer B., Collet T.H. et al. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases // Trends in cardiovascular medicine, 2018, v. 39(7), p. 503-507
9. Osuna P.M., Udovcic M., Sharma M.D. Hyperthyroidism and the Heart // Methodist Debakey Cardiovasc J., 2017, v. 13(2), p.60-63.
10. Paschou S.A., Bletsas E., Stampouloglou P.K. et al. Thyroid disorders and cardiovascular manifestations: an update // Endocrine. 2022, v.75(3), p. 672-683.
11. Shrestha M., Shrestha R. Status of Thyroid Disorder among the Thyroid Function Test Samples Received in a Laboratory among Postmenopausal Women: A Descriptive Cross-sectional Study // JNMA J Nepal Med Assoc., 2021, v. 59(234), p. 170-175.
12. Varvarousis D., Kallistratos M., Poulimenos L. et al. Cardiac arrhythmias in arterial hypertension // J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, v.22(8), p. 1371-1378.

Резюме

Клиническое значение бета-адреноблокаторов в лечении женщин с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией при патологии щитовидной железы И.М.Эфендиева

В исследовании изучалась клиническая эффективность вариабельности сердечного ритма при лечении бисопрололом у женщин с гипертиреозом. В исследование были включены 30 женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) с сердечно-сосудистой патологией (с клиническими признаками гипертиреоза) и 20 женщин с ИБС и эутиреоидной АГ в качестве контрольной группы. Всем больным назначали бисопролол с титрованием дозы каждые 2 нед от 2,5 до максимальной суточной дозы 10 мг (в среднем $8,11 \pm 0,10$ мг) до достижения снижения ЧСС. Повторные исследования проводились до конца 6-го месяца лечения. Метод холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием неинвазивной системы ECG pro Holter (Германия) применяли для исследования УПВ у женщин с гипертиреозом. На фоне лечения препаратом в конце 6-го месяца отмечалось уменьшение числа сердечных сокращений, улучшение общей вариабельности. Результаты исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность и безопасность при лечении женщин с гипертиреозом. Принимаемый препарат оказывал корригирующее действие на функциональное состояние вегетативной нервной системы, выражающееся в одновременном устранении относительных симптомов симпатотонии и гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм, повышении парасимпатического тонуса.

Summary

Clinical significance of beta-blockers in the treatment of women with coronary heart disease and arterial hypertension in thyroid pathology I.M.Efendiyeva

The study examined the clinical efficacy of heart rate variability during treatment with bisoprolol in hyperthyroid women. The study included 30 women with IHD and arterial hypertension with thyroid pathology (with clinical signs of hyperthyroidism) and 20 euthyroid women with IHD and arterial hypertension as a control group. All patients were prescribed bisoprolol with dose titration every 2 weeks from 2.5 to a maximum daily dose of 10 mg (mean 8.11 ± 0.10 mg) until a reduction in heart rate was achieved. Repeated studies were conducted until the end of the 6th month of treatment. Holter ECG monitoring method using non-invasive ECG pro Holter system (Germany) was used to study URV in women with hyperthyroidism. During drug treatment, at the end of the 6th month, there was a decrease in the



number of heart beats, an improvement in the overall variability. The results of the study demonstrated high clinical efficacy and safety in the treatment of hyperthyroid women. The received drug had a corrective effect on the functional state of the autonomic nervous system, expressed by the simultaneous elimination of relative symptoms of sympathotonia and humoral-metabolic effects on heart rhythm, and an increase in parasympathetic tone.

Daxil olub: 26.07.2022

Ucar rayonunda miğməğaların populyasiyasının hazırki vəziyyətinə dair

Ə.E.Hacıbəyova, A.Ə.Salehov, E.Ə.İsmaylova, F.H.Hüseynova
V.Axundov adına Elmi Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: Phlebotomus, dəri leyşmaniozu, visseral leyşmanioz, xəstəlik ocağı.

Ключевые слова: Phlebotomus, кожный лейшманиоз, висцеральный лейшманиоз, очаг болезни.

Key words: Sandfly, cutaneous leishmaniasis, visceral leishmaniasis, disease foci

Leyşmanioz dünyada geniş yayılmış transmissiv parazitar xəstəlikdir. Leyşmaniozların törədicilərinin müxtəlif növlərinin coğrafi yayılmasının dəqiq təyin olunması olduqca çətindir. ÜST leyşmanioz arealının getdikcə genişlənməsini vurğulayaraq dünyada bu xəstəliyin artmasının narahatlıq törətdiyini xüsusilə qeyd etmişdir. Belə ki, leyşmaniozların bir forması olan “qara – azar” müalicəsinin aparılmadığı təqdirdə əksər hallarda ölümlə nəticələnir [8].

Leyşmaniozlar Azərbaycan üçün həm keçmişdə, həm də hazırda ölkə patologiyası kimi mövcuddur. Əvvəllər Respublikamızda leyşmaniozlar tüğyan edən zaman dəri leyşmaniozunun əsas ocaqları Kirovabad (Gəncə), Bərdə, Ağdaş rayonları olsada, bu xəstəlik Ucar, İsmayilli Qax, Nuxa və digər rayonlarda sporadik halda rast gəlinirdi.

Müvafiq kompleks tədbirlərin aparılması nəticəsində və əsasən də o zaman geniş yayılmış visseral leyşmanioz xəstələrinin maksimal aşkarlanması, onların mütləq sürətdə qeydiyyatının aparılması xəstəliyin azalmasına səbəb olmuşdur. Belə ki, 1966-cı ildə 1956 – cı illə müqayisədə respublikada xəstəliyin səviyyəsi 20 dəfə, daha intensiv olan ocaqlarda isə (Ağdam, Ağdaş, Göyçay, Şamaxı, Ordubad) 64 dəfə aşağı düşmüşdür [7].

Mütəxəssislərin apardığı müşahidələrin nəticəsi xəstəliyin respublikanın ərazisində qeyri – bərabər yayılmasını və xəstələrin və xəstəlik ocaqlarının əksəriyyətinin Şirvan düzündə cəmləşdiyini göstərmişdir. Ocaqlarda xəstəliyə bəzən 1-4 il fasilələrlə sporadik halda rast gəlinir. Ocaqların dinamik öyrənilməsi göstərmişdir ki, insanlar arasında xəstəlik olmasada infeksiya yox olmur, itlər arasında dövr etməyə davam edir. Xəstəlik mənbəyi tək insanlar olmadığı üçün xəstəlik insanlar arasında olmasada visseral leyşmanioz ocaqları dayanıqlı olub fəaliyyətlərini itirmir [9].

Azərbaycanda leyşmaniozların klassik ocaqlarının sağlamlaşdırılmasından sonrakı 20 il ərzində dəri leyşmaniozu qeydə alınmırdı. 1987 – ci ildən leyşmanioz ocaqları yenidən fəallaşaraq respublika səhiyyəsinə problem yaratmış və hazırda həllini gözləyən aktual bir problem kimi qalmaqdadır. Fəallaşan xəstəlik olcaqların əksəriyyəti Şirvan düzündəki rayonlara aid olmuşdur və Göyçay, Ağdaş, Ucar, Bərdə və qismən İsmayilli rayonunu əhatə etmişdir. Sonradan digər ərazilərə də yayılmışdır. 1988 – ci ildə Ucar rayonun 5 yaşayış məntəqəsində 9 xəstə qeydə alınmışdır. Sonrakı illərdə xəstəlik artmış və 1991 – ci ildə Ucar



rayonunun 23 kəndində 217 xəstə qeydə alınmışdır və son 15 il ərzində yaşayış məntəqələrinin 71,9% epidemioloji prosesə daxil olmuşdur.

Son 15 il ərzində Şirvan düzündə qeydə alınmış xəstələrin 94% - i, Ucar rayonunun payına düşmüşdür. (2,3,4,5,6,10). Digər müəlliflərin qeyd etdikləri kimi Ucar rayonunun 32 yaşayış məntəqəsindən 24 – ündə dəri leyşmaniozu aşkar edilmişdir. Lakin ən çox xəstəlik. 2 yaşayış məntəqəsi – Qazyan və Ləkin kəndlərində rast gəlinir [1].

Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq 2022 – ci ildə Ucar rayonunda leyşmaniozların keçiriciləri olan mığmığaların faunası öyrənilmişdir. Bu məqsədlə son illər ərzində dəri və visseral leyşmanioz hadisələri qeyd olunan yaşayış məntəqələrindən 3 kənd Qazıqumlaq , Şahlıq , Lək və Ucar rayon mərkəzində Rəsulzadə 79 ünvanındakı həyət seçilmişdir. Mığmığaların yığılması üçün ÜST – da qəbul olunmuş metod tətbiq olunmuşdur. Bu məqsədlə 20x30sm ölçüdə yarımperqament kağızların hər iki üzünü gənəgərçək yağı ilə yağlanaraq müşahidələr aparılacaq yerlərdə hər biotopda 2-4 ədəd olmaq şərti ilə asılmışdır. Ekspozisiya 1 sutkaya bərabər götürülmüşdür. Yığılan material 96% spirt olan müxbər şüşələrində nəql olunur. Mığmığaların növünün təyin olunması üçün laboratoriyada KOH və ya For məhlulundan istifadə olunaraq preparatlar hazırlanıb və mikroskop altında baxılmışdır.

Cədvəl 1
Ucar rayonunda yığılan mığmığaların növ tərkibi

Yaşayış məntəqələri	Mığmığaların növləri					
	Ph.papatasi	Ph.sergenti	Ph.transcaucasicus	Ph.kandelakii	Ph.tobbi	Cəmi
Lək	12	4	4	6	—	26
Qazıqumlaq	—	6	3	2	2	13
Şahlıq	12	15	11	11	6	55
Rəsulzadə 79	1	2	2	2	—	7
Cəm	25	27	20	21	8	101
%	24.75	26.74	19.8	20.79	7.92	100

Cədvəldən göründüyü kimi Ucar rayonunun ərazisində yığılan mığmığaların identifikasiyası göstərmişdir ki, onlar 5 növə aiddir. Onların arasında sayına görə üstünlük təşkil edən Ph.sergenti növüdür. Yəni keçiricilərin ümumi sayının 26.74% təşkil edir və bu növ Azərbaycanda dəri leyşmaniozunun keçiricisi sayılır. Əldə olunmuş materialın təhlili göstərmişdir ki, Ucar rayonunda tədqiqat aparılan 4 yaşayış məntəqələrində mığmığaların sayı müxtəlifdir olmuşdur. Belə ki, Şahlıq kəndində keçiricilərin sayı digərlərə nisbətən daha çox olmuşdur. Cədvəldən göründüyü kimi yığılan mığmığaların 54.4% - ni Şahlıq kəndində tutulan həşəratlar təşkil edir (Cədvəl1). Müşahidələr göstərir ki, Ucar rayonunun kəndlərində mığmığaların sıxlığı da müxtəlifdir və 1.3-3.1 arasındadır. Şahlıq kəndində digərlərə nisbətən yüksək olaraq bu rəqəm 3,1 təşkil edir. Ümumiyyətlə isə sıxlıq 2.1-dir. (Cədvəl 2).

Cədvəl 2
Ucar rayonunda mığmığaların sıxlığı

Yaşayış məntəqələrinin adı	Biotop sayı	Yağlı kağızların sayı	Mığmığaların sayı	Mığmığaların orta sıxlığı
Ucar (Rəsulzadə 79)	5	10	20	2.1
Qazıqumlaq	8	20	26	1.3
Lək	14	33	49	1.5
Şahlıq	12	27	84	3.1
Cəm	39	90	189	2.1

Mığmığaların gündüz sığınacaqlarına gəldikdə müşahidələr aparılmış yerlərdə onların imago mərhələsinin biotopları kimi tövlə, hin, işlənməyən həyətyanı tikililər də istifadə olunur, axşamlar isə onlar heyvanların açıq havada bağlı saxlanan yerlərdə, işığı yanaraq saxlanılan eyvanlarda, sakinlərin axşam vaxtlarını keçirdiyi yerlərdə qida axtarışında yığılırlar. Yaşayış olan otaqlarda mığmığaları tutmaq mümkün olmamışdır, çünki əhali evlərin pəncərələrinə tor çəkmişdir.



GEM, kənd tibb müəssisələrinin işçiləri və eyni zamanda əhali arasında sorğu aparılarkən aydın olunmuşdur ki, tibb işçiləri və əhalinin keçiriciləri haqda məlumatları kifayət dərəcədə deyil. Deməli maarifləndirmə işlərinin aparılmasına ehtiyac vardır.

Belə hallar miqmiğaların diqqətdən kənar qaldığını göstərir və onların sayının artması, yayılması, leyşmanioz keçiriciləri olaraq xəstəliyin yayılması üçün münbit şərait yaradır. Bundan başqa xəstəlik aşkar olunan həyətlərdə miqmiğaların imaqodan əvvəlki mərhələlərinin inkişafına şərait yaranmaması üçün həmin həyətlər və həyətyanı tikililər insektisidlərlə işlənməlidir, həyətyanı sahələrdə sanitariya qaydalarına riayət olunmalıdır. Beləliklə aparılan müşahidələr Ucar rayonunda leyşmaniozların törədicilərinin dövr etməsinin optimal şəratini mövcud olmasını göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Абдуллаев Х.И., Багиров Г.А., Фарамазов А.З. и др. Особенности очагов кожного лейшманиоза в районах Ширванской равнины» V.Axundov adına Milli ETTPI 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfrans material məcmuəsi.Bakı, 2002, s.17 -22
2. Багиров Г.А., Абдуллаев Х.И., Особенности очагов кожного лейшманиоза в районах Ширванской равнины / V.Axundov adına Milli ETTPI 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konf. material məcmuəsi. Bakı, 2002, s.17
3. Багиров Г.А., Абдуллаев Х.И., Фарамазов А.З. Динамика кожного лейшманиоза в районах Ширванской равнины с 1987 по 2001г / V.Axundov adına Milli ETTPI 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konf. mater. məcmuəsi. Bakı, 2000, s. 88
4. Багиров Г.А., Абдуллаев Х.И., Махмудова Ш.А.О состоянии заболеваемости висцеральном лейшманиозом в Азербайджане / XXI əsrdə klinik mikrobiologiyanın aktual problemləri mövzusunda Respublika elmi-praktik konf. məcmuəsi. Bakı, 2001, s.52.
5. Багиров Г.А., Абдуллаев Х.И., Махмудова Ш.А. Особенности распространения кожного лейшманиоза в Ширванской равнине // XXI əsrdə klinik mikrobiologiyanın aktual problemləri məcmuəsi. Bakı, 2001, s.48
6. Багиров Г.А. Состояние заболеваемости кожным лейшманиозом в Азербайджане за 2000-2004 г.г. Tibbi profilaktikanın müasir problemləri. Bakı, 2005, s.119
7. Джавадов Р.Б.«Успехи в борьбе с паразитарными болезнями в Азербайджанской ССР» Матер. науч Конф респ. Закавказ. по паразитарным болезням. Баку, 1967, s.11-14
8. «Лейшманиозы» Докл. Комитета эксперта ВОЗ, 1986
9. Наджафов А.Ю. Научные основы ликвидации очагов висцерального лейшманиоза в Аз ССР / Матер. науч конф. респ. Закавказ. по паразитарным болезням. Баку, 1967, s. 61-65
- 10.Наджафов А.Ю., Мамедов И.Г.К истории изучения висцерального лейшманиоза и борьбы с ним в Азербайджанской ССР / В кн: Труды НИИ МП и ТМ им. С.М.Кирова 1969, том VII, s.61

Резюме

К современному состоянию популяции москитов в Уджарском районе Е.А.Гаджибекова, А.А.Салехов, Е.А.Исмаилова, Ф.Х.Гусейнова

В статье представлены результаты наблюдений за москитами в Уджарском районе, который является одним из вновь активизировавшихся очагов оздоровленных 20 лет назад вместе с другими активным очагами лейшманиозов.

Summary

To the current state of the sandfly population in the Ujar region E.A.Hajibeyova, A.A.Salehov, E.A.Ismaylova, F.H.Huseynova

The article presents results of observation of sandfly in the Ujar region which is one of the newly activated foci of leishmaniasis that were healed 20 years ago along with other active foci of leishmaniasis.

Daxil olub: 27.07.2022



Предикторы преждевременных родов

Н.А. Шахбазова, Л.Р. Сулейманова

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, г.Баку,

Açar sözlər: hamiləlik, vaxtından əvvəl doğuş, fetal fibronektin, insulinəbənzər böyümə faktorunu bağlayan fosforlanmış protein 1, plasental alfa-mikroglobulin-1

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, фетальный фибронектин, фосфорилированный белок 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, плацентарный альфа-микроглобулин-1

Key words: pregnancy, preterm labor, fetal fibronectin, insulin-like growth factor binding protein-1, placental alpha-microglobulin-1

Преждевременные роды – роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 недель и 6 дней. Приблизительно 15 миллионов детей (около 11%) ежегодно рождаются недоношенными во всем мире, что указывает на глобальный уровень преждевременных родов. Преждевременные роды являются основной причиной смерти среди детей, на их долю приходится 18% всех смертей среди детей в возрасте до 5 лет и до 35% всех смертей среди новорожденных (в возрасте <28 дней). Также высока частота неврологических нарушений и других проблем развития, такие как церебральный паралич, бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных и многие другие заболевания, сопровождающие недоношенность [1]. Существуют значительные различия в показателях преждевременных родов и смертности между странами и внутри стран, но частота преждевременных родов растет во всех странах [2]. Поскольку основная этиология преждевременных родов не совсем ясна, идентификация факторов риска и определение индивидуального риска для беременных женщин имеют важное значение в выборе тактики ведения женщин.

Около двух третей преждевременных родов наступают после спонтанного начала родовой деятельности или преждевременного разрыва плодных оболочек, тогда как оставшаяся треть индуцируются по медицинским показаниям ввиду осложнений со стороны матери или плода. Самопроизвольные преждевременные роды – это синдром, вызванный множественными патологическими процессами, прогнозирование которых было давней проблемой. Госпитализация пациенток с угрозой преждевременных родов составляет почти 33% всех госпитализаций в родоразрешительные отделения стационаров, до 85% из которых не родоразрешаются в течение последующих 7 дней [3]. С развитием методов молекулярной биологии большие надежды возлагаются на исследования по выявлению маркеров, позволяющих дифференцировать ранние преждевременные роды от ложных. Способность прогнозировать сроки родоразрешения у беременных с признаками угрозы преждевременных родов, поможет решить две взаимосвязанные задачи: обеспечить раннее профилактическое лечение и избежать напрасной госпитализации и лечения кортикостероидами, токолитиками, использования ресурсов больницы.

Были предложены различные биохимические маркеры для выявления женщин с риском спонтанных преждевременных. Наиболее распространенные из них: фетальный фибронектин (ФФН), фосфорилированный белок 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (phIGFBP-1), плацентарный альфа-микроглобулин-1 (ПАМГ-1).

Фетальный фибронектин представляет собой гликопротеин, продуцируемый амниоцитами и цитотрофобластами, который связывает мембраны хориона с материнской децидуальной оболочкой. Обычно он обнаруживается в шейно-вагинальной жидкости до 22 недель беременности, но его присутствие в шейно-вагинальной жидкости между 24 и 34 неделями беременности указывает на риск преждевременных родов. Согласно клиническому протоколу по диагностике и лечению преждевременных родов Азербайджанской Республики (2014), начало преждевременных родов можно диагностировать при длине шейки матки $\leq 2,5$ см по данным ультразвукового исследования или при наличии ФФН в шейно-вагинальных выделениях [4]. В систематическом обзоре Honest H. сообщается, что, хотя точность наличия фетального фибронектина в прогнозировании спонтанных преждевременных родов варьировала, он наиболее точен в прогнозировании родов без выраженного раскрытия шейки матки в течение 7-10 дней после тестирования [5]. Тем не менее, недавний



метаанализ показал, что исследование ФФН при одноплодной беременности не было связано с профилактикой преждевременных родов или улучшением перинатальных исходов, сообщая, что заболеваемость до 28 недель, 32 недель, 34 недель и 37 недель не изменилась, несмотря на его более высокие расходы, и нет особых причин для оправдания рутинного его использования [6]. Американский колледж акушеров и гинекологов не рекомендует использовать только положительный тест на ФФН или короткую шейку матки для выбора тактики ведения пациенток с угрозой преждевременных родов из-за их низкой положительной прогностической ценности [7].

Использование ФФН у бессимптомных женщин оценивалось в многоцентровом исследовании Preterm Prediction Study, в котором участвовали 2929 женщин, у которых не было симптомов преждевременных родов на момент включения, регулярно проходили скрининг каждые две недели с 22–24 до 30 недель беременности на цервикальный и вагинальный ФФН. Положительная прогностическая ценность (для преждевременных родов до 34 недель гестации) была низкой, колеблясь от 17% до 25% в зависимости от гестационного возраста на момент взятия проб [8].

В нескольких обсервационных исследованиях было отмечено, что комбинация оценки длины шейки (ДШ) матки и ФФН может улучшить прогнозирование преждевременных родов у женщин с симптомами, особенно у женщин с длиной шейки матки 15–30 мм. В Нидерландах было проведено исследование с большой проспективной когортой из 665 женщин с угрозой преждевременных родов (≥ 3 схваток за 30 минут, неповрежденные плодные оболочки) в сроках между 24 и 34 неделями беременности с оценкой длины шейки матки и ФФН. Они обнаружили, что женщины с ДШ ≥ 30 мм или женщины с ДШ 15–30 мм и отрицательным результатом ФФН имели низкий риск (определяемый как $<5\%$) самопроизвольных родов в течение 7 дней. Однако общая частота родов в течение 7 дней составила всего 12 %, а комбинация ДШ и ФФН только увеличила положительную прогностическую ценность с 0,23 (95 % ДИ: 0,19–0,29) до 0,27 (95 % ДИ: 0,22–0,33) [9]. Недавние исследования показали, что количественные измерения ФФН могут улучшить прогностическую ценность по сравнению с качественным тестом, который использует 50 нг/мл в качестве порога. В проспективном слепом исследовании положительная прогностическая ценность для преждевременных родов до 34 недель беременности увеличилась с 19%, 32%, 61% и 75% с увеличением пороговых значений (10, 50, 200 и 500 нг/мл, соответственно) [10]. Комбинация количественного оценивания ФФН и оценки ДШ может еще больше увеличить прогностическую ценность, но данные по-прежнему ограничены предварительными обсервационными исследованиями.

Таким образом, существующая литература остается ограниченной и разнообразной, и в настоящее время отсутствуют высококачественные данные, позволяющие предположить, что добавление ФФН к измерению ДШ у женщин с симптомами преждевременных родов значительно улучшает прогноз преждевременных родов или помогает изменить тактику ведения беременных.

Фосфорилированный белок 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста, является основным белком, синтезируемым в децидуализированных клетках эндометрия во время беременности. Разрушение тканей на хориодецидуальном уровне из-за сокращений матки может привести к просачиванию rhIGFBP-1 в цервикальный секрет. В 2001 году Kekki et al. сообщили, что высокие уровни rhIGFBP-1 в цервикальном секрете могут выявить женщин, подверженных риску преждевременных родов [11]. С тех пор проводились различные исследования, авторы сообщали, что цервикальный rhIGFBP-1 может точно предсказать преждевременные роды у женщин с эпизодом преждевременных родов и неповрежденными плодными оболочками, и что он имеет преимущества по сравнению с цервиковагинальным фетальным фибронектином. В частности, на результаты не влияют недавний половой акт или загрязнение мочой, требуются меньшие затраты и возможно более быстрое тестирование [12]. Тем не менее, в некоторых отчетах прогностическая способность этого теста в отношении преждевременных родов также подвергалась сомнению. В настоящее время цервикальный rhIGFBP Тест -1 используется во многих странах мира, таких как Великобритания, Канада, Германия, Италия, Франция, Япония, Австралия, Новая Зеландия, Индия и Израиль. Поэтому критическая оценка его прогностической эффективности является своевременной и необходимой. Результаты систематического обзора, проведенного Conde-Agudelo A. et al., показывают, что в целом цервикальный тест rhIGFBP-1 имеет низкую прогностическую точность в отношении преждевременных родов на сроке <34 и <37 недель гестации как у бессимптомных, так и у женщин с симптомами, а также для родов в пределах 7 и 14 дней после родов. Этот метаанализ эффективности rhIGFBP -1 показал, что недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать его рутинное клиническое использование [13].



По данным F. Fuchs et al. тест на фосфорилированный белок 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста отдельно или в сочетании с измерением длины шейки матки имеет низкую прогностическую точность для прогнозирования преждевременных родов – исследование проводилось на 180 женщинах [14, 15].

ПАМГ-1 – это белок, высвобождающийся децидуальными клетками в амниотической полости на протяжении всей беременности. Он обнаруживается в вагинальных выделениях у женщин с симптомами преждевременных родов. Согласно исследованию, Lee et al. [16], этот механизм может быть объяснен трансудацией белка через поры плодных оболочек при маточных сокращениях или деградацией внеклеточного матрикса этих оболочек вследствие воспалительного процесса во время родов или инфекции. По данным Y. Chekmez et al. диагностическая точность ПАМГ-1 аналогична фетальному фибронектину в плане прогнозирования преждевременных родов в течение 7 дней (исследование проводилось на 72 беременных, положительные прогностические значения ПАМГ-1, ФФН и длины шейки матки составили 73,3%, 82,3% и 64,2% соответственно, а отрицательные прогностические значения -92,9%, 90,9% и 86,2% соответственно) [17]. Эффективность ПАМГ подтверждают также и другие исследования [18,19,20,21], в некоторых работах ПАМГ продемонстрировал статистическое превосходство в прогнозировании преждевременных родов [22,23]. Метаанализ 15 исследований, включающий 1906 женщин, выявил высокую точность ПАМГ для прогнозирования преждевременных в течение 7 и 14 дней после тестирования у беременных с клиническими симптомами [24].

Плацентарный альфа-микроглобулин-1 значительно более специфичен, чем фосфорилированный белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-1, для прогнозирования спонтанных преждевременных родов ≤ 7 дней ($P < 0,0001$), тогда как оба теста имеют сопоставимую чувствительность (исследование проводилось на 403 пациентках) [25]. Исследование A. Radan et al. предоставляет доказательства того, что определение ПАМГ в цервикальной жидкости в сочетании с измерением длины шейки матки позволяет точно прогнозировать преждевременные роды у женщин с симптомами преждевременных родов. Эта комбинация тестов может использоваться клинически для сортировки женщин с угрозой преждевременных родов, избегая чрезмерного лечения и ненужных госпитализаций [26]. Добавление к сонографическому исследованию длины шейки матки определения ПАМГ-1 тестирования может помочь избежать ненужного назначения антенатального назначения кортикостероидов женщинам с короткой длиной шейки матки [27].

Существуют комбинации биомаркеров преждевременных родов. Крупнейшее на сегодняшний день исследование, показывающее, что Amnioquick duo+ (insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1)/alpha-fetoprotein) и ПАМГ обладают сравнительно высокой диагностической точностью при выявлении женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек с коэффициентом соответствия 97,0% [28]. Для диагностики преждевременных AmnioQuick Duo+ не уступает и сопоставим по точности с тестом ПАМГ-1 с уровнем диагностического несоответствия 3,1%, исследование проводилось на 99 беременных [29].

Premaquick (комбинированный тест на IGFBP-1, общий IGFBP-1 и интерлейкин-6) показал более высокую точность с точки зрения чувствительности и положительной прогностической точности. Premaquick может быть приемлемой альтернативой ФФН для прогнозирования преждевременных родов у женщин с симптомами угрозы преждевременных родов в условиях низкого дохода [30]. Эта новая модель тройного биомаркера нативного и общего IGFBP-1 и IL-6, по-видимому, является точным тестом для прогнозирования спонтанных родов при угрозе преждевременных родов при одноплодной беременности, исследование проводилось на 97 беременных [31].

Проблема преждевременных родов в настоящее время очень актуальна, требуются дальнейшие исследования маркеров для ранней диагностики, своевременного и полноценного лечения. Если бы преждевременные роды можно было прогнозировать и лечить соответствующим образом, это значительно снизило бы смертность, заболеваемость и связанные с этим расходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. Z., et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications // The Lancet, 2012, v.379(9832), p. 2162–2172.



2. Salimah R. Walani. Global burden of preterm birth // *Int J Gynaecol Obstet.*, 2020, v.150(1), p.31-33
3. Russell R.B., Green N.S., Steiner C.A. et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States // *Pediatrics*, 2007, 120, p.1-9.
4. C. Məmmədov, F. Qurbanova, F. Abbasova, H. et al. 22-28 həftəlik hamiləlik daxil olmaqla, vaxtından əvvəl doğuşların idarə olunması üzrə klinik protokol. Bakı, 2014. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi.
5. Honest H. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review // *BMJ*, 2002, v.325(7359), p.301-301
6. Berghella V., Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials // *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2016, v.215(4), p. 431–438.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor // *Obstet Gynecol.* 2016, v.128, e155–164.
8. Leitich H, Kaider A. Fetal fibronectin-how useful is it in the prediction of preterm birth? // *Br J Obstet Gynecol.*, 2003, v.110 (suppl 20), p. 66-70.
9. van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF, et al. Predictive value of cervical length measurement and fibronectin testing in threatened pre-term labor. *Obstet Gynecol.* 2014;123(6):1185–1192.
10. Bruijn MM, Kamphuis EI, Hoesli IM, et al. The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women // *Am J Obstet Gynecol.*, 2016, v. 215(6), 793
11. Kekki M, Kurki T, Kärkkäinen T. et al. Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery // *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2001, v.80, p.546-51.
12. Hillman-Cooper C., Ghag K., Dempsey A. et al. Actim partus - the first year at St. Michael's Hospital, Bristol // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(Suppl 1):A158-9.
13. Conde-Agudelo A., Romero R. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 test for the prediction of preterm birth: a systematic review and metaanalysis // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, v. 214(1), p. 57-73
14. Fuchs F., Houllier M., Leparco S. et al. Performance of cervical pHIGFBP-1 test alone or combined with short cervical length to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women // *Sci Rep.*, 2017, v. 7(1), p.10856
15. Kosinska-Kaczynska K., Szymusik I., Bomba-Opon D. et al. Rapid cervical pHIGFBP-1 test in asymptomatic twin pregnancies is inefficient in predicting preterm delivery prior to 34 gestational weeks // *Ginekol Pol.*, 2018, v. 89(6), p. 321-325
16. Lee S.M., Romero R., Park J.W. et al. The clinical significance of a positive Amnisure test in women with preterm labor and intact membranes // *J Matern-Fetal Neonatal Med.*, 2012, v.25, p.1690–8.
17. Chekmez Y., Kiran G., Tushtash Haberal E., et al. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth // *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, v.17(1), p. 246.
18. M. X. Chen, J. Dansereau, G. N. Hoag. Comparison of Fetal Fibronectin and Phosphorylated Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 Testing to Predict Preterm Delivery in Symptomatic Women: A 10-Year Retrospective Study // *J Obstet Gynaecol Can.*, 2020, v.42(8), p.971-976.
19. Marie E., Ducarme G., Boivin M. et al. The value of a vaginal sample for detecting PAMG-1 (Partosure®) in women with a threatened preterm delivery (the MAPOSURE Study): protocol for a multicenter prospective study // *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1), p. 442
20. Dochez V., Ducarme G., Gueudry P. et al. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review // *J Perinat Med.*, 2020, v.49(2), p.119-126
21. Galletta M.A.K., Bittar R.E., Rodrigues A.S. Comparative analysis of Insulin-like growth factor binding protein-1, placental alpha-microglobulin-1, phenol and pH for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes between 20 and 36 weeks // *J Obstet Gynaecol Res.*, 2019, v.45(8), p. 1448-1457
22. Wing D.A., Haeri S., Silber A.C. et al. Placental Alpha Microglobulin-1 Compared With Fetal Fibronectin to Predict Preterm Delivery in Symptomatic Women // *Obstet Gynecol.*, 2017, v.130(6), p.1183-1191
23. Melchor J.C., Khalil A., Wing D. et al. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2018, v.52(4), p.442-451



- 24.Pirjani R., Moini A., Almasi-Hashiani A. et al. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis // *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2021, v.34(20), p.3445-3457
- 25.Nikolova T., Uotila J., Nikolova N. et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length // *Am J Obstet Gynecol.*, 2018, v.219(6), 610.e1-610
- 26.Radan A., Polowy J.A., Heverhagen A. et al. Cervico-vaginal placental α -macroglobulin-1 combined with cervical length for the prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor // *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2020, v.99(3), p.357-363
- 27.Kehl S., Weiss Ch., Pretscher J. et al. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration // *J Perinat Med.*, 2021, v.49(9), 1135-1140
- 28.Eleje G.U., Ezugwu E.Ch., Eke A.Ch. et al. Accuracy and response time of dual biomarker model of insulin-like growth factor binding protein-1/alpha fetoprotein (Amnioquick duo+) in comparison to placental alpha-microglobulin-1 test in diagnosis of premature rupture of membranes // *J Obstet Gynaecol Res.*, 2017, v.43(5), p.825-833
- 29.Eleje G.U., Ezugwu E.C., Ezebialu I.U. et al. Performance indices of AmnioQuick Duo+ versus placental α -microglobulin-1 tests for women with prolonged premature rupture of membranes // *Int J Gynaecol Obstet.*, 2019, v.144(2), p.180-186
- 30.Asiegbu A.C., Eleje G.U., Ibeneme E.M. et al. Combined insulin-like growth factor binding protein-1/interleukin-6 (Premaquick) versus fetal fibronectin for predicting preterm delivery among women with preterm contractions // *Int J Gynaecol Obstet.*, 2020, v.149(2), p.171-177
- 31.Eleje G.U., Ezugwu E.Ch., Eke A.Ch. et al. Accuracy of a combined insulin-like growth factor-binding protein-1/interleukin-6 test (Premaquick) in predicting delivery in women with threatened preterm labor // *J Perinat Med.*, 2017, v.45(8), p.915-924

Xülasə

Erkən doğuşun prediktorları H.A. Şahbazova, L.R. Süleymanova

Spontan vaxtından əvvəl doğuş bütün dünyada neonatal xəstəlik və ölüm hallarının əsas səbəbi olaraq qalır. Erkən doğuş təhlükəsi əlamətləri olan hamilə qadınlarda doğuş vaxtını proqnozlaşdırmaq imkanı bir-biri ilə əlaqəli iki vəzifəni həll etməyə kömək edəcək: erkən profilaktik müalicəni təmin etmək və lazımsız xəstəxanaya yerləşdirmə və müalicədən qaçınmaq. Məqalədə spontan vaxtından əvvəl doğuş riski olan qadınları müəyyən etmək üçün müxtəlif biokimyəvi markerlər haqqında cari məlumatlar təqdim olunur.

Summary

Predictors of preterm labor N.A. Shahbazova, L.R.Suleymanova

Spontaneous preterm birth remains the leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. The ability to predict the timing of delivery in pregnant women with signs of threatened preterm birth will help solve two interrelated tasks: to provide early preventive treatment and avoid unnecessary hospitalization and treatment. The article presents current data on various biochemical markers for identifying women at risk of spontaneous preterm birth: fetal fibronectin, phosphorylated protein 1 that binds insulin-like growth factor, placental alpha-microglobulin-1.

Daxil olub: 20.07.2022



Современные проблемы детей с дакриоциститом новорожденных в Азербайджанской Республике

Г.В. Велиева

Национальный центр офтальмологии им.З.Алиевой, г.Баку

Açar sözlər: yenidoğulmuşların dakriosistiti, ana və yenidoğulmuşun patologiyası, klinik xüsusiyyətləri

Ключевые слова: дакриоцистит новорожденных, патологии матери и новорожденных, клинические особенности

Key words: neonatal dacryocystitis, maternal and newborn pathologies, clinical features

Патология органов слезоотведения продолжает оставаться часто встречаемой проблемой у детей младшего возраста [1,2]. Наиболее часто встречается дакриоцистит новорожденных (ДН). Развитие патологии обусловлено наличием мембраны Ашнера. Последняя закрывает место открытия слезноносового канала в полость носа у плода вплоть до момента рождения. У здорового новорожденного при первом крике мембрана разрывается, слезоотводящая трубка начинает функционировать [1,3]. При отсутствии первого крика новорожденного, рождении ослабленного ребенка, посредством хирургического вмешательства кесарево сечение, слезноносовой канал не раскрывается [2,3]. У таких детей диагностируется врожденная обструкция слезотводящих путей, которая в короткие сроки осложняется ДН. Дакриоцистит новорожденных - это воспаление слезного мешка, возникающее вследствие размножения сапрофитной и патогенной микрофлоры. В этих случаях у детей наблюдаются признаки хронического воспаления, сопровождаемого слезо- и гноетечением. Каждый вид обструкции носослезного протока: персистирующая желатиноподобная пробка или соединительнотканная мембрана в носовом устье НСП на уровне клапана Ашнера, недоразвитие слезоотводящих путей в виде стенозов и структур на различных уровнях НСП, дакриоцистоцеле, дакриодуктоцеле, облитерации и атрезии НСП - требует адекватного лечения. Однако 100% эффективности не имеет ни один метод, также нет единой точки зрения на возраст пациента, когда хирургическое вмешательство может обеспечить максимально хорошие результаты.

Как правило, исследователи и практикующие специалисты предлагают начинать с назначения массажа области слезного мешка. При большом количестве гнойных выделений параллельно назначаются инстилляции антибактериальных препаратов. Разные школы рекомендуют продолжать массаж до 5-6 месячного возраста либо до 1 года. Некоторые специалисты считают, что если в течение 2-3 недель нет результатов от проведения массажа, то сразу необходимо зондировать, не зависимо от возраста пациента. По данным литературы, максимальная эффективность от массажа наблюдается в возрасте до 6 месяцев, далее положительный результат наблюдается значительно реже.

В более старшем возрасте назначают проведение зондирования слезоотводящих путей и их промывание.

Промывание слезоотводящих путей может использоваться как самостоятельная процедура, однако, ввиду относительно невысокой эффективности, как правило, эту процедуру сочетают с зондированием. Авторы отмечают хорошие результаты от совместной процедуры, однако, в ряде случаев манипуляцию приходится повторять несколько раз. При сохранении симптоматики нарушения слезоотведения после 2-3- кратного зондирования с промыванием слезоотводящей трубки назначается дакриоцисторинотомия. Сроки проведения хирургического вмешательства остаются дискуссионными.

Из всего описанного выше очевидно, что несмотря на то, что над проблемой нарушения слезоотведения у детей активно занимаются, частота встречаемости патологии остается прежней [4,5].

Цель исследования. Оценить особенности течения, клинические особенности, распространенность и результативность лечения дакриоцистита новорожденного в Азербайджане (по обращаемости в Национальный Офтальмологический Центр имени Зарифы Алиевой).



Материалы и методы исследования. Нами проведено ретроспективное изучение амбулаторных карт и историй болезни пациентов с дакриоциститом новорожденных за период с 2015 по 2019 годы по обращаемости в Национальном Офтальмологическом Центре имени Зарифы Алиевой. Все больные были распределены по региону проживания, полу, возрасту. При первой встрече у родителей собирались анамнестические данные. Особое внимание уделялось родственным связям в браке, течению беременности, наличию сопутствующих патологий матери и ребенка, а именно состояние гинекологического и соматического здоровья матерей, родивших детей с дакриоциститом новорожденных. Всем пациентам проводились рутинные офтальмологические и педиатрические исследования. Всем детям был поставлен диагноз дакриоцистит новорожденных. После полного обследования и постановки диагноза назначалось консервативное лечение. Результат лечения оценивался через 1 месяц по наличию жалоб, слезо- и гноетечения. Проводились цветные пробы на наличие проходимости слезоотводящих путей. В случаях отсутствия симптоматики результат лечения признавался положительным, пациент – здоровым. В тех случаях, когда результат терапии был отрицательным, производилось зондирование слезоотводящих путей с последующим промыванием.

Результаты: частота обращаемости пациентов в возрасте до 15 месяцев с дакриоциститом новорожденных в разные годы представлена на рисунке 1.

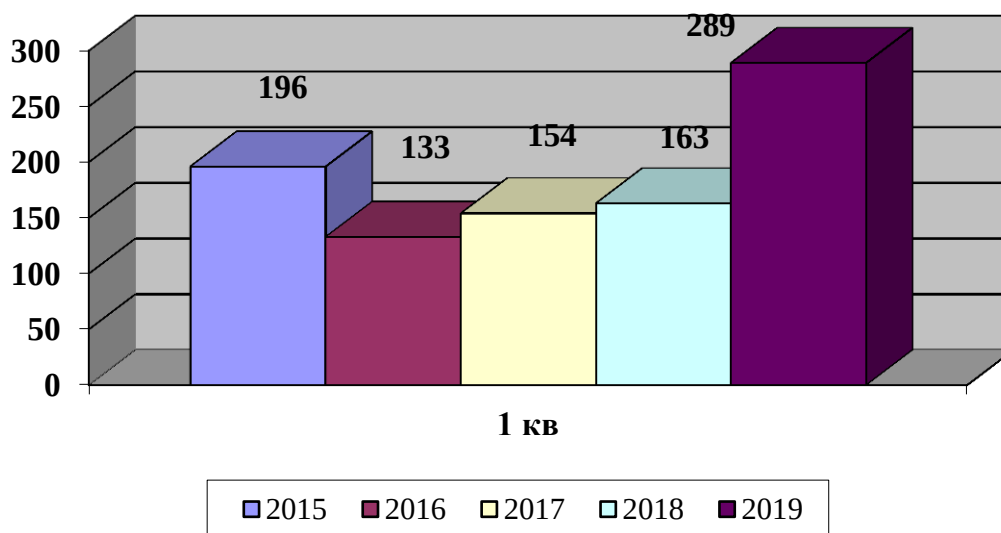


Рис.1. Частота обращаемости пациентов возрасте до 15 месяцев с дакриоциститом новорожденных в период с 2015 по 2019 годы.

Как видно на рисунке 1, максимальная обращаемость была отмечена в 2019 году. За указанный год было диагностировано 289 случаев дакриоцистита новорожденных, что составило 30,9% всей обращаемости. В 2015 году патология была диагностирована в 196 случаях (21% наблюдений), далее отмечался незначительный спад обращаемости: 133 пациента (14,2%) в 2016 году, 154 (16,5%) – в 2017 году, 163 ребенка (17,4%) в 2018 году. Таким образом, очевидно, что частота встречаемости патологии не сокращается, а из года в год остается примерно на одном и том же уровне. Изменение обращаемости может зависеть от высоты рождаемости в соответствующие годы, а так же от количества рожденных и выживших недоношенных младенцев. В общей сложности за представленный период было диагностировано 935 случаев врожденной непроходимости слезоотводящих путей у детей в возрасте до 15 месяцев, из них 527 мальчиков (56,4%), 408 девочек (43,6%).

Частота встречаемости дакриоцистита новорожденного в зависимости от возраста пациентов представлена на рисунке 2. Количество пациентов, родители которых впервые обратились к офтальмологу в возрасте 1-6 месяцев, составило 400 человек (43%), в возрасте 7-12 месяцев – 509 детей (54%). За все годы наблюдения нами выявлено всего 26 пациентов (3%), обратившихся за помощью в возрасте 13-15 месяцев. Пациенты, первично обратившиеся с проблемой нарушения



слезоотведения в возрасте старше 1 года, как правило, находились под наблюдением участкового детского врача и получали назначенное им лечение. Наиболее часто родители применяли инстилляцию в конъюнктивальную полость сульфацил натрия, тобрамицина, моксифлоксацина, в ряде случаев использовалась тетрациклиновая глазная мазь.

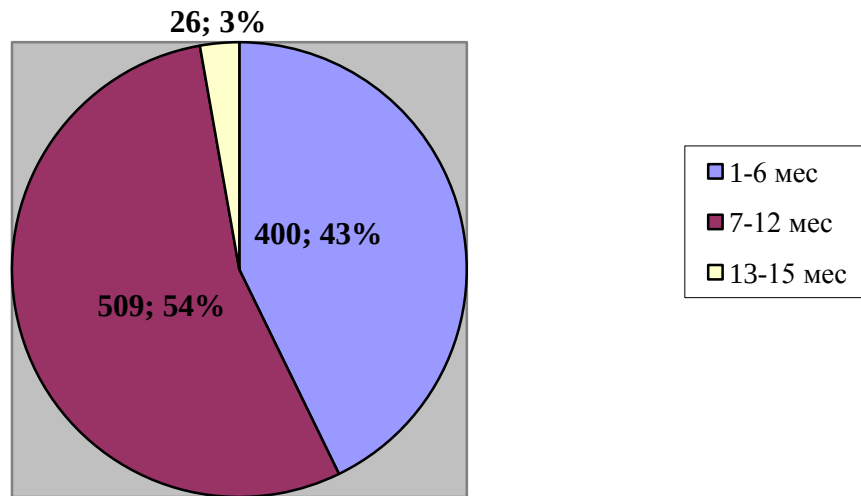


Рис. 2. Частота встречаемости дакриоцистита новорожденного в зависимости от возраста пациентов (по обращаемости в Национальный Центр Офтальмологии им.З.Алиевой)

Из 935 детей у 85 малышей наблюдался двухсторонний процесс, что составило 9,1% случаев. В 516 случаях (55,2%) патология была диагностирована на правом глазу, в 334 наблюдениях (35,7%) – на левом. Необходимо отметить, что многие родители указывали, что первоначально слезо- и гноетечение наблюдались на обоих глазах, впоследствии проблема на одном глазу саморазрешалась.

51% обратившихся пациентов (477 детей) постоянно проживали в районах республики, 49 % (458 человек) являлись городскими жителями.

У всех пациентов были собраны анамнестические данные. Со слов родителей пациентов, у 33% детей (308 пациентов) не отмечалось каких-либо отклонений. Дети были рождены в срок, от здоровых родителей, без особой патологии в перинатальном периоде. 25,3% больных (237 человек) были рождены посредством кесарева сечения. Из 935 пациентов 236 детей (25,3% наблюдений) были рождены раньше срока. В 1,3% случаев (12 детей) в семье отмечались дети с диагнозом детский церебральный паралич, у 11 пациентов (11,2%) отмечался синдром Wolf-Hirschhorn. У 1 пациента был выявлен вирус гепатита В, еще у одного – вирус гепатита С (0,1% каждого случая от общего количество пациентов). Других инфекционных заболеваний у детей выявлено не было. 12 (1,3%) детей с врожденной непроходимостью носослезного канала были рождены от многоплодной беременности, наступившей в результате искусственного оплодотворения. В 16% случаев (150 пациентов) родители пациентов являлись двоюродными брат с сестрой. 68% пациентов (636 больных) находились на искусственном вскармливании, 32% детей (299 случаев) – на естественном вскармливании (рис.3).

Как известно, исключительное грудное вскармливание в течение шести месяцев имеет много преимуществ для детей грудного возраста и их матерей, а именно вскармливание новорожденных помогает создать нагрузку на жевательный аппарат, что стимулирует формирование не только зубочелюстной системы ребенка, но и ее основных функций: дыхание, глотание, сосание, жевание. При каждом сосательном движении создается отрицательное давление в полости носоглотки, что также является фактором, помогающим раскрытию мембраны Ашнера. В.М.Тверье с соавторами указывают, что экспериментально было доказано значительное отличие динамики и биомеханики искусственного вскармливания от естественного [6]. При питании через соску от ребенка не требуется приложения достаточной функциональной нагрузки, поскольку он не встречает соответствующего сопротивления. Развитие челюстно-лицевой области затормаживается, что также может препятствовать разрешению врожденной непроходимости органов слезоотведения. Результаты



нашей работы также указывают на положительное влияние естественного вскармливания на работу органов слезоотведения. Так, количество пациентов с врожденной непроходимостью слезоотводящей трубки, находящихся на искусственном вскармливании было более чем в 2 раза больше, чем детей с дакриоциститом новорожденных и получающих материнское молоко (636 детей против 299 малышей).

67% обратившихся (626 пациентов) указывали на наличие у матери патологии во время беременности. Наиболее часто (25%, 234 ребенка) родители указывали на перенесенную вирусную инфекцию во 2 или 3 триместре (рис.4).

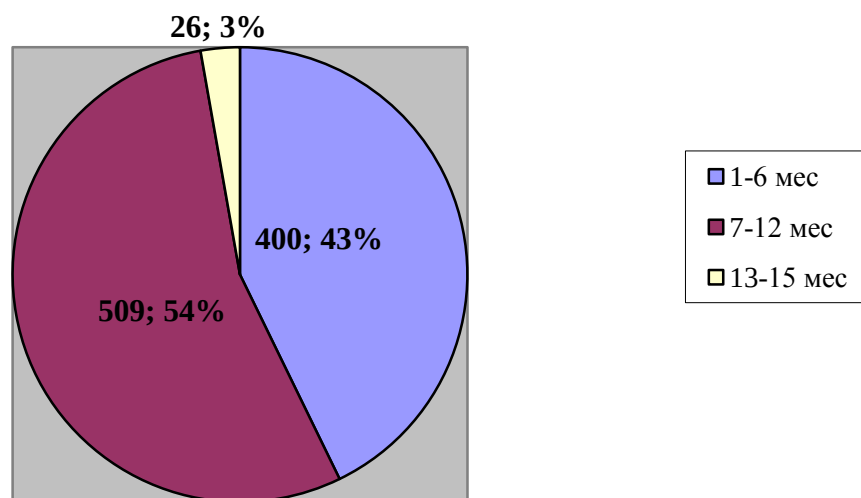


Рис.3. Соотношение пациентов с диагнозом дакриоцистит новорожденного, находящихся на грудном либо искусственном вскармливании (по обращаемости в Национальный Центр Офтальмологии им.З.Алиевой)

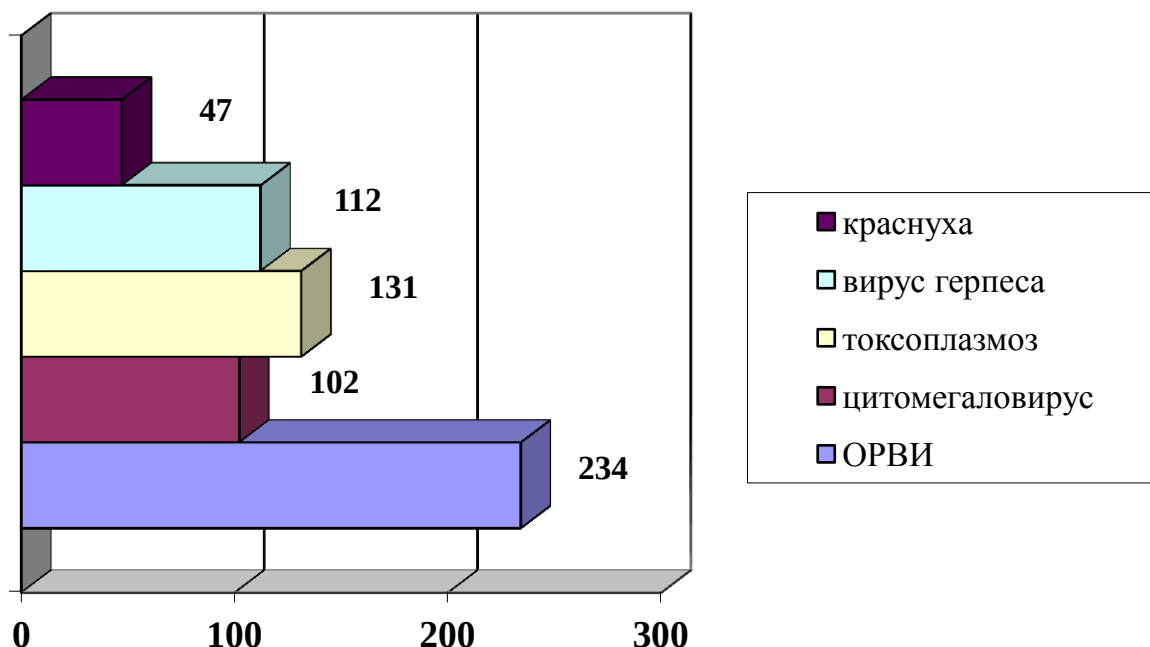


Рис.4. Патология матери во время беременности детьми, рожденными с непроходимостью слезоотводящих путей (по обращаемости в Национальный Центр Офтальмологии им.З.Алиевой)



Судя по всему, беременные не получали вакцину против гриппа, что одновременно предохраняет плод и от острых респираторных вирусных инфекций. Иначе, не было бы такого большого числа беременных, перенесших острые вирусные инфекции, угрожающие здоровью не только матери, но и жизни формирующегося плода. Кроме того отмечалось наличие внутриутробной инфекции (токсоплазмоз 14% (131 пациент), цитомегаловирус 11% (102 ребенка), вирус герпеса 12% (112 человек), краснуха 5% (47 детей) случаев). 33% родителей отрицали наличие какой-либо патологии беременности. Наглядно представленная информация отражена на рисунке 4. Диаграмма демонстрирует преобладание вирусной инфекции по сравнению с бактериальной. Как известно, вирусы зачастую являются постоянными жителями организма человека. Некоторые из них также оказывают отрицательное влияние на развивающийся плод.

Всем пациентам после постановки диагноза назначалось консервативное лечение. При отрицательном результате медикаментозной терапии производилось зондирование слезоотводящих путей с последующим промыванием. В общей сложности хирургическому вмешательству подверглись 484 пациента, что составило 51,8% наблюдений. Положительный результат консервативной терапии наблюдался в 451 случае (48,2%). Дальнейшее наблюдение за пациентами продемонстрировало возникновение рецидива заболевания в 4 случаях (0,83%).

Обсуждение. Результаты нашего исследования показывают, что проблема остается актуальной по сегодняшний день. Частота обращаемости пациентов с врожденной непроходимостью слезоотводящих путей не сокращается. Развитие медицинских специальностей, таких как гинекология, репродуктология, неонатология, позволяет выхаживать слабых, недоношенных новорожденных. Несомненные успехи наших коллег приводят к тому, что количество пациентов с определенными патологиями растет. По данным литературы, врожденная непроходимость слезоотводящих путей с дакриоциститом новорожденных напрямую зависит от зрелости и здоровья появившегося на свет ребенка [7]. Несомненно, патология матери во время беременности играет не последнюю роль в развитии плода. В ряде случаев наблюдается нарушение внутриутробного формирования отдельных органов и систем, в других – возникают функциональные нарушения. Развитие слезоотводящей трубки продолжается до момента рождения младенца, следовательно, любая патология матери, не зависимо от срока беременности, может привести к аномалии развития. Кроме того, чем более незрелым рождается ребенок, тем более отстает в развитии слезоотводящая трубка, соответственно, мембрана Ашнера будет более плотной на момент появления на свет. С другой стороны, слабый первый крик новорожденного, а, зачастую, и его отсутствие, препятствует своевременному раскрытию слезно-носового канала. Большое значение также имеет течение родов, ранний неонатальный период. Известно, что перенесенные в период беременности различные вирусные и бактериальные заболевания (острые респираторные вирусные инфекции, грипп и пр.) могут быть главными факторами риска развития различной внутриутробной патологии у плода и новорожденных, что впоследствии приводит к функциональным нарушениям органов и систем [2,3].

По данным наших исследований, у детей, которые находятся на грудном вскармливании, заболевание развивается реже, значительно чаще наблюдается саморазрешение процесса. Чем более ослабленным рождается малыш, тем чаще будет диагностироваться ДН. Развитие заболевания не зависит от пола ребенка. Также не влияет на наличие проходимости органов слезоотведения возникновение каких-либо сопутствующих инфекционных заболеваний у ребенка после рождения.

По данным литературы, больше половины пациентов с дакриоциститом новорожденных попадают на операционный стол [4,8,9]. Результаты наших исследований также демонстрируют сходные результаты. Наиболее сложные случаи требуют проведения дакриоцисториностомии либо дакриодукриностомии, которые являются достаточно тяжелыми оперативными вмешательствами.

Основная задача педиатрической службы состоит в том, чтобы помочь коллегам-офтальмологам справиться с проблемой консервативным путем и не довести маленьких пациентов до хирургической операции.

Результаты. Проведенные нами исследования показали, что частота обращаемости пациентов с дакриоциститом новорожденного за 4 года оставалась относительно стабильной. В последний год наблюдения наблюдалось повышение обращаемости, что может быть связано с большим количеством рождения недоношенных детей. Патология беременности, заболевания матери при вынашивании ребенка, внутриутробная инфекция имеют влияние на развитие органов слезоотведения и патологию их функционирования. Заболевания ребенка в первые дни жизни не



имеют влияния на развитие дакриоцистита новорожденного. Односторонний процесс наблюдается значительно чаще, чем двухсторонний. Зависимости от пола ребенка не наблюдалось. В большинстве случаев родители пациентов первично обращались к офтальмологу в возрасте 7-12 месяцев. Это связано в первую очередь с тем, что дети находятся под наблюдением детского врача. Данный факт еще раз подчеркивает необходимость участия врачей-педиатров в лечении дакриоцистита новорожденных. Проведенный нами ретроспективный анализ показал, что более 50 процентов пациентов попадают на операционный стол. Дополнительные знания в этой области помогут повысить количество пациентов, выходящих посредством консервативной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ali M.J., Pediatric Acute Dacryocystitis // Ophthalmic Plast Reconstr Surg., 2015, v. 31(5), p.341-7.
2. Акопова Э.К., Комаровских Е.Н. Роль материнского фактора при дакриоцистите новорожденных / Актуальные проблемы медицинской науки, практики и образования. Сборник научных трудов. Краснодар, 2019, с. 21-25
3. Касимов Э.М., Тагирбеков К.К., Султанова М.М. Частота встречаемости непроходимости слезоотводящих путей и особенности течения дакриоцистита новорожденных у недоношенных детей / Сборник научных трудов РООФ, т.1. М., 2009, с.198-202.
4. Ali M.J., Joshi S.D., Naik M.N. et al. Clinical profile and management outcome of acute dacryocystitis: two decades of experience in a tertiary eye care center // Semin Ophthalmol., 2015, v.30(2), p.118-23
5. Qing H., Yang Z., Shi M. et al. Microbial spectrum and antibiotic sensitivity in infantile dacryocystitis // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol., 2021, v. 259(5), p.1263-1272.
6. Тверье В.М., Шмурак М.И., Симановская Е.Ю., Няшин Ю.И. Биомеханическое моделирование искусственного вскармливания детей раннего возраста // Российский журнал биомеханики, 2007, №3, с. 12-15.
7. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Аксенова И.И. и др. Особенности органа зрения недоношенного ребенка // Вестн. офтальм., 1999, №4, с.11-1
8. Skippen B., Bernardini F.P. Pediatric Acute Dacryocystitis // Ophthalmic Plast Reconstr Surg., 2016, v. 32(2), p.155
9. Zheng X.Y., Choy B.N.K., Zhou M.M. et al. Lacrimal sac bacteriology and susceptibility pattern in infants with congenital nasolacrimal duct obstruction in the 1st year of life: a cross-sectional study // BMC Pediatr., 2020, v.20(1), p.465

Xülasə

Azərbaycan Respublikasında neonatal dakriosistitli uşaqların müasir problemləri Q.V. Vəliyeva

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda yeni doğulmuş uşaqlarda dakriosistitin (DN) müalicəsinin gedişatını, yayılmasını və effektivliyini qiymətləndirməkdir. Bütün xəstələr yaşayış bölgələri, cinsi, yaşı, anamnestik məlumatları toplanmışdır. Bizim retrospektiv təhlilimiz göstərdi ki, xəstələrin 50%-dən çoxu əməliyyat masasına düşür. Əlavə bilik konservativ terapiya vasitəsilə sağalmış xəstələrin sayını artırmağa kömək edəcəkdir.

Summary

Modern problems of children with newborn dacryocystitis in the republic of Azerbaijan G.V.Veliyeva

The purpose of study -to evaluate the features of the course, prevalence and effectiveness of treatment of dacryocystitis of the newborn (DN) in Azerbaijan. All patients were distributed by region of residence, gender, age, anamnestic data were collected. Our retrospective analysis showed that more than 50% of patients end up on the operating table. Additional knowledge will help increase the number of patients cured through conservative therapy.

Daxil olub: 27.07.2022



Bakı şəhərində əhali arasında bəzi dəri xəstəliklərinin yayılması vəziyyəti

¹P.Q.Manafov, ²M.H.Əliyev, ³L.İ.Rüstəмова, ²M.M.Muxtarov, ²B.Ə.Vəliyev

¹Odlar Yurdu Universiteti, Bakı

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

³V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: dərinin iltihabi xəstəlikləri, pidermiya, vulqar akne, mikrobli ekzema

Ключевые слова: воспалительные заболевания кожи, пиодермия, псориаз, вульгарные акне, микробная экзема.

Key words: the inflammatory skin diseases, piodermia, psoriasis, vulgar akne, microbial ekzema

Dərinin müxtəlif etiologiyalı iltihabi xəstəlikləri dermatologiyanın müzakirə müstəvisində həmişə əsas yer tutmuşdur [3,10]. Hazırda dərinin iltihabi xəstəlikləri arasında infeksiyon dermatitlər, piodermiyalar, ekzemalar, dəmrov və müxtəlif lokalizasiyalı kandidozlar yayılma miqyasına və qeydə alınmasına görə üstünlük təşkil edirlər [2,5,6,9,11]. İltihabi mənşəli dəri xəstəliklərinin etioloji amilləri arasında stafilokoklar, streptokoklar, göbələklər və digər mikroqanizmlərin iştirakı bildirilir [1,4,7,8].

Əhali arasında qeydə alınan iltihabi mənşəli müxtəlif dəri xəstəliklərinin nozoloji və etioloji strukturunun müəyyən edilməsi onların çox çətin olan müalicəsinin effektivliyinin artırılması baxımından vacibdir.

Tədqiqatın məqsədi Bakı şəhərində əhali arasında bəzi iltihabi dəri xəstəliklərinin etioloji və yaş xüsusiyyətlərinin müəyyən edilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat obyektini kimi 2018-ci ildə Respublika Dəri-zöhrəvi dispanserinə daxil olmuş «Əlvan dəmrov», «Gənclik sızanaqları», «mikrob ekzeması» və «Piodermiya» kimi dəri xəstəliklərinə görə müayinə olunmuş 226 nəfər pasiyent müşahidə altında olmuşdur. Tədqiqatlarda ümumi klinik, bakterioloji, bakterioskopik və mikoloji müayinə üsullarından istifadə olunmuşdur.

Tədqiqat nəticələrinin statistik işlənməsi zamanı orta qiymət, orta qiymətin standart xətası, ekstensiv göstəricisi (%-lə), iki qrupun müqayisə olunması zamanı χ^2 meyarından istifadə olunmuşdur. Alınan fərqlər $p < 0,05$ olduqda statistik əhəmiyyətli sayılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqat zamanı «Əlvan dəmrov»a görə müayinə olunan 45 pasiyent kişilər olmuş və onların orta yaş həddi $20,4 \pm 0,6$ yaş təşkil etmişdir. Daxil olan pasiyentlərin yaş qrupları üzrə paylanması belə olmuşdur: 20 yaşa qədər – 18 nəfər; 20-29 yaş qrupu – 26 nəfər və 30-39 yaş qrupu – 1 nəfər. Mikoloji müayinənin nəticələrinə görə göbələklərin aşkar edilmə tezliyi qeyd olunan yaş qruplarında belə olmuşdur – 20 yaşa qədər – 17 nəfərdə (94,4%), 20-29 yaş qrupunda – 24 nəfərdə (92,3%) və 30-39 yaş qrupunda – 1 nəfərdə (100%).

Ümumi hesabla müayinə olunanların 42 nəfərində «Əlvan dəmrov» diaqnozu mikoloji üsulla təsdiqlənmişdir (93,3%). Maraqlı məqam odur ki, «Əlvan dəmrov» diaqnozu yalnız kişilərdə müəyyən edilmişdir, belə ki, bu dermatoza görə qadınlar müraciət etməmişlər.

İlkin müayinələrin nəticələri göstərir ki, Dəmrov xəstəliyi əsasən kişilərdə qeydə alınmaqla 93,3% halda etioloji amil kimi göbələklər təsdiq olunur. dəmrov xəstəliyi kişilərdə daha çox 20 yaşa qədər yaş qrupunda aşkar edilmişdir (94,4%). Alınan nəticələr ədəbiyyat məlumatlarında qeyd olunan – dəmrov xəstəliyinin daha çox kişilərdə və xüsusilə daha cavan yaşlarda aşkar olunması fikri ilə üst-üstə düşmüşdür.

Dərinin iltihabi xəstəlikləri olan 226 nəfər pasiyentin 81-də «gənclik sızanağı» yaxud «vulqar akne» diaqnozu müəyyən edilmişdir ki, bu da 35,8% təşkil edir. 20 yaşına qədər xəstələrdə sızanaqların aşkar edilmə tezliyi 54,3% olmuşdur. 20-29 yaş qrupunda vulqar ane 43,2%, 20-39 yaş qrupunda 2,5% halda təsdiqlənmişdir. Aşkar edilmişdir ki, dərinin iltihabi xəstəliklərinin ümumi strukturunda Bakı şəhərində yetkin yaşlı kişilər arasında sızanaqların xüsusi çəkisi 35,8% həddində müəyyən edilir. Bizim tədqiqatların nəticələrinə əsasən gənclik sızanaqları əsas etibarilə 20 yaşa qədər kişilər arasında qeydə alınmışdır. Bu nəticələr elmi ədəbiyyatda qeyd olunan patologiyanın daha çox cavan yaşlarda müşahidə olunması barədə olan məlumatları bir daha təsdiq etmişdir.

Dərinin iltihabi xəstəlikləri olan 226 pasiyentin 16 nəfərində «piodermiya» diaqnozu təsdiq edilmişdir. «Piodermiya» diaqnozu bakterial törədicinin identifikasiyası ilə bakterioloji müayinənin əsasında təsdiq olunmuşdur. 20 yaşa qədər pasiyentlərdə piodermiyanın rastgəlmə tezliyi 43,8% olmuşdur. Kişilər arasında 20-29 yaş qrupunda da piodermiya eyni tezliklə aşkar olunmuşdur. 30-39 yaş qrupunda piodermiya 2 kişidə təyin edilmişdir – 12,5%. Bakı şəhərində yetkin yaşlı kişilər arasında dərinin iltihabi xəstəliklərinin ümumi



strukturunda piodermiyaların xüsusi çəkisi 7,1% olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, piodermiyalar əsas etibarilə kişilərdə reproduktiv yaş dövründə (20-39 yaş) aşkar edilmişdir.

Müayinə olunan xəstələrin yaşı 18-62 yaş həddində olmuşdur. Mikrob ekzeması olan xəstələrin müayinəsi göstərdi ki, mikrob ekzeması daha çox 18-40 yaş qrupunda qeydə alınmışdır. Bu yaş qrupunda qadınlar kişilərə nisbətən çox olmuşlar. 40-62 yaş qrupunda isə kişilər üstünlük təşkil etmişdir. Mikrob ekzeması olan xəstələrdə tipik forma 63 nəfərdə (73,3%), paratravmatik forma 23 xəstədə (26,7%) aşkar olunmuşdur. Xəstələrin əksəriyyətində xronik mikrob ekzemasının kəskinləşməsi (61 nəfər, 70,9%) və yarımkəskin forma (25 nəfər, 29,1%) qeyd olunmuşdur. Xəstələrin çoxu mikrob ekzemasından 1 ildən çox əziyyət çəkirdilər – 59 xəstə (68,6%), 27 nəfərdə (31,4%) 5 ildən çox müşahidə olunmuşdur. Müşahidə altında olan xəstələrdə tipik mikrob ekzeması 18-40 yaş qrupunda, paratravmatik forma daha çox 41-62 yaş həddində qeydə alınmışdır. Xəstələrin çoxunda mikrob ekzeması xronik residivləşən formada müşahidə olunmuşdur.

Ağırlaşmaların sayı ildə orta hesabla 2-3 dəfə olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, ağırlaşmalar daha çox mikrob ekzemasının tipik forması zamanı müşahidə olunur. Mikrob ekzeması olan xəstələrin əksəriyyətində 63 (73,3%) ağırlaşmalar daha çox payız və yaz mövsümündə müəyyən edilmişdir.

Müşahidə altında olan xəstələrdə mikrob ekzeması ocaqları daha çox çiyin nahiyyəsi (31,4%) və üzdə (29,1%), daha az isə daban (12,1%) və bud nahiyyəsində (10,9%) lokalizə olunmuşdur. Dəri örtüyünün açıq sahələrində (üz, boyun, barmaqlar və daban) tipik lokalizasiya 70,9% xəstədə müəyyən edilmişdir. Yuxarı ətraflar aşağı ətraflara nisbətən patoloji prosesə daha çox cəlb olunmuşdur (31,4% 26,7%-ə qarşı).

Müxtəlif yaş qrupları və cinsdən asılı olaraq mikrob ekzemasının rastgəlmə tezliyi aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəl

Müxtəlif yaş qrupları və cinsdən asılı olaraq mikrob ekzemasının rastgəlmə tezliyi

Yaş qrupları	N	%
18-29 yaş	19	22,1
30-39 yaş	27	31,4
40-49 yaş	24	28,0
50 yaş yuxarı	16	18,5
Kişilər	51	59,3
Qadınlar	35	40,7
Cəmi	86	100,0

Cədvəldən göründüyü kimi, mikrob ekzemasının aşkar olunması 100% təşkil etmişdir. Mikrob ekzemasının maksimal aşkar olunması 30-39 yaş qrupunda qeydə alınmışdır (31,4%).

Mikrob ekzeması olan xəstələrin 58-də (67,4%) yanaşı gedən xəstəliklər olmuşdur. Zərərli vərdişlər (spirtli içki qəbulu, siqaret çəkmək) 41 nəfərdə (47,7%) qeydə alınmışdır.

Mikrob ekzeması olan xəstələrdə dəri zədələnmələri ocaqlarında mikrofloranın strukturunun öyrənilməsi aparılmışdır.

Bununla yanaşı 18-55 yaş həddində klinik sağlam şəxslərdə (40 nəfər) də dəri mikroflorasını da tədqiq etmişlər. Mikrob ekzeması olan xəstələrdə dəri mikrobiosenozunun həm kəmiyyət göstəricilərinə, həm də növ tərkibinə görə pozulması aşkar edilmişdir. Müayinə olunan 86 nəfərdə dəri zədələnmələri sahəsindən *Staphylococcus aureus* 61 (70,9%) nəfərdə, *St.epidermidis* 25(29,1%) nəfərdə, *St.saprophytus* 27(31,4%) nəfərdə müəyyən edilmişdir. 19(12,8%) nəfərdə *Streptococcus pyogenes*, 11(12,8%) nəfərdə *Proteus*, 7(8,1%) nəfərdə *Klebsiella* və 9 nəfərdə (10,5%) nəfərdə *E.coli* identifikasiya edilmişdir.

53 (61,6%) xəstədə mikroorqanizmlər monokultura kimi, 33 (38,4%) xəstədə isə 2, ya da 3 mikroorqanizm assosiasiyası halında təcrid edilmişlər. *Stafilokoklar* monokultura şəklində 50,0% halda (*St.aureus* – 40% xəstədə, *St.epidermidis* – 10% xəstədə), *St.pyogenes* isə 9,7% təsadüfdə aşkar olunmuşdur.

Müayinə olunan 25 (29,1%) xəstədə *stafilokoklar* ya digər növ *stafilokoklarla*, ya da digər mikroorqanizmlərlə assosiasiyada qeydə alınmışlar.

Mikrob ekzeması olan 71 (82,6%) xəstədə təcrid edilən kulturada yüksək dərəcəli çoxalma (Petri kasasında 100 koloniya əmələ gətirmə vahidi(KƏV qədər), sağlam şəxslərdə isə 20 KƏV qədər, 15 xəstədə (17,4%) isə çox yüksək çoxalma (Petri kasasında tam çoxalma) müşahidə olunmuşdur. Mikrob ekzeması olan xəstələrdə dəri zədələnmələri sahəsində mikrofloranın çoxalma intensivliyi orta hesabla $74,3 \pm 3,3$ KƏV



olmuşdur ki, bu da sağlam şəxslərdən aşkar edilən mikrofloranın çoxalma intensivliyindən 5 dəfə artıqdır ($p < 0,001$).

Aparılan müayinələrin nəticələrinin təhlili göstərdi ki, mikrob ekzeması zamanı etioloji amil kimi əsas etibarilə qrammüsbət koklar – Staphylococcus və bir qədər az Streptococcus növlərinin artımı qeyd olunur.

Mikrob ekzeması zamanı dəri zədələnməsi ocaqlarında qram-mənfi bakteriyaların da sıxlığı artmışdır. Göründüyü kimi St.aureus və S.pyogenes kimi patogen mikroorqanizmlər digər rezident mikroflora nümayəndələri – S.epidermidis, Corynebacterium və b. sıxışdıraraq, onların yerinə keçmişdir. Mikrob ekzeması zamanı daha çox patogen mikrofloranın fəallaşması görünür.

Beləliklə, tədqiqatlar göstərdi ki, mikrob ekzeması olan xəstələrdə dəri zədələnmələri ocaqlarında disbioz və yüksək sıxlıqda patogen mikroorqanizmlərin üstünlük təşkil etməsi qeyd olunur.

Beləliklə, Bakı şəhərində əhali arasında bəzi dəri xəstəliklərinin yayılması vəziyyətinin təhlili aşağıdakı nəticələri irəli sürməyə imkan verdi.

1. «Əlvən dəmrov» əsasən kişilərdə daha çox 20 yaşa qədər yaş qrupunda aşkar edilmişdir və 93,3% halda etioloji amil kimi göbələklər təsdiq olunmuşdur.

2. Müəyyən edilmişdir ki, Bakı şəhərində yetkin yaşlı kişilər arasında sızanaqların ümumi çəkisi 35,8% həddindədir.

3. Tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, piodermiyalar əsas etibarilə kişilərdə reproduktiv yaş dövründə – 20-39 yaş qrupunda aşkar edilmişdir.

4. Tədqiqatlar göstərdi ki, mikrob ekzeması olan xəstələrdə dəri zədələnmələri ocaqlarında disbioz və yüksək sıxlıqda patogen mikroorqanizmlərin üstünlük təşkil etməsi qeyd olunmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1.Дедкова А.В., Юсупова Л.А. Изучение особенностей течения инфекционного дерматита с учетом микробиоценоза кожи // Вестник военно-медицинской академии, 2009, № 2, с.35-36, с.5-11.

2.Денисова Я.Е. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах возникновения истинной экземы // Научные ведомости Белгородского государственного университета, 2013, 23(18), с.5-11

3.Дерматовенерология Национальное руководство. Под ред. Скрипника Ю.К., Бутова Ю.С., Иванова О.Л. М., 2011, 47 с.

4 Кириллук И.А., Рассказова Н.И., Поспеева Л.А. и др. Особенности кожной микроциркуляции у больных экземой // Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов, Москва, 2005, с.106

5.Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Сазонов С.В. и др. Особенности иммуноморфологии кожи у больных с различными типами клинического течения атопического дерматита / Тезисы IX Всероссийского съезда дерматовенерологов, Москва, 2005, ч.IV, с.20

6.Маркова О.Н. Оптимизация патогенетической терапии микробной экземы. Автореф. Дис. ... к.м.н. М., 2006, 23 с.

7.Никонова И.В., Орлов Е.В., Коннов П.Е. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе // Практическая медицина, 2011, 2(49), с.80-83.

8.Олехнович Н.М. Микробная экзема: коррекция микробиоценоза кожи и основных регуляторных систем организма гипохлоритом натрия. Дисс. ... канд.мед.наук, 2001, 130с.

9.Оркин В.Ф., Олехнович Р.М. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение) // Дерматовенерология и косметология, 2002, № 2, с.24-26.

10.Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Кожные и венерические болезни. М., 2009, с.230-235.

11.Соколова Т.В. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, осложненной кандидозом // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2007, № 1, с.13-19.

Резюме

Состояние распространенности некоторых кожных заболеваний среди населения г. Баку П.Г.Манафов, М.Г.Алиев, Л.И.Рустамова, М.М.Мухтаров, Б.А.Велиев

В статье представлены данные по распространенности некоторых воспалительных заболеваний кожи, в частности пиодермии, акне, псориаза и микробной экземы среди населения г.Баку. С этой целью 226 пациентов поступившие в Республиканский кожно-венерологический Диспансер в 2018 году с подозрением на наличие некоторых воспалительных заболеваний кожи были обследованы. В



исследованиях были использованы бактериологический, бактериоскопический и микологический методы. На основе полученных результатов показано состояние распространённости вышеуказанных кожных заболеваний изучены возрастные, половые и сезонные особенности этих заболеваний среди населения г.Баку.

Summary

The spreading status of some skin diseases among people of Baku city P.Q.Manafov, M.H.Aliyev, L.I.Rustamova, M.M.Mukhtarov, B.A.Valiyev

The spreading datas about some of inflammatory skin diseases, especially piodermia, psoriasis, vulgar acne and microbial ekzema among people in Baku city have been presented. For this purpose the 226 patients entered to the Republican Dermato-venerological Dispensary in 2018 with some inflammatory skin diseases have been observed. The bacteriological, bacterioscopik and micological methods have been used in investigations. On the basis of given results showed the spreading status of above noted skin diseases and investigated the age, sex and seasonality peculiarities this diseases among people in Baku city.

Daxil olub: 29.07.2022



Koronavirus COVID–19 pandemiyası və digər hallar zamanı profilaktik məqsədlə istifadəsinə zəruriyyət yaranmış bioloji aktiv maddələr

¹E.F.Babayev, ²R.İ.İsmaylova, ²A.E.Dadaşova, ³S.T.Məmmədov

¹Bioloji-Radioloji Elmi Mərkəz, Bakı;

²Xüsusi Təhlükəli İnfeksiyalara Nəzarət Mərkəzi, Bakı;

³Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: bioloji aktiv maddələr, immun sistemin aktivliyi, koronavirus infeksiyası

Ключевые слова: биологические активные вещества, активность иммунной системы, коронавирусные инфекции

Key words: biologically active substances, immune system activity, coronavirus infections.

Pandemik yayılma ilə müşayiət olunan SARS-CoV-2 təkcə Azərbaycan Respublikasının əhalisi üçün deyil, bütün dünya üçün qlobal təhlükə yaradır [4]. Hesab edilir ki, bir çox hallarda ölümlə nəticələnən COVID-19-un ağır gedişi orqanizmin özünə virus hücumu ilə deyil, ilk növbədə xəstənin immun sisteminin həddindən artıq kəskin reaksiyası ilə təhrik edilir [5,14]. Məlumdur ki, insan bədəninin hüceyrələri “işğal” effektiv şəkildə aşkar edə və immun sisteminə signal molekulları göndərə, “hücum” barədə xəbərdarlıq edə bilər. Ancaq yeni koronavirus vəziyyətində təbii müdafiə sistemlərinin həmişə düzgün işləmədiyini görürük. İmmunitet reaksiyası gecikə bilər ki, bu da virusun bədəndə möhkəmlənməsinə imkan verir. Koronavirusun uğurunun sirri çoxvektorlu toxunulmazlığın yan keçməsi taktikasının istifadəsindədir. Virus hüceyrənin lazımi zülalları istehsal etmək qabiliyyətini boğur, mRNT-ni aktiv şəkildə məhv edir və messenger RNT-nin nüvədən əsas hüceyrə bölgəsinin ixracına mane olur [6,10,15].

COVID-19 pandemiyasına qarşı profilaktika təcrübəsi göstərir ki, mübarizə konsepsiyası əhəmiyyətli dərəcədə yenidən nəzərdən keçirilməlidir. Təkcə COVID-19 virusuna qarşı yeni dərman vasitələrinin və peyvəndlərin axtarışına deyil, həm də yeni mutasiyalarla mübarizədə alternativ yanaşmaların axtarışına, əhalinin virus infeksiyasına qarşı müqavimətinin artırılmasına, eləcə də virusa qarşı mübarizənin inkişafına diqqət yetirmək lazımdır. Post-COVID reabilitasiyasının effektiv üsulları, əhalinin immun sisteminin təbii şəkildə güclənməsini və stimullaşdırılmasını öyrənmək üçün tədqiqatlara ehtiyac var [16,17].

Bioloji Aktiv Maddələr (BAM) hələ 100 il əvvəl qida əlavələri kimi elmə məlum idi. Dünyada ilk dəfə qida əlavəsi amerikalı kimyaçı Karl Renborq tərəfindən yaradılmışdır [18]. Bu gün qida əlavələrinin istifadəsi adi hala çevrilmiş və koronavirus COVID-19 pandemiyasının gəlməsi ilə onlara tələbat qat-qat artmışdır. Qida əlavələri profilaktik məqsədlə müxtəlif xəstəliklər zamanı, həmçinin sağalma dövrlərində qəbul edilir. Elmi araşdırmalara görə, qida əlavələrinin müntəzəm istifadəsi bədəndə maddələrin çatışmamazlıq riskini 80% azaldır [3, 4].

BAM-lar tərkibinə və yönəldilmiş təsirinə görə üç böyük qrupa bölünür – nutrasevtiklər, parafarmasevtiklər və eubiotiklər.

Nutrasevtiklərə vitaminlər və vitamin kimi maddələr daxildir - vitaminlərin, amin turşularının, makro və mikroelementlərin prekursorları, poli doymamış yağ turşuları, karbohidratlar (mono və disaxaridlər), liflər və bəzi fermentlər. Onlar xəstəliklərin qarşısının alınmasına, bədən qocalmasının ləngiməsinə, gözlənilən ömrün uzadılmasına, orqan və sistemlərin səmərəliliyinin qorunmasına və ümumi sağlamlığın yaxşılaşdırılmasına yönəldilmişdir [11-13]. Nutrasevtiklər kumulativ təsir prinsipi üzərində işləyir. Nəticə əldə etmək üçün bioaktiv agenti uzun müddət qəbul etmək lazımdır. Ancaq qəbulun bitməsindən sonra onların bədəndəki konsentrasiyası daha uzun müddət qalır.

Parafarmasevtiklər qrupuna belə komponentləri ehtiva edən bioloji agentlər daxildir: peptidlər, arı məhsulları (bal, propolis, arı südü), üzvi turşular, bitki antioksidantları (bioflavonoidlər), qlikozidlər, efir yağları, azot tərkibli üzvi birləşmələr (alkaloidlər), öd. Parafarmasevtiklərin farmakoloji fəaliyyətə malik olmasına baxmayaraq, onlar müəyyən xəstəliklərin müalicəsi üçün təyin olunan dərmanlara aid deyil [8, 9].

Eubiotiklər – canlı mikroorqanizmlərə və/və ya onların metabolitlərinə əsaslanan probiotik və prebiotiklərdir. Bu cür qida əlavələrinin əsas vəzifəsi mədə–bağırsaq traktının mikroflorasının bakterial tərkibini bərpa etmək və saxlamaqdır.

Bioloji aktiv maddələrin əhatə dairəsi praktiki olaraq qeyri-məhduddur [1,7]. Əsas göstəricilərə aşağıdakılar aiddir: aşağı immun status, diqqətin, yaddaşın azalması; ümumi zəiflik, artan yorğunluq,



hamiləlik, mədə-bağırsaq traktının mikroflorasının pozulması, xroniki xəstəliklər, əməliyyatdan sonrakı dövr, xəstəlikdən sonra bərpa, psixo-emosional qeyri sabitlik və s.

Pəhriz əlavələri ilə dərmanlar arasında üç fərq var:

1. Tərkib baxımından - dərmanların əksəriyyəti ksenobiotiklərdir – bədənə yad olan maddələr. Onlar effektiv fəaliyyət göstərir, lakin süni şəkildə yaradılır. Qida əlavələri isə təbii maddələrdən ibarətdir. Onlar hüceyrələrə, toxumalara, biokimyəvi proseslərə uyğundur.

2. Fəaliyyət baxımından - dərmanlar məqsədyönlü təsir göstərir – xəstəliyin müalicəsi, yoluxucu agentlərin, xərcəng hüceyrələrinin məhv edilməsi və s. Eyni zamanda, onlar bədənə olduqca aqressiv təsir göstərilər və yan təsirlərə səbəb olurlar. BAM-lar isə ümumi sağlamlığı yaxşılaşdırır, əsas maddələrin çatışmazlığını doldurur, toksik deyil, yan təsirlərə səbəb olmurlar.

3. Qanunvericilik baxımından - dərmanlar klinik sınaqdan və dövlət qeydiyyatından keçməli, həmçinin onların effektiv və təhlükəsiz olduğu tanınmalıdır. Qida əlavələri isə dərman deyil tədqiqat aparılaraq, onların təhlükəsizliyi sübuta yetirilir. BAM-lar demək olar ki, qidaya bərabərdir.

Hazırda bütün hallar üçün qida əlavələri tapmaq olur. Yaz və payızda orqanizmin mövsümi infeksiyalarına qarşı müqaviməti artırmaq, həmçinin immuniteti gücləndirmək üçün. Beləliklə, əminliklə demək olar ki, xəstəliyin qarşısını almaq, eləcə də xəstəlik və ondan sonrakı dövrdə qida əlavələri daha sürətli kömək edir [2].

ƏDƏBİYYAT

1. Бабак О.Я. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения // Здоровье Украины. 2015, №1, с.32-37.
2. Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н. и др. Поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Клиническое питание и метаболизм, 2020, Том 1, №2. с. 56.
3. Мизина П.Г. Растительные и минеральные биологически активные комплексы для медицинских технологий здоровьесбережения. М.: Наука, 2021, 164 с.
4. Новикова Н.А. Молекулярные аспекты взаимодействия вирусов с клеткой: Учебное пособие. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2020. 87 с.
5. Ситникова Е.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П. Система фармаконадзора на реальном предприятии // Разработка и регистрация лекарственных средств, 2018, № 2 (23), с. 170-172.
6. Струтинский, Ф., Мереуцэ, И., Карауш, В. и др. Механизм метаболических нарушений при COVID-19 и возможные пути профилактики // Conferința Științifică Națională cu participare internațională „Chirurgia personalizată la adulți și copii - chirurgia viitorului”, 2022. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.2-73.26>
7. Ученые выяснили, как SARS-CoV-2 обманывает иммунитет пациентов. Disponibil: <https://www.interfax.ru/world/765760>
8. Antonio A.D.S., Wiedemann L.S.M., Junior V.F.V. Natural products' role against COVID-19 // RSC Adv., 2020, v.10, p. 23379-23393.
9. Arshad M.S., Khan U., Sadiq A. et al. Coronavirus disease (COVID-19) and immunity booster green foods: A mini review // Food Sci. Nutr., 2020, v.8, p. 3971-3976.
10. Calder P.C., Carr A.C., Gombart, A.F. et al. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections // Nutrients, 2020, v.12, p.1181.
11. Chowdhury M.A., Hossain N., Kashem M.A. et al. Immune-response in COVID-19 - A review. J. Infect. Public Health, 2020, v.13, p.1619-1629.
12. Das U.N. Can Bioactive Lipids Inactivate Coronavirus (COVID-19)? // Arch. Med. Res., 2020, v. 51, p. 282-286.
13. DeRosa G., Maffioli P., D'Angelo A. et al. A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Phytother. Res. 2020.
14. Ghezzi P. Role of glutathione in immunity and inflammation in the lung // Int J Gen Med., 2011, v. 4, p. 105-113.
15. Laskin D.L., Sunil V.R., Gardner, C.R. et al. Macrophages and Tissue Injury: Agents of Defense or Destruction Annu // Rev. Pharmacol. Toxicol., 2011, v.51, p. 267-288.
16. Liu K., Chen Y., Lin R. et al. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients a comparison with young and middle-age patients // J. Infect., 2020, p.1-5.



17. Pan L., Dong L., Juan L. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19 // pubmed.ncbi.nlm.nih.gov. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180159>.

18. Watson, R.; Preedy, V. (Eds.) Bioactive Foods in Promoting Health, 2nd ed.; Fruits, Vegetables, and Herbs; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2016.

Резюме

Биологически активные вещества, необходимые для профилактического применения в период пандемии коронавируса COVID-19 и других случаев

Э.Ф. Бабаев, Р.И. Исмаилова, А.Э. Дадашова, С.Т. Мамедов

В связи с мировой пандемией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, в настоящее время исследования по влиянию COVID-19 на метаболические процессы, белковый обмен, антиоксидантный потенциал организма, а также поиск дополнительных способов профилактики коронавирусной инфекции являются актуальными во всех странах. В данной работе приведен обзор научных исследований по возможности использования биологически активных веществ для повышения активности иммунной системы и ее устойчивости против коронавирусной инфекции, как в профилактических мероприятиях, так и в качестве дополнительного элемента в лечебных процедурах при пандемии.

Summary

Biologically active substances required for preventive use during the coronavirus pandemic COVID-19 and other cases

E.F.Babayev, R.I.Ismailova, A.E.Dadashova, S.T.Mammadov

In connection with the global pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, studies on the impact of COVID-19 on metabolic processes, protein metabolism, the body's antioxidant potential, as well as the search for additional ways to prevent coronavirus infection, are currently relevant in all countries. This paper provides an overview of scientific research on the possibility of using biologically active substances to increase the activity of the immune system and its resistance against coronavirus infection, both in preventive measures and as an additional element in medical procedures during a pandemic.

Daxil olub: 06.07.2022



Bronxial astma və allergik rinitin olan uşaqların allerqoloji-immunoloji göstəriciləri

T.T.Pənahova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: astma, immunoloji status, rinit

Ключевые слова: астма, иммунологический статус, ринит

Key words: asthma, immunological status, rhinitis

Ümumdünya səhiyyə təşkilatının (ÜST) hesablamalarına görə, hazırda təxminən 300 milyon insan bronxial astmadan (BA) əziyyət çəkir. Astma uşaqlarda ən çox rast gəlinən xroniki respirator xəstəliklərdən biridir [1,2].

BA tənəffüs orqanlarının xəstəliklərinin strukturunda aparıcı yer tutaraq pulmonologiyanın və allerqologiyanın mühüm patologiyalarından biridir. Son illər BA və AR ilə xəstələnmə on dəfələrlə artmışdır və onun ən yüksək səviyyəsi gənc yaşlara təsadüf edir (GINA2021) [3]. Dünyanın bir çox ölkələrində həyata keçirilən epidemioloji tədqiqatların məlumatlarına əsasən, bronxial astma xəstəliyinin yayılma səviyyəsi 1%-dən 18%-ə qədər təşkil edir, allergik rinitin yayılma səviyyəsi 10%-dən 25%-ə qədər dəyişir [4]. Hər il bütün dünyada allerqopatologiyaların artması qeydə alınır ki, onlar keçən əsrin sonunda dünyanın əksər ölkəsinin əhalisini əhatə etmişlər və XXI əsrdə də getdikcə artma meylinə malikdirlər [4,5,6]. Yaşadığımız əsrin xüsusiyyətlərindən biri respirator yolun müştərək allergik patologiyası olan pasiyentlərin sayının artması sayılır, bu, ilk növbədə BA və AR xəstəliklərinə aiddir. Son proqnozlara əsasən Avropada AR-in hər il artım meylinin saxlandığı təqdirdə yaxın onillikdə AR olmayan 1 uşağa AR olan 3 uşaq düşə bilər [7]. AR- li xəstələr 19-38% hallarda BA-dan əziyyət çəkirlər, eyni zamanda astma olanların 80%-ə qədəri rinitlə xəstədirlər [8,9,10]. Buna görə də, iltihab mexanizmlərinin ümumi olmasına və ümumi genetik fona əsaslanaraq BA və AR vahid xəstəlik (one way, one disease, allergic rhinobronchitis) kimi nəzərdən keçirilir [11,12]. BA və AR xəstəliyinin diaqnostikası, müalicə və profilaktikası metodlarının meyarlarının hazırlanmasına dair vahid müasir yanaşmaların yaradılmasına baxmayaraq, uşaq yaşlarında AR-nin diaqnostikası çətindir.

Astma immunopatoloji prosesdir və immun sisteminin fəaliyyətinin pozulması ilə xarakterizə olunduğundan, bronxial astmalı və allergik rinitlə müşayiət olunan uşaqların immunoloji vəziyyətini qiymətləndirdik. Beləliklə, respirator allergiyanın inkişaf etməsinə gətirib çıxaran mexanizmlər axıradək öyrənilməmişdir və bu, respirator yolun zədələnməsinin səviyyəsindən asılı olaraq, patologiyanın şiddətlənməsinin markerlərinin aşkar edilməsi məqsədi ilə immunoloji göstəricilərin müqayisəli təhlilinin aparılması zərurətini yaradır [13,14,15].

Tədqiqatın məqsədi bronxial astma və allergik rinit olan uşaqlarda immunoloji parametrlərin müqayisəli şəkildə öyrənilməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Elmi-tədqiqat işini Azərbaycan elm və texnologiyalar üzrə Milli Komitəsinin klinik və biotibbi etika üzrə ekspert şurasının razılığı ilə planlaşdırılmışdır və Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının klinik bazasında yerinə yetirilmişdir.

Müşahidəmiz altında orta ağır dərəcəli atopik bronxial astma olan və allergik rinitlə birgə sürən orta ağır dərəcəli bronxial astması olan 1 yaşdan 18 yaşa qədər 768 uşaq olmuşdur. AR və BA diaqnozu müvafiq təlimatlara əsaslanan diaqnostik meyarlardan (GINA, ARIA) istifadə edilməklə qoyulmuş, diaqnozun verifikasiyası Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatına (XBT-10) uyğun olaraq aparılmışdır. Pasiyentlər 2 qrupa bölünmüşdür:

Birinci qrupa orta ağır dərəcəli BA-nın kəskinləşmə dövründə olan uşaqlar (375 uşaq) daxil edilmişdir. İkinci qrupa persistensiya edən allergik rinit (PAR) ilə birlikdə sürən kəskinləşmə dövründə orta ağır dərəcəli BA olan uşaqlar (393 uşaq) daxil edilmişlər. Müayinə edilən uşaqlar arasında birinci qrupda 308 (82,1%) oğlan və 67 (17,9%) qız, ikinci qrupda - 356 (90,6%) oğlan və 37 (9,4%) qız müşahidə olunmuşlar.

Tədqiqatda monoklonal anticisimlərdən istifadə edilməklə axıcı sitofluometriya metodunun köməyi ilə T-limfositlərin subpopulyasiya spektrin (CD3+, CD4+, CD8+), CD4/CD8 və CD3/CD 16+56, B-limfositlərin (CD19+), NK hüceyrələrin təyin edilmişdir (Beckman Coulter, USA.) Həmçinin bərkfəzalı immunferment müayinə metodu ilə «Vektor Best, Rusiya» ZAO test-sistemlərinin köməyi ilə E



immunqlobulinlərin konsentrasiyası öyrənilmişdir. Əldə olunmuş məlumatların statistik təhlili «STATISTIC 6.0» (Statsoft, USA) tətbiqi proqram paketinin köməyi ilə aparılmışdır, bu zaman aşağıdakı metodikalardan: qeyri-parametrik Manna-Uitni meyarından (-test), variasion statistika, Spirmen korrelyasiya təhlilindən istifadə edilmişdir. Təhlilin bütün növlərində müqayisə edilən göstəricilər arasındakı fərqlər $p < 0,05$ və daha aşağı olduqda statistik əhəmiyyətli qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Məlumdur ki, atopik bronxial astmanın inkişafının əsasını təcili tip allergik reaksiya təşkil edir. Öz növbəsində təcili tip reaksiya humoral immunitetin reaksiyasının bir çox xüsusiyyətləri ilə bağlıdır. Bizim tədqiqatda humoral immunitetin fəallığı periferik qanda E immunqlobulinin və CD19+ B-limfositin miqdarına əsasən qiymətləndirilmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1
BA olan uşaqlarda humoral immunitetin göstəricilərinin xarakteristikası

Göstərici	Norma	Bronxial astma		P_H
		M $\pm$ m	Aşağı göstəriciləri olan xəstələrin sayı,%	
İgE	60-90BV\ml	651,7 $\pm$ 66,3 [7,46; 2494](n=75)	81,3 $\pm$ 4,5 (n=61)	<0,001
CD19+	6,4-22,6%	14,8 $\pm$ 0,3 (n=147)	5,4 $\pm$ 1,9(n=8)	<0,238

Cədvəl 2
BA və AR birgə sürən BA uşaqlarda humoral immunitetin göstəricilərinin xarakteristikası

Göstəricilər	Norma	BA-nin ağırlıq dərəcəsi			
		Orta-ağır BA xəstələr		Rinitlə birgə orta-ağır BA xəstələr	
		M $\pm$ m	Aşağı göstəriciləri, say,%	M $\pm$ m	Aşağı göstəriciləri, say,%
CD19+	6,4-22,6%	14,7 $\pm$ 0,4 (n=69)	5,8 $\pm$ 2,8%	14,5 $\pm$ 0,5%(n=48)	4,2 $\pm$ 2,9%
İgE	60-90BE\ml	489,9 $\pm$ 113,3* BE\ml [7,46; 1450] (n=15)	80,0 $\pm$ 10,3 BE\ml(n=12)	555,3 $\pm$ 101,9* BE\ml [17,5; 2141] (n=31)	71,0 $\pm$ 8,2 BE\ml (n=22)

Qeyd: * $P_H < 0,001$

Hər iki qrupda olan xəstələrdə immunitetin humoral həlqəsinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, hər iki qrupda CD19+ norma həddində olmuşdur (Cədvəl 2). Tədqiq olunan pasiyentlərdə ümumi IgE səviyyəsi də müəyyən edilmişdir. Onun tezliyinin təhlili zamanı 81,3 $\pm$ 4,5% pasiyentdə IgE ümumi səviyyəsinin yüksəlməsi aşkar edilmişdir, onun normal miqdarı yalnız BA olan 12 (4,4%) pasiyentdə qeydə alınmışdır. Ümumi IgE qiyməti norma ilə müqayisədə orta hesabla 651,7 $\pm$ 66,3 BV/ml təşkil etmişdir ($p < 0,001$). Əgər orta-ağır astma zamanı E immunqlobulinin səviyyəsi müvafiq olaraq 489,9 $\pm$ 113,3 BV/ml təşkil etmişdirsə, onda rinitlə birgə sürən orta-ağır astma zamanı onun xeyli -555,3 $\pm$ 101,9 BV/ml-ə qədər yüksəlməsi nəzərə çarpmışdır. Bu göstəricilərin hamısı statistik cəhətdən fəqlənmişlər ($P_H < 0,001$). E hiperimmunoqlobulinemiya zamanı atopik astmanın inkişaf etməsi riski yüksəkdir və $\Phi N = 53,0$ (95% Eİ: 2,8-988,3; $p < 0,05$) təşkil edir. Beləliklə, ümumi IgE-nin səviyyəsinin yüksəlməsi BA-nin öyrənilən fenotipinin patogenezinə allergik reaksiyaların iştirak etməsini əks etdirir. E immunqlobulinin yüksək səviyyəsi bronxial astmanın komorbidliyindən birbaşa asılıdır.

Bronxial astma zamanı 60,3 $\pm$ 4,3% hallarda yetkin T-hüceyrələrin (CD3) miqdarının 50,6 $\pm$ 1,6%-a qədər azalması baş vermişdir ($P_H < 0,238$). CD3 - T-limfositlərin subpopulyasiyalarının bütün hüceyrələri üçün spesifik olan səthi markerdir. Funksiaylarına görə o, T-hüceyrə reseptorları ilə bağlı olan siqnalın membranla ötürülməsi kompleksini formalaşdıran zülallar ailəsinə aiddir. BA olan uşaqların immunoloji müayinəsinin məlumatları 3 və 4 sayılı cədvəldə təqdim edilmişdir.



Cədvəl 3
BA zamanı hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin xarakteristikası

Limfositlərin subpopulyasiyalarının göstəricisi	Norma	Bronxial astma		P _H
		M±m	Aşağı göstəriciləri olan xəstələrin sayı,%	
CD3+,%	59,4-84,6	50,6±1,6 (n=131)	60,3±4,3 (n=79)	<0,238
CD4+,%	28,5-60,5	38,6±0,7 (n=75)	4,0±2,3 (n=3)	<0,343
CD8+,%	11,1-38,3	27,8±0,8 (n=59)	1,7±1,7 (n=1)	<0,476
CD4+ / CD8+	0,9-3,6	1,46±0,06 (n=56)	7,1±3,4 (n=4)	<0,461
CD16+ / CD56+,%	5,6-30,9	11,9±0,8 (n=56)	10,7±4,1 (n=6)	<0,506
NK,%	95,0-105,0	102,0±2,0 (n=56)	21,4±5,5 (n=12)	<0,476

P_H - Kraskel-Uolles meyarları

BA, yanaşı gedən AR ilə birgə sürən BA zamanı immunitet hüceyrə həlqəsinin tədqiqi zamanı müqayisədə aşağıdakı məlumatlar əldə olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, hər iki qrupda CD3+hüceyrələrin nisbi sayı kontrol qrupa nisbətən azalmışdır. Qruplarda immunitet hüceyrə həlqəsinin göstəricilərinin CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD16+/CD56+, NK- ilə nisbətdə müqayisə edilməsi zamanı dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir. Orta-ağır astma ilə 62,7±5,9% hallarda və yanaşı gedən AR ilə sürən astma zamanı 64,1±7,7% hallarda bu göstərici aşağı qiymətlərə malik olmuşdur - müvafiq olaraq 49,7±2,3% və 49,9±3,0% (P_F<0,0599; P_H<0,238). BA olan uşaqların 4,0±2,3%-də CD4+ klasteri referens məlumatların aşağı sərhəddində təəddüd etmişdir - P_H<0,343. CD4+ klasteri miqdarı çox vaxt - 9,7±5,3% hallarda orta-ağır astma zamanı qeydə alınmışdır. CD4 + helper T-hüceyrələr üçün səciyyəvidir; həmçinin monositlərdə, makrofaqlarda, dendrit hüceyrələrində təmsil olunmuşdur. O, antigenprezentasiya edən hüceyrələrdə ekspressiya olunan II sinif MNS molekulaları ilə birləşir və peptid antigenlərinin tanınmasını asanlaşdırır.

CD8+ supressor və ya sitotoksik T-hüceyrələr, NK-hüceyrələr, daha çox timositlər üçün səciyyəvidir. O, T-hüceyrə aktivasiyasının reseptoru olub, I sinif MHC (major histocompatibility complex – histouyğunluğun başlıca kompleksi) hüceyrə-birləşmiş antigenlərin tanınmasını asanlaşdırır. Aşkar edilmişdir ki, CD8+ hüceyrələrin orta qiyməti 27,8±0,8 % təşkil etmişdir (P_H<0,476), bu zaman BA olan pasiyentlərin yalnız 1,7±1,7%-də referens məlumatlarla müqayisədə qiymətlərin dəyişilməsi nəzərə çarpmışdır. BA-nin müxtəlif ağırlıq dərəcələrində CD8+ miqdarı tədqiq olunmuşdur, yalnız orta-ağır dərəcəli BA-nin 3,4±3,4% hallarda CD8+ subpopulyasiyalarının klaster göstəricisinin dəyişilməsi qeydə alınmışdır. Ağırlıq dərəcələrinin digər qrupları üzrə CD8+ qiymətləri arasında fərqlər aşkar edilməmişdir. BA zamanı CD4+/CD8+ hüceyrələrin faizlə nisbəti normativ qiymətlərin hüdudunda - orta hesabla 1,46±0,06 olmuşdur, yalnız 7,1±3,4% xəstələrdə cüzi dəyişikliklər nəzərə çarpmışdır. Orta-ağır və orta ağır dərəcəli astma rinitlə birgə sürən zamanı CD4+/CD8+ nisbətinin orta qiyməti 1,43±0,09 və 1,46±0,12 olmuş, lakin 7,4±5,0% orta-ağır astma zamanı CD4+/CD8+ antigen indeksinin dəyişilməsi müşahidə edilmişdir (P_F<0,785, P_H<0,461).

CD16+/CD56+ limfositlərin nisbi ortalama miqdarı 11,9±0,8 normal parametrlərdən fərqlənməmişdir (P_H<0,506). Bu zaman BA olan 10,7±4,1% uşaqda CD16+ / CD56+ hüceyrələr tərəfindən biristiqamətli dəyişikliklər baş vermişdir.

Atopik astma ilə xəstələrin qanında təbii killer hüceyrələrin miqdarının öyrənilməsi zamanı aktivləşmiş NK-hüceyrələrin orta sayı 102,0±2,0 təşkil etmişdir ki, bu da referens qiymətlər həddində olmuşdur. Təbii killerlər (NK-hüceyrələr) – sitokinlər və xemokinlər mənbəyi olan böyük qranulyar limfositlərin populyasiyası olub, immun sistemin digər hüceyrələrini stimulyasiya edir və immun cavabın inkişaf etməsinə təkan verir. Atopik astma ilə xəstələrin 21,4±5,5%-də bu hüceyrələrin qanda miqdarının kəskin artması müşahidə edilmişdir (P_H<0,476), onlardan 19,2±7,7% uşaqda orta-ağır, 20,0±10,3% - rinitlə birgə sürən orta-ağır dərəcəli astma qeydə alınmışdır (P_F<0,757, P_n<0,476).

Daha sonra diferensial-diaqnostik immunoloji meyarların göstəricilərinin təyin edilməsi məqsədi ilə ən mühüm göstəricilərin ROC-müayinəsi aparılmışdır. Testin klinik əhəmiyyətinin miqdar göstəricisinin müəyyən edilməsi üçün AUC (Area under Curve) göstəricisindən istifadə edilmişdir. Bu tədqiqatda IgE üçün AUC- ROC, yəni ayrının altında olan sahə 0,744-ə bərabərdir ki, bu da həmin metodun yüksək diaqnostik effektivliyə malik olmasını göstərir – 74,4%. AUC- ROC 95% Eİ:0,62-0,85 olduqda 0,744±0,06 təşkil edir (p<0,002) Bu göstərici (ümumi JgE) istifadə edilmişdir, çünki onlar allergiyanın və atopiyanın olmasını əks



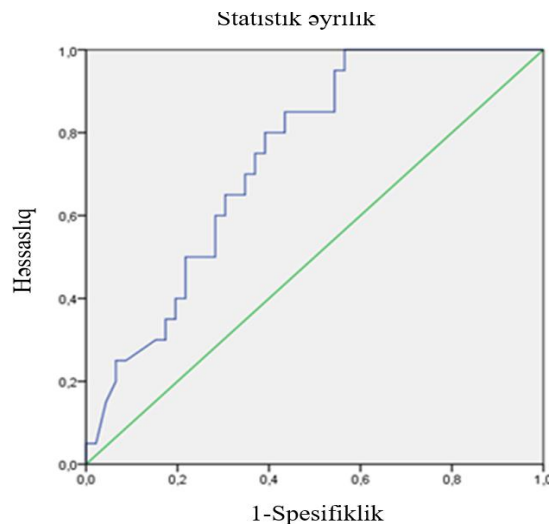
etdirən laborator meyar sayılırlar və BA və AR diaqnozunun qoyulması zamanı pediatrlar və allerqoloqlar tərəfindən istifadə edirlər (Şəkil).

Cədvəl 4

BA və AR birgə sürən BA uşaqlarda hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin xarakteristikası

Limfositlərin subpopulyasiyalarının göstəricisi	Norma	BA-nin ağırlıq dərəcəsi				P _F	P _H
		Orta-ağır		Allergik rinitlə olan orta-ağır		Sig.	
		M±m	Aşağı göstəricilər i, say,%	M±m	Aşağı göstəricilər i, say,%		
CD3+,%	59,4-84,6	49,7±2,3 (n=67)	62,7±5,9	49,9±3,0(n=39)	64,1±7,7	0,0599	0,238
CD4+,%	28,5-60,5	39,3±1,3(n=31)	9,7±5,3	38,9±0,9(n=24)	0,0±0,0	0,458	0,343
CD8+,%	11,1-38,3	28,0±1,2(n=29)	3,4±3,4	29,3±1,5(n=15)	0,0±0,0	0,422	0,476
CD4+/ CD8+	0,9-3,6	1,43±0,09(n=27)	7,4±5,0	1,46±0,1(n=15)	0,0±0,0	0,785	0,461
CD16+/CD56+,%	5,6-30,9	12,3±1,1(n=27)	11,1±6,0	11,8±1,9(n=15)	13,3±8,8	0,906	0,506
NK,%	95,0-105,0	101±0,8(n=26)	19,2±7,7	101,3±1,2(n=15)	20,0±10,3	0,757	0,476

Qeyd: P_H - Kraskel-Uolles meyarı\$ P_F - Fişer meyarı



Şəkil. ROC –əyri IgE

Əyri altındakı sahə

Variabelliyn nəticəsi: IgE

Say	Std. Xəta	Asimptotik Dürüstlük.b	Asimptotik 95% Güvən intervalı	
			Aşağı əlaqəli	Yuxarı əlaqəli
,744	,060	,002	,624	,859

Test nəticəsi dəyişən(ləri): IgE müsbət faktiki vəziyyət qrupu ilə mənfi faktiki vəziyyət qrupu arasında ən azı bir əlaqəyə malikdir.

Beləliklə, BA olan və yanaşı gedən AR ilə birgə sürən BA olan pasiyentlər üçün bizim təqdim etdiyimiz məlumatlar hüceyrə immunitetinin parametrlərinin konsentrasiyasının əhəmiyyətli dərəcədə dəyişiklərinə gətirib çıxarmır. İmmunitetin tədqiq olunan həlqələrini əsk etdirən bütün göstəriciləri praktik olaraq referens qiymətlər həddində olmuşdur. Buradan belə söyləmək olar ki, astma T-limfositlərin müxtəlif subpopulyasiyalarının, o cümlədən qan hüceyrələrinin miqrasiyasını və orqanizmin zədələnmiş toxumalarına onların daxil olmasını tənzimləyən - funksional aktivliyinə birbaşa təsir göstərmir. Aşkar edilmişdir ki, BA və AR birgə təsadüf edilən pasiyentlərdə yalnız BA-dan əziyyət çəkən uşaqlarla müqayisədə allergik proses daha qabarıq nəzərə çarpır. Beləliklə, bu problemin öyrənilməsi tədqiq olunan problemin artıq erkən yaşlardan etibarən yeni həll yollarının səmərələşdirilməsi üçün vacib olub, allergik



rinit və bronxial astma ilə xəstə uşaqların təcibi taktikasına kompleks yanaşmanı, belə xəstələrin diaqnostikasını və müalicəsini nəzərdə tutur.

ƏDƏBİYYAT

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / под ред. И. К. Волкова, Н. А. Геппе, Е.Г.Кондюриной. – 5-е изд. М., 201, 184 с.
- 2.Global Strategy for Asthma Management and Prevention / Global initiative for Asthma. – 130 p. – <http://ginasthma.org/> / 2020-gina-report-global-strategy-for- asthma-management-and-prevention.
- 3.Global initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), updated 2021.
4. Mallo J., Grane J., von Mutius E. et al The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three a global synthesis and the ISAAC Phase Three Study Group // *Allergol.Immunopathol (Madr.)*, 2013, v.41, p.413-423.
- 5.Гуртова М.Н., Гребневая Н.Н., Проковьев Н.Я.Аллергический ринит и бронхиальная астма: частота встречаемости, причины возникновения, клиника и лечение (обзор иностранной литературы) // *Молодой ученый*, 2014, №2(61), с.318-326.
- 6.Новиков Д.К., Новикова В.И., Новиков П.Д.Оптимизация лечения аллергических ринитов у взрослых и детей интраназальным антигистаминным препаратом «Аллергодил» // *Медицинские новости*, 2013, №5, с.38-42.
7. Passalacqua G., Baiardini I., Senna G. et al. Adherence to pharmacological treatment and spesifik immunotherapy in allergic rhinitis // *Clinical and Experimental Allergy*, 2013, v.43, p.22-28.
- 8.Иванова Н.А. Коморбидность аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей // *Медицинский совет*, 2014, №6, с.54-58.
9. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T. et al. World Allergy organization (WAO) White Book on Allergy. Update 2013, 239 p.
- 10.Ненашева Н.М. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания: в фокусе аллергический ринит // *Лечебное дело*, 2014, №1, с.18-26.
- 11.Obimbo E.M., Levin M.E. Allergik rhinitis and astma-evidence for an association // *Curr.Allergy Clin.Immunol.*, 2013, v.26,
- 12.Turner P.J., Kemp A.S. Allergik rhinitis in children // *J.Pediatrics and Child health* 2012, v.48, p.302-310.
13. Quezada-Perez E., Guedo-Bayardo L.R., Marin-Larrain P.P. et al. Astma in elderly: from basic immunology to the clinic // *Rev Alerg MEX*, 2013, v.160(2), p.69-77.
- 14.Bush A. Pathophysiological mechanisms of asthma // *Front pediatri.*, 2019, v.7, p.68
15. Kim Y.M., Kim Y.S., Jeon S.G. et al. Immunopatogenesis of allergic asthma: more than the Th2 hypothesis // *Allergy Asthma Immunol Res.*, 2013, v.5(4), p.189-196.

Резюме

Аллерго-иммунологические показатели у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

Т.Т. Панахова

Цель исследования - сравнить иммунологические показатели у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Научно-исследовательская работа планировалась с одобрения экспертного совета по клинической и биомедицинской этике Национального комитета по науке и технологиям Азербайджана и проводилась на клинической базе II кафедры детских болезней Азербайджанского медицинского университета. Под нашим наблюдением находилось 768 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с атопической бронхиальной астмой средней степени тяжести и бронхиальной астмой средней степени тяжести в сочетании с аллергическим ринитом. Установлено, что у больных БА и АР аллергический процесс более выражен, чем у детей, страдающих только БА. Таким образом, изучение данной проблемы важно для рационализации новых решений изучаемой проблемы с раннего возраста, предполагает комплексный подход к тактике диспансерного наблюдения детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, диагностике и лечению таких пациентов.



Summary
Allergo-immunological indicators in children with
bronchial asthma and allergic rhinitis
T.T. Panahova

The aim of the study was to compare immunological parameters in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. The research work was planned with the approval of the Expert Council on Clinical and Biomedical Ethics of the National Committee for Science and Technology of Azerbaijan and was carried out at the clinical base of the II Department of Childhood Diseases of the Azerbaijan Medical University. Under our supervision there were 768 children aged from 1 to 18 years with atopic bronchial asthma of moderate severity and bronchial asthma of moderate severity in combination with allergic rhinitis. It was found that in patients with BA and AR, the allergic process is more pronounced than in children suffering only from BA. Thus, the study of this problem is important for the rationalization of new solutions to the problem under study from an early age, it involves an integrated approach to the tactics of dispensary observation of children with allergic rhinitis and bronchial asthma, the diagnosis and treatment of such patients.

Daxil olub: 13.07.2022



Böyük Qafqaz təbii bölgəsinin qərb ərazisində leyşmanioz xəstəliyinin yayılmasında mığmığların rolu

N.C. Namazov, F.H. Hüseynova, E. Ə. Hacıbəyova Z.Z. Abseyanova
V.Y.Axundov adına Elmi Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu.

Açar sözlər: möğmığlar, leyşmanioz, Azərbaycan

Ключевые слова: phlebotomus, лейшманиоз, Азербайджан

Key words: mosquitoes, leishmaniasis, Azerbaijan

Mığmıqlar ən qədim zamanlardan mezozoy erasının təbaşir dövründə ali məməlilərinin meydana çıxması zamanı təkamül prosesində əmələ gəlib, bu günə kimi davam edir.

Ədəbiyyat məlumatına görə mığmıqların dünyada 700 növü məlumdur.

Maskitlərin ilk dəfə olaraq erkək fərdi 1692-ci ildə Romanda Flippo Bonanni tərəfindən təyin edilmişdir. Phlebotomus papatasi növü 1786-cı ildə Skopolii tərəfindən məlumat verilməlidir.

İlk dəfə İspan həkimi Kosme Bueno nəsr etdirdiyi kitabında Peruda leyşmanioz və bartonellərin törədicilərinin keçirilməsi haqqında məlumatlar vermiş və qeyd etmişdir ki, yerli əhali bu xəstəliyin ilk başlanmasının kiçik həşəratların, insanların sancmasından sonra baş verməsinin qeyd etmişdir.

Dəri leyşmaniozu haqqında ilk məlumatı 1898-ci ildə P.F. Borovik 1900-1903-cü illərdə leyşmanioz və S.D. Donova Hindistanda visserial leyşmaniozun törədici mikrobun tapılmışlar. 1910-cu ildə visserial leyşmanioz E.İ.Morsinovski Belorusiyada qeyd etmişdir. 1921-ci ildə F.Donaten və P.Porro qardaşları öz eksperimentlərində dəri və visseral leyşmaniozun əlamətlərini göstərmişdilər.

1908 – ci ildə S.Nikol 1927-1929-cu illərdə N.İ. Xodukin və M.S. Sofiyev visserial leyşmaniozun törədicisi mikroblarının əsas keçiricilərindən biri kimi çöl itlərin rolunu qeyd edir.

1956-cı ildə A.Y.Nəcəfov tərəfindən *Ph.papatsi*, *Ph.sergenti*, *Ph.caucasius*, *Ph.tobbi*, *Ph.transcasicus* və başqaları növlərin mövcudluğu haqqında məlumat verilməlidir.

Dəri leyşmaniozun keçiriciləri *Ph.sergenti*, *Ph.transcasicus*, *Ph.papatasi* mığmıqlardır. Dəri leyşmaniozun öyrənən alimlərdə P.P.Popov, İ.M.İsmayılzadə, A.İ.Kuryakina, A.T.Sadıxov, X.Cəfərov, K.M.Hüseynzadə, Ə.Y.Nəcəfov, N.Kolesnikov başqalarını göstərmək olar.

Visseral leyşmaniozun keçiriciləri: *Ph.kandelaki*, *Ph.transcaucasius*, *Ph.tobbi*, *Ph.brevis*, *Ph.alexandrov* göstərmək olar. Visseral leyşmaniozun öyrənilməsində Z.A.Hüseynbəyov, M.A.Boqoyavlenski, A.Eldarov, A.T.Sadıxov, P.P.Popov, C.U.Əliyeva, L.R.Axundov, İ.Q.Məmmədov, M.M.Nəzirov, Ə.Y.Nəcəfov, E.Ə.Hacıbəyova, A.Z.Fərəməzov və başqalarının xüsusi əməyi olmuşdur.

Leyşmanioz transmissiv parazitər xəstəliklər qrupuna daxildir. Leyşmanioz xəstəliyinin 2 növ forması mövcuddur.

1. Visseral leyşmanioz və Kala-Azar daxili orqanların zədələnməsi, xəstəliyin daha ağır formalaşır.

2. Dəri leyşmaniozu dərinin selikli qışasının zədələnməsi, xəstəliyin müalicəyə meyillik müşahidə edilir.

UST-nin proqramında yoluxucu xəstəliklərin içində leyşmanioz xüsusi yer tutur. O cümlədən 98 ölkənin 350 milyon əhalisi leyşmanioz xəstəliyi təhlükəsi altında olmaqla, hər il 0,3 milyon əhali bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir. Ədəbiyyat məlumatına görə dünyada mığmıqların 700 növü məlumdur. Bunlardan 16 növü Azərbaycanda yayılmışdır.

Zaqatala və Şəki rayonunun ərazisi Böyük Qafqazın qərb ərazisində yerləşir. Rayonun relyefi düzənlik və dağlıq hissədən ibarət olub, meşə ilə əhatə olunmuşdur. Əhalinin məşquliyyəti əkinçilik, bağ, bostan və maldarlıqdan ibarətdir.

İqlim faktoru: yayı isti, qışı isə soyuq keçir. Dağ əyəyi rayonların iqlimi subtropik iqlimə uyğundur. Yayda havanın orta temperaturu 27°C, Qışı isə 0, -7° təşkil edir.

Ərazisində yoluxucu xəstəliklərin yayılmasında mığmıqlar xüsusi yer tutur. Rayon ərazisində növ tərkibinə görə az olmasına baxmayaraq leyşmanioz xəstəliyi geniş yayılmışdır.

Mığmıqlar kiçik həşərat olduğuna baxmayaraq qan sormada fəaldırlar. Onlar gün batandan gün çıxana qədər insan və heyvanlara hücum edir. İnsan sancıqdan sonra dərhal qaşınma baş verir. Bununla səbəbi tüpürçəyin tərkibində toksin maddələrin çox olmasıdır.

Hazırda Azərbaycanın 32 rayonunda leyşmanioz xəstəliyini yayılması qeydə alınmışdır. Zaqatala və Şəki rayonları Böyük Qafqaz Coğrafi bölgəsinin cənub istiqamətində yerləşməklə və turist axınını nəzərə alaraq leyşmanioz törədicilərinin yeni mığmıqların faunasının öyrənilməsi məsləhət görülür.



Tədqiqatın material və metodlar. Tədqiqatların aparılması ÜST-ün metodları əsasında aparılmışdır. Kənd və qəsəbədə tədqiqat aparmaq üçün əhali yaşayan və heyvan saxlanılan yerlərdə iş aparılır. Sorğu zamanı qəsəbənin ətrafında çaqqal, canavar, tülkü və sahibsiz itlər olan ərazilər nəzərdə tutulur. Material toplamaq üçün toyuq hini, mal saxlanan tövlələr, zirzəmilərdə təcrübə qoyulur və mığmığların toplanması yerinə yetirilir. Mığmığların tutulması üçün 20x30 cm ölçüdə yarım perqament kağızı götürülür və hər iki üzü gənəgərçək yağı ilə yağlanır və iplərdən asılır. Həmin kağızlar obyektin girəcəyindən asılır. 10-15 saatdan sonra götürülür. Kağızlar gün batandan sonra asılır və səhər tezdən yığılır. Perqament kağızının üstünə düşmüş mığmığlar 95° spirt olan müxbər şüşəsinə yığılır. Ağ kağıza ayın tarixini, yerin adını qeyd edib şüşəyə qoyulur. Bir neçə müxbər şüşəsinə yığılmış materiallar yenidən 95° spit olan şüşəyə qoyulur və təyin olunmuş laboratoriyaya gətirilir. Laboratoriyada 5%-li KOH məhlulundan istifadə etmək üçün mikroskop altında növ təyin edilir.

Tədqiqat zamanı toplanan mığmığların vəziyyəti aşağıdakı cədvəldə göstərilir.

Cədvəl
Zaqatala və Şəki rayonları ərazisində mığmığların növ tərkibi

Rayonlar	Qəsəbələr	Vərəqlərin sayı	Toplanmış mığmığların sayı	Orta Hesabla sıxlığı	Növlərin adları
Zaqatala	Çobangöl	15	28	11,2	Ph sergenti Ph candelaki Ph tobbi
	Car	13	37	15,2	Ph candelaki Ph papatasi Ph sergenti
	Yuxarı tala	9	38	15,9	Ph sergenti
	Danaçı	17	20	20,5	Ph sergenti Ph tobbi
	Lahıc	10	36	21,5	Ph candelaki Ph tobbi
	Cəmi:	39	132	16,6	
Şəki	İncə	8	29	4,4	Ph sergenti Ph troniz Ph tobbi Ph candelaki Ph brevis
	Zunud	23	29	1,3	Ph sergenti Ph tobbi Ph candelaki
	Aşağı göynük	11	33	3,0	Ph sergenti Ph tronis Ph candelaki Ph brevis
	Qoxmuq	17	198	11,6	Ph sergenti Ph tronis Ph brevis Ph candelaki
	Cəmi:	59	295	15,9	

Cədvəldən aydın olur ki, Şəki və Zaqatala ərazisində mığmığların sayı çoxluq təşkil edir.

Bunlardan: *Ph.papatasi*, *Ph.sergenti*, *Ph.monqolensis*, *Ph. Transcancasicus*, *Ph.tobbi*, *Ph.kandelakii*, *Ph.chinensis*, və *Ph.wenyoh* növləridir. Göstərilən ərazilərdə *Ph.sergenti*, *Ph.transcancasicus*, *Ph.candelaki* növləri dominantlıq təşkil edir.



Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, respublikanın rayonlarında o cümlədən Şəki-Zaqatala zonasında visseral leyşmanioza görə epidemioloji gərginlik daha da öz aktuallığı saxlayır. Bu da xəstəliyi sayının ümumi artımına gətirib çıxarır.

Leyşmaniozlar üzrə epidemioloji müşahidələrin düzgün aparılması seroloji müayinələrin tam yerinə yetirilməsi xüsusi əhəmiyyət təşkil edir. Ərazidə leyşmaniozun infeksiya mənbəyi olan onun yayılmasında mühüm rol oynayan işlərin, xüsusilə sahıbsız itlər, vəhşi heyvanlar, caqqal, canavar və s. qarşısı dərhal alınmalıdır.

Tədqiqat zamanı müayinə edilmiş kənd və qəsəbə sakinləri ilə aparılan *** işləri zamanı aydın oldu ki, axşamlar tülkü, canavar, caqqal və s. toyuq himnlərində *** hücum edirlər. Buda göstərilən ərazidə epidemioloji gərginliyin yuksəlməsinə mani olur.

Nəticə:

1. Şəki-Zaqatala zonasında Ph.sergenti, Ph. Transcaspicus, Ph.kandelakii, dominant növlər sayılır.
2. Mığmıgılar sığınacaq yerləri toyuq hini, mal-qara saxlanılan tövlə, zirzəmi və s. aşkar olunmuşdur.
3. Obyektiv sorğu zamanı *** xəstəliyin keçirilməsində sahıbsız itlər, caqqal, tülkü, canavar və s. canlılar.

Əməli təkliflər: Hıyatyeni sahələrin, zibil qutularının təmiz saxlamaq məsləhətdir.

Yaşayış evlərinin ətrafında, zibil qutuları olan yerlərdə torpaq olmamalıdır.

Mal-qara saxlanan tövlələr, toyuq hini gündəlik təmizlənir lazım gələrsə dezinfeksiya edilir maddələrlə işlənməlidir.

İnsanlar mığmıgılardan qırmaq üçün bütün saxlamaq məsləhət görülmür.

Evlərin tikililərin divarlarında boşluq olmamalıdır. Təmiz suyaq çəkilməlidir. Təzə tikililərin həm içi həm də çölü tam örtülməli və dezinfeksiya edici maddələrə işlənməlidir.

Dezinfeksiya tədbirlərin quru havada aparılmalıdır. Yaşayış yerlərinə yaxın olan ərazilərdə bütün olarsa anlarla dezinfeksiya edilməlidir. Yapışqanlı yerlərin yaxın olan ərazilərdə bütün olarsa onlarda dezinfeksiya edilməlidir. Yapışqanlı kağızlardan istifadə edərkən onları qapıların girəcəyinə, evlərin küncünə qoyulmalıdır. Pambıq və pambıq parçalardan az miqdarda solyar yağına batıraraq, yandıraraq tütü vermək lazımdır. Malın quru təzəyindən mal saxlanma yerlərdə onun tütüsündən də istifadə etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Труды Азербайджанского института микробиологии и гигиены им. Г.М.Мусабекова, вып. I, Баку, 1925, 171 с.
2. Архив Азербайджанского института микробиологии и гигиены им. Г.М.Мусабекова, Баку, 1929, том I, N 1-2, 159 с
3. Труды Азербайджанского института микробиологии и эпидемиологии им. Г.М.Мусабекова, вып. I, том 5, Баку, 1935, 297 с.
4. Труды Азербайджанского института пидемиологии и микробиологии вып. II, том 6, Баку, 1940, 166 с.
5. Сборник рефератов и отдельных работ по эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Баку, 1956, 236 с
6. Труды Азербайджанского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Баку, 1957, 453 с.
7. Сборник материалов по медико-географическому изучению инфекционных заболеваний в Азербайджанской ССР, Баку, 1966, 263 с
8. Материалы симпозиума по проблеме: Охрана труда и здоровья сельского населения, Баку, 1977, 161 с
9. Труды I Всесоюзной конференции «Научные основы гигиены села», Баку, 1979
10. Материалы конференции «Гигиенические аспекты окружающей среды», Баку, 1981, 170 с
11. Труды IV съезда гигиенистов и санитарных врачей Азербайджана, Баку, 1981
12. Материалы конференции «Научные основы гигиены окружающей среды и инфекционной патологии», Баку, 1987, 203 с
13. Сборник материалов конференции «Исследования по гельминтологии в Азербайджане» Баку, 1990
14. Сборник материалов конференции «Патологические процессы и методы их коррекции», Баку, 1998



15. “XXI əsrdə klinik mikrobiologiyanın aktual problemləri” mövzusunda respublika elmi-praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2001, 170 s.

Резюме

Роль мошков в распространении лейшманиоза на западной территории Большого Кавказа Н.Дж. Намазов, Ф.Х. Гусейнова, Э.А. Гаджибекова З.З. Абсейнова

Несмотря на то, что мошки мелкие насекомые, они активно сосут кровь. Они нападают на людей и животных от заката до восхода солнца. Ужасный зуд возникает после укуса человека. Причина этого в том, что в слюне мошков находится много токсинов. В настоящее время распространение лейшманиоза зарегистрировано в 32 районах Азербайджана. Загатальский и Шекинский районы расположены в южной части Главного Кавказского географического района и с учетом потока туристов рекомендуется изучение фауны возбудителей лейшманиоза, т.е. комаров. Исследования проводились по методике ВОЗ. Для проведения следственных действий в селах и поселках он проводит работы в местах проживания людей и содержания животных. При обследовании учитываются участки обитания шакалов, волков, лисиц и бродячих собак вокруг населенного пункта. С целью сбора материала обследуют курятники, хлева, подвалы, проводят сбор соплей. *Ph. sergenti* в Шеки-Загатальской зоне, *Ph. Transcasicus*, *Ph. kandelakii*, считаются доминирующими видами. Приюты комаров – это курятники, хлева для скота, погреба и т.д. был открыт. При объективном обследовании бродячие собаки, шакалы, лисы, волки и др. живые существа.

Summary

The role of midges in the spread of leishmaniasis in the western territory of the Greater Caucasus N.J. Namazov, F.Kh. Huseynova, E.A. Gadzhibekova Z.Z. Abseinova

Despite the fact that midges are small insects, they actively suck blood. They attack people and animals from sunset to sunrise. Terrible itching occurs after a human bite. The reason for this is that there are a lot of toxins in the saliva of midges. At present, the spread of leishmaniasis has been registered in 32 regions of Azerbaijan. Zagatala and Sheki regions are located in the southern part of the Main Caucasian geographical region and, taking into account the flow of tourists, it is recommended to study the fauna of leishmaniasis pathogens, i.e. mosquitoes. The studies were carried out according to the WHO methodology. To conduct investigative actions in villages and towns, he conducts work in places where people live and animals are kept. The survey takes into account the habitats of jackals, wolves, foxes and stray dogs around the settlement. In order to collect material, chicken coops, barns, basements are examined, and snot is collected. *Ph. sergenti* in the Sheki-Zagatala zone, *Ph. Transcasicus*, *Ph. kandelakii* are considered the dominant species. Mosquito shelters are chicken coops, cattle sheds, cellars, etc. was opened. An objective examination of stray dogs, jackals, foxes, wolves and other living creatures.

Daxil olub: 02.08.2022



Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtından əvvəl doğulanlarda bağırsaqların işemik zədələnmələri zaman lipidlərin peroksidləşməsi və antioksidant sisteminin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi

A.S.Hacıyeva, G.M.Həsənquliyeva

K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: perinatal asfiksiya, oksidativ stres, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, β -defensin

Ключевые слова: перинатальная асфиксия, окислительный стресс, недоношенные дети, β -дефенсин-2

Key words: perinatal asphyxia, oxidative stress, premature infants, β -defensin-2

Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtından əvvəl doğulanlarda Mərkəzi sinir sistemi (MSS) ilə yanaşı digər üzv və sistemlər də patoloji prosesə cəlb olunur. Bu baxımdan bağırsaqların işemik zədələnməsi az kütləli uşaqların həyatı üçün çox təhlükəli olur. Bağırsaq funksiyasının pozulmasının əsasını damar pozğunluğu təşkil edir ki, nəticədə bağırsaqların motor, baryer funksiyası, mikrobların bağırsaqlarda lokalizasiyası pozulur və toksik maddələr qana daxil olur. Müəyyən olunmuşdur ki, hətta qısa müddətli hipoksiya bağırsaqların baryer funksiyasının pozulmasını səbəb olur. Son zamanlar müxtəlif faktorlar, o cümlədən, hipoksiya nəticəsində intensivləşən sərbəst radikalı oksidləşməyə patoloji proseslərin formalaşmasının vacib mexanizmi kimi baxılır. Sərbəst radikalı reaksiyalar üçün əsas substrat doymamış yağ turşularından ibarət lipidlər, aşağı və çox aşağı sıxlıqlı lipoproteid komponentli lipidlərdir [1,2].

Bağırsaqların hipoksik zədələnmələri nəticəsində hüceyrə membranının lipid tərkibi yeniləşir və lipidlərin peroksid oksidləşməsi baş verir. Lipidlərin peroksidləşməsinin (LPO) intensivləşməsi, bir qayda olaraq, çoxsaylı metabolik pozğunluqlarla müşahidə olunur; hüceyrədə lizosomal və mitoxondrial membranların keçiriciliyinin pozulması və destruksiyası oksidləşdirici, proteolitik və s. fermentlərin toxumadan qana keçməsinə və nəticədə enerji çatışmazlığına səbəb olur. Klinik olaraq bu proseslər müxtəlif orqanların, o cümlədən MSS-nin funksiya pozulmaları ilə müşahidə olunur [3].

LPO-nun son məhsullarından biri olan malondialdehid (MDA) yüksək bioloji aktivliyinə görə xüsusi maraq doğurur. MDA-nın səviyyəsinin təyini bir sıra patoloji proseslərdə, o cümlədən bağırsaqların hipoksik zədələnmələri zamanı LPO-nun fəallıq vəziyyəti haqqında dürüst təsəvvür yaradır [4].

Sərbəst radikalı oksidləşmə prosesinin gedişi, LPO-nun toksiki məhsullarının çökməsi əsasən orqanizmin antioksidant müdafiə sisteminin vəziyyətindən asılıdır; sonuncu qlutation peroksidaza, katalaza, superoksiddismutaza fermentlərinin fəallığı miqdarı ilə müəyyən olunur. LPO nəticəsində yaranan toksiki məhsulların zərərsizləşdirilməsinin inteqral göstəricisi qanın ümumi antioksidant fəallığı (AOF) hesab edilir [5,6].

Bağırsaq selikli qişasının işemik zədələnməsi anadangəlmə immunitetin induksiyasına və antimikrob peptidlərin stimulyasiyasına səbəb olur [7,8]. Bağırsaqların işemik zədələnmələrinin erkən diaqnostik markeri kimi fekal β -defensin-2-nin dinamikada təyini bağırsaq selikli qişasında lokal nekrotik prosesin inkişafını başlanğıc mərhələdə təyin etməyə imkan verər, hansı ki, rentgenoloji müayinədə müəyyən etmək olmur. Bağırsaqların anadangəlmə immun sistemində baş verən dəyişikliklərin aşkar olunan yenidoğulanlarda LPO və AOF-in öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur [9,10].

Tədqiqatın məqsədi perinatal asfiksiya keçirmiş, bağırsaqların işemik zədələnmələri aşkar olunan vaxtından əvvəl doğulanlarda lipidlərin peroksidləşməsi və antioksidant sisteminin səviyyəsini müəyyən etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata perinatal asfiksiya keçirmiş, erkən neonatal dövrdə reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə daxil olmuş 98 vaxtından əvvəl doğulan uşaq cəlb edilmişdir. Nəzarət qrupuna fizioloji doğuşdan olan 14 vaxtından əvvəl doğulan uşaq aid edilmişdir. Sağlam yenidoğulanlarda (nəzarət qrupu) klinik adaptasiya qənaətbəxş olmuşdur. Belə ki, ilkin bədən kütləsinin itirilməsi 4-10% arasında olmuş və 7-12-ci gün bərpa olmuş, göbək ciyəsi qalığı 3-5-ci gün düşmüşdür, fizioloji sarılıq 6 (23%) uşaqda qeyd edilmiş, tənəffüs, ürək-damar, sinir sisteminin adaptasiyasında qabarıq kənaracıxmalar qeyd edilməmişdir. Bütün qeyd olunanlar bu yenidoğulmuşların sağlam uşaq və nəzarət qrupu kimi götürməyi şərtləndirmişdir.

İstisana meyarlarına daxil olmuşdur; 2500 q-dan çox kütlə, 36 həftədən çox hestasiya yaşı, nekrotik enterokolit III, IV dərəcə.



Müayinə uşağın 5-7, 10-14 və 24-28-ci günləri aparılmışdır. Müayinə üçün nəcis immunferment analizi vasitəsilə β -defensin-2 xüsusi (ELİSA Kit İmmundiaqnostik, Bensheim, Germany) dəst ilə aparılmışdır. Nəticə miqdarı nq/q-la hesablanmışdır.

Lipidlərin peroksidləşməsinin fəallığını qiymətləndirmək üçün immunferment müayinə üsulu ilə lipidlərin peroksidasiyanın son məhsulu kimi qan zərdabında malondealdehid (MDA), katalaza, qlutation-peroksidaza (QPO) və antioksidant fəallığı (AOF) təyin edilmişdir.

Statistik analiz qeyri-parametrik üsullardan (Manna-Uitni, Vilkokson testləri, Spirmen korrelyasiyası) istifadə etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Müəyyən edilmişdir ki, əsas və müqayisə qrup yenidə doğulanların hestasiya yaşı, bədən kütləsi, Apkar şkalası ilə 1-ci və 5-ci dəqiqələrdə vəziyyəti bir-birindən dürüst fərqlənir ($p > 0,01$). Lakin əsas qrup yenidə doğulanlarda MSS-nin ağır dərəcəli zədələnmələri ilə yanaşı intestinal distress əlamətləri daha qabarıq təzahür etmişdir.

Belə ki, onlarda ağciyərlərin süni ventilyasiyası müqayisə qrup yenidə doğulanlardan xeyli uzun çəkmişdir - 10 (5-14) və 5 (2-9) gün müvafiq olaraq ($p < 0,01$). Həmçinin əsas qrup yenidə doğulanlarda inotrop terapiyanın (dopamin) müddəti müqayisə qrupu yenidə doğulanlardan dürüst çox olmuşdur - 6 (3-10) və 3 (2-7) gün ($p < 0,01$). Tam parenteral qidalanma əsas qrup yenidə doğulanlarda 4 (2-9) gün, müqayisə qrupu yenidə doğulanlarda 2 (1-4) gün ($p < 0,01$) davam etmişdir. Enteral qidalanmaya keçid əsas qrup yenidə doğulanlarda 20 (12-25) gün, müqayisə qrupu yenidə doğulanlarda 12 (8-16) gün ($p < 0,01$) olmuşdur. Qeyd olunanlarla yanaşı əsas qrup yenidə doğulanlarda bədən kütləsi artımı neonatal dövrün sonu (27-28-ci gün) 210 (120-280)q, müqayisə qrupu yenidə doğulanlarda 300 (220-420) q olmuşdur ($p < 0,01$).

Əsas qrupa daxil olan yenidə doğulanlarda MSS-nin hipoksik zədələnmələri ilə yanaşı intestinal distress sindromu da inkişaf etmişdir. Bu qrupa daxil olan az kütləli uşaqlarda apnoe tutmaları, qarnında köp olması, mədədə qıdanın qalması, qusma halları, süstlük sindromu müşahidə edilmişdir. Müayinəyə cəlb olunmuş bu qruplarda intestinal distressin inkişaf etmə ehtimalı öyrənilmişdir.

Bu məqsədlə qeyri-invaziv üsulla nəcisdə β -defensin-2 dinamikada təyin olunması ilə, bağırsaqların işemik zədələnmələrinin erkən mərhələdə diaqnozu qoyulmuşdur. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda fekal β -defensinin səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında müəyyən edilmişdir (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda neonatal dövrün dinamikasında β -defensinin səviyyəsi

Qruplar	Göstəricilər				
	Hestayisa yaşı, həftə	Çəkisi, q	β -defensin, nq/q		
			5-7 gün	10-14 gün	24-28 gün
Nəzarət qrupu (n=14)	32,7 $\pm$ 1,1 (29-37)	2071,4 $\pm$ 83,7 (1800-2400)	40,4 $\pm$ 4,8 (16,2-54,4)	39,1 $\pm$ 4,6 (16,1-51,9)	28,2 $\pm$ 3,1 (15,6-39,2) [^]
Tək struktur patologiyası olanlar (müqayisə qrupu) (n=40)	36,7 $\pm$ 0,5 (33-38)	2850,0 $\pm$ 142,1 (1800-3900)	100,4 $\pm$ 18,9 (27,6-246,2)*	80,7 $\pm$ 12,0 (29,2-173,7)*	60,7 $\pm$ 9,6 (26,3-155,2) ^{^*}
Struktur patologiyası + bağırsaq disfunksiyası olanlar (n=58) (əsas qrup)	34,5 $\pm$ 0,8 (30-38)	2370,0 $\pm$ 188,0 (1300-3200)	129,7 $\pm$ 21,6 (54,7-257,5)**	116,2 $\pm$ 18,1 (46,9-206,9)**	96,4 $\pm$ 16,5 (26,3-188,9)**

Qeyd: göstəricilər arasında fərqin statistik dürüstlüyü: 1. Müalicədən əvvəlki göstəricilər ilə: [^] - $p_0 < 0,05$; ^{^^} - $p_0 < 0,01$; ^{^^^} - $p_0 < 0,001$; 2. Nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə: * - $p_1 < 0,05$; ** - $p_1 < 0,01$; *** - $p_1 < 0,001$; 3. Tək struktur patologiyası olan qrupunun göstəriciləri ilə: & - $p_2 < 0,05$; && - $p_2 < 0,01$; &&& - $p_2 < 0,001$.

İntestinal distress sindromu olan yenidə doğulanlarda HBD-2-nin səviyyəsi dinamikada tədqiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda HBD-2-nin konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında [1, 7, 15, 30-cu gün] müqayisə və nəzarət qrupun göstəricilərindən dürüst yüksək olmuş, daha qabarıq fərq 3-cü gün qeyd edilmişdir. MSS-nin zədələnməsi fonunda inkişaf etmiş intestinal distress sindromu olan yenidə doğulanlarda HBD-2-nin konsentrasiyası nəzarət qrupundan 3 dəfə çox olmuşdur.

Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, HBD-2-nin konsentrasiyası vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda 5-7-ci gün 246,2-257,5nq/q, 14-15-ci günlər- 173,7-206,9nq/q, 24-28-ci gün 155,2-



167,4nq/q arasında tərəddüd etməsi bağırsaqların işemik zədələnmələrinin inkişaf etməsini göstərir ki, da vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda nekrotik enterokolitin inkişaf riskini artırır. MSS-nin hipoksik zədələnmələri ilə yanaşı bağırsaqların işemik zədələnmələrinin inkişaf etməş yenidə doğulanlarda LPO göstəriciləri (MDA, Katalaza, QPO) və AOF-in səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında tədqiq olunmuş, alınan nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2
Perinatal asfiksiya keçirmiş və bağırsaqların işemik zədələnmələri
aşkar olunan yenidə doğulanlarda LPO-nun və AOF-in dinamikası

Həyatın günləri	Göstəricilər	Qruplar		
		MSS zədələnməsi + bağırsaq disfunksiyası aşkar olanlar (n=58) (əsas qrup)	MSS-nin zədələnməsi aşkar olanlar (müqayisə qrupu) (n=40)	Nəzarət
5-7-ci gün	MDA mkmol/l	11,8±0,79 *** ^^	6,17±0,74 ***	2,34±0,03
	Katalaza mkmol/l	10,6±0,63 *** ^	8,64±0,52 ***	2,12±0,02
	QPO, mkmol/l	319,0±7,0 *** ^^	252,0±9,1 ***	148,0±6,1
	AOF, %	2,34±0,16 *** ^^	4,21±0,24 ***	9,24±0,35
10-14-cü gün	MDA, mkmol/l	10,4±0,21 *** ^^	5,81±0,61 ***	2,28±0,03
	Katalaza, mkmol/l	8,8±0,62 ***	8,01±0,42 ***	2,10±0,02
	QPO, mkmol/l	284,8±7,4 *** ^^	206,4±8,8 ***	136,5±6,5
	AOF, %	3,61±0,18 *** ^^	6,24±0,29 ***	9,42±0,41
24-28-ci gün	MDA, mkmol/l	6,19±0,16 *** ^^	4,09±0,45 **	2,25±0,03
	Katalari, mkmol/l	7,2±0,35 *** ^	5,02±0,52 ***	2,08±0,02
	QPO, mkmol/l	276,7±7,6 *** ^^	179,0±8,1 ***	138,0±6,2
	AOF,%	4,18±0,22 *** ^^	7,64±0,31 ***	9,66±0,34

Qeyd: Fərqi statistik dürüslüyü: 1.nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə * –p < 0,05; ** –p < 0,01; *** – p < 0,001; 2.müqayisə qrupunun göstəriciləri ilə ^ –p₁ < 0,05; ^^ –p₁ < 0,01; ^^ – p₁ < 0,001

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, perinatal asfiksiya keçirmiş və bağırsaqların işemik zədələnmələri aşkar olunan yenidə doğulanlarda LPO və AOF-nin səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında müqayisə və nəzarət qrupu yenidə doğulanlarla müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Bu dəyişikliklər əsas qrup yenidə doğulanlarda müqayisə qrupu yenidə doğulandan daha qabarıq olmuşdur; 5-7-ci gün MDA, katalaza, QPO-nun səviyyəsi nəzarət və müqayisə qrupundan dürüst yüksək (p<0,01), AOF-in səviyyəsi isə nəzarət qrupundan dürüst aşağı (p<0,01) olmuşdur.

Uşağın həyatının sonrakı günləri (10-14, 24-28-ci gün) əsas qrup yenidə doğulanlarda LPO göstəricilərinin səviyyəsində 5-7-ci günə müqayisədə azalma, AOF-in səviyyəsində artma müşahidə edilsə də, bu göstəricilər nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişdir (p<0,01).

Müqayisə qrupu (2-ci qrup) yenidə doğulanlarda peroksidləşmə və antioksidant sisteminin göstəricilərinin stabilləşməsi 2-ci həftədən başlayaraq müşahidə edilsə də, tam stabilləşmə neonatal dövrün sonuna kimi (24-28-ci gün) davam etmişdir; bu göstəricilər - MDA, katalaza, QPO və AOF sağlam uşaqların eyniadlı göstəricilərindən dürüst fərqlənməmişdir (p>0,01).

LPO və AOF-in səviyyəsində müşahidə edilən dəyişikliklərin fərdi təhlili zamanı həm əsas, həm də müqayisə qrupuna daxil olan vaxtından əvvəl doğulanlarda onların səviyyəsi nəzarət qrupundan xeyli fərqli (yüksək və ya aşağı) olması ilə müşahidə edilmişdir ki, bu da tərəddüd hüdudunun geniş olması şəklində özünü göstərmişdir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində müayinə olunmuş yenidə doğulanlarda bağırsaqların anadangəlmə immun sisteminə baş verən dəyişikliklər ilə lipidlərin peroksid oksidləşməsi və antoksidant müdafiənin göstəriciləri arasında mövcud olan korrelyasiya əlaqələri təhlil edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, uşağın erkən neonatal dövrdə HBD-2-nin konsentrasiyası nə qədər yüksəkdirsə, AOF-in səviyyəsi neonatal dövrün dinamikasında o qədər aşağı, MDA-nı səviyyəsi isə o qədər yuxarı olur. Uşağın həyatının 5-7-ci günü AOF ilə ağciyərin süni ventilyasiyasının müddəti (r=-0,59; p<0,01), MDA ilə orta AT səviyyəsi və inotrop müalicə (r=0,62; p<0,01, r=0,51; p<0,01 müvafiq olaraq) katalaza ilə oksigenoterapiya (r=0,64; p<0,01),



QPO ilə tam enteral qidalanmaya keçmə vaxtı ($r=0,52$; $p<0,05$) arasında statistik dürust korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Həmçinin MDA ilə AOF arasında dürust əks korrelyasiya əlaqəsi ($r=-0,791$; $p<0,01$) aşkar edilmişdir. Qeyd olunanları ağır perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda bağırsaqların işemik zədələnmələrinin klinik-parametrik meyarları hesab etmək olar.

Nəticə: Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, perinatal asfiksiya keçirmiş bağırsaqların işemik zədələnmələri aşkar olunan yenidoğulanlarda LPO göstəricilərinin (MDA, Katalaza, QPO) konsentrasiyası neonatal dövrün dinamikasında patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsindən, uşağın hestasiya yaşından və aparıcı klinik sindromdan asılı olaraq dəyişir.

Bu göstəriciləri bağırsaqların işemik zədələnmələrinin əlavə markeri hesab etmək olar. Müəyyən edilmişdir ki, perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda HBD-2-nin səviyyəsi nə qədər yüksək olarsa MDA səviyyəsi o qədər yüksək və AOF səviyyəsi aşağı olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Брыксина Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатального поражения центральной нервной системы и особенности неврологического статуса недоношенных детей // Современные проблемы науки и образования, 2015, № 4, с.410
2. Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефенизины – мультифункциональные катионные пептиды человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2008, №1, с.45-49
3. Вахитова Л.Ф. Состояние показателей мембранолиза и липидного обмена у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, и методы коррекции: Автореф. ... канд. мед. наук. Казань, 2004, 23с.
4. Дубинина Е.Е., Дамбинова С.А. Роль окислительного стресса при патологических состояниях нервной системы / Успехи функциональной нейробиологии. СПб.: Изд-во СПбГУ, 2003, с.285-301
5. Евсюкова И.И., Ковалевская О.В. Интенсивность свободнорадикального окисления и состояние антиоксидантной системы у новорожденных детей, перенесших асфиксию // Вопр. практической педиатрии, 2008, т. 6, № 4, с. 5-9
6. Косов М.Н. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система у здоровых доношенных новорожденных детей // Физиология человека, 2001, т. 27, № 3, с. 133-136
7. Campeotto F., Baldassarre M., Laforqia N. et al. Fecal expression of human B-defensin-2 following Birth // Neonatology, 2010, v.98, p. 365-369
8. Giovanni B. Toll-like receptor expression in irritable bowel syndrome: On the Alert for a Microbial Threat // Am. J. Gastroenterol., 2011, v. 106, p. 337-339
9. Kapel N., Benahmed N., Morali A. et al. Fecal B-defensin-2 in children with inflammatory bowel diseases // J Pediatr Gastroenterol Nutr., 2009, v. 48, p. 117-120
10. Salzman N., Underwood M., Bevins C. Paneth cells, defensins and the commensally micro biota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa. Semin // Immunol., 2007, v.19, p.70-83

Резюме

Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при ишемических поражениях кишечника у недоношенных, перенесших перинатальную асфиксию
А.С.Гаджиева, Г.М.Гасангулиева

Цель исследования состоит в определении уровня перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при ишемических поражениях кишечника у недоношенных детей, перенесших перинатальную асфиксию. В исследовании приняли участие 98 недоношенных детей. В контрольную группу вошли 14 недоношенных детей, рожденные в последствии физиологических родов. Обследование проводилось на 5-7, 10-14 и 24-28 день жизни ребенка. С помощью метода исследования иммунных ферментов были определены малондиальдегид, каталаза, глутатионпероксидаза и антиоксидантная активность (АОА), а также β -дефенсин-2 в стуле. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов (тесты Манна-Уитни, Вилкоксона, корреляция Спирмена). У новорожденных, у которых выявлены ишемические поражения кишечника, перенесшие перинатальную асфиксию, концентрация показателей ЛПО (МДА, каталазы, глутатионпероксидаза) изменяется в динамике неонатального периода в зависимости от степени тяжести патологического процесса, гестационного возраста



ребенка и ведущего клинического синдрома. Эти показатели можно считать дополнительным маркером ишемического поражения кишечника. Было установлено, что у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию, чем выше уровень HBD-2, тем выше уровень МДА и ниже уровень АОА.

Summary

Assessment of the state of lipid peroxidation and the antioxidant system in ischemic intestinal lesions in premature infants who underwent perinatal asphyxia A.S.Hajiyeva, G.M.Hasangulieva

The aim of the study - is to determine the level of lipid peroxidation and the antioxidant system in ischemic intestinal lesions in premature infants who have undergone perinatal asphyxia. 98 premature infants participated in the study. The control group included 14 premature babies born after physiological childbirth. The examination was carried out on 5-7, 10-14 and 24-28 days of the child's life. Malondialdehyde (MDA), catalase, glutathione peroxidase and antioxidant activity (AOA), as well as β -defensin-2 in stool were determined using the method of studying immune enzymes. Statistical analysis was carried out using nonparametric methods (Mann-Whitney, Wilcoxon tests, Spearman correlation). In newborns who have ischemic intestinal lesions that have undergone perinatal asphyxia, the concentration of LPO indicators (MDA, catalase, glutathione peroxidase) changes in the dynamics of the neonatal period depending on the severity of the pathological process, the gestational age of the child and the leading clinical syndrome. These indicators can be considered an additional marker of ischemic intestinal damage. It was found that in newborns who underwent perinatal asphyxia, the higher the level of HBD-2, the higher the level of MDA and the lower the level of e who have undergone perinatal asphyxia.

Daxil olub: 20.07.2022



Морфологические особенности глоточных ветвей языкоглоточного нерва у плодов, новорожденных, детей различных возрастов и взрослых

М.И.Байрамов

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

Açar sözlər: dil-udlaq siniri, udlaq şaxələri

Ключевые слова: языкоглоточный нерв, глоточные ветви

Key words: glossopharyngeal nerve, pharyngeal branches

Периферическая нервная система всегда являлась предметом изучения как морфологов, так и клиницистов. Не маловажную часть в плане изучения составляет черепные нервы. Каждый из 12-ти пар черепных нервов имеет в морфологическом и гистологическом плане свои индивидуальные особенности строения. Интересным в этом плане являются VII, IX и X пары черепных нервов, иннервирующие как соматические структуры, так и внутренние органы. IX пара черепных нервов в этом плане составляет не маловажный интерес, так как содержит в своем составе двигательные, чувствительные и парасимпатические волокна и имеет 6 постоянных ветвей. Одним видом из ветвей языкоглоточного нерва являются глоточные ветви.

В имеющейся в наличии доступной литературе имеются очень скудные данные относительно глоточных ветвей языкоглоточного нерва в возрастном аспекте. К тому же эти данные носят фрагментарный характер [1,2,3,4,5].

Целью настоящего исследования послужило изучение глоточных ветвей языкоглоточного нерва у плодов, новорожденных, детей различных возрастов и взрослых.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили глоточные ветви языкоглоточных нервов отпрепарированных на трупах 15-ти плодов, 9-ти новорожденных, 11-ти трупах детей различных возрастов, а также 17-ти трупов взрослых.

Трупы указанных возрастов препарировались макромикроскопической препаровкой по методу Воробьева – Белоусовой. Трупы предварительно фиксировались в 2-4% водном растворе формалина.

Препарирование глоточных ветвей языкоглоточных нервов производилось специально заточенными глазными скальпелями, ножницами и пинцетами, под контролем налобной лупы или стереоскопического микроскопа МБС-2. В процессе препарирования в начале нами вскрывались стволы языкоглоточного нерва, затем – его глоточные ветви.

Для доступа к стволу языкоглоточного нерва нами производились кожные срезы у переднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы до сосцевидного отростка.

После этого удалялась указанная мышца и вскрывалось сосудисто-нервное влагалище на уровне верхней трети шеи и там отыскивались стволы языкоглоточного, блуждающего и добавочного нервов. Затем ствол языкоглоточного нерва отпрепаровывался в проксимально-дистальном направлении.

Анализ результатов исследования показал, что глоточные ветви отходят от ствола языкоглоточного нерва обычно в количестве от 1 до 3-х в том месте, где последний проходит между внутренней сонной артерией и внутренней яремной веной. Глоточные ветви языкоглоточного нерва, соединяясь с одноименными ветвями блуждающего нерва и симпатического ствола, образуют глоточное сплетение, расположенное обычно в пределах среднего констриктора глотки. В большинстве случаев одни глоточные ветви самостоятельно подходят к задней стенке глотки, в ряде же случаев глоточные ветви, соединяясь с одноименными ветвями блуждающего нерва и симпатического ствола, участвуют в образовании глоточного сплетения.

По своему диаметру глоточные ветви, тоньше язычных. Топографически глоточные ветви находятся в пределах сонного треугольника, часто перекрещиваются с ветвями блуждающего нерва.

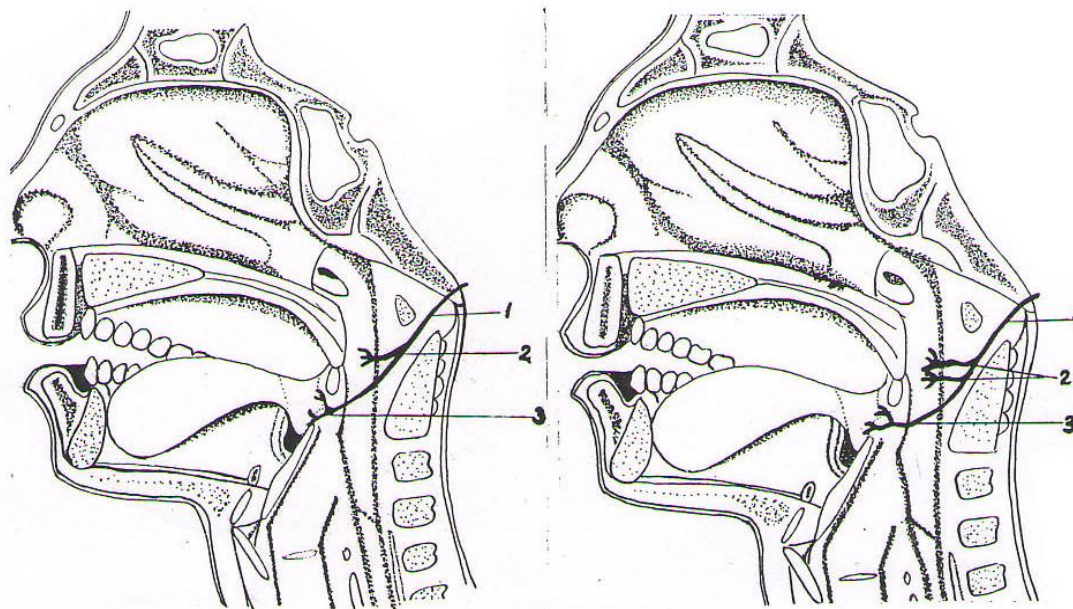
Глоточные ветви, направляясь к глотке, проходят вдоль шилоглоточной мышцы, в большинстве случаев пересекая ветвь к шилоглоточной мышце. Глоточные ветви образуют связи со стволом языкоглоточного нерва, с блуждающим нервом. В четырех случаях мы наблюдаем участие в иннервации верхней трети глотки вторичной глоточной ветви, которая отходит от синусной ветви языкоглоточного нерва.

У плодов, а также у новорожденных в большинстве случаев глоточные ветви отходят от нижнего края ствола вниз и вперед в виде одного, 2-х и 3-х отдельных нервных стволков, которые делятся на



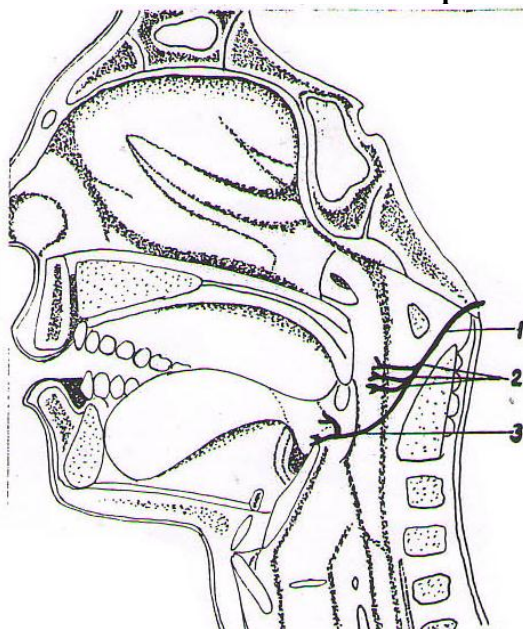
вторичные веточки вблизи и в самой задней стенке глотки. В ряде же случаев глоточные ветви отходят от ствола языкоглоточного нерва вверх и вперед в виде самостоятельных стволиков к глотке. У детей грудного и раннего возрастов, у детей I и II детства обычно от ствола языкоглоточного нерва глоточные ветви отходят вперед и вниз в виде одного ствола, который, не дойдя до стенки глотки делится на вторичные нервные стволики (от 2-х до 4), а также в ряде случаев данный ствол может дать по пути предварительно одну веточку к верхней трети глотки.

На трупах людей зрелого возраста эти ветви отходят от ствола языкоглоточного нерва в виде одного ствола, который вблизи задней стенки глотки делится на вторичные веточки в количестве от 3-х до 6-ти.



Вариант I

Вариант II



Вариант III

Рис.3. Схемы глоточных ветвей языкоглоточного нерва: Вариант I- ствол языкоглоточного нерва; Вариант II – глоточные ветви; Вариант III – язычные ветви.



Наблюдались случаи, когда от ствола языкоглоточного нерва отходил ствол глоточной ветви, который потом делился на 2 ствола, каждый из которых, не дойдя до стенки глотки, делился на множество вторичных стволиков.

Длина глоточных ветвей у плодов и новорожденных колеблется слева от 5 до 10 мм, справа от 7 до 13 мм.

Как показали исследования, в этом возрастном периоде в 3-х случаях отличалось кроме отхождения глоточных ветвей от ствола языкоглоточного нерва, также отхождение глоточной ветви от передней части синусной ветви того же нерва, которая участвовала в образовании глоточного сплетения.

У детей грудного, раннего, I и II детства количество глоточных ветвей, отходящих от ствола языкоглоточного нерва слева и справа варьирует от 1-ой до 3-х, которые, пройдя к задней стенке глотки обычно на уровне верхней и средней трети, а изредка и нижней трети, где они совместно с одноименными ветвями, отходящими от блуждающего нерва, участвуют в образовании глоточного сплетения. Длина глоточных ветвей у детей в этих возрастных периодах колеблется слева от 7 до 12 мм, справа же от 8 до 11 мм, толщина глоточных ветвей у последних колеблется справа и слева от 0,6 до 0,8 мм.

Уровень отхождения глоточных ветвей языкоглоточного нерва у людей I и II периода зрелости колеблется слева от 15 до 41 мм, справа же от 16 до 46 мм ниже яремного отверстия. Длина глоточных ветвей в этих возрастных периодах варьирует слева от 5 до 23 мм, справа от 7 до 21 мм. Толщина глоточных ветвей языкоглоточного нерва колеблется слева от 0,5 до 1,1 мм, справа от 0,5 до 1,3 мм. Таким образом процесс макромикроскопического исследования глоточных ветвей языкоглоточного нерва выделены 3 варианта.

При варианте I к задней стенке глотки от ствола языкоглоточного нерва отходит один крупный ствол, который затем делится на множество вторичных тонких веточек, часто образующих между собой и основным стволом связи.

При варианте II от ствола языкоглоточного нерва отходят несколько (от 2-х до 4-х) отдельных самостоятельных ветвей, которые обычно идут параллельно друг другу и, не достигая задней стенки глотки, делятся на вторичные веточки.

При варианте III от ствола языкоглоточного нерва отходят два толстых нервных ствола, которые в свою очередь задолго не доходя до задней стенки глотки делятся на вторичные веточки, обычно анастомозирующие между собой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамов М.И. О формах изменчивости языкоглоточного нерва и его ветвей / Сб. Актуальные проблемы теоретической и клинической морфологии. Баку, 1993, с. 22-27.
2. Коростышевская А., Савелов А., Приходько И. и др. Миелиновая защита нейрона, все начинается до рождения // Наука из первых рук, 2020, №3 (88)
3. Məmmədova A.C., Bayramov M.İ. Dil-udlaq sinirinin və onun şaxələrinin anatomik dəyişikləri, morfoloji fərqi xüsusiyyətləri və cərrahi yanaşma zamanı nəzərə alınması / ABU-nun "Xəbərləri" elmi jurnal. Bakı, 2003, № 1, s.10.
4. Takahashi K. Kaibogaku Z. et al. Facial nerve of the Chimaera (Chimaera plantasma) and its comprasion with trigeminal, glossopharyngeal and vagus nerves // Anat, Histol., Embryol., 1988, v. 63(1), p. 1-11.
5. Fiffer C.R. Course and topography of glossopharyngeal nerve at the level of the jugular foramen. (Sp.) // Anat, Histol., Embryol., 1980., v. 9, №2, p. 134-140.

Xülasə

Dövlərdə, yenidoğulmuşlarda, müxtəlif yaşlarda olan uşaqlarda və yekün İnsanlarda dil-udlaq sinirinin udlaq şaxələrinin morfoloji fərqi xüsusiyyətləri M.İ.Bayramov

Vorobyov və Belousovanın makromikroskopik üsulu ilə 15 dövlərdə, 9 yeni doğulmuşlarda, 11 müxtəlif yaşlarda olan uşaqlarda və 17 yetkin insanlarda dil-udlaq sinirinin udlaq şaxələrinin fərqi quruluş xüsusiyyətləri tədqiq olunmuşdur. Apardığımız tədqiqatların məlumatlarına görə dövlərdə və



yenidoğulmuşlarda dil-udlaq sinirinin udlaq şaxələrinin uzunluğu solda 5-10 mm, sağda isə 7-13 mm qədər tərəddüd edib. Müxtəlif yaşlarda olan uşaqlarda qeyd olunan sinirini udlaq şaxələrinin uzunluğu solda 7-12 mm, sağda isə 8-11 mm qədər tərəddüd edib. Yetkin insanlarda isə qeyd olunan sinirinin udlaq şaxələrinin uzunluğu solda 5-23 mm, sağda isə 7-21 mm qədər tərəddüd edib. Alınan nəticələrə görə dil-udlaq sinirinin udlaq şaxələrinin 3 variantını təklif etmişik. I variantda dil-udlaq sinirindən udlağın arxa divarına udlaq şaxəsi 1 qalın kötük şəklində ayrılır. II variantda dil-udlaq sinirindən 2-4 qədər ayrı-ayrı udlaq şaxələri ayrılır və udlağın arxa divarına daxil olur. III variantda isə dil-udlaq sinirindən udlaq şaxələri 2 qalın kötük şəklində ayrılır və udlağın arxa divarına daxil olur.

Summary

Morphological features pharyngeal branch of the glossopharyngeal nevre in fetuses, newborns, children of various ages and adults.

M.I.Bayramov

The morphological features pharyngeal branches of the glossopharyngeal nerve in 15 fetuses, 9 newborns, 11 children of various ages and 17 adults were studied using the makromikroskopik preparation of Vorobyov and Belousova. The data obtained showed that in fetuses and newborns, the length of pharyngeal branches of the glossopharyngeal nerve on the left is 5-10 mm, on the right 7-13 mm. In children of different ages, the length of pharyngeal branches of this nerve is 7-12 mm on the left, and 8-11 mm on the right. In adults, the length of pharyngeal branches of this nerve is 5-23 mm on the left, and 7-21 mm on the right. According to the results of the study we proposed 3 variants of the pharyngeal branches of the glossopharyngeal. In variant 1, the pharyngeal branch departs from the trunk of the glossopharyngeal nerve in the form of one thick trunk to the posterior wall of the pharynx. In variant 2, from 2 to 4 pharyngeal branches depart from the trunk of the glossopharyngeal nerve to the posterior wall of the pharynx. In variant 3, pharyngeal branches depart from the trunk of the glossopharyngeal nerve in the form of 2 thick trunks to the posterior wall of the pharynx.

Daxil olub: 13.07.2022



Koordinasion birləşmələr və onların dərman maddələrinin sintezində rolu

İ.M.Bağirov

Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: koordinasion birləşmələr, antioksidantlar, palladium, meksidol

Ключевые слова: координационные соединения, антиоксиданты, палладий, мексидол

Key words: coordination compounds, antioxidants, palladium, mexidol

Yaşadığımız əsr ətraf mühitin kəskin şəkildə dəyişməsi, anomal iqlimlə və ən təhlükəlisi planeti bürümüş COVID-19 pandemiyası ilə bəşər tarixinə daxil oldu. Təbii ki, canlı orqanizm ilə ətraf mühit arasında olan tarazlığın pozulması insan sağlamlığında yeni problemlər yaradaraq patoloji prosesin nazalogiyasında yeni dəyişikliklərə səbəb oldu.

Patoloji proseslərin nazalogiyası artdıqca yeni dərman preparatlarının sintezinə də tələbat artır. Əczaçılar kimyaçılarla birlikdə müxtəlif təbiətli molekulaları kombinə etməklə geniş spektrli təsirə malik dərman preparatlarının alınmasına cəhd etmişlər.

Lakin orqanizmdə həyatı vacib metalların koordinasion birləşmələr şəklində mövcud olmasını lazımınca dəyərləndirilmədən yeni dərman maddələrini təbii və üzvi birləşmələr içərisində axtarmışlar. Bununla bağlı olaraq bu tip birləşmələrin bioloji fəallığının öyrənilməsi də yetərincə olmamışdır.

Orqanizmə düşən virusların həyat fəaliyyəti nəticəsində əmələ gələn toksiki maddələr metal ionları ilə rabitə yaratmağa meylli olduğuna görə faydalı komplekslərin əmələgəlmə prosesini pozur. Bu baxımdan koordinasion birləşmələrin biosintez prosesində rolunun öyrənilməsi yeni effektiv dərman maddələrinin yaranmasına yol açır.

Çünki, amerikan alimi C.Wood [1] haqlı olaraq hesab edir ki, bioloji kimya canlı sistemin koordinasion kimyasıdır. Bu baxımdan dərman preparatlarının metal komplekslərinin alınması və onun bioloji fəallığının öyrənilməsi vacib problemlər sırasına daxildir.

Bioloji fəal koordinasion birləşmələrin sistemətik öyrənilməsinə son 30-40 ildə böyük əhəmiyyət verilmişdir [2,3,4]. Aparılan tədqiqatlar sayəsində platin və palladium komplekslərinin bədxassəli şişlərə qarşı müalicəvi xassəyə, palladium komplekslərinin radioprotektor, dəmir və sink komplekslərinin isə anemiya və digər bioloji xassələrə malik olması aşkar edilmişdir [5].

Müasir təbabətdə d-biogen metallarla yanaşı digər ağır və nəcib metalların üzvi bioloji fəal liqandlarla alınmış kompleks birləşmələri, o cümlədən palladium əsasında alınmış bir neçə kompleks birləşmə qarışığı məlumdur [6]. Bu birləşmələr müalicə baxımdan böyük əhəmiyyət kəsb edir [7].

Azot və oksigen atomlarından ibarət funksional qruplu bioloji fəal üzvi liqandlarla palladiumun komplekslərinin alınması, onların quruluşlarının, fiziki-kimyəvi xassələrinin, bioloji rolunu öyrənilməsi vacibdir və liqandların koordinasiya üsulları, rabitənin təbiəti, onların mərkəzi atom ətrafında fəza ardıcılığı, quruluş və bəzi xassələri arasındakı asılılığı öyrənmək mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Son zamanlara qədər helat əmələgətirici liqandlardan orqanizmdən toksiki və digər ağır metalların artıq miqdarının çıxarılması məqsədilə geniş istifadə edilirdi. Koordinasion birləşmələrin bioloji fəallıqlarının geniş tədqiqi göstərir ki, bu tip maddələr universal və geniş spektrdə təsir xassələrinə malikdirlər [5].

Palladium əsasında sintez olunmuş preparatlar müasir onkologiyada kimyəvi terapiya qismində geniş istifadə edilməkdədir. Lakin ədəbiyyatda palladiumun çox funksional dərman preparatları ilə koordinasion birləşmələrinin alınıb tədqiq edilməsinə dair məlumat demək olar ki, yoxdur.

İlk dəfə olaraq palladiumun N-metil-N-(1-oksi-1-fenilizopropil) – efedrinlə kation-anion tipli birləşməni İ.A.Efimenko və V.A.Ermakov 2005-ci ildə sintez etmişdir. Birləşmənin tərkibi, quruluşu müxtəlif fiziki-kimyəvi üsullar vasitəsilə ilə aydınlaşdırılmış və bioloji təsir xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, yeni alınmış “Efazol” adlandırılan bu koordinasion birləşmə güclü radioprotektor xüsusiyyətinə malikdir [8,9,10].

Efazol – radioprotektor xassəsinə malik olan yeni sinif metal tərkibli preparatların ilk nümayəndəsidir. Şüalanma nəticəsində subletal hüceyrə zədələnməsinin bərpasını stimullaşdırır. İ.A.Efimenko, V.A.Ermakov [5] hesab edirlər ki, efazol istifadə olunan müasir radioprotektorlarla müqayisədə çox üstünlüklərə malikdir və analoqlarına nisbətən 15-20 dəfə az dozada istifadə edilir. Digər tərəfdən onun radioprotektor xassəsi preparatın verilmə vaxtından asılı deyil. Efazol şüalanmadan 15 dəqiqə qabaq və ya 2 saat sonra qəbul edilə



bilər. Şüalanmadan sonra preparatın verilməsinin müsbət effektdə səbəb olması şüalanmaya məruz qalmış xəstələrin müalicəsində istifadə edilmə imkanını genişləndirir.

Beləliklə, efazol yalnız orqanizmi ionlaşdırıcı şüalardan qorumaq üçün deyil, həm də orqanizmdə radiasiyadan meydana gələn fəsadların müalicəsində də istifadə edilə bilər [5].

Müasir ədəbiyyatda verilmiş məlumatlar birmənalı şəkildə təsdiq edir ki, orqanizmdə bir çox xəstəliklərinin yaranmasına səbəb hüceyrələrdə baş vermiş oksidativ stresdir [11,12,13,14].

Bəzi bakteriyalar müstəsna olmaqla bütün canlıların oksigen almadan yaşaması mümkün deyil. Oksigen enerji mənbəyi, güclü oksidləşdirici və metabolizm prosesinin ayrılmaz bir komponentidir. Ancaq oksigen bioloji proseslərə daxil olduqda onun fəal formaları radikallar əmələ gətirir, bu da lipid peroksidləşməsinə səbəb olur və nəticədə biomolekulların məhvi və kimyəvi modifikasiyası baş verir [15].

Son illərdə normal və patoloji şəraitdə sərbəst radikal oksidləşmənin rolunu aydınlaşdırmağa çox diqqət yetirilmişdir. Orqanizmlərdə sərbəst radikallar toxumalarda həll olan oksigen mübadiləsi nəticəsində meydana gəlir və yaranan fəal oksigen membran lipidlərinin, zülalların, polisaxaridlərin və nuklein turşularının oksidləşməsinə səbəb olur [16]. Sərbəst radikal oksidləşmənin bioloji nəticələri müxtəlif ola bilər:

- plazma və hüceyrədaxili membranların lipid peroksidləşməsi;
- hüceyrə quruluşunun bütövlüyü və funksiyasının pozulması;
- iltihab daşıyıcılarının və toksinlərin sərbəst yaşamasının təmini;
- fermentlərin və reseptorların inaktivasiyası;
- DNT-ni zədələməklə teratogen, kanserogen və ya sitostatik təsiri.

Sərbəst radikalların zədələyici təsirinə sərbəst radikal oksidləşmə və antioksidant sistemlərini tənzimləyən zədələyici təsiri aradan qaldıran çox səviyyəli bir endogen antioksidant sistemi ilə qarşılır. Sərbəst radikalların intensiv əmələ gəlməsi və antioksidant sisteminin lazımı dərəcədə fəal olmaması səbəbindən toxumalarda (zədələyici) dağıdıcı proseslərin artması ilə müşayiət olunan bir hal meydana gəlir. Bu proses xeyli sayda xəstəliyin patogenezinə iştirak edir [10,17]. Orqanizmdə sərbəst radikalların toplanmasının qarşısının alınması üçün antioksidantlardan geniş istifadə edilir [18,19,20]. Çünki antioksidantlar funksional qrupları blokadaya alır, lakin heç bir kimyəvi dəyişikliyə uğramadan orqanizm tərəfindən mənimsənilir. Orqanizmdə metabolizm

prosesi nəticəsində baş verən ionlara ayrılma və ya hidroliz prosesi metal ionlarının və antioksidantın bioloji fəallığını maksimum qoruyub saxlayır. Digər tərəfdən antioksidantın metallarla koordinasiya birləşmələri əmələ gətirməsi onların bioloji fəallığında sinergizmə səbəb ola bilər [21].

Platin və palladium metallarının bioloji fəal liqandlar və dərman preparatları əsasında yeni tip bioloji fəal koordinasiya birləşmələrinin 3-oksi-6-metil-2- etilpiridin – meksidolla ikivalentli palladiumun kompleks birləşmələrinin sintezi və tədqiqi Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində geniş spektrdə aparılmış və bu gün də aparılmaqdadır.

Stress oksidləşdirici vəziyyətdə sərbəst radikal oksidləşmə proseslərinin ekzogen antioksidantların farmakoloji korreksiyanın tətbiqi patogenetik cəhətdən əsaslandırılmışdır. Ona görə də kəskin şəraitdə elə bir antioksidant lazımdır ki, suda yaxşı həll olsun və qan axını ilə tez bir zamanda lazımı yerə çatсын [9].

Son zamanlarda tibbdə antioksidant kimi meksidol və emoksipin müxtəlif patoloji halların qarşısının alınması və müalicəsində geniş istifadə olunur. Emoksipin (3-hidroksi-6-metil-2 etilpiridin xlorid) və meksidol (3-hidroksi-6-metil-2-etilpiridin suksinat) bir maddənin – 3-hidroksipiridin törəmələri olub yalnız turşu qalığı ilə bir-birindən fərqlənilirlər [23,24]. Lakin bu dərman preparatlarının tərkibinə daxil olan müxtəlif turşular dərmanların farmakoloji xüsusiyyətlərində fərqlər yaradır. Bunları nəzərə alaraq 3-hidroksipiridin əsasında alınmış meksidolun palladiumla yeni kompleks duzlarının alınib tədqiq edilməsi məqsədəuyğun hesab edilir. Bu zaman əsas məqsəd meksidolun funksional qruplarını metal ionu ilə blokladaraq orqanizmə daxil etmək və onun kimyəvi və bioloji dəyişikliyə məruz qalmasının qarşısını almaq və təsir effektini yüksəltməkdən ibarətdir. Digər tərəfdən sərbəst meksidoldan fərqli olaraq kompleksin daha fərqli xassə göstərməyini tədqiq etmək də qarşıya qoyulan problemlərin sırasında [25].

Yeni sintez edilmiş bioloji fəal maddələrin tədqiqi - yeni maddələrin normal qəbul edilmiş və öldürücü dozalarının diaqnozunu müəyyən etməyə imkan verən toksikliyin təyini ilə başlayır. Digər tərəfdən isə onların ümumi toksikliyinə yox, antioksidant kimi fəaliyyətini daha da geniş öyrənmək üçün təsir dozalarını seçməyə imkan verir. Bu tip yeni bioloji fəal maddələrin spesifik antioksidant fəaliyyətini qiymətləndirmək üçün oksidləşdirici stres modelindən təcrübə heyvanının immobilizasiyası modelindən istifadə edilir. Çünki, hətta qısamüddətli immobilizasiya orqanizmin ehtiyatlarının davamlı azalmasına və açıq oksidləşdirici stresin yanaşmasına səbəb olur [26,27].



Meksidol molekulunda iki fəal N- və -OH funksional qrupunun olması onun potensial helat əmələgətirici liqand olduğunu göstərir. Helat komplekslərin tərkibinə daxil olan metal ionunun təbiətindən asılı olaraq müxtəlif növ sərbəst radikalların əmələ gəlməsi sürətlənməklə yanaşı zəiflətməsi də mümkündür. Ona görə də tədqiqat işinin nəticələrinin müqayisəli təhlilini aparmaq məqsədilə bir neçə polifunksional liqandların müxtəlif metallarla komplekslərinin radikal əmələgəlmə prosesində iştirakını nəzərdən keçirməyi məqsədə uyğun hesab edirik.

Helat kompleks əmələgətirici maddələr sırasında oksigenin fəal formasının əmələ gəlməsini katalikləşdirən, yalnız dəyişkən valentli metal kationlarını, yəni metaldan asılı sərbəst radikal əmələgəlmə reaksiyasını inhibə edir. Yaranan komplekslərin sərbəst radikalların əmələ gəlməsi reaksiyasında iştirak etmək xassəsi həm kompleksin təbiətindən, həm də multifaktorial amillərdən asılıdır. Eksperimentin aparılma şəraitindən asılı olaraq kompleks birləşmələr həm anti-, həm də prooksidant xassəsi göstərə bilər. Prooksidant təsir yalnız maddənin kimyəvi təbiətindən yox, həm də sərbəst radikal əmələgəlmə prosesini inisiatorlaşdıran maddənin təbiətindən də asılıdır. Etilendiamintetraasetat turşusu (EDTA) induksiya şəraitində Fe^{2+} liposomların iştirakı ilə lipid peroksidləşməsinin kimyəvi lüminesiasiyasının gizli müddətini uzatması onun antioksidant təsirə malik olmasını göstərir. Lipid peroksidləşməsinin Cu^{2+} - ionunun stimullaşdırıcı təsiri zamanı EDTA effektiv antioksidant rolunu oynayır. Digər tərəfdən EDTA-ın Fe^{2+} və Fe^{3+} kationları ilə kompleks birləşmələri H_2O_2 -in iştirakı ilə üzvi peroksidlərdən və ya askorbin turşusundan hidroksil radikallarının əmələgəlmə prosesini müvafiq metal kationları ilə müqayisədə çox sürətləndirir [25].

Batofenantrolin – 1,10- H_2O_2 -in iştirakı ilə hidroksil radikallarının əmələ gəlməsinin Fe^{2+} ionundan asılılığını dayandırır, Cu^{2+} kationundan asılılığını gücləndirir. Deməli, sərbəst radikalların əmələgəlmə prosesinin üzvi liqandlar və metal ionlarından asılı olaraq sürət dəyişməsinə tənzimlənməsi mümkündür. Desferoksamin və karnozin hətta H_2O_2 -in iştirakı ilə belə metal kationlarının induksiyasından asılı olan lipid peroksidləşməsi zamanı effektiv antioksidant təsiri göstərir. Nitritriasetat turşusu və 8-hidroksixinolin keçid metallarının prooksidant təsirini artıq dərəcədə gücləndirir. Digər tərəfdən Fe^{3+} ionu ilə komplekslərin əmələ gəlməsi bəzi flavonidlərin antioksidant təsir mexanizmlərindən biridir. Karvedilol və izonikatinin birləşmələrinin antioksidant təsir göstərməsinin mexanizminin əsasını onların metal komplekslər əmələ gətirməsi təşkil edir [28].

Bu qeyd olunan məlumatlardan aydın olur ki, tibbdə geniş istifadə olunan preparatlarda antioksidant qrupları proton donorları olub onlara – tokoferol, probukol, askorbin turşusu və polenlər olan retinol, karotenoidlər aiddirlər. Onlar əsasən lipid peroksidləşməsinin qarşısının alınmasında effektivlik göstərilir. Lakin nuklein turşularını və zülalları oksidləşmə nəticəsində zədələnmədən qoruya bilmirlər. Kompleks əmələgətirici helat liqandlar orqanizmi metal ionlarından asılı olaraq əmələ gələn sərbəst radikal oksidləşmə prosesindən qoruyur [29,30].

Klinik praktikada ən çox istifadə olunan radikal tutucu kimi bəzi müəlliflər bioloji katalizator və blokeci preparatlara üstünlük verirlər [31]. İlk növbədə sərbəst radikal oksidləşməsinə inhibə edən bioloji fəal liqandlar böyük maraq kəsb edir [32]. Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, qoruyucu reaksiyalar zamanı antioksidant katalizatorlar sərf olunmur, yəni digər antioksidant qruplara nisbətən az istifadə oluna bilər.

Hal-hazırda antioksidant xassəsinə malik kimyəvi birləşmələrin – kompleks birləşmələr əsasında alınması və tədqiqinin mühim və aktual olması heç bir şübhə doğurmur. Metal komplekslər əsasında alınmış dərman preparatları perspektivdə ateroskleroz, ürəyin işemik xəstəlikləri, neyrodegenerativ xəstəliklər, şəkərli diabet zamanı damarlarda yaranan patologiyalarda, katarakt xəstəliyində müalicəvi təsir göstərir. Digər tərəfdən bu tip kompleks birləşmələr orqanizmi radioaktiv şüalanmanın fəsadlarından qorunmaq xüsusiyyətinə də malikdirlər [7].

Metal komplekslər ümumilikdə sərbəst radikal oksidləşməsində, xüsusilə lipidlərin peroksidləşməsi prosesində antioksidant rolunu oynaması geniş tədqiqatlara yol açır. Bu zaman mühüm əhəmiyyət kəsb edən amillərdən biri bu metal komplekslərinin yüksək effektiv antioksidant xassəsinə malik olması ilə yanaşı minimum kənar təsirə malik olmasıdır.

Azot tərkibli aromatik heterotsiklik üzvi birləşmələrin məsələn, meksidolun antioksidant xassəsi göstərməsinin mexanizmi fenoltörəməli antioksidantların təsir mexanizmi ilə analojidir. Bu tip birləşmələrdə əsas funksiyanı labil hidrogen atomu öz üzərinə götürür. Meksidol molekulu heterotsiklik azot atomu ilə yanaşı fenolhidroksil qrupunu da özündə birləşdirmişdir. Meksidolun palladiumla əmələ gətirdiyi kompleks birləşmədə hidrogenin azot atomuna birləşərək əlavə proton əmələ gətirərək onun labilliyini gücləndirməsidir.



Meksidol - 3-hidroksi-6-metil-2-etilpiridin suksinantıdır. Sintetik antioksidant olub quruluşca emoksinin təkrarıdır, fərqli cəhəti isə emoksinin kəhrəbə, meksidol isə hidrogen xlorid turşusunun ammonium duzudur. Meksidol emoksin kimi sərbəst radikal əmələgəlmə prosesinin inhibitorudur, amma daha çox antilipoksant kimi təsirə malikdir. Meksidol orqanizmi oksigendən asılılıq kimi patoloji vəziyyətə düşməsindən qoruyur. Orqanizmi şokdan, beyin qan dövranının pozulmasından qorumaqla yanaşı, mnestik funksiyonu yaxşılaşdırır, spirtli içkilərin toksiki effektini azaldır [33].

3-hidroksipiridin törəmələrinin, xüsusən də 2-etil-6-metil-3-hidroksipiridin bioloji fəal maddənin tərkibində olan turşuların tərkib və quruluş dəyişikliyi bu maddələrin farmakoloji xüsusiyyətlərinin dəyişməsinə səbəb olur. Ona görə də palladiumla meksidolun kompleks birləşməsinin sinergetik xassə göstərməsini və ya tamamilə fərqli bioloji fəallığa malik olması gözlənilir.

Meksidol daxilə qəbul edildikdə çox tez adsorbsiya olaraq orqan və toxumalara keçir. Əzələ daxilinə yeridildikdə isə 4 saat sonra qanın plazmasında aşkar edilir. Meksidol qan dövranından orqan və toxumalara tez keçdiyi kimi orqanizmdən də çox tez çıxır. Preparat qaraciyərdə metabolismə uğrayır, orqanizmdən əsasən qlükuron konyugantı (birləşmələri) və çox az miqdarda sərbəst halda sidiklə birlikdə xaric olunur.

Meksidolun əsas farmakoloji hissələrini aşağıdakı kimi ümidləşdirmək olar:

1. Zülalların və lipidlərin peroksid radikalları ilə fəal şəkildə reaksiyaya girir.
2. Bəzi membrana bağlı fermentlərə fosfodiesteraza, adenilatsiklaza modullaşdırıcı təsir göstərir.
3. Lipoproteidlərin peroksid modifikasiyasının səviyyəsini aşağı salır, hüceyrə membranının lipid təbəqəsinin özülülüyünü azaldır, hipopolidemik təsirə malikdir.
4. Bəzi prostoqlandidlərin, tromboksanın və leykotrienlərin sintezini dayandırır.
5. Hipoksiya şəraitində mitoxondriyanın enerji sintez edən funksiyasını optimallaşdırır, sinaptik ötürməni yaxşılaşdırır.
6. Qanın realoji xüsusiyyətlərini yaxşılaşdırır, trombositlərin çökməsinin qarşısını alır.

Müasir dövrdə atom energetikasının sürətlə inkişafı (atom elektrostansiyaların tikilişi, atom enerjisindən texnikada istifadəsi, radionuklidlərin atmosfərə tullanması və s.) insanların şüalanma imkanını genişləndirir və nəticədə şüa xəstəliyi meydana çıxır. Şüa xəstəliyi sindromu bəzən bədxassəli şişlərin rentgen və radioterapiyası zamanı da inkişaf edir.

Bununla əlaqədar olaraq radioprotektor xassəyə malik maddələrin alınması və tədqiqi böyük əhəmiyyət kəsb edir [34,35]. Bu baxımdan palladium və meksidol əsasında sintez olunmuş kompleks birləşmənin radioaktiv şüalardan qoruyucu xüsusiyyətinin təbiiq edilməsini vacib hesab edirik.

ƏDƏBİYYAT

1. Wood J. Naturwissenschaften, 1975, Bd 62, p.357
2. Гасанов Х.И. Комплексообразования палладия (II) и пирролпроизводными лигандами //Журнал химия и химическая технология, 2001, Т.44, № 6, с.61-62
3. Jain N., Paul A.K., Srivastova T.S. Synthesis, characterization, cytotoxicity and DNA binding studies of diamminediethyldithiocarbamate platinum (II) nitrate //J. Inorg. Biochem. 1992, V.45, N 2, p.123-127.
4. Kimberly M.E., Baag J.H., Abu-Omar M.M. Synthesis, characterization and reactivity of palladium (II) salen and oxazoline complexes //Inorg. Chem. 1999, V.38, N 20, p.4510-4514
5. Gong G.,Wang P., Ding W. The role of oxygen-free radical in the apoptosis of enterocytes and bacterial translocation in abdominal compartment syndrome //Free Radie Res.2009, № 43 (5), p.470-477
6. Гасанов Х.И., Мирзан Дж.И., Мамедова И.Ш., Касумов Ш.Г. Координационные соединения платины (II) и палладия (II) с серо- кислородосодержащими биологически активными лигандами Баку 2021, 143 с.
7. Ефименко И.А., Ермаков В.А. Перспектива использования противоопухолевых препаратов на основе соединений платиновых металлов // Биржа интеллектуальной собственности, 2005, 4, №1, С.26-31.
8. Ефименко И.А., Иванова Н.А., Координационные соединения палладия и способ его получения. Евроазиатский патент № 010431 от 29.08.2008. Биол. Изобретений №4, 2008 г.
9. Блинов Д.С., Сернов Л.Н., Балашов В.П. Антиишемическая активность нового отечественного антиоксиданта – производного 3-гидроксипиридина этоксида. /Бюлл.эксперим. биол. медицины, 2011, № 11, с.514-517.
- 10.Столярова В.В. Исследование кардиопротекторного действия препаратов с антиоксидантной активностью при острой ишемии головного мозга //Эксперим.клин. фармакология. 2001, № 6, с.3-6.



11. Дишкин М.И., Храпова М.В. Роль рецепторов активируемых пролефераторами пероксисом, в нарушении метаболического баланса при стрессе //Успехи физиологических наук 2011, № 2, с.3-24.
12. Абакушина Е.В., Кузьмина Е.Г. Стресс-индуцированные молекулы МІСА/В и их роль в развитии онкологических заболеваний //Молекулярная медицина. 2012, № 2, с.16-20.
13. Плавинский С.Л. Роль антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний человека // Журнал «Медицина» 2013, № 1, с.41-54.
14. Ахундова Х.Р., Эйвазов Т.А., Султанова Т.А., Гараханова В.Р. Оксидантный стресс: Пути коррекции при патологических состояниях. Мат.конф., посв. 120-ти летию проф. С.Г.Ахундова 2017. С.37.
15. Yildirim A., Sahin Y.N., Suleyman H. The role prednisolone and epinephrine on gastric tissue and erythrocyte antioxidant status in adrenalectomized rats //J.Phystol Pharmacol, 2007, № 58 (1), p.105-116.
16. Власов А.П., Бунятов Н.Д., Быханова О.Н. Восстановление детоксикационной способности организма при эндотоксикозе на основе антиоксидантной терапии // Клини.фармакол и терапия. 2013, № 1, С.51-54.
17. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта мексидолом // Патогенез, 2011, Т.9, № 3, с.67-74.
18. Мартусевич А.А., Мартусевич А.К., Перетяги С.П. Особенности действия синглетного кислорода и озона на процессы липогероксидации и антиоксидантную систему крови и тканей крыс //Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2013, Т. 99, № 9, с.1057-1066.
19. Delorenze G.N., McCoy L., Tsai A.-L. et al. Daily intake of antioxidants in relation to survival among adult patients diagnosed with malignant glioma //BMC Cancer. 2010, v.10, p.215.
20. Martinez-Sanchez G., Delgado-Roche L, Diaz-Batista A. et al. Effects of ozone therapy on haemostatic and oxidative stress index in coronary artery disease //Eur. J. Pharmacol. 2012, v.691, p.156-162.
21. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов //Обзоры по клин.фармакол. и лек.терапии. 2012, № 3, с.3-12.
22. Acalova G.İ., Həsənov X.İ., Qasimov Ş.H. İki valentli palladiumun qarışıqlıqandlı kompleksləri. Bakı, 2019, 111 s.
23. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Новиков А.С. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена // Эксперим.клин. фармакология. 2010, № 5, с.15-18.
24. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств – антигипоксической активностью и ишемии головного мозга // Эксперим.клин. фармакология. 2013, , № 5, с.37-47.
25. Азизова А.Н., Тагиев Д.Б., Сулейманова Ф.Л. и др. Комплексы палладия (II) с 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридинном //Актуальные аспекты химической технологии биологический активных веществ // Сборник Научных Трудов. М., 2018, с.96-99.
26. Воронина Т.А. Антиоксидант-мексидол. Основные нейropsychотропные эффекты и механизм действия //Психиатрия и психофармакология. 2007, Т.9, № 4, С.4-7.
27. Курбанов А.И., Самойлова Н.Н., Станиенко Е.Н. Антигипоксическая активность новых производных 3-оксипиридина // Психофармакология и биологическая наркология, 2006, Т.6, № 1, С.1164-1170.
28. Travniček Z., Srucova L., Popu J. Palladium coordination complexes in Cancer Chemotherapy //J.Inorg.Biochem. 2007, 101, № 3, p.477-492.
29. Петрович Ю.А., Сухова Т.В., Лемецкая Т.И. Результаты и перспективы применения мексидола в стоматологии // Стоматология, 2004, № 6, с.17-21.
30. Гончарева Н.Д., Маренин В.Ю. Стресс, старение и надежность антиоксидантной ферментной защиты //Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008, № 3, С.480-483.
31. Suzuki K. Antioxidants for therapeutic use: why only a few drugs in clinical use //Adv Drug Deliv Rev. 2009, № 61 (4), p.287-289.
32. Синров А.В., Ингинс В.И., Кинзирский А.С., Кинзирская Ю.А. Изучение влияния мексидола на гемотоксичность, противоопухолевую и антиметастатическую эффективность циклофосфана //Вопросы онкологии, 2007, Т.53, № 6, с.711-714.
33. Власов А.П., Трофимов В.А., Березин В.А. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Эксперим.клин. фармакология. 2003, № 1, С.40-45.



34. Winterbourn C.C., Kettle A.J. Radical- radical reactions of superoxide; a potential route to toxicity // *Biochem Biophys Res Commun.* - 2003, №305(3), p.729-736.

35. Tunca R., Pyridine induction of cytochrome P4501A1, INOS and metallothionein in Syrian hamsters and protective effect of silmarin // *Exp. Pathol.* 2009, № 61 (3), p.243-255.

36. Corbi P., Cagnin F., Sabeh L.P.B. Complexes Palladium vibration spectrum // *Spectrochim. Acta, Part A. Mol. Biomol. Spectroscopy.* 2007, 66, № 4-5, p.1171-1174.

Резюме

Координационные соединения и их роль в синтезе лекарственных веществ

И.М. Багиров

В статье представлен анализ собранной из литературных источников информации о координационных соединениях и их роли в синтезе лекарственных веществ. Показано, что синтез препаратов с антиоксидантными свойствами является приоритетным направлением фармации для купирования окислительного стресса в тканях. В этом направлении обращено внимание на важность изучения веществ, синтезированных на основе палладия, через координационные соединения и их биологическую активность.

Summary

Coordination compounds and their role in the synthesis of medicinal substances

I.M. Baghirov

The article presents an analysis of information collected from literary sources on coordination compounds and their role in the synthesis of medicinal substances. It has been shown that the synthesis of drugs with antioxidant properties is a priority direction in pharmacy for the relief of oxidative stress in tissues. In this direction, attention is drawn to the importance of studying substances synthesized on the basis of palladium through coordination compounds and their biological activity.

Daxil olub: 20.07.2022



Gec reproduktiv və premenopauzal dövrdə genital endometriozun müalicəsində diyenogest tərkibli preparatların effektivliyi

T.F. Cəfərova, S.Ə. Mürsəlova, X.P. Zeynalova, A.Ə.Qocayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, 1 Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: endometrioz, çanaq ağrıları, progestinlər, diyenogest, müalicə.

Ключевые слова: эндометриоз, тазовые боли, прогестины, диеногест, лечение.

Key words: endometriosis, pelvic pain, progestin, diyenogest, treatment

Endometriozun inkişaf riskinin faktorları bilavasitə aybaşıların sayı və endometrium hüceyrələrinin qarın boşluğuna düşməsi ehtimalı ilə əlaqədardır. Bu sıraya aybaşı qanının anomal axınını yaradan reproduktiv sistemin anomaliyaları da aiddir. Çox sayda doğuşlar, uzunmüddətli sikllər, qeyri-müntəzəm aybaşılar xəstəliyin inkişaf riskini azaldır; sonsuzluq, fertilliyin azalması, hamiləliklər arası intervalların artması bu ehtimalı çoxaldır [1]. Endometrioz – geniş yayılmış patologiyalardan biridir, reproduktiv yaşda olan 7-10% qadında rast gəlinir [2]. Hal-hazırda bu xəstəliyin hüceyrə yaxud molekulyar mənşəyi haqqında ümumi fikir yoxdur [3]. Genetik konsepsiya isə endometriozu üç sinifə aid genlərin anomal fəaliyyətinin nəticəsi kimi qiymətləndirir: 1) ksenobiotik metabolizmə qatılmış; 2) iltihab proseslərinə nəzarət edən; 3) steroidlərin təsirini regulə edən [4,5].

Endometriozun patogenezi hal-hazırda axıra qədər araşdırılmamışdır, lakin onun molekulyar mexanizmlərinin araşdırılması bir sıra terapeutik yanaşmaların nəzəri əsasını təşkil edir. Endometrioz genetik əsaslanmış xəstəlikdir; hüceyrədaxili və hüceyrəarası proseslərin mübadiləsi nəticəsində endometrial hüceyrələrin uşaqlığın selikli qişasından kənarda implantasiyası üçün imkanlar yaranır. Bu anomaliyalar endometrioid heterotopiyaların fəaliyyətilə birgə endometrioz simptomlarının formalaşmasına səbəb olur [6].

Endometrial hüceyrələrin onlara yad olan mühitə implantasiyasına imkan yaradan əsas mexanizmlər immun sistemin ektopik toxumanı “dağıtmaq” bacarığı və endometrioid toxumanın pozulmuş differensiasiyasıdır. Bunun əsasını yerli hormonal homeostazın defekti yaradır. Estrogenlər endometrioid toxumanın fraqmentlərinin implantasiyasına və fəaliyyətinə imkan yaradır, bu da immun və iltihab proseslərinə bilavasitə təsir hesabına baş verir [7,8].

Endometrioid heterotopiyalarda estradiol və progesteron reseptorlarının ekspressiyasının azalması, progesteron reseptorlarının genetik determinasiyalı anomaliyaları aşkar olunmuşdur [9]. Bu proses toxumada proliferativ estrogen təsirlərin artması effektivliyi yaradır (hormonal disbalans).

İltihab-endometrioid heterotopiyaların əsas xüsusiyyətidir; proses sitokinlərin, prostaqlandinlərin və başqa iltihabəhəsinə maddələrin artıq sintezi nəticəsində baş verir. Onların ifrazı ağrının yaranmasına səbəb olur. Endometrioid ocaqları və onların sekresiya məhsulları tərəfindən peritonun müntəzəm olaraq qıcıqlandırılması nəticəsində fibroz bitişmələr formalaşır ki, bu da öz növbəsində fertillik qabiliyyətini azaldır və əlavə olaraq ağrı simptomunu artırır. Qarının aşağı nahiyyələrində ağrılar endometriozlu xəstələrin ən geniş yayılmış şikayətidir. Belə şikayətlər müxtəlifdir, bu da prosesin lokalizasiyasından və yayılma dərəcəsindən asılıdır. Endometriozlu xəstələrdə ağrılar aybaşı zamanı, siklin ortalarında, yaxud da asiklikdə başlaya bilər. Ağrı dəqiq lokalizasiyalı, bel, oma, büzdüm, anusətrafi sahə, aralıq nahiyyələrinə də sirayət edə bilər. Ağrının nəzərəçarpan dərəcəsi həmişə subyektivdir, lakin ağrının intensivliyi haqqında xəstənin subyektiv təsəvvürləri müalicə taktikasının seçiminin əsasını təşkil edir [10].

Ginekoloji müayinə diaqnostikanın etibarlılığı üçün vacibdir və dinamikada uşaqlığın vəziyyətini, onun hərəkətliliyini, gərgin, ağrılı bitişmələri, uşaqlığın arxa sahəsində, oma-uşaqlıq bağları, yumurtalıqlarda müxtəlif ölçülü (sist) törəmələrin təyini üçün əhəmiyyətlidir. Lakin bu əlamətlər endometrioz patologiyasına spesifik deyillər və bir sıra başqa ginekoloji nozologiyalarda da rast gəlinə bilər. Qeyri-invaziv vizual müayinə üsullarından heç biri endometrioz diaqnozunu tam olaraq təsdiqləmir, yalnız diaqnostik laparoskopiya nəticəsində diaqnoz təsdiq oluna bilər; eyni zamanda laparoskopiya müalicənin ilkin mərhələsinə çevrilir [11]. Hal-hazırda müalicənin məqsədi - əsas simptomların, mümkün qədər uzun müddətə tamamilə azalması məsələsidir. Endometriozlu xəstələrin medikamentoz müalicəsi, hormonal terapiyanın zəruriliyi və məqsədyönlü uzun müddətli olması, müalicə preparatının seçilməsi indiyə qədər aktual olaraq qalır [12]. Endometrioz xronik residivşəkilli patoloji proses olduğuna görə konkret xəstənin uzunmüddətli müalicə planının tərtib edilməsini tələb edən xəstəlikdir; bu planın tərtibi terapiyanın simptomlarından və məqsədlərindən, o cümlədən, fertilliyin və həyat keyfiyyətinin bərpası problemlərinin



həll olunması baxımından vacibdir. Müalicə planlaşdırıldıqda endometriozla assosiasiya olunan, patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış müalicə metodlarına üstünlük vermək lazımdır. Endometriozun klinik əlamətlərinin patogenezinə təsir göstərərək onları zəiflədən preparatları seçmək vacibdir [13]. Endometriozla həsr olunmuş beynəlxalq konqres və simpoziumların əksəriyyətində kombinə olunmuş oral kontraseptivlər (KOK) və progestinlər endometriozun müalicəsində ilk seçimin medikamentoz vasitələri kimi qeyd olunurlar. Lakin KOK-lar endometriozun müalicəsinə dair rəsmi göstərişlərdə qeyd olunmurlar və klinik sübut olunmuş effektivlik bazasına malik deyillər [14]. Nəzərə almaq lazımdır ki, KOK-ların uzunmüddətli istifadəsi endometriozu proqressivləşdirə bilər. Bunun əksi olaraq bir sıra randomizasiyalı nəzarətli tədqiqatlarda progestinlərin endometriozla bağlı xronik çanaq ağrıların müalicəsi ilə yanaşı endometrial heterotopiyaların böyüməsinin qarşısının alınmasında da rolu sübut olunmuşdur [15]. Bu səbəbdən onları endometriozun müalicəsində ilk seçim preparatları kimi nəzərdən keçirtmək lazımdır. Qonadotropin-rilizing hormonun aqonistləri endometriozun uzunmüddətli müalicəsində seçim preparatları kimi qiymətləndirilə bilməzlər, çünki onlar estrogenlərin defisiti ilə bağlı əlavə vazomotor effektlər yaradır və sümük toxumasının mineral sıxlığını azaldırlar. Progestinlər endometriozla bağlı estrogen-induksiya zədələnmələrin proliferasiyasının və ağrının azalmasının inhibitoru kimi alternativ variant olaraq tətbiq oluna bilərlər. Bu preparatlar amenoreyanı yaradaraq və aybaşı qanaxmasını dayandıraraq (həmçinin refluksu da), hətta onun ağırlığını azaldaraq eritrositlərin qarın boşluğuna düşən miqdarını da azaltmış olurlar. Bu da, kiçik çanaq boşluğunda sərbəst dəmirin və hemin yüksək miqdarda olması ilə bağlı yaranan iltihab prosesinin əsas mənbəyi olan oksidləşmə stresinin azalmasına imkan yaradır [16]. Diyenogest yeganə progestindir ki, xüsusi olaraq endometriozun müalicəsi üçün yaradılmışdır. Diyenogest effektivliyi kompleks klinik tədqiqatlarda müntəzəm olaraq yoxlanılır [17].

Diyenogest (məsələn, Vizanna preparatı) 4-cü nəsiləndən olan, progesteron və progesteronabənzer birləşmələrin, eləcə də 19-testosteronun farmakoloji xüsusiyyətlərini birləşdirən progestagendir. Diyenogest estrogen və androgen effekt göstərməyərək eyni zamanda əhəmiyyətli dərəcədə antiandrogen effektə malikdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, diyenogest endometrial hüceyrələrin stromasında sitokinlərin sekresiyasını zəiflədərək anovulyator və antiproliferativ təsir yaradır. Progestinlər endometrioid toxumanın böyüməsinə inhibisiya edərək endometrioid implantların desidualizasiyasına və sonrakı atrofiyasına səbəb olurlar [18,19]. Preparatın əlavə mexanizmləri matriksin böyümə faktorlarını (metalloproteinazalar) zəiflədərək ektopik endometriumun implantasiyasını və angiogenezi inhibisiya edir [20,21]. Başqa bir tərəfdən diyenogest progesteronun B/A izoformalı reseptorlarının nisbətini artıraraq endometrioid toxumanın onlara qarşı həssaslığını da artırır. Diyenogest aromatazanın inhibisiyası hesabına endometrioid toxumada və yumurtalıq endometriomalarının stromal hüceyrələrində 17- β -steroiddehidrogenazanın səviyyəsini azaldaraq endometrioid hüceyrələrin apoptozunu artırır, endometrioid stromal hüceyrələr tərəfindən iltihablaşma sitokinlərin sintezini əhəmiyyətli dərəcədə zəiflədir [22,23].

Hazırkı tədqiqatımızın məqsədi gec reproduktiv və premenopauzal dövrlərdə endometriozlu xəstələrdə diyenogest müalicə effektinin araşdırılmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata endometrioz səbəbindən laparoskopik əməliyyat keçirtmiş 38 (yaş göstəricisi 38-45 yaş arası) qadın qatılmışdır. Endometrioz diaqnozu kiçik çanaq orqanlarının və peritonun müayinəsi (laparoskopik üsulların istifadəsi ilə), aşkarlanmasından sonra bilavasitə əməliyyatın icrası və alınan materialın histoloji təsdiqi mərhələlərindən ibarətdir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə daxili genital endometriozu olan xəstələrə diyenogest 2 mq dozada gündəlik və fasiləsiz rejimdə 6 aylıq müddətə təyin olunmuşdur. Əsas klinik əlamətlər çanaq ağrıları və ağrılı çoxmiqdarda aybaşılardır. Terapiyanın effektivliyi klinik mənzərənin, şikayətlərin, ginekoloji statusun vizual müayinə və US müayinə zamanı obyektiv qiymətləndirilməsində əks olunmuşdur. Müalicədən əvvəl bütün pasiyentlərdə USM endometrioz əlamətləri aşkar olunmuşdur: miometriumda hipoeogen, dəqiq kontursuz, müxtəlif ölçüdə və formalarda, endometrium toxumasına analoji olan boşluqlar. Bütün pasiyentlərdə uşaqlığın ön-arka ölçüsü hesabına summativ olaraq uşaqlığın ölçülərinin böyüməsi qeyd olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. İlk kontrol müayinə müalicənin başlanmasından 3 ay sonra icra olunmuşdur. Aybaşı funksiyasının xarakterinin qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, ilk 3 ay ərzində 12 (31,6%) nəfərdə cüzi asiklik qanaxma müşahidə olunmuşdur. Bütün pasiyentlərdə klinik yaxşılaşma (aybaşı vaxtı ağrının, bilavasitə çanaq ağrıların və aybaşı qanaxmasının həcmi azalması) izlənilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqlığın divarının quruluşunun və strukturunun yaxşılaşması prosesi 8 (21%) nəfər qadında bir qədər zəif inkişaf etmişdir. Bu qadınlarda xəstəliyin müddəti 10 ildən artıq davam edir; endometriozun yayılması və klinik əlamətlərinin təzahürü nəzərəcarpan olmuşdur. Diyenogest ilə terapiyadan 6 ay sonra bütün pasiyentlərdə davamlı remissiya qeyd olunmuşdur. Bu həm klinik əlamətlərin



olmaması (ağrı sindromu, aybaşı siklinin pozulmaları), eləcə də miometriumdakı patoloji dəyişikliklərin zəifləməsində özün göstərmişdir və USM təsdiq olunmuşdur. Müalicənin bitməsinə yaxın 6 (15,8%) qadında amenoreya qeyd olunmuşdur, 28 (73,7%) qadında aybaşı funksiyasında pozulmalar yaranmışdır. USM zamanı heç bir qadında exoqrafik olaraq endometrium hiperplaziyası qeyd olunmamışdır. Preparatın qəbulu fonunda damar-vegetativ reaksiyalar, o cümlədən istigəlmələr, baş ağrıları, dispepsik pozulmalar, depressiyalar, arterial hipertenziya, süd vəzilərinə diskomfort, allergik reaksiyalar qeyd olunmuşdur. Bu səbəbdən heç bir pasientdə müalicə dayandırılmamışdır, nəzərəçarpan dərəcədə bədən çəkisinin artımı yaranmamışdır. Hal-hazırda cərrahi müalicə diaqnostik təsdiq olunmuş endometriozun yeganə müalicə üsulu deyil, belə ki endometriozun alternativ müalicə üsulu kimi hormonal terapiya da mövcuddur [24]. Endometriozun iki mərhələli müalicə strategiyası onun laparoskopik diaqnozunun təsdiqini, vizual aşkar olunmuş endometrioid ocaqlarının ilkin mərhələdə xaric olunmasını, ikinci mərhələdə isə uzunmüddətli hormonal supressiv terapiyanın tətbiqini nəzərdə tutur [25,26]. Progestinlər və progestintərkibli preparatlar (medroksiprogesteron asetat, dezogestrel, levonorgestrel azad edən uşaqlıq daxili vasitə «Mirena»), diyenogest endometriozun ən sınalanmış müalicə preparatlarıdır [27]. Onları ümumi xarakterizə edən cəhət-endometriumun sekretor transformasiyasını yaratmaq xüsusiyyətidir. Bu preparatların uzun müddətli istifadəsi yumurtalıq steroidogenezinə zəiflədir, anovulyasiya yaradır və ovarial steroidlərin qan zərdabında nisbi miqdarını azaldır. Hipoestrogen və hiperestrogen hormonal status vəziyyətinin desidual transformasiyasına və atrofiyasına səbəb olur. Endometriozun müalicəsində progestinlərin effektivliyi onların farmakoloji xüsusiyyətlərindən, dozasından və istifadə rejimindən asılıdır. Diyenogest çox yaxşı mənimsənilmə profilinə malikdir, fasiləsiz rejimdə qəbul zamanı çanaq ağrıların blokadasında yüksək effekt göstərmişdir [28]. Progestinlərin endometrioza ağrısının aradan götürülməsində effektivliyi qonadotropin-rilizinq hormonun (QnRH) agonistləri və antiqonadotropinlərlə müqayisə olunan səviyyədədir. Diyenogest 19-norsteroid qrupunun (antiproliferativ effekt) və progesteron törəmələrinin (müsbət metabolik profil) xassələrinə malikdir. Bu xüsusiyyətlərin bir preparatda səciyyələnməsi diyenogest tərkibli preparatların uzunmüddətli istifadəsinə zəmin yaradır [29,30].

Tədqiqatımızın nəticələri göstərir ki, diyenogest optimal farmakoloji profilə malik olaraq stromal endometrioid hüceyrələrin proliferasiyasını və hüceyrələr tərəfindən iltihabəhinə sitokinlərin sekresiyasını azaldır. Genlərin ekspressiyası, spesifik zülalların, sitokinlərin və böyümə faktorlarının vasitəsilə öz təsirini göstərərək, diyenogest, eyni zamanda, endometrioid heterotopiyaların hüceyrələrinin aktivliyinin azalmasını, neoangiogenezi zəiflədən bir proses yaradır. Preparatın endometrioid heterotopiyalara qarşı yüksək təsiri progestagen, antiestrogen və antiproliferativ effektlər ilə bağlıdır [31]. Müşahidə zamanı diyenogest heç bir əlavə təsirləri qeyd olunmamışdır. Bəzi pasientlərdə - 6 nəfərdə (15,8%) sürtkü şəklində qanlı ifrazatlar olmuş, lakin müalicə müddətinin davamında bu əlamətlər yox olmuşdur. Normal aybaşı 32 qadında (84,2%), 4 (11,3%) premenopauzal dövrdə olan qadında isə amenoreya qeyd olunmuşdur, bu da müsbət əlamət kimi qiymətləndirilməlidir. Heç bir qadında endometriumun hiperplaziyası qeyd olunmamışdır. Bu xüsusiyyət preparatın yalnız endometrioza ocaqlarına deyil, eləcə də endometriumda müsbət təsirin əlamətidir. Çoxsayda tədqiqatlar göstərmişdir ki, endometrioza-assosiasialı ağrı sindromunun müalicəsində 2mq/sut. dozada diyenogest 10 mq/sut. 2 dəfə qəbul olunan didrogesteronla müqayisədə daha effektivdir. Bu nəticə çox vacibdir, belə ki çanaq ağrıları endometriozun ən nəzərəçarpan simptomlarından biridir [32].

Yekun. Beynəlxalq ədəbiyyatda dərin infiltrativ endometriozun müalicəsinə və profilaktikasına aid sistemli araşdırmalar artıq çoxdan mövcuddur. Progestinlər estrogenlərə qarşı əks-göstərişləri olan qadınlarda endometriozun uzun müddətli monoterapiyasında uğurla istifadə olunurlar. Dərin infiltrativ endometrioza olan qadınlarda diyenogestlə 2mq/sut. dozada 12 aylıq terapiya disporeuniya əlamətinin azalmasını göstərmişdir [33]. Progestinlər, o cümlədən diyenogest endometriozun ektopik ocaqlarını zəiflədir, lakin müalicə etmir. Beləliklə, onların effekti yalnız istifadə zamanı təsirlidir və simptomlar müalicə dayandırıldıqdan bir müddət sonra yenə təzahür edir. Bu səbəbdən xronik xəstəlik kimi endometriozun müalicəsini uzun müddətə, menopauza başlanana qədər planlaşdırmaq lazımdır. Progestinlərin uzunmüddətli qəbulu üzərində əsaslanmış terapevtik strategiya müxtəlif tibbi müayinələrin sayını minimallaşdırmağa, cərrahi müdaxilənin maliyyə sərfiyyatını və riskini azaltmağa imkan verir. Problemin praktik həlli hər bir konkret halda operativ müdaxilə ilə konservativ terapiyanı müqayisə edərək uyğun müalicə üsulunu seçməkdir. Nəzərə almaq lazımdır ki, əgər hormonal terapiya müalicəsi başlanılıbsa, onu istənilən hamiləlik yaxud fizioloji menopauza vaxtına qədər davam etdirmək daha düzgündür [34]. Progestinlərin qəbulu operativ müalicəni bir çox hallarda istisna etməyə imkan verir və pasientin diqqətini bu amilə yönəltmək lazımdır. Eyni zamanda qeyd etmək lazımdır ki, əməliyyatın icrası



hələ tam olaraq xəstəliyin simptomlarının yox olması demək deyil. XX əsrdə endometriozun xronik xəstəlik kimi tanınması onun müalicəsində yeni araşdırmaların aparılmasını daha da intensivləşdirmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Petraglia F., Harnung D., Seitz C. et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment // Arch Gynecol Obstet. 2012, v. 285(1), p.167-173
2. Ростовцева О.О., Волков В.Г., Паклина О.В. и др. Морфологическая, иммуногистохимическая и ультраструктурная характеристика синдрома хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе // Вестник новых медицинских технологий, 2014, №4, с.142-144.
3. Гинекология: национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion // Fertil Steril., 2014, v.101, p.927-935
5. Vercellini P., Frontano G., Pietropaolo G. et al. Deep endometriosis: definition, pathogenesis and clinical management // J Am Assoc Gynecol. Laparosc, 2014, v.11, p.153-161
6. Vercellini P., Carmignani L., Rubino T. et al. Surgery for deep endometriosis: a pathogenesis-oriented approach // Gynecol Obstet Invest., 2009, v.68(2), p.88-103
7. Donnez J. Introduction: From pathogenesis to therapy, deep endometriosis remains a source of controversy // Fertil Steril., 2017, v.108(b), p.869-871
8. Cao Q., Lu F., Feng W. et al. Comparison of complete and incomplete excision of deep infiltrating endometriosis // Int J Clin Exp Med., 2015, v.8(11), p.21497-21506
9. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker J. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Hum. Reprod/2014, v.29, p. 400-412
10. Casper R.F. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills // Fertil Steril., 2017, v.107(3), p. 533-536
11. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Н., Сапрыкина О.А. Эндометриоз: гормональная терапия с позиций патогенеза // Эффективная фармакотерапия, 2015, 25, с.42-47
12. Busacca N., Chiaffarina F., Candiani M. et al. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis // Am J Obstet Gynecol., 2006, v.195, с. 426-432
13. Donnez J., Binda M.M., Donnez O. et al. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis // Fertil Steril., 2016, v.106, p. 1011-1017
14. Федотчева Т.А., Шимановский Н.Л. Роль гестагенов в лечении эндометриоза // Проблемы эндокринологии, 2018, №1, с.54-61
15. Strawitzki T., Faustmann T., Gerlinger C. et al. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2010, v.15(2), p.193-198
16. Andres Mde P., Lopes L.A., Barakat E.C. et al. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review // Arch Gynecol Obstet., 2015, v.292(3), p.523-529
17. Bizarri N., Remorgida V., Leone Roberti Maggiore U. et al. Dienogest in the treatment of endometriosis // Expert Opin Pharmacother, 2014, v.15(13), p.1889-1902
18. Seracchioli R., Mabrouk M., Frasca C. et al. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial // Fertil Steril., 2012, v.94, p.464-471
19. Ruan X., Seeger H., Mueck A.O. The pharmacology of dienogest // Maturitas, 2012, v.71, p.337-344
20. Hayashi A., Tanabe A., Kawabe S. et al. Dienogest increases the progesterone receptor isoform B/A ratio in patients with ovarian endometriosis // J Ovarian Res., 2012, v.5(1), p.31
21. Dobrokhotova J.E., İlyina İ.J., Grishin İ.İ. et al. Evaluation of dienogest treatment efficacy in patients with endometriosis // Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders, 2017, v. 9(1), p.44-49
22. Lashke M.W., Menger M.D. Anti-angiogenic treatment strategies for the therapy of endometriosis // Hum Reprod Update, 2012, 18(b), p.682-702
23. Choi J., Jo M., Lee E. et al. Dienogest enhances autophagy induction in endometriotic cells by impairing activation of ACT, ERK 1/2 and mTOR // Fertil Steril., 2015, v.104(3), p. 655-664
24. Strawitzki T., Faustmann T., Gerlinger C. et al. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program // Int J Womens Health, 2015, v.7, p.393-401



25. Romer T. Long-term treatment of endometriosis with dienogest: retrospective analysis of efficacy and safety in clinical practice // Arch Gynecol Obstet., 2018, v.298(4), p.747-753
26. Klipping C., Duijkers I., Remmers A. et al. Ovulation-inhibiting effects of dienogest in a randomized, dose-controlled pharmacodynamic trial of healthy women // J Clin Pharmacol., 2012, v.52(11), p. 1704-1713
27. Hatem T.H., Mohammed M.A., Fawzi H.A. Comparison of the Efficacy and Safety between Dienogest and Didrogesterone in Treatment of Endometriosis: Prospective Study // International Journal of Science and Research (IJSR), 2018, v.7(3), p.1704-1707
28. Morotti M., Sozzi F., Remorgida V. et al. Dienogest in women with persistent endometriosis-related pelvic pain during norethisterone acetate treatment // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2014, v.183, p. 188-192
29. Miyashita M., Koga K., Takamura M. et al. Dienogest reduced proliferation, aromatase expression and angiogenesis, and increases apoptosis in human endometriosis // Gynecol Endocrinol., 2014, v.30(9), p. 644-648
30. Buggio L., Lazzari C., Monti E. et al. Per vaginam” topical use of hormonal drugs in women with symptomatic deep endometriosis // Arch Gynecol Obstet., 2017, v.296(3) p.435-444
31. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Эндометриоз. М., 2016
32. 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)
33. Berlanda N., Samigliana E., Vigano P. et al. Safety of medical treatment for endometriosis // Expert Opin Drug Saf., 2016, v.15(1), p.21-30
34. Mellado B., Falcone A., Poli-Neto O. et al. Social isolation in women with endometriosis and chronic pelvic pain // J Gynecol. Obstet., 2016, v.132(2), p.199-201.

Резюме

Эффективность диеногестсодержащих препаратов в лечении генитального эндометриоза в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде Т.Ф. Джафарова, С.А. Мурсалова, Х.Р. Зейналова, А.А. Годжаева

Факторы риска эндометриоза напрямую связаны с количеством менструальных циклов и вероятностью попадания клеток эндометрия в брюшную полость. Актуальным остается медикаментозное лечение больных эндометриозом, необходимость длительной целенаправленной терапии, выбор метода лечения. Прогестины можно использовать в качестве альтернативы ингибиторам пролиферации и уменьшения боли при эстроген-индуцированных поражениях, связанных с эндометриозом. Диеногест – единственный прогестин, специально разработанный для лечения эндометриоза. Эффективность диеногеста регулярно проверяется в комплексных клинических испытаниях. Целью настоящего исследования является изучение терапевтического эффекта диеногестина у пациенток с эндометриозом в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах. У 38 пациенток с внутренним генитальным эндометриозом в послеоперационном периоде диеногест назначали в дозе 2 мг ежедневно в течение 6 месяцев без перерыва. Основными клиническими симптомами явились тазовые боли и болезненные менструации. Стойкая ремиссия после лечения диеногестом отмечена у всех пациенток. Диеногест имеет хороший профиль всасывания, оказывает большое влияние на блокаду тазовых болей при приеме в непрерывном режиме.

Summary

Effectiveness of dienogest-containing preparations in the treatment of genital endometriosis in the late reproductive and perimenopausal period

T.F. Jafarova, S.A. Mursalova, Kh.R. Zeynalova, A.A. Gojayeva

Risk factors for endometriosis are directly related to the number of menstrual periods and the likelihood that endometrial cells will enter abdominal cavity. Drug treatment of patients with endometriosis, the need for and long-term purposeful hormonal therapy, the choice of treatment remains relevant. Progestins



can be used as an alternative to inhibitors of proliferation and pain reduction in estrogen-induced lesions associated with endometriosis. Diyenogest is the only progestin specifically designed to treat endometriosis. The effectiveness of diyenogest is routinely tested in complex clinical trials. The aim of our current study is to investigate the therapeutic effect of diyenogest in patients with endometriosis in late reproductive and premenopausal periods. In 38 patients with internal genital endometriosis in the postoperative period, diyenogest is prescribed in a dose of 2 mg daily for 6 months without interruption has been. The main clinic signs are pelvic pain and painful menstruation. Persistent remission was reported in all patients after treatments with diyenogest. Diyenogest has a very good absorption profile, has a high effect on the blockade of pelvic pain when taken in continuous mode.

Daxil olub: 20.07.2022

Uşaqlarda stafilokokk mənşəli bağırsaq infeksiyasının patogenezində intraleykosit mikrobisid sisteminin əhəmiyyəti və müalicənin təkmilləşdirilməsi

**R.R. Bəylərova, E.Q. Orucova, M.M. Muxtarov, V.N. Cavadzadə,
N.M. Xudaverdiyeva, G.A. Kərimova, X.Ə. Əhmədzadə**
Azərbaycan Tibb Universiteti, yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: Stafilokokk, uşaqlar, mədə-bağırsaq sistemi, immun sistem.

Ключевые слова: стафилококк, дети, желудочно-кишечная система, иммунная система

Key words: Staphylococcus, children, gastrointestinal system, immune system

Uşaqlarda yoluxucu xəstəliklərin, eyni zamanda stafilokokk infeksiyasının inkişafında orqanizmin reaktivliyi və qeyri-spesifik mühafizə faktorları çox mühüm rol oynayır. İmmun sistem orqanizmin genetik yad substansiyalara qarşı orqanizmin cavab reaksiyasını təmin edir. Orqanizmin infeksiya agentlərindən (bakteriyalar, viruslar və s.) müdafiəsini təmin etməklə yanaşı, orqanizmin hemostazına, hüceyrələrin differensiasiyasına, proliferasiyasına və s. kimi orqanizmdə gedən çox vacib proseslərə nəzarət edir.[2] Eyni zamanda immun sistemin hüceyrələrinin bütün orqanizmə yayılması, qan və limfa vasitəsilə bir çox hüceyrələrin orqanizmdə daima dövr etməsi və orqanizmə daxil olan antigenlərə qarşı yüksək spesifikasiyə malik olan immunoqlobulinlər sintez edilməsi kimi çox vacib xüsusiyyətlərə malikdir.

Leykositlərin bir növü olan limfositlər immun sistemin əsas heceyrələri hesab edilir. Limfositlər qanda olmaqla bərabər, limfanın və limfoid orqanların əsas hissəsini təşkil edir və qanyaradıcı toxumada polipotent kök hüceyrələrdən əmələ gəlir. İki populyasiyaya B- və T-limfositlərə bölünürlər. İmmun sistem hüceyrələrinin bir-birinə təsiri onların səthi reseptorları və həll olunmuş maddələri – sitokinləri vasitəsilə həyata keçirilir. Sitokinlər zülal təbiətli kiçikmolekullu immunomediatorlar olub, immun sistem hüceyrələri tərəfindən (antigen stimulu nəticəsində) sintez edilərək, hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin yaradılmasında iştirak edirlər. Əsasən qısa təsirli mediatorlardır, lakin bəzi iltihab sitokinlərinin interleykin (İL)-1, (şiş nekrozu amilləri (ŞNA) və s. təsir mexanizmi çox genişdir.

B-limfositlərin səthindəki reseptorlar əsasən immunoqlobulinlərdən, T-limfositlərdə isə digər zülallardan ibarətdir. İmmunokompetent hüceyrələrə T-və B-limfositlərlə yanaşı makrofaqlarda aiddir. Eyni zamanda eritrositlər, trombositlər, hepatositlər, sinir hüceyrələri və s. orqanizmin müdafiə reaksiyalarında müəyyən qədər iştirak edirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, qida borusundan başlayaraq, bütün mədə-bağırsaq boyunca tək-tək limfa follikulları yerləşir ki, bunlarda bağırsağın selikli qişasında yerli immuniteti təmin edir və bağırsaq



mikroflorasının tərkibini tənzimləyir. [3] Törədici orqanizmə daxil olduğu andan bu faktorlar infeksiyon prosesin inkişafının qarşısını almağa yönəlir.

Uşaq orqanizmi də qeyri-qənaətbəxş faktorların təsirinə qarşı çox həssasdır. Uşaqlarda yerli və sistem immunitetinin tam formalaşmaması, mədə-bağırsaq sisteminin selikli qişasının keçiriciliyinin yüksək olması, eyni zamanda mədə şirəsi turşuluğunun azlığı kimi səbəblər belə təsirlərə qarşı bu orqanın daha çox həssas olmasına səbəb olur. Təbii immunitet göstəricilərinin mənfi istiqamətdə dəyişilməsinə təkcə hər hansı bir xəstəliyin səbəbi kimi deyil, bu xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini müəyyən edən əsas patogenetik həlqə kimi baxılmalıdır.

Son illər tibb elminin inkişafına, aparılan bir çox uğurlu elmi tədqiqatlara baxmayaraq kəskin bağırsaq infeksiyalarının (KBİ) uşaqlar arasında çox yayılması ciddi problem kimi qalmaqdadır. [1] Belə ki, uşaq yoluxucu xəstəlikləri arasında yayılmasına görə KBİ kəskin respirator virus infeksiyalarından sonra ikinci yeri tutur. KBİ-nin əsas səbəblərindən sanitariya-maarif işinin aşağı səviyyədə aparılmasını, sanitariya gigiyenik qaydalara düzgün əməl olunmamasını, vaxtında xəstələrə düzgün diaqnozun qoyulub müalicənin aparılmamasını və s. göstərmək olar. Eyni zamanda uşaqlarda immun sistemin zəif olması, orqanizmin tam formalaşmaması da əsas səbəblərdəndir [4]. Yaş dövrlərini nəzərə alsaq, bu infeksiyalar erkən yaşlı uşaqlar arasında daha çox yayılmışdır. Buna səbəb həm erkən yaş dövründə orqanizmin kompensator mexanizmlərinin tam formalaşmaması, qənaətbəxş premorbid fonun olmaması, qidalanmanın düzgün aparılmaması, həm də bu uşaqların digər şəxslərlə, əşyalarla məsələn oyuncaqlarla çox təmasda olmalarıdır.

Uşaqlarda olan KBİ-nin səbəblərinin müxtəlif olmasına baxmayaraq, onlarda əmələ gələn klinik simptomlar çox zaman oxşar olur. Uşaqlarda stafilocokk mənşəli bağırsaq infeksiyaları daha çox rast gəlinir. Xüsusən erkən yaş dövründə *S. aureus* mənşəli bağırsaq infeksiyalarının enterit, enterokolit formaları çox yayılmışdır.

Staphylococcus cinsinə aid olan bakteriyaların daha çox klinik əhəmiyyəti olan üç əsas növü vardır: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* və *Staphylococcus saprophyticus*. Fakultativ anaeroblardır, xarici mühit təsirlərinə davamlıdırlar, onlarda tez bir zamanda antibiotiklərə qarşı rezistentlik yaranır və şəkərli mühitlərdə daha yaxşı inkişaf edirlər. Patogenlik amilləri hüceyrə komponentləri, aqressiya fermentləri və toksinlərdir. Toksinin dörd növü məlumdur. (alfa, beta, delta, qamma) *S.aureus* eyni zamanda eritrositləri lizisə uğradan bir neçə hemolizin sintez edir. Bunlardan delta-hemolizin bioloji membranlara təsir edərək, bağırsaq infeksiyaları zamanı diareyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur. *S.aures* ştamları tərəfindən sintez olunan Toksik şok sindromu toksini (TSST-1, digər adı F-enterotoksindir) T-limfositlərinin poliklonal stimulyasiyasına səbəb olaraq, toksik şokun əmələ gəlməsində əsas rol oynayır. Enterotoksinlərin də bəzi fraksiyaları *S.aures* tərəfindən sintez olunur və TSST-1 kimi superantigendirlər. Bu enterotoksinlər bağırsaq fermentlərinin təsirinə davamlı olmaqla, bağırsaq infeksiyalarının patogenezdə əsas rol oynayır [5]. Belə ki, enterotoksinin 25 mq-ı xəstələrdə çox güclü ishal və qusmaya səbəb olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, pirogen infeksiyalar (*S.aures*) zamanı polimorf nüvəli neytrofillər (PNN) orqanizmin müdafiəsində mühüm rol oynayır. Xəstəliklər zamanı orqanizmdə olan anticişimlər leykositlərin törədicilərə qarşı faqositar aktivliyinin yüksəlməsinə səbəb olur. Infeksiyon proseslərdə anticişimlərin və komplementin bakteriostatik təsiri, anticişimlərin törədicinin səthində yerləşmiş ferment sistemlərini blokada etməsi ilə əlaqədardır. Lakin faqositlərdə irsi və ya qazanılmış çatışmazlıq olarsa, şərti-patogen törədicilər də xəstəliklərin ağır, xroniki formalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Göründüyü kimi bütün infeksiyon proseslər kimi bağırsaq infeksiyasının nəticəsi də orqanizmin immun sisteminin vəziyyətindən asılıdır. Ona görə də immun sistemi tam formalaşmamış uşaq orqanizmində baş verən bağırsaq infeksiyalarında müalicə mütləq orqanizmin immun sisteminin möhkəmlənməsi istiqamətində aparılmalıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata bakterioloji olaraq stafilocokk infeksiyası təsdiq olunmuş 46 xəstə (1-3yaş) cəlb edilmişdir. Bu xəstələrdə klinik, laborator müayinələr aparılmışdır. Müayinələr Ə.F. Qarayev adına 2 saylı klinik uşaq xəstəxanasının III-cü yoluxucu şöbəsində aparılmışdır. Xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: nəzarət və əsas qrup. Nəzarət qrupuna 22 xəstə, əsas qrupa isə 24 xəstə daxil edilmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlara xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə uyğun olaraq, ümumi qəbul olunmuş müalicə (patogenetik, simbiotiklər, fermentlər, antibiotiklər, vitaminlər və s.) aparılmışdır. Bu qrupda olan 22 xəstənin 3 (13,6%) nəfərində yüngül, 7 (31,8%) nəfərində orta ağır, 12 (54,6%) nəfərində ağır dərəcəli stafilocokk etiologiyalı KBİ – si olmuşdur. 11 (50%) uşaqda gastroenterit, 7 (31,8%) uşaqda enterit, 4 (18,2%) uşaqda isə enterokolitik forma müşahidə olunmuşdur. Əsas qrupa daxil olan 24 xəstələrdən 2 (8,3%) nəfərində yüngül, 8 (33,3%) nəfərdə orta ağır, 14 (58,4%) nəfərdə isə ağır dərəcəli stafilocokk



mənşəli KBI olub. Bu xəstələrdən 10 (41,7%) nəfərdə gastroenteritik, 9 (37,5%) nəfərdə enteritik, 5 (20,8%) nəfərdə isə enterokolitik formalar müşahidə olunmuşdur.

Cədvəl 1
Xəstələrin ağırlıq dərəcələri

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi	Əsas qrup (n=24)		Nəzarət qrupuna (n=22)	
	Xəstələrin sayı	%	Xəstələrin sayı	%
Yüngül	2	8,3	3	13,6
Orta ağır	8	33,3	7	31,8
Ağır	14	58,4	12	54,6

Əsas qrupdan olan xəstələrə nəzarət qrupundan fərqli olaraq, ümumi qəbul olunmuş müalicə ilə bərabər Makvin – preparatı təyin edilmişdir. Bu preparatın seçilməsinin səbəbi tərkibində uşaq orqanizmi üçün vacib olan vitamin kompleksinin – Vitamin A, B qrup, D, E, K, C, zink, yod, manqan, selen, Beta qlükannın olmasıdır. Preparat uşaqların qəbulu üçün daha rahat olan sirop (150ml) formasındadır. Tərkibində olan Beta-Qlükannın olan təbii polisaxariddir, immun mexanizmlərin aktivləşməsində mühüm rol oynayan immunomodulyatordur. Faqositozu aktivləşdirir, bakteriosid maddələrin ifrazını sürətləndirərək immun sistemin fəaliyyətini aktivləşdirir.

Hər iki qrupda xəstələrin fərdi xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq eyni kompleks müalicə aparılmışdır və demək olar ki, klinik əlamətlərdə olan dəyişikliklər oxşar olmuşdur. Müalicənin 5-7-ci günlərindən qusma kəsildikdən sonra əsas qrupdan olan xəstələrə olunan ümumi müalicə ilə yanaşı yaşa uyğun olaraq, Makvin preparatı təyin edilmişdir. Bu xəstələrin klinik əlamətlərində, laborator göstəricilərində olan dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur. Əsas qrupdan olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə klinik əlamətlər, laborator göstəricilər daha tez normallaşmışdır. Bu dəyişiklik orta ağır formalarda daha qabarıq olmuşdur. Belə ki, əsas qrupdan olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə ümumi intoksikasiya əlamətləri daha tez azalmış, iştahanın yaxşılaşması, aktivliyin artması, nevroloji əlamətlərin azalması müşahidə olunmuşdur. Eyni zamanda bağırsağın disfunksiyası əlamətləri – ishal, nəcisdə patoloji qarışıqların azalması, bağırsaq florasının normallaşmasının daha tez müşahidə olunması, nəzarət qrupu ilə müqayisədə əsas qrupda daha tez olmuşdur. Bu fərq 4-5 gün tez olmaqla əsas qrupa aid olan orta ağır və ağır xəstələrdə daha çox müşahidə olunmuşdur.

Beləliklə, uşaqlarda stafilokokk mənşəli bağırsaq infeksiyaları zamanı aparılan klinik, laborator müayinələrin nəticələri göstərir ki, xüsusilə immun sistemi zəif olan uşaqlarda kompleks müalicə ilə yanaşı mütləq polivitamin tərkibli immunomodulyatorlardan istifadə olunmalıdır. Belə ki, immuniteti zəif olan uşaqlarda Stafilokokklar makrofaqların daxilində qalaraq, əlverişli şərait olan kimi xaric olub yenidən patoloji proseslər törədirlər. Xəstəliyin xronikləşməməsi, residivlərin əmələ gəlməməsi üçün belə preparatlardan istifadə olunması məqsədəuyğundur.

ƏDƏBİYYAT

1. Vəliyev Ə.H., Əhmədova S.İ., İbrahimova G.X. Salmonelloz. Metodiki tövsiyə. Bakı, 2021.
2. Bəylərova R.R. Uşaqlarda kəskin bağırsaq infeksiyalarının müalicəsi. Dərs vəsaiti. Bakı, 2016.
3. Чимитова Ю.С., Елохина М.О., Соловьева Т.Л. Исследование микрофлоры кишечника детей до года / Сборник научных трудов. Читинская государственная медицинская академия 2018, с.163-164.
4. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2007.
5. White J., Dogan T., Sweeney J. et al. Implementation of a Staphylococcus Aureus Screening and Decolonization Program in a Pediatric Congenital Heart Center // American Journal of Infection Control, 2018, v.6, p. S74-S75.



Резюме

Значение интралейкоцитарной микробицидной системы в патогенезе стафилококковой кишечной инфекции у детей и совершенствование лечения.

**Р.Р. Бейларова, Е.К. Оруджева., М.М. Мухтаров, В.Н. Джавадзаде,
Н.М. Худавердиева, Г.А. Каримова, К.А. Ахмадзаде**

Обследовано 46 больных (1-3 года) с бактериологически подтвержденной стафилококковой инфекцией. Проведены клинические и бактериологические исследования. 24 больным, включенным в основную группу, наряду с лечением в контрольной группе назначали препарат Маквин - (150 мл, витаминно-минеральный комплекс, Бета-Глюкан). У больных основной группы по сравнению с контрольной группой быстрее уменьшались симптомы общей интоксикации, улучшался аппетит, повышалась активность, уменьшалась неврологическая симптоматика и др. наблюдалось. При этом у больных средней и тяжелой степени тяжести устраняют диарею с явлениями кишечной дисфункции, уменьшают патологические примеси в кале, нормализуют кишечную флору и т. д. Таким образом, особенно у детей со слабой иммунной системой, наряду с комплексным лечением целесообразно применение иммуномодуляторов, содержащих поливитамины, для предупреждения перехода заболевания в хроническую форму и возникновения рецидивов.

Summary

The value of the intraleukocyte microbicidal system in the pathogenesis of staphylococcal intestinal infection in children and the improvement of treatment.

**R.R. Beylarova, E.K. Orudzheva., M.M. Mukhtarov, V.N. Javadzade,
N.M. Khudaverdieva, G.A. Karimova, K.A. Ahmadzadeh**

46 patients (1-3 years old) with bacteriologically confirmed staphylococcal infection were examined. Conducted clinical and bacteriological studies. 24 patients included in the main group, along with treatment in the control group, were prescribed Makvin - (150 ml, vitamin-mineral complex, Beta-Glucan). In patients of the main group, compared with the control group, the symptoms of general intoxication decreased faster, appetite improved, activity increased, neurological symptoms decreased, etc. were observed. At the same time, in patients of moderate and severe severity, diarrhea with symptoms of intestinal dysfunction is eliminated, pathological impurities in the feces are reduced, intestinal flora is normalized, etc. Thus, especially in children with a weak immune system, along with complex treatment, it is advisable to use immunomodulators containing multivitamins, to prevent the transition of the disease into a chronic form and the occurrence of relapse

Daxil olub: 27.07.2022



Эпидемиологический профиль инфекции, вызываемой вирусом гепатита С среди контингента ВИЧ-позитивных лиц

И.З. Бабазаров

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Эпидемиологии, Баку

Açar sözlər: HCV infeksiyası, anti-HCV, epidemiologiya, İİV-müsbət şəxslər.

Ключевые слова: ВГС-инфекция, anti-HCV, эпидемиология, ВИЧ-позитивные лица.

Key words: HCV infection, anti-HCV, epidemiology, HIV-positive individuals.

Интерес к изучению инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (далее ВГС-инфекция), никогда не угасал в силу ее широкого распространения в глобальных масштабах [1,2,3]. При этом, наряду с изучением прочих аспектов, пристальное внимание уделяется также изучению особенностей эпидемиологии. В этой связи, авторы проявляют значительный интерес сероэпидемиологии ВГС-инфекции не только в популяции в целом, но и в обособленных группах высокого риска парентерального заражения трансфузионными вирусными инфекциями (ТВИ) [4,5]. Таким образом, большой интерес представляет собой изучение эпидемиологического профиля ВГС-инфекции среди ВИЧ-позитивных лиц.

Поэтому данный вопрос широко изучается в развитых странах [6,7,8,9]. Так, исследования выявили неоднородность распространения ко-инфекций ВГВ/ВИЧ и ВГС/ВИЧ в зависимости от региона [10,11]. В нашей стране также проводились исследования на предмет изучения эпидемиологического профиля ВГВ- и ВГС-инфекций в группах высокого риска [5]. Тем не менее, следует отметить, что эпидемиологический профиль этих инфекций может подвергаться значительным изменениям вследствие внедрения программ элиминации вирусных гепатитов. Кроме того, исследований, посвященных изучению эпидемиологического профиля ВГВ- и ВГС-инфекции среди контингента ВИЧ-позитивных лиц в Азербайджане за последние пять лет, в доступной литературе обнаружить не удалось, что обуславливает актуальность настоящей публикации.

Целью исследования явилось изучение эпидемиологии ВГС-инфекции в группе ВИЧ-позитивных лиц.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Ширванской Центральной Городской Больницы Публичного Юридического Лица. Были проанализированы результаты тестирования на инфекцию, вызываемую вирусом гепатита С, 3189 ВИЧ-позитивных лиц, проводившегося в Республиканском Центре по Борьбе со СПИД-а, методом ELISA, с применением тест систем 3-го поколения с максимальными показателями чувствительности и специфичности на момент проведения исследований, под названием Bio-Rad (Франция). Возраст ВИЧ-позитивных лиц колебался в пределах от 1 до 83 лет. При этом средний возраст оказался равным 37,1 годам (95,0% доверительный интервал (ДИ) 36,7-37,5; стандартная ошибка среднего 0,2). Медиана возраста составила 36,0 лет (Процентиль 25 составил 29,0 лет; Процентиль 75 – 44,0 года). Были выделены следующие возрастные группы младше 5 лет, 5-14 лет, 15-17 лет, 18-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-65 и старше 65 лет. Изучались данные за пятилетний период времени от 01.01.2017 до 31.12.21. Контрольную группу составили 16173 безвозмездных донора крови, которые были обследованы в Ширванской Региональной ВИЧ Лаборатории на базе Ширванской Центральной Городской Больницы Публичного Юридического Лица, с применением тех же методов и тест-систем.

Территория проживания была условно разделена на 3 региона: 1-й регион – Баку, Сумгаит и Абшерон; 2-й регион – Ширван, Аджикабул, Сальян, Сабирабад, Саатлы; 3-й регион – другие районы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного пакета SPSS-26. При этом для определения уровня статистической значимости различий применяли Pearson Chi-Square Tests. Различия считали статистически значимым при $p < 0,050$.

Результаты исследования. Соотношение мужчин и женщин в группе ВИЧ-позитивных лиц составило 2:1. Вероятно, этот факт объясняется более рискованным поведением мужчин по сравнению с женщинами.

Серопревалентность ВГС-инфекции в исследуемой группе составила 14,801% (95,0% ДИ, 14,172-15,43). При этом наблюдалось статистически значимые различия в уровнях



серопревалентности за один календарный год, который колебался в пределах от 15,466% до 22,669%. Однако четкая тенденция эпидемического процесса с течением времени как в положительную, так и в отрицательную сторону не прослеживалась. Наряду с этим, серопревалентность по ВГС-инфекции в контрольной группе составила 1,045% (95,0% ДИ, 0,965-1,125), т.е. в 14 раз реже, чем в исследуемой группе ($p < 0,001$) (Таблица 1). Эта вполне ожидаемая особенность эпидемиологии ВГС-инфекции связана с тем, что ВИЧ-позитивные лица, в силу рискованного поведения, относятся к группе высокого риска заражения ТВИ по сравнению с ВИЧ-негативными.

Таблица 1
Серопревалентность по ВГС-инфекции в исследуемой и контрольной группе

			Группа		Значение p
			Контрольная n = 16173	ВИЧ-позитивных лиц n = 3189	
Тест на anti-HCV	Негативный	Число	16004	2717	$p < 0,001$
		Процентная доля	98,955%	85,199%	
		Систематическая ошибка	0,080%	0,629%	
	Позитивный	Число	169	472	
		Процентная доля	1,045%	14,801%	
		Систематическая ошибка	0,080%	0,629%	

В исследуемой группе обнаружено выраженное доминирование мужчин по уровню серопревалентности ВГС-инфекции - 19,727% (95,0% ДИ, 18,864-20,59) по сравнению с женщинами - 4,977% (95,0% ДИ, 4,311-5,643) ($p < 0,001$). Кроме того, имели место статистически значимые различия в уровне серопревалентности anti-HCV в различных возрастных группах. Так, наиболее часто anti-HCV выявлялись в возрастной группе 46-55 лет составив при этом 27,626% (95,0% ДИ, 25,654-29,598), меньше всех других – в группе 18-25 лет, процентная доля оказалась равной 2,703% (95,0% ДИ, 1,86-3,546) ($p < 0,001$). Примечательно, что среди ВИЧ-позитивных лиц в возрасте старше 65 лет ВГС-инфекцию обнаружить не удалось.

Микст инфекции, которые включали ВГС-инфекцию, статистически значимо чаще встречались в исследуемой группе, чем в контрольной. Так, в исследуемой группе сочетание ВИЧ/ВГС встречалось с частотой 12,324% (95,0% ДИ, 11,742-12,906), ВИЧ/ВГС/ВГВ - 0,784% (95,0% ДИ, 0,628-0,94), ВИЧ/ВГС/ВГВ/Сифилис - 0,220% (95,0% ДИ, 0,137-0,303), в то время как в контрольной группе подобные микст-инфекции не встречались ($p < 0,001$). Комбинация ВИЧ/ВГС/Сифилис имела место в 1,474% (95,0% ДИ, 1,261-1,687) случаев против 0,006% (95,0% ДИ, 0-0,012) в исследуемой группе ($p < 0,001$). В месте с тем, микст инфекции чаще выявлялись среди мужчин 32,062% (95,0% ДИ, 31,049-33,075), чем среди женщин 10,329% (95,0% ДИ, 9,396-11,262) исследуемой группы ($p < 0,001$).

Не выявлено статистически значимых различий в уровне серопревалентности в зависимости от географического региона ($p = 0,112$).

Примечание. Учитывая асимметрию размера выборки исследуемой и контрольной групп, было применен метод прямой стандартизации, который подтвердил данные, полученные в ходе исследования.

Обсуждение. Благодаря изучению эпидемиологического профиля ТВИ в различных группах населения, представляется возможным выделить наиболее уязвимые контингенты - группы высокого риска, что в свою очередь позволяет оценить противоэпидемические мероприятия, направленные на борьбу с их распространением, а также повысить эффективность этих мероприятий с учетом особенностей условий жизни и поведения представителей этих групп. В качестве наглядного примера можно привести успешное и широкое применение программ по снижению вреда среди потребителей инъекционных наркотиков, включающих, помимо прочего, также безвозмездную выдачу одноразовых шприцев.

В контексте обсуждаемой проблемы следует подчеркнуть, что ВГВ- и ВГС-инфекции относятся к числу наиболее значимых причин заболеваемости и смертности среди ВИЧ-позитивных лиц. Кроме того, изучение эпидемиологического профиля этих инфекций среди ВИЧ-позитивных лиц обладает, помимо практического, также и важным теоретическим значением. Так, полученные



данные сравниваются с таковыми как по популяции в целом, так и по другим группам высокого риска [12].

В клинической практике ТВИ довольно часто встречаются в различных комбинациях - микст-инфекции. Наряду с этим, необходимо иметь ввиду, что против ТВИ ведется активная борьба на глобальном и государственном уровнях, которая ведет к изменению их эпидемиологического профиля. С этой точки зрения, следует отметить важность эпидемиологических исследований, проводимых в динамике, которые позволяют получить информацию о тенденциях эпидемического процесса, а следовательно, оценить и совершенствовать программы борьбы с ТВИ.

И наконец, хотелось бы отметить, что вопрос о том, имеются ли отличия в уровнях серопревалентности ВГС-инфекции в контингенте ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от уровня ее серопревалентности в популяции в целом, открывает широкие просторы для проведения соответствующих научных изысканий.

Выводы:

1. Эпидемиологических исследований, проводимые в динамике позволяют получить информацию о тенденциях эпидемического процесса, открывая тем самым возможности для объективной оценки и совершенствования программы борьбы с ТВИ.

2. Полученные данные демонстрируют высокие уровни серопревалентности ВГС-инфекции в группе ВИЧ-позитивных лиц - 14,801% (95,0% ДИ, 14,172-15,43), а в контрольной группе - 1,045% (95,0% ДИ, 0,965-1,125), т.е. почти в 14 раз реже, чем в исследуемой группе ($p<0,001$);

3. Чаще всего anti-HCV выявлялись в возрастной группе 46-55 лет составив при этом 27,626% (95,0% ДИ, 25,654-29,598), реже всего – в группе 18-25 лет - 2,703% (95,0% ДИ, 1,86-3,546) ($p<0,001$), что связано с большей склонностью к рискованному поведению;

4. Проведенное исследование позволило выявить выраженные гендерные различия по уровню серопревалентности ВГС-инфекции. Так, anti-HCV выявлялись у 19,727% (95,0% ДИ, 18,864-20,59) мужчин и у 4,977% (95,0% ДИ, 4,311-5,643) женщин исследуемой группы ($p<0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабазаров И.З. Эпидемиологические особенности инфекции, вызываемой вирусом гепатита В среди контингента доноров крови // *Sağlamliq*, 2022, N1, с. 138-142.
2. Мамедов М.К. О распространении вирусных гепатитов в Азербайджане // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*, 2019, №1, с.23-27
3. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане // *Биомедицина*, 2017, № 1, с. 41-44.
4. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2012, N1, с.55-58
5. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. и др. Серологические маркеры инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у жителей Азербайджане из групп с высоким риском парентерального инфицирования // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2012, N.2, с.58-61.
6. Thio C.L., Seaberg E.C., Skolasky R. Jr. et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS) // *Lancet*, 2022, v. 360(9349), p.1921-6.
7. Thio C.L., Smeaton L., Saulynas M. et al. Characterization of HIV-HBV coinfection in a multinational HIV-infected cohort // *AIDS*, 2013, v.27(2), p.191-201.
8. Coffin C.S., Osiowy C., Myers R.P. et al. Virology and clinical sequelae of long-term antiviral therapy in a North American cohort of hepatitis B virus (HBV)/human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) co-infected patients // *J Clin Virol.*, 2013, v. 57(2), p.103-8.
9. Crowell T.A., Gebo K.A., Balagopal A. et al. Impact of hepatitis coinfection on hospitalization rates and causes in a multicenter cohort of persons living with HIV // *J Acquir Immune Defic Syndr.*, 2014, v.65(4), p.429-37.
10. Koziel M.J., Peters M.G. Viral hepatitis in HIV infection // *N Engl J Med.*, 2007, v.356(14), p.1445-1454
11. Chen J.J., Yu C.B., Du W.B. et al. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: A meta-analysis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.*, 2011, v. 10(2), p.122-127



12. Бабазаров И.З. О значении сведений об эпидемиологических и вирусологических особенностях инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у медицинских работников в Азербайджане // Современные достижения азербайджанской медицины, 2021, N2, с.3-6.

Xülasə

İİV-pozitiv şəxslər arasında hepatit c virusunu infeksiyasının epidemioloji profili İ.Z.Babazarov

Viral hepatit İİV-müsbət qrupunda xəstələnmə və ölüm hallarının mühüm səbəbidir. Bu infeksiyalar bir-birinin klinik gedişatına təsir göstərə bilər. Tədqiqatın məqsədi İİV-müsbət şəxslərin müxtəlif yaş, cins və regional qruplarında HCV (hepatit C virusu) infeksiyasının epidemioloji xüsusiyyətlərini və epidemik prosesinin tendensiyalarını öyrənməkdir. 3189 İİV-müsbət şəxsin (2124 (66,6%) kişi və 1065 (33,4%) qadın) qan müayinəsinin nəticələri toplanaraq təhlil edilib (01.01.2017-31.12.21). İİV infeksiyasının diaqnozu Western blotting üsulu ilə təsdiqləndi. HBsAg ELISA vasitəsilə aşkar edilmişdir. İştirakçıların yaşı 1 ilə 83 arasında dəyişirdi. Nəzarət qrupu 16173 ödənişsiz qan donorundan ibarət idi. Fərqlərin statistik əhəmiyyət səviyyəsini müəyyən etmək üçün Pirsonun X^2 -kvadrat testindən istifadə edilmişdir. Fərqlər $p<0.050$ -də statistik əhəmiyyətli hesab edildi. Tədqiqat qrupunda HCV infeksiyasının seroprevalentliyi 14,801% (95,0% CI, 14,172-15,43), nəzarət qrupunda isə 1,045% (95,0% CI, 0,965-1,125) ($p<0,001$) olmuşdur. İİV-müsbət kişilər arasında anti-HCV-nin yayılması İİV-müsbət qadınlarla müqayisədə statistik dürüst yüksək olmuşdur: 19,727% (95% CI, 18,864–20,59) 4,977% (95% CI, 4,311–5,604301p).

Summary

Epidemiological profile of infection caused by the hepatitis C virus among the hiv-positive individuals İ.Z.Babazarov

Viral hepatitis are an important cause of morbidity and mortality in the HIV-positive group. These infections can influence each other's clinical course. The purpose of this study is to study the epidemiological features and trends of the epidemic process of HCV infection in various age, gender and regional groups of HIV-positive individuals. The results of testing of 3189 HIV-positive persons (2124 (66.6%) men and 1065 (33.4%) women) were collected and analyzed (01/01/2017-12/31/21). The diagnosis of HIV infection was verified by Western blotting. HBsAg was detected using enzyme immunoassay (ELISA). The age of the participants ranged from 1 to 83 years. The control group consisted of 16173 unpaid blood donors. Pearson's chi-square test was used to determine the level of statistical significance of differences. Differences were considered statistically significant at $p<0.050$. The seroprevalence of HCV infection in the study group was 14.801% (95.0% CI, 14.172-15.43), while in the control group it was 1.045% (95.0% CI, 0.965-1.125) ($p<0.001$). Among HIV-positive men, the prevalence of anti-HCV was statistically significantly higher than among HIV-positive women: 19.727% (95% CI, 18.864–20.59) vs. 4.977% (95% CI, 4.311–5.643) ($p<0.001$). HCV seroprevalence among HIV-positive individuals is 14.801% (95.0% CI, 14.172-15.43).

Daxil olub: 30.07.2022



Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi ilə yanaşı ürəyin işemik xəstəliyinin klinik-instrumental xarakteristikası

V.A.Abdullayev

Elmi-tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi, ürəyin işemik xəstəliyi, EKG

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, ЭКГ

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, ECG

Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi pulmonologiyanın ən aktual problemlərindən biridir. Müxtəlif ekzogen və endogen faktorların güclənməsi şəraitində həmin problem daha kəskin şəkildə qarşıda durur. Bu xəstəliyin ürək-damar sistemi xəstəliyi ilə tez-tez yanaşı olması qeydə alınmışdır. Hər iki xəstəlik qarşılıqlı olaraq bir-birini ağırlaşdırır və müalicənin çətinləşməsinə səbəb olur.

Fikrimizcə, ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrin düzgün müayinə alqoritminin tərtib olunması və müalicə sxeminin işlənilib hazırlanması üçün ilk növbədə əsas klinik-instrumental və laborator göstəricilər öyrənilməlidir.

Tədqiqatın məqsədi ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi ilə yanaşı ürəyin işemik xəstəliyinin əsas klinik-instrumental göstəricilərin öyrənilməsi və müqayisəli təhlilinin aparılmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 234 xəstənin klinik-instrumental müayinəsi əsasında aparılmışdır. Bütün müayinə olunanlar 3 qrupa bölünmüşlər: I qrup (nəzarət qrupu) ACXOX olan 121 xəstə, II qrup (əsas qrup) ACXOX ilə yanaşı ÜİX olan 118, ÜİX olan 116 xəstə. Onların orta yaş həddi $62,5 \pm 1,7$ olmuşdur.

Tədqiqat işimizin qeyd olunan məsələ ilə bağlı göstəricilərin təhlili üçün biz II qrup (ACXOX+ÜİX, $n=114$) və III qrup (ÜİX $n=116$) xəstələr arasında müqayisələr aparmışıq.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqata daxil olan bütün xəstələr II və III funksional sinfə məxsus stabil stenokardiya ilə olmuşlar. Stenokardiya tutmaları - döş qəfəsində fiziki yüklənmə zamanı ağrılar (xoşagəlməz hisslər) və sakit vəziyyətdə onların itməsi ilə özünü göstərmişdir. Lakin stenokardiya tutmaları bütün xəstələrdə qeydə alınsa da, qruplar üzrə onların tezliyi, intensivliyi və ağrı sindromunun xarakteri baxımından fərqli olmuşdur. Tədqiqatların gedişatında gündəlik olaraq stenokardiya tutmalarının sayı və xəstələrin əlavə olaraq nitratların qəbulu qeydə alınmışdır. Bundan başqa ağrı sindromları baş qaldırdıqda klinik təzahür hallarının xüsusiyyətləri də qeydə alınmışdır.

II və III qruplarda tipik lokalizasiyalı ağrı sindromu və 1 həftədə qısa müddətli təsirə malik nitratlarına tələbatı göstəriciləri üçün orta həddə nisbətən cüzi fərqlər olmuşdur. II qrupda kəskin “astmatik” komponentli tutmaların xarakterik klinik əlamətin xolmadığı göstərilir. II və III qruplarda klinik əlamətlərin tezliyinin nisbi göstəricilərdə tipik lokalizasiyalı ağrı sindromunun və azsimptomlu formalar, xüsusilə, kəskin “astmatik” komponent arasında dürüst fərqlərin olduğu aşkar edilmişdir. Digər əlamətlərin məsələn, qeyri-tipik lokalizasiyalı ağrı sindromu (epiqastral nahiyyə, döş qəfəsinin sağ hissəsi) II və III qruplarda dürüst olmamışdır, yəni bu əlamətlər fərqləri xarakterizə etmir.

Cədvəldən göründüyü kimi ilkin olaraq qruplar arasında həftə ərzində stenokardiya tutmalarının tezliyi ilə əlavə qəbul olunmuş qısa müddətli təsirə malik nitratların miqdarı arasında dürüst fərqlə qeydə alınmamışdır. Xəstələr II və III qrupa daxil edildikdə seçmə meyarlarından birinin və II-ci funksional sinfli stenokardiyanın olduğunu nəzərə alsaq, bunun məqsədəuyğun hal olduğunu görürük. Bundan başqa bütün xəstələrdə davamlı tac damarları anamnezi olmuşdur. Bununla əlaqədar olaraq ACXOX olan xəstələrdə ÜİX-in erkən diaqnostikası məsələsi qarşıda durmamışdır. Əks halda işemiyənin ağrı simptomları üstünlük təşkil etdikdə və ÜİX-in klinik mənzərəsi ilə instrumental müayinələrin nəticələri arasında dəqiq korrelyasiya əlaqələri olmadıqda böyük çətinliklər baş qaldırır. ÜİX və stenokardiyanın gedişatının ağırlığının oxşar olması və stenokardiya tutmalarının tezliyinə baxmayaraq qruplar arasında xarakter və intensivliyi üzrə dəqiq klinik fərqlər aşkar edilmişdir. Bu zaman stenokardiyanın əsas əlamətləri- fiziki yüklənmə ilə nitroqliserinin qəbul edilməsinin, eləcə də profikalik məqsədlə qəbul edilməsinin effektivliyi ilə dəqiq əlaqə qalmaqda davam etmişdir.

Daha ağır ACXOX gedişatına malik olan xəstələrin klinik mənzərəsində cüzi fiziki yüklənmə zamanı təngnəfəslik şikayətlərinin üstünlük təşkil etmişdir. Onlar tərəfindən çox kəskin apnoe ilə stenokardiya tutmaları qeydə alınmışdır. Yəni bu tutmalar daha çox “astmatik tip” üzrə inkişaf etmişdir, bununla yanaşı



işemiyatın olması tutmalar zamanı aparılan EKQ zamanı və ya Holter monitorlanmasının nəticələrinə əsasən təsdiq olunmuşdur. Beləliklə, ACXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə stenokardiyanın klinikası çox zaman tipik formada olur ki, bu da özünü kəskin dispnoe əlamətləri ilə tutmaların yüksək tezliyində və stenokardiyanın “azsimptomlu” formasının üstünlük təşkil etməsi tendensiyası ilə büruzə verir. Sonuncu məlumatlar ACXOX zamanı işemiyatın ağrısız formalarının üstünlük təşkil etməsi və ağrıya həssaslığı artıran xronik hipoksemiyanın nəticəsinin olması ilə bağlı ədəbiyyat göstəriciləri üst-üstə düşür. Xəstələrdə stenokardik sindromun xüsusiyyətləri ilə yanaşı onların klinik vəziyyətləri öyrəniləndikdə başqa şikayətlər və obyektiv müayinələrin nəticələri, o cümlədən xronik ürək çatışmazlığı, arterial hipertenziya nəzərə alınmışdır. II və III qruplarda əsas klinik əlamətlərin tezliyi ilə bağlı göstəricilər cədvəl 1-də əks olunmuşdur.

Cədvəl 1
II və III qrup xəstələrdə əsas klinik əlamətlər (nisbi və mütləq göstəricilər)

Əlamət	II qrup (n=113)	III qrup (n=118)	p
Təngnəfəslik:	20 (17,7±3,6)	23 (19,5±3,6)	>0,05
O cümlədən sakit vəziyyətdə	7 (6,2±2,7)	8 (6,8±2,3)	>0,05
Ürəyin fəaliyyətində dayanmaların olması şikayəti	8 (7,1±2,4)	4 (3,4±1,7)	>0,05
Başağrıları	10 (8,8±2,7)	9 (7,6±2,4)	>0,05
Başfırlanmaları	4 (3,5±1,7)	2 (1,7±1,2)	>0,05
Öskürək şikayətləri:	2 (1,8±)	6 (5,1±2,0)	>0,05
O cümlədən daimi olmayan	8 (7,1±2,4)	10 (8,5±2,6)	>0,05
Daimi (səhərvaxtı)	2 (1,8±)	8 (6,8±2,3)	>0,05
Sianoz	9 (8,0±2,6)	11 (9,3±2,7)	>0,05
Boyun venalarının şişməsi	5 (4,4±1,9)	7 (5,9±2,2)	>0,05
Ağciyərlərdə durğun xırıltılar	22 (19,5±3,7)	12 (10,2±2,8)	≤0,05
Auskultasiya zamanı quru xırıltılar	8 (7,1±2,4)	8 (6,8±2,3)	>0,05
Ödem	5 (4,4±1,9)	6 (5,1±2,0)	>0,05

Cədvəldə göründüyü kimi AXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə düz olmasa da, sağ mədəcik çatışmazlığının klinik əlamətləri daha kəskin olmuşdur. Bu zaman sol mədəcik çatışmazlıqları (xüsusilə durğun yaş xırıltılar) daha çox təcrid olunmuş ÜİX zamanı müşahidə olunur, baxmayaraq ki, burada dafərlər düz olmuşdur. II qrupda xüsusilə, AXOX-un ağır gedişatı olan xəstələr təngnəfəslikdən şikayət etmişlər, bu zaman dispnoe ümumilikdə klinik mənzərədə üstünlük təşkil etmişdir. Patoloji prosesə bronxial strukturların potensial olaraq cəlb olunması ilə əlaqədar olan simptomlar (öskürək, auskultasiya zamanı quru öskürəklər) qanunauyğun şəkildə düz olaraq AXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə qeydə alınmışdır. Bundan başqa onlar II və III qruplarda keyfiyyət baxımından fərqli olmuşdur: II qrupda bir qayda olaraq öskürək davamlı olmamış, auskultasiya zamanı isə tək-tək quru xırıltılar olmuşdur, III qrupda isə daimi, xüsusilə səhər vaxtı baş verən öskürəklər olmuş, auskultasiya zamanı tək-tək diffuz quru xırıltılar. Bununla yanaşı II qrup xəstələrdə qeyd olunan simptomlarla yanaşı xronik ürək çatışmazlığının kəskin əlamətləri özünü göstərmişdir ki, bu da həmin əlamətləri xronik durğunluq təzahürləri kimi nəzərdən keçirməyə imkan verir. Belə hallarda hətta öskürəkli durğun bronxitin və selikli bəlgəmini frazi, tənəffüsün birqədər güclənməsi və ağciyər toxumalarının interstisial toxumalarında quru xırıltıların meydana gəlməsi baş verməsi də mümkündür. Beləliklə, bronxial ağacın patoloji prosesə cəlb olunması əlamətləri II və III qruplarda kəmiyyət və keyfiyyət baxımından fərqli olmuşdur. Xronik bronxit üçün tipik olan bəzi halların qabarıq olması hər iki qrupda ballarla qiymətləndirilmişdir ki, bu da hazırda AXOX olan xəstələrin klinik monitorinqində bir sıra tədqiqatçılar tərəfindən uğurla istifadə olunur. Bizim tədqiqatlarda ağırlıq dərəcəsinin öyrənilməsi məqsədilə tərəfimizdən ekspertlərə aşağıdakı sxemdən istifadə olunmuşdur: 1.əlamət cüzi kəskindir (0-0,6 ball); 2.əlamət ortadır (0,7-1,3 ball); 3. əlamət kəskindir (1,4-2,0 ball).

Beləliklə, II və III qruplarda klinik göstəricilərin müqayisəli təhlili zamanı aşağıdakıları qeydə almaq olar:

-AXOX olan xəstələrdə stenokardiya klinikası çox zaman tipik olur (tipik “angioz” ağrıların sayının azalması, kəskin dispnoe və “azsimptomlu” formalı əlamətləri olan tutmaların tezliyinin artması);

-yanaşı patologiyalı xəstələr qrupunda (AXOX ilə yanaşı ÜİX), xüsusilə AXOX ağır gedişatlı olduqda dispnoe əlamətləri nisbətən yüksək kəskin olur;



-AXOX ilə yanaşı ÜİX olduqda sağmədəcək çatışmazlığı klinik əlamətinin yüksək kəskinləşməsi tendensiyası;

-patoloji prosesə bronxial ağac cəlb olunduqda AXXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə ağırlaşma əlamətləri dürrüst yüksək tezlikli və daha kəskin olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Miller J., Edwards L.D., Agustí A. et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort // *Respiratory Medicine*, 2013, v.107(9), p.1376-84.
2. Hollingworth K., Müllerová H., Landis S. et al. Health behaviors and their correlates among participants in the Continuing to Confront COPD International Patient Survey // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016, v.11, p.881-90
3. Miravittles M., Roche N., Cardoso J. et al. Chronic obstructive pulmonary disease guidelines in Europe: a look into the future // *Respiratory Research*, 2018, v.19(1), p.11.
4. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M. et al. Clusters of Comorbidities Based on Validated Objective Measurements and Systemic Inflammation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2013, v.187(7), p.728-35.
5. Симбирцева А.С., Рылова Н.В. Прогностическая роль клинических фенотипов и верифицированной флоры у пациентов с пневмонией на фоне декомпенсации ХСН // *Журнал Сердечная Недостаточность*, 2015, №6, с.331-8
6. Patel A.R.C., Kowlessar B.S., Donaldson G.C. et al. Cardiovascular Risk, Myocardial Injury, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2013, v.188(9), p.1091-9
7. MacDonald M.I., Shafuddin E., King P.T. et al. Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *The Lancet Respiratory Medicine*, 2016, v.4(2), p.138-48.
8. Dal Negro R.W., Bonadiman L., Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 2015, v.10(1), p.24.
9. Lahousse L., Verhamme K.M., Stricker B.H. et al. Cardiac effects of current treatments of chronic obstructive pulmonary disease // *The Lancet Respiratory Medicine*, 2016, v.4(2), p.149-64
10. Tashkin D.P., Leimer I., Metzdorf N. et al. Cardiac safety of tiotropium in patients with cardiac events: a retrospective analysis of the UPLIFT® trial // *Respiratory Research*, 2015, v.16(1), p.65

Резюме

Клинико-инструментальная характеристика ишемической болезни сердца на фоне хронической обструктивной болезни легких В.А.Абдуллаев

Цель исследования - изучить и провести сравнительный анализ основных клинико-инструментальных показателей ишемической болезни сердца наряду с хронической обструктивной болезнью легких. Научно-исследовательская работа проводилась на основании клинико-инструментального обследования 234 больных. Все обследованные были разделены на 3 группы: I группа (контрольная) 121 больной с ХОБЛ, II группа (основная) 118 больных с ИБС на фоне ХОБЛ, 116 больных с ИБС. Их средний возраст составил $62,5 \pm 1,7$ года. Для анализа показателей, относящихся к указанному вопросу нашего исследования, мы провели сравнение пациентов II группы (ХОБЛ+ИБС, n=114) и III группы (ИБС, n=116). Таким образом, при сравнительном анализе клинических показателей во II и III группах можно отметить следующее: стенокардия у больных с ХОБЛ чаще носит типичный характер (уменьшение количества типичных «ангиотических» болей, увеличение частоты приступов при острой одышке и «бессимптомные» симптомы); в группе больных с сопутствующими заболеваниями, особенно при тяжелом течении ИБМ, симптомы одышки выражены относительно остро; Тенденция к высокому нарастанию клинического признака желудочковой недостаточности при наличии ИБС наряду с ХОБЛ; при вовлечении в патологический процесс бронхиального дерева симптомы осложнений встречаются чаще и тяжелее у больных с ИБС наряду с ХОБЛ.



Summary

Clinical and instrumental characteristics of ischemic disease heart in chronic obstructive pulmonary disease

V.A. Abdullayev

The purpose of the study was to study and conduct a comparative analysis of the main clinical and instrumental indicators of coronary heart disease along with chronic obstructive pulmonary disease. Research work was carried out on the basis of clinical and instrumental examination of 234 patients. All examined were divided into 3 groups: group I (control) 121 patients with COPD, group II (main) 118 patients with coronary artery disease on the background of COPD, 116 patients with coronary artery disease. Their average age was 62.5 ± 1.7 years. To analyze the indicators related to this question of our study, we compared patients of group II (COPD+CHD, n=114) and group III (CHD, n=116). Thus, in a comparative analysis of clinical indicators in groups II and III, the following can be noted: angina pectoris in patients with COPD is more often of a typical nature (a decrease in the number of typical "angiotic" pains, an increase in the frequency of attacks in acute dyspnea and "asymptomatic" symptoms); in the group of patients with concomitant diseases, especially in severe IBM, the symptoms of shortness of breath are relatively acute; A trend towards a high increase in the clinical sign of ventricular failure in the presence of coronary artery disease along with COPD; when the bronchial tree is involved in the pathological process, the symptoms of complications are more common and more severe in patients with coronary artery disease along with COPD.

Daxil olub: 12.06.2022



Облепиховое масло в лечении геморроидальных узлов у беременных

Г.Х. Абдыева, Дж.Б. Пашаева, К.А. Эйвазова, Л.В. Лятифова, Ф.В. Абдыева
 Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра хирургических болезней III;
 Кафедра акушерства и гинекологии I, II, г.Баку

Açar sözlər: hemorrhoy, çaytikanı yağı

Ключевые слова: геморрой, облепиховое масло

Key words: hemorrhoid, sea buckthorn

Среди всех проблем, с которыми сталкиваются будущие мамы, одной из самых неприятных является геморрой. Основой геморроя являются кавернозные образования, которые располагаются в виде внутренних узлов в анальном канале и наружных узлов под кожей промежности в непосредственной близости от анального отверстия [1].

По статистике, у нерожавших женщин геморрой встречается в 5 раз реже, чем у рожавших хотя бы один раз. Геморрой встречается у 7,7% небеременных, у 25,7% беременных и у 49,8 % родильниц. Геморрой у беременных зачастую осложняет течение родов и послеродовой период [2].

Предпосылки возникновения геморроя связаны с гормональными изменениями в организме женщины. Во время беременности в сыворотке крови беременной женщины увеличивается уровень «гормона беременности»: прогестерона. Прогестерон снижает упругость стенок сосудов. Происходит венозный застой в органах малого таза и нижних конечностях. Физиологическое состояние женщины в период беременности способствует повышению внутрибрюшного давления, усилению кровоснабжения вен прямой кишки [3]. Акушер-гинекологи, занимающиеся ведением беременности, «боятся» разбираться с хирургическими заболеваниями, в том числе с геморроем, направляя пациенток к профильным специалистам. Хирурги, в свою очередь, «боятся» беременных, причем эти страхи подогреваются фармкомпаниями, фактически во всех инструкциях к препаратам для лечения геморроя есть пункт, что не рекомендован к применению у беременных.

Целью настоящего исследования явилось оценка эффективности облепихового масла (мазь, ректальные свечи) при лечении геморроя у беременных и родильниц.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на кафедрах хирургических болезней III, акушерство-гинекологии I, II АМУ. Для оценки эффективности обострений геморроя мы сформировали 2 группы больных, которые обратились в клинику на этапе обследования и подготовки к беременности и имеющих в анамнезе жалобы на периодические обострения геморроя. Под маской геморроя протекают такие заболевания, как полипы и колоректальный рак. В связи с этим, мы провели нашим пациенткам пальцевое исследование, ректоскопию, колоноскопию до беременности. После подтверждения диагноза хронического геморроя и уточнения его стадии пациенткам предлагалось участия в предварительном лечении.

Таблица 1
Характеристика групп по стадиям геморроя

Стадии	Группы	
	Первая группа	Вторая группа
I Стадия	15	10
II Стадия	7	3
III Стадия	3	2
IV Стадия	-	-
Всего	25	15

В I группу вошли 25 женщин, получившие курс лечения геморроя до беременности и в период беременности. Во II группу вошли 15 женщин с обострениями геморроя на фоне беременности,



пролеченных и получивших в дальнейшем пред- и послеродовое лечение. Средний возраст пациенток I группы составил 25 лет, а II группы – 27 лет. Критериями включения были I, II и III стадии хронического геморроя (таблица 1). При выявлении геморроя III и IV стадий до беременности пациенткам было рекомендовано оперативное лечение- геморроидэктомия. После операции их не включали в исследование.

Результаты и обсуждение. Клинически симптомокомплекс геморроя при беременности почти не отличается от такового среди других категорий больных с таким диагнозом. Из беременных с клиническими признаками геморроя боли в заднем проходе отмечались у 40%, ректальные кровотечения у 35,5%, анальный зуд у 25,5%. Наружный геморрой отмечался у 60% пациенток. Внутренний геморрой наблюдалось у 40%. В 11,5% случаев геморрой сочетался с анальной трещиной.

Облепиховое масло – это натуральное лекарство. Использование облепихового масла одно из осмысленных решений. На этом продукте делают многие фармакологические средства, например, ректальные свечи при геморрое. Масло из ягод облепихового кустарника используется традиционной медицине. В нем содержится много полезных витаминов и микроэлементов, участвующих в нормальной жизнедеятельности организма: витамин В, С, Е, Р, К, аминокислоты, жирные кислоты, Са, фосфолипиды, каротин, серотонин. Ягоды облепихи оказывают всестороннее противовоспалительное, регенеративное, ранозаживляющее, иммуномодулирующее, смягчающее, кровоостанавливающее, укрепляющее и тонизирующее действие. Лекарство из облепихи помогает справиться с любой формой геморроя (наружный и внутренней) на любой стадии. Данное масло помогает излечиться не только от геморроя, но и от анальных трещин различной локализации.

Мазь облепихового масла мы применяли при наружном геморрое 2-4 раза в день, а после исчезновения болей 1 раз в день. Лечение проводили 7 дней. При внутреннем геморрое свечи облепихового масла применяли 2 раза в день в течение 7 дней, после исчезновения болей 1 раз в сутки в течение 7 дней (Таблица 2). Клиническая переносимость оценивалась пациентками и врачами по шкале: отличная, хорошая, средняя, плохая. Переносимость лечения с облепиховым маслом была отличной и хорошей в 95% случаев.

Таблица 2
Эффективность проведенного лечения

Клинические симптомы	До лечения	Во время лечения (7 дней)	После лечения
Боль	40%	10%	0%
Ректальные кровотечения	35,5%	3%	0,6%
Зуд	25,5%	5%	1%

Мы пришли к выводу, что геморрой при беременности представляет собой комплексную проблему, которую должны решать хирурги и акушер-гинекологи. Необходимо проведение профилактического и медикаментозного лечения болезни у беременных и снижения риска развития послеродовых осложнений.

Заключение. Проведенное исследование позволяет сделать заключение о том, что применение облепихового масла в виде мази и ректальных свечей, является эффективным способом лечения беременных и родильниц с геморроем. Быстрота действия позволяет рекомендовать его для широкого использования у беременных с геморроем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г. И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М.: Митра-Пресс, 2002
2. Шехтман М.М., Козина Н.В. Геморрой у беременных // Гинекология, 2004, № 6, с.7-12
3. Abramowitz L. Management of hemorrhoid disease in the pregnant woman // Gastroenterol Clin Biol., 2008, v.32 (5 Pt2), p.210-4



Xülasə

Hamilələrdə hemorroidal düyünün müalicəsində çaytikanının tətbiqi G.X. Abdiyeva, C.B. Paşayeva, K.Ə. Eyvazova, L.V. Lətifova, F.V. Abdiyeva

Məqalədə hamilələrdə və zahı qadınlarda hemorroyun kəskinləşməsi zamanı müalicənin effektivliyi dəyərləndirilmiş, xarici və daxili hemorroy zamanı çaytikanı yağının tətbiqi sxemi təsvir edilmişdir. Alınan nəticələrin analizi göstərmişdir ki, çaytikanı yağının maz və rektal şamlar şəklində tətbiqi, hamilə və zahı qadınlarda hemorroyun müalicəsi üçün effektiv üsüldür.

Summary

Sea buckthorn in treatment of hemorrhoids during pregnancy G.K. Abdiyeva, J.B. Pashayeva, K.A. Eyvazova, L.V. Latifova, F.V. Abdiyeva

The article evaluates the effectiveness of the treatment of exacerbation of hemorrhoids in pregnant women and puerperal in the early postpartum period. It describes a scheme for the usage of sea buckthorn oil in pregnant women and puerperal with external and internal hemorrhoids. Analysis of the results showed that using sea buckthorn oil in the form of ointment and rectal suppositories is an effective way of treatment for pregnant women and puerperal with hemorrhoids.

Daxil olub: 04.05.2022



Оценка эффективности хирургического лечения при комбинированной патологии органов брюшной полости и малого таза

Г.А.Мамедова

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Акушерства и гинекологии II, г.Баку

Açar sözlər: qarın boşluğu və kiçik çanaq orqanları, patologiyalar, cərrahi müalicə, laparoskopiya, laparotomiya

Ключевые слова: брюшная полость и органы малого таза, патологии, оперативное лечение, лапароскопия, лапаротомия

Key words: abdominal cavity and small pelvic organs, pathologies, surgical treatment, laparoscopy, laparotomy

По данным ВОЗ около 30-40% пациентов выявлено наличие комбинированных патологического процесса, что и стало причиной внедрения в хирургическую практику одновременной их коррекции [2,4].

Несмотря на это в научной литературе на сегодняшний день очень мало информации о выполнении этих операций, но практикующие гинекологи и хирурги неоднократно отмечали о более широком внедрении этих операций в клиническую практику [1].

Наличие комбинированных патологических процессов в органах репродуктивной системы и брюшной полости выявляются очень часто и в среднем составляют по данным литературных источников 2,5 до 60 %. Особенно необходимо отметить следующие; патологические процессы желчного пузыря заболевания репродуктивной системы, аппендицит и т.д.

В статье показана возможность и целесообразность выполнения симультанных операций на органах малого таза и органах брюшной полости. Малое количества симультанных хирургических вмешательств не соответствует реальным потребностям в их выполнении, что объясняется рядом причин; недостаточное обследование больных в предоперационном периоде, неполноценное интраоперационная ревизия органов брюшной полости и малого таза, различная степень операционного риска для проведения симультанных оперативных вмешательств, техническое не соответствие анестезиологической службы, а также навыки хирурга для выполнению расширенного объема операций [2,6].

Цель исследования - анализ данных полученных при выполнении комбинированных оперативных вмешательств лапоротомическим и многопортовым лапароскопическим доступом при наличии нескольких патологических процессов в брюшной полости и малого таза.

Материалы и методы исследования. Данные были получены по результатам ретроспективного и проспективного исследования, у пациенток которых были проведены оперативные вмешательства лапароскопическим и многопортовым лапоротомическим доступом, при наличии комбинированных патологических процессов органов малого таза и брюшной полости. Исследование было проведено по данным полученным в УХК АМУ и Униклинике с 2015-2022 год. Пациентки были разделены на две группы основную включали женщины у которых были произведены многопортовые лапароскопические операции, а в контрольную группу женщины у которых были произведены оперативные вмешательства лапоротомическим доступом. Всего в исследование было включено 50 пациенток симультанными патологиями разделенных на две группы в зависимости от метода оперативного вмешательства, из них основную группу составили 30 женщин у которых были произведены оперативные вмешательства многопортовым лапароскопическим доступом, а в контрольной группе 20 женщин у которых были произведены операции лапоротомическим доступом, возраст оперированных был в пределах 25-60 лет. У обследованных были произведены следующие оперативные вмешательства холецистэктомии и овариэктомии произведенные многопортовым лапароскопическим и лапоротомическим доступом. Критерии медицинской эффективности оценивались по следующим показателям; продолжительность оперативного вмешательства, послеоперационный эстетический результат, длительность пребывания в стационаре, снятие послеоперационных швов день.

Результаты исследования и их обсуждения. Предоперационная подготовка всех пациентов производилась по общим правилам в не зависимости от методов оперативного вмешательства.



Следует отметить, что у пациенток основной группы при производстве оперативного вмешательства многопортовым лапароскопическим доступом (холецистэктомия+оварэктомия) делается 4-5 надреза, длина поврежденгия составляет в общем 4-5 см, а у пациенток контрольной группы у которых произведены операции латаротомическим доступом производятся два надреза в правой подреберной области и разрез по Пфанненштилю поперечным рассечением над лоном, каждый из них не менее 7-8 см необходимо отметить и экономическую значимость использование шовного материала. Продолжительность оперативного вмешательства у обследованных основной группы практически на 20 минут занимает меньше время в отличие от обследованных контрольной группы которым были произведены оперативные вмешательства лапаротомическим доступом ($p<0,05$).

Таблица
Критерии медицинской эффективности

Обследованные группы	Продолжительность операции, мин	Время послеоперационного проведения в стационаре	Снятие после операционных швов
Основная группа	$100\pm 0,3$	$3.3\pm 0,2$	$9,7\pm 0,4$
Контрольная группа	120 ± 0.4	$6.5\pm 0,3$	$11,2\pm 0,6$

Снятие швов после многопортовой лапароскопической холецистэктомии + оварэктомии было произведено на 8-11 сутки, а после оперативного доступа произведенного лапаротомическим доступом на 12-14 сутки. Продолжительность пребывания пациентки в стационаре после оперативно вмешательстве произведенным многопортовым лапароскопическим доступом протекало более комфортно и в 2 раза, меньше чем послеоперативного вмешательства произведенного лапаротомическим доступом.

Таким образом, принимая во внимания выше приведенные данные необходимо отметить следующее;

- укорочение сроков госпитализации и восстановления трудоспособности при наличие симультанной патологии, были выявлены после оперативного вмешательства многопортовым лапароскопическим доступом.

- несомненным недостатком оперативных вмешательств лапаротомическим доступом у больных симультанной патологией, является удлинение оперативного времени.

- очевидное преимущество лапароскопических операций при симультантных патологиях, над лапаротомическими, является минимальная травматичность, а также повышение экономической эффективности.

Подводя итог необходимо отметить то что симультантные лапароскопические оперативные вмешательства в сравнении с лапаротомическими позволяют более эффективно осуществлять лечения сочетанных заболеваний органов брюшной полости и малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гербали О.Ю., Пучков Д.К. Сравнительные аспекты применения единого лапароскопического и традиционного лапаротомического доступов при лечении симультантных заболеваний органов брюшной полости // Московский хирургический журнал, 2015, №2, с.17-20.
2. Иванов В.В., Пучков К.В. Симультантные операции при стчетанных хирургических и гинекологических заболеваниях // Хирург, 2012, №2, с.27
3. Саткеева А.Ж. Анализ результатов симультантных операций брюшной полости и малого таза // Новая наука; опыт, традиции и инновации, 2016, с.31
4. Дронова В.Л. и др. Симультантные операции при сочетанных хирургических и гинекологических заболеваниях // Украинський журнал, 2013, №2, с.143
5. Луцкевич.Э.Г., Галлямов Э.А., Гордеев С.А. и др. Лапароскопическая холецистэктомия в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни; 26 лет в строю // Альм. института хирургии им. А.В. Вишневского, 2017, №2, с. 424-426



6. Aarts J.W., Nieboer T.E., Johnson N. et al. Surgical approach ovariumectomy for benign gynecological disease // Cocharane Database of Systematic Reviews, 2015, Issue 8
7. Salingectomy for ovarium cancer prevention. Committee Opinion No.620. American College of Obstetricians and Gynecologists
8. Hart S., Ross S., Rosemurgy A. Laparoendoscopic singletsite combined cholecystectomy and hysterectomy // J. Minim. Invasive Gynecol., 2010, v.17, № 6, p.798-801
9. Harris J.A., Swenson C.W., Uppal S. et al. Practice patterns and postoperative complication before and after U.S. Food and Drug Administration safety communication on power morcellation // Am j Obstet Gynecol., 2016;, v.214, p. 257
10. Reifferscheid M. Dersimu; taneingziff in der Bayyehhohle – chirurgische Aspekte // Zent, Chir. 2010, B1 2010, p.44- 47

Xülasə

Qarın boşluğunun və kiçik çanağın kombinə patologiyasında cərrahi müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi G.A.Məmmədova

Tədqiqat çoxportlu laparoskopik və laparotomik qırıqdan istifadə edərək eyni simultan cərrahi müdaxilələrə məruz qalmış cəmi 50 xəstəni əhatə etdi. Müayinə olunanlar 2 qrupa bölünərək xolesistektomiya və ovariectomiya əməliyyatı keçirilmişlər. Əsas qrupa müayinədən keçmiş 30 laparoskopik cərrahi müdaxilə, nəzarət qrupuna isə laparotomik cərrahi müdaxilə edilən 20 xəstə daxil edilmişdir. Yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki, simultan laparoskopik cərrahi müdaxilələr laparotomik qırıqla əməliyyatları ilə müqayisədə qarın boşluğunun və çanaq orqanlarının müşayiət olunan xəstələri daha effektiv müalicə etməyə imkan verir.

Summary

Evaluation of the effectiveness of surgical treatment in combined pathology of the abdominal cavity and small pelvis G.A. Mammadova

The study included only 50 patients who underwent surgical interventions with multiport laparoscopic and laparotomic access with simultaneous pathology. The examined were divided into 2 groups, who underwent cholecystectomy and ovariectomy. The main group included 30 examined patients who underwent laparoscopic surgical interventions, and the control group included 20 examined patients who underwent laparotomic surgical interventions. Summing up, it should be noted that simultaneous laparoscopic surgical interventions, in comparison with laparotomy ones, allow more effective treatment of concomitant diseases of the abdominal cavity and pelvic organs.

Daxil olub: 11.05.2022



Изучение контрацептивного поведения женщин в возрастном аспекте

К.Г. Габибова, Н.Р. Джаббарова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: kontraseptiv davranış, reproduktiv yaş, sorğu, reproduktiv sağlamlıq

Ключевые слова: контрацептивное поведение, репродуктивный возраст, опрос, репродуктивное здоровье

Key words: contraceptive behavior, reproductive age, survey, reproductive health

В целях внесения прогрессивных изменений в здравоохранение в переходный период и создания новой системы здравоохранения в декабре 1994 года Президент Азербайджанской Республики и руководство ЮНИСЕФ подписали "Программу сотрудничества". Много сделано в области охраны здоровья матери и ребёнка, что является одним из приоритетных направлений здравоохранения. В 1996 году Министерство здравоохранения по инициативе и при прямой финансовой поддержке Фонда ООН в области народонаселения разработало Национальную программу по планированию и повышению качества услуг в области репродуктивного здоровья и планирования семьи в Азербайджане.

В рамках программы по снижению материнской и детской смертности и абортотворности создано 15 районных центров с хорошей материально-технической базой в Баку, Гяндже, Нахчыване, Масаллы, Шеки и Гусаре.

В результате принятых мер в республике сократились показатели материнской и детской смертности. Так, если коэффициент материнской смерти на каждые 100 тысяч живорожденных в 2006 году составил 34,2, то в 2013 году эта цифра равнялась 14,5. А показатель детской смертности на каждую 1000 живорожденных в соответствующие годы сократился с 11,9 до 10,8.

Вместе с тем, в области охраны здоровья матери и ребенка в нашей стране все еще остаются проблемы, требующие своего решения. В Концепции развития «Азербайджан 2020: взгляд в будущее», утвержденная Указом Президента Азербайджанской Республики от 29 декабря 2012 года номер 800, предусматривались принятие и реализация «Государственной программы по улучшению здоровья матери и ребенка на 2014-2020 годы».

Были приняты основные задачи государственной программы. Одной из задач этой программы (2.2.6.) является «более широкое проведение среди населения, в особенности, женщин в период до наступления беременности и молодых семей, работы по медицинскому просвещению, связанному с репродуктивным здоровьем и планированием семьи, и повышение качества и эффективности медицинского обслуживания в области охраны здоровья женщин.»

Реализуемые во многих странах меры повысили уровень репродуктивного здоровья женщин, что напрямую позитивно отразилось на воспроизводстве населения. Наблюдается прямая зависимость от уровня социально - экономического развития стран, развития служб по защите здоровья женщин и их приверженности к охране собственного здоровья.

Одной из важных медико-социальных проблем современного общества является охрана репродуктивного здоровья женщин детородного возраста, так как именно женщины являются главным демографическим ресурсом государства. Без женского населения невозможен ни экономический, ни социальный рост государства.

В нашей республике контрацептивное поведение женщин на популяционном уровне почти не изучено. Между тем, согласно опросу “Dемоqrafiya və sağlamlıq” [1] использование женщинами контрацептивов колеблется в пределах 41%. За последние 3 года 9,9% женщин произвели аборты, а у 64,6% женщин беременность была нежеланной, т.е. число абортов очень искажено.

На репродуктивное здоровье женщин оказывают влияние социально-экономические и климатоэкологические условия территорий, профессиональная ориентация, семейная среда обитания, т.е. целый ряд социально-гигиенических факторов риска [8, с.7, 7].

Меры по охране репродуктивного здоровья женщин преимущественно направлены на предотвращение воздействия на их организм многочисленных факторов риска, особенно среди них выделяются артериальная гипертензия (АГ), представляющая серьезную угрозу в период



беременности [2, 3], а также стресс, испытываемый каждой женщиной практически ежедневно [4] и ряд других заболеваний инфекционной природы, до сих пор широко представленных среди населения [6]. Многие женщины имеют избыточную массу тела (ИМТ). Социологические исследования в г.Баку, показали, что женщинам характерно нерациональное высококалорийное питание, малоподвижный образ жизни, в результате они страдают ожирением что отражается на их репродуктивном здоровье [5].

Материалы и методы исследования. Работа проведена в рамках научной программы кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения. По согласованию, исследования организованы в городских поликлиниках и женских консультациях и территориально сопряженных с ними школах, детских и медицинских учреждениях, торговых объектах и офисах Сабаильского, Сабунчииского и Ясамальского районов г.Баку. Социально-гигиеническими исследованиями был охвачен женский контингент в возрасте от 15 до 49 лет.

Таким образом, было проведено исследование, отражающее характер и частоту использования женщинами СК. Использован международный вопросник WHQ [10] и его скандинавский варианты [9]. Азербайджанская версия вопросника была дополнена блоками вопросов по социально-гигиеническим аспектам контрацепции, адаптированных к местным условиям. Всего было роздано анкет 4000 женщинам, отклик составил 1577 анкет (39,4±0,8%). В распространении и обратном сборе анкет принимали активное участие врачи женских консультаций, коллективы школ и детских садов, а также старшеклассники. Анкетированию предшествовала предварительная разъяснительная работа, тем не менее, ряд женщин не приняли в нем участие.

Для получения объективной картины, всех женщин условно разделили на следующие возрастные группы в каждой из которых оказалось: до 20 лет – 228 женщин, 20-24 лет - 322 женщины, 25-29 лет - 309 женщин, 30-34 года – 317 женщин, 35-39 лет - 236 женщин, старше 40 лет - 165 женщин. По характеру использования СК выделены группы: используют редко - 368 женщин, используют часто - 255 женщин, используют постоянно - 189 женщин (всего - 812 женщин), не используют - 765 женщин (контрольная группа). Редко, часто или постоянно 812 женщинами используются 7 групп (классов) СК, их наименования следующие: естественные (лактационная аменорея, прерывание полового акта, календарный метод) - 317 женщин, барьерные (презервативы, диафрагмы, колпачки) - 123 женщины, спермицидные (влагалищные губки, спермициды) - 72 женщины, внутриматочные (спирали, кольца, петли, пластиковый резервуар) - 36 женщин, КОК - 113 женщин и неоральные - 87 женщины, экстренная контрацепция (оральные и неоральные таблетки) - 64 женщины. Состояние информированности всех анкетированных женщин по вопросам контрацепции определили по категориям: низкая - 186 женщин, недостаточная - 402 женщины, умеренная - 631 женщина, достаточная - 358 женщин. Одновременно оценили влияние числа рожденных детей на уровень низкой и достаточной информированности. Среди женщин, не рожавших детей с низким уровнем информированности было 45 женщин, достаточным уровнем - 56 женщин, при рождении 1 ребенка их число составило, соответственно, 37 и 61 женщина, при рождении 2 детей - 36 и 69 женщин, при рождении 3 детей – 35 и 80 женщин, при рождении 4 и более детей - 33 и 92 женщины. Использование женщинами контрацептивных средств имеет определенные возрастные особенности. Данные об этом приведены в таблице.

Таблица
Возрастные особенности женщин

Возрастные группы (лет)	Число обследованных	Частота пользования контрацептивами							
		Всего		Редко		Часто		Постоянно	
		абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%
< 20	228	65	28,5±3,0	38	16,7±2,5	21	9,2±1,9	6	2,6±1,1
20-24	322	182	56,5±2,8	60	18,6±2,2	54	16,8±2,1	68	25,1±2,8
25-29	309	172	55,7±2,8	53	17,2±2,2	58	18,8±2,2	61	19,3±2,3
30-34	317	215	67,8±2,6	104	32,8±2,6	73	23,0±2,4	38	12,0±1,8
35-39	236	145	61,4±3,2	92	39,0±3,2	40	16,9±2,4	13	5,5±1,5
≥40	165	33	20,0±3,1	21	12,7±2,6	9	5,5±1,8	3	1,8±1,0
Всего	1577	812	51,5±1,3	368	23,3±1,1	255	16,2±0,9	189	12,0±0,8



Результаты и обсуждение. Как видно, менее всего пользуются контрацептивами женщины моложе 20 лет. Многие из них еще не замужем и не имеют половой жизни, однако среди них имеются также замужние и ведущие половую жизнь, что и предопределяет пользование некоторыми из них контрацептивов. В более старших возрастных группах, значительная часть которых замужем и ведут активную половую жизнь, частота пользования контрацептивами существенно возрастает, достигая максимума среди женщин в возрасте 30-34 лет. $67,8 \pm 2,6\%$ ($t=9,92$; $P<0,001$). Высока эта частота среди женщин возрастной группы 35-39 лет - $61,4 \pm 3,2\%$ ($t=1,55$; $P>0,85$). Снижается частота пользования контрацептивами женщинами в возрасте старше 40 лет - $20,0 \pm 3,1\%$ ($t=9,06$; $P<0,001$), что связано скорее всего, с угасанием их фертильности.

Постоянное и правильное использование женщинами контрацептивов очень важно для эффективного планирования семьи, для снижения риска нежеланной беременности и связанной с нею числа абортов. К сожалению, ситуация в этом отношении неблагоприятная - только 189 из 1577 анкетированных женщин постоянно пользовались контрацептивами ($12,0 \pm 0,8\%$). По вышеотмеченным причинам очень низка частота постоянного использования контрацептивов среди женщин моложе 20 лет и старше 40 лет - соответственно $2,6 \pm 1,1$ и $1,8 \pm 1,0\%$ ($t=0,40$; $P>0,05$). Намного чаще постоянно пользуются контрацептивами женщины в возрасте 20-24 лет - $21,1 \pm 2,8\%$ ($t=6,17$; $P<0,001$). В этом возрасте женщины чаще выходят замуж и после рождения первого ребенка стараются предохраняться от повторной беременности, либо по причине получения образования или роста служебной карьеры. В результате планируют более поздние сроки рождения первого ребенка. С повышением возраста частота, постоянного использования контрацептивов снижается и среди женщин в возрасте 35-39 лет достигает $5,5 \pm 1,5\%$ ($t=4,91$; $P<0,001$).

Дело в том, что современные женщины являются не только представителями производительных сил общества и обязательной структурой семьи, но и основными воспроизводителями населения. В то же время, на репродуктивное здоровье женщин оказывает влияние ряд негативных факторов, снижающих их репродуктивный потенциал - различная заболеваемость, неэффективное планирование семьи, социально-семейные неурядицы, распад семьи и т.д. Особенно оно связано с высоким уровнем абортов, приводящих к многочисленным репродуктивным нарушениям, бесплодию и МС. Эффективность планирования семьи зависит от желания и умения семейной пары рационально пользоваться СК, что позволяет воспроизвести предусмотренное число детей, избежать нежелательную беременность и аборты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Demografiya və sağlamlıq sorğusu, Azərbaycan, 2011. Yekun hesabat. Bakı, 2013. – 330 s.
2. Гамзаев М.А. Артериальное гипертония среди женщин репродуктивного возраста // - Москва: Российский медицинский журнал, 2014, №2, с.12-14
3. Гамзаев, М.А. Социально-гигиенические аспекты питания женщин репродуктивного возраста // Российский медицинский журнал, 2014, №5, с. 9-12
4. Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Роль ожирения в развитии репродуктивных нарушений и возможности преодоления рисков // Русский медицинский журнал, 2018, №11(2), с.105-109
5. Дикке Г.Б. Неразвивающаяся беременность. Роль гормональной контрацепции в восстановительном лечении // Акушерство гинекология репродукция, 2012, №1, с.34-38
6. Рябышева Л.В., Макарова О.Н. Влияние репродуктивного здоровья на демографическую ситуацию в стране / II международная научная конференция «Медицина и здравоохранение», Уфа, 2014, с.3-5
7. Сергейко И.В. Медико-социальные факторы, влияющие на репродуктивное здоровье женщин // Социальные аспекты здоровья населения, 2014, №1 (35), с.1-9
8. Кудайбергенев Т.К., Баттакова Ж.Е., Хайдарова Т.С. и др.]Репродуктивное здоровье женщин. Планирование семьи Методические рекомендации. Алматы, 2014, 45 с.
9. Chevallet, L. Linguistic validation of the Women's Health Questionnaire into Finnish // Quality of Life Newsletter, 2006; 24p.
10. Hunter M.S. The Women's Health Questionnaire (WHQ): the development, standardization and application of a measure of women's emotional and physical health // Quality of Life Res., 2000, v. 9, p.733-738.

Xülasə



Yaş aspektində qadınların kontraseptiv davranış öyrənilməsi
K.H.Həbibova, N.R.Cabbarova

Tədqiqat işi ATU-un ictimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili proqramı çərçivəsində aparılmışdır. Sosial-gigiyenik tədqiqata 15-49 yaş arasında qadınlar daxil edilmişdir. Qadınlar arasında sorğunun aparılmasında WHQ sorğusundan istifadə edilmişdir. Sorğunun Azərbaycan versiyası yerli şəraitə adaptasiya olunmuş kontrasepsiyaların sosial-gigiyenik aspektlərinə həsr edilmiş sual bloku ilə tamamlanmışdır. Ailə planlaşdırılmasında kontraseptivlərin istifadəsinin zəruri olmasına baxmayaraq, bu baxımdan vəziyyət yaxşı olmamışdır. Sorğuda iştirak edən 1577 qadınlardan yalnız 189 nəfər ondan istifadə etmişdir. Məlum olmuşdur ki, 20 yaşdan aşağı, 40 yaşdan yuxarı olan qadınlar arasında bu vasitələrdən daha az istifadə edilmişdir. Adətən bir uşağı olan qadınlar ikinci hamiləlikdən qorunmaq üçün kontraseptivlərə müraciət etmişlər.

Summary
Study of contraceptive behavior of women in age aspect
K.H. Habibova, N.R. Jabbarova

The research work was carried out within the framework of the public health and health care organization program of AMU. Women aged 15-49 were included in the socio-hygienic research. The WHQ questionnaire was used to survey patients. The Azerbaijani version of the questionnaire was completed with a block of questions devoted to the socio-hygienic aspects of contraception adapted to local conditions. Although the use of contraceptives in family planning is necessary, the situation in this regard has not been good. Only 189 of the 1577 women who took part in the survey used it. It was found that these tools were used less among women under 20 years old and over 40 years old. Usually, women who have had one child have resorted to contraceptives to prevent a second pregnancy.

Daxil olub: 01.06.2022



Оценка и анализ распространенности клинических проявлений COVID-19 ротовой полости

М.Х.Гусейнова

*Азербайджанский медицинский университет,
Кафедра Терапевтической стоматологии, г. Баку*

Açar sözlər: COVID-19-un oral təzahür halları, ACE-2 reseptorlar, ağız boşluğunun selikli qişası, dadın pozulması, kserostomiya, kandidoz

Ключевые слова: оральные проявления COVID-19, ACE-2 рецепторы, слизистая оболочка полости рта, нарушения вкуса, ксеростомия, кандидоз.

Key words: oral manifestations of COVID-19, ACE-2 receptors, oral mucosa, taste disorders, xerostomia, candidiasis

По данным ВОЗ на декабрь 2022 в мире зарегистрировано 641 435 884 подтвержденных случаев COVID-19, включая 6 621 060 смертей [1]. Возбудителем коронавирусной инфекции является вирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелую острую респираторную инфекцию [2]. Пути передачи инфекции воздушно-капельный путь, а также контактным путем с последующим занесением в глаза, нос или рот. Известно, что для инфицирования человека SARS-CoV-2 использует специфический рецептор ACE-2-ангиотензин превращающий фермент, трансмембранную пероксидазу типа 1, которая экспрессируется в эпителии дыхательных путей, легких, почек, сердца, ЖКТ [3,4]. ACE 2- рецепторы представлены в различных участках эпителия слизистой оболочки полости рта, в особенности, высокая концентрация ACE 2 рецепторов отмечается в эпителии слизистой спинки языка и слюнных желез. Используя шипоподобный белок на своей поверхности, вирус SARS-CoV-2 связывается с ACE 2 рецептором - подобно ключу, вставляемому в замок [5,6]. Как показало исследование ACE 2 рецепторов в малых слюнных железах выше, чем в легких. Кроме того, еще до появления поражений легких в слюне можно определить наличие RNK SARS-CoV-2 [7,8,9]. Таким образом, ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) был установлен в качестве функционального рецептора хозяина для коронавируса, который ответственен за нынешнюю разрушительную всемирную пандемию коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) [8].

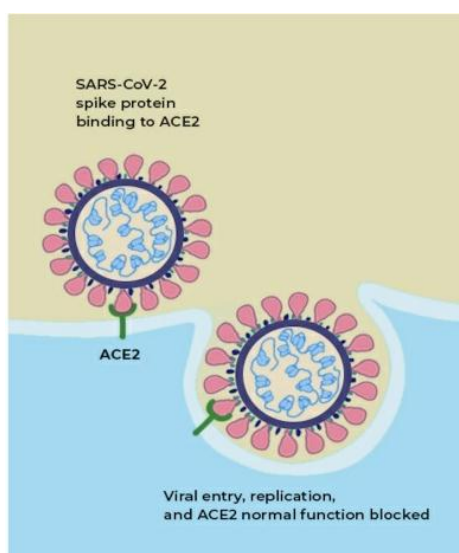


Рис.1 ACE2 acts as the receptor for the SARS-CoV-2 virus and allows it to infect the cell. [5]

Ученые полагают, что полость рта может быть первичным источником в передачи и распространение инфекции, так как роль слюны в распространении COVID-19 велика. «Первый контакт» организма происходит через слизистые оболочки полости дыхательных путей и ротовой



полости [4]. Слизистая оболочка полости рта (СОПР) в силу анатомо-гистологических особенностей выполняет ряд функций: защитную, пластическую, чувствительную, всасывающую [5,6]. Клеточные элементы СОПР, участвуют, как афферентном, так и в эфферентном звеньях иммунных реакций (клетки Лангерганса, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки) [6, с.27-28]. Несмотря на собственные защитные механизмы ротовой полости, слизистая полости рта на фоне снижения общей реактивности и зараженности организма, неспособна противостоять перед бактериальными и вирусными инфекциями, включая коронавирусную инфекцию. Таким образом, ослабление защитных функций слизистой оболочки полости рта, наличие ACE 2 рецепторов в эпителии СОПР, как «входные ворота» для инфекции - ротовая полость подвергается SARS-COV-2 с возможными поражениями [4,5].

Цель исследования. Оценка и анализ распространенности клинических проявлений в ротовой полости у COVID-19 больных.

Материал и метод исследования. Для решения поставленной цели было определено исследование современной зарубежной литературы, данные библиографических источников (PubMed, Scopus, Google Scholar).

Проанализировали полученные данные собственного исследования о распространенности поражений со стороны ротовой полости у больных COVID-19.

Были оценены полученные данные, методом анкетирования у больных получившихся лечение в одном из модульных госпиталей г. Баку, а также на основании анамнеза стоматологических пациентов, обратившихся в учебно-стоматологическую клинику АМУ г. Баку в постковидный период.

В исследование участвовали 200 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, из них 150 пациентов были из модульного госпиталя, а 50 больных, обратившиеся в нашу клинику в постковидный период. В анкетирование госпитальных больных мы, отмечали первичные изменения со стороны СОПР, а также оценивали возможные проявления COVID-19 со стороны полости рта, как вторичные изменения СОПР на фоне медикаментозного лечения коронавирусной инфекции (противовирусные, гормональные препараты, антибиотики, инотропные средства и др.). Распространенность оральных манифестаций у COVID-19 больных был разнообразным (Таблица 1).

Таблица 1
Распространенность заболеваний СОПР у COVID-19 больных

Показатели	Больные с COVID-19	
	Абс. ч.	%
Нарушения вкуса	70	37,7
Ксеростомия	50	69,7
Кандидоз	50	20,6
Афтозные поражения	23	13,9
Другие поражения СОПР	17	0,8

Дисгвезия (нарушение вкуса) один из первых оральных симптомов коронавирусной инфекции. У большинства пациентов было отмечено нарушение вкуса, как в течение болезни, так и после выздоровления. У 37 респондентов изменение вкуса длилось в среднем от 3-6 месяцев. 35 пациентов считали, что вкусовые ощущения не полностью восстановленным (Таблица 2).

Таблица 2
Нарушения вкуса у COVID-19 больных

Показатели	Больные с COVID-19	
	Абс. ч.	%
Общие нарушения вкуса	200	45,7
Гипогвезия (ослабления вкуса)	140	38,9
Дисгвезия (изменения вкуса, извращенные вкусовые ощущения)	55	32,3
Агевезия (полная потеря вкуса)	40	25,9



Понижение секреции слюны (гипосаливация), как временное явление может возникать во время острых инфекционных и вирусных заболеваниях, не исключение коронавирусная инфекция. Ксеростомия или сухость во рту еще один из оральных проявлений у COVID-19 больных, которое может возникнуть вторично по отношению к основному заболеванию. Основной причиной ксеростомии у COVID-19 больных является снижение функции слюнных желез (высокая экспрессия ACE 2 рецепторов в железе), ротовое дыхание, как вследствие катара верхних дыхательных путей и возможного побочного действия принимаемых медикаментов в лечении.

Таблица 3
Ксеростомия у COVID-19 больных

Показатели	Больные с COVID-19	
	Абс. ч.	%
Гипосаливация (умеренное снижение количества слюны)	75	38,9
Ксеростомия	47	27,7
Гипосаливация (без изменений количества слюны)	45	45

Как видно из таблицы у исследованных больных 38,9% случаев было обнаружено гипосаливация, в виде умеренного снижения количества слюны. 47 (27,7%) больных была выявлена ксеростомия, т.е. полная сухость во рту. А 45 (45%) больных была отмечена гипосаливация без изменений объема слюны во рту (Таблица 3).

Снижение общей реактивности организма, местные факторы - расстройства вкуса, сухость (ксеростомия) и жжение во рту, нарушение микробиоты ротовой полости, как результат побочного действия медикаментов (ингаляция, гормональные, противовирусные, антибиотики, инотропные и др.) основного лечения, могут способствовать развитию микотических поражений в ротовой полости у больных с COVID-19 (Таблица 4).

Таблица 4
Кандидоз у COVID-19 больных

Показатели	Больные с COVID-19	
	Абс. ч.	%
Микотическое поражение СОПР	200	29,7
Микотическая заеда	35	15
Атрофический кандидозный глоссит	30	11,5

Результаты исследования и обсуждение. По данным ряда исследователей, коронавирусная инфекция может индуцировать обострение хронических соматических заболеваний, в частности, аутоиммунные болезни. Для большинства аутоиммунных заболеваний (КПЛ, СКВ, ХРАС, синдром Шегрена и др.) характерны поражения СОПР, манифестируя первичными и вторичными морфологическими признаками. Как возможные вторичные изменения COVID-19 со стороны ротовой полости у этой группы больных, отмечено обострение афтозных и эрозивных поражений, как в течение болезни, так и в постковидный период. В нашем исследовании мы наблюдали у 23 (13%) больных, в частности, пациенты страдающие ХРАС (хронический рецидивирующий афтозный стоматит) отмечали у себя обострение высыпаний афт и эрозивных поражений. Мы отметили и проанализировали взаимосвязь поражений ротовой полости с тяжестью болезни, возрастом, полом у COVID-19 больных. У 37 пациентов имелось нарушение вкуса без полного восстановления вкусовых ощущений в период реконвалесценции.

Таким образом, по результатам проведенного исследования выявлено, очевидное влияние вирусной инфекции COVID-19 на слизистую ротовой полости и на вкусовой статус больного. Наши данные совпали с показателями зарубежных авторов, занимающих изучением коронавирусной, которые утверждают, что слизистая оболочка полости рта стало уязвима для SARS-COV-2.



ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-7-december-2022>
2. World Health Organization [who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333114/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3)
3. Wu J., Deng W., Li S. et al. Advances in research on ACE2 as a receptor for 2019-nCoV // Cellular and Molecular Life Sciences, 2021, v. 78, p.531-544
4. Xu H., Zhong L., Deng J. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // International journal of oral science, 2020, v.12 (1), p. 1-5
5. <https://theconversation.com/what-is-the-ace2-receptor-how-is-it-connected-to-coronavirus-and-why-might-it-be-key-to-treating-covid-19-the-experts-explain-136928#.p1> [рис.1] // Authors: Krishna Sriram, Paul Insel, Rohit Loomba, University of California, San Diego
6. Терапевтическая стоматология / Под редакцией Е.В. Боровского. Москва: Медицинской информационное агенство, 2004, 798 с.
7. Бавилова Т.П. Функциональная морфология органов полости рта 28 с.
8. Amorim Dos Santos J., Costa Normando A.G., Carvalho da Silva R.L. et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review // Journal of dental research, 2021, v.100 (2), p. 141-154
9. Rodríguez M.D., Romera A.J., Villarroel M. Oral diseases Oral manifestations associated with COVID-19 // Dermatol Ther., 2021, v.34(1), e14578.

Xülasə

Ağız boşluğunda COVID-19-un klinik təzahürlərinin yayılma dərəcəsinin qiymətləndirilməsi və təhlili

M.X.Hüseynova

Tədqiqatın məqsədi COVID-19 xəstələrində ağız boşluğunda klinik təzahürlərin yayılmasının qiymətləndirilməsi və təhlilindən ibarət olmuşdur. COVID-19 olan xəstələrdə ağız boşluğunda zədələnmələrin yayılması ilə bağlı tədqiqatda əldə etdiyimiz məlumatlar təhlil edilmişdir. Əldə edilən məlumatlar Bakı şəhərində yerləşən modul tipli xəstəxanalardan birində müalicə alan xəstələrdə sorğu-sual üsulu ilə, habelə Bakı şəhərində ATU-nun tədris-stomatoloji klinikasına COVID-dən sonrakı dövrdə müraciət etmiş stomatoloji xəstələrin anamnezi əsasında qiymətləndirilmişdir. Tədqiqatda yaşı 18-65 arasında olan 200 xəstə, onlardan 150-si modul tipli xəstəxanadan, 50 xəstə isə COVID-dən sonrakı dövrdə klinikamıza müraciət edib. Tədqiqatın nəticələrinə görə, COVID-19 virus infeksiyasının ağız boşluğunun selikli qişasına və pasiyentin dad vəziyyətinə aydın təsiri aşkar edilmişdir. Məlumatlarımız, ağız boşluğunun selikli qişasının SARS-COV-2-yə qarşı həssas olduğunu iddia edən koronavirusu öyrənən xarici müəlliflərin göstəriciləri ilə üst-üstə düşmüşdür.

Summary

Evaluation and analysis of the prevalence of clinical manifestations of COVID-19 in the oral cavity

M.Kh. Huseynova

Purpose of the study - evaluation and analysis of the prevalence of clinical manifestations in the oral cavity in COVID-19 patients. We analyzed the data obtained from our own study on the prevalence of lesions in the oral cavity in patients with COVID-19. The obtained data were evaluated by the method of questioning in patients who received treatment in one of the modular hospitals in Baku, as well as on the basis of the anamnesis of dental patients who applied to the educational and dental clinic of the AMU in Baku in the post-COVID period. The study involved 200 patients aged 18 to 65 years, of which 150 patients were from the modular hospital, and 50 patients who came to our clinic in the post-COVID period. According to the results of the study, the obvious effect of the COVID-19 viral infection on the oral mucosa and on the taste status of the patient was revealed. Our data coincided with the indicators of foreign authors studying coronavirus, who claim that the oral mucosa has become vulnerable to SARS-COV-2.

Daxil olub: 08.06.2022



Изучение научно-методического аппарата таможенного регулирования ввоза лекарственных средств в Азербайджанскую Республику

Т.Р. Аббасалиева, Ф.И. Мадатли

*Азербайджанский медицинский университет,
кафедра фармацевтической технологии и управления фармации, г. Баку*

Açar sözlər: Azərbaycan Respublikasının gömrük xidməti, dərman vasitələrinin idxalı, ölkədə dərman vasitələrinin idxalının gömrük tənzimlənməsinin elmi-metodiki aparatının işlənilib hazırlanması

Ключевые слова: таможенная служба Азербайджанской Республики, импорт лекарственных средств, разработка научно-методического аппарата таможенного регулирования импорта лекарств страны.

Key words: customs service of the Republic of Azerbaijan, import of medicines, development of a scientific and methodological apparatus for customs regulation of the country's drug imports

В Законе Азербайджанской Республики о лекарственных средствах даются понятия: лекарственные средства - лекарственные вещества натурального (растительного, животного происхождения, минеральные и т.п.), синтетического и биотехнологического происхождения, обладающие биологической и фармакологической активностью, или их смесь, в том числе иммунобиологические лекарственные препараты, используемые для диагностики, профилактики и лечения заболеваний, предотвращения беременности, реабилитации больных, для изменения состояния и физиологических функций человеческого организма.

В нашем законе к ним приравниваются медицинские средства (медицинские приборы, изделия, предметы и материалы, инструменты, оборудование, медицинские реактивы и оптические принадлежности), используемые с целью диагностики, профилактики и лечения заболеваний.

Из закона следует, что:

– лекарственные вещества (лекарственные субстанции) - вещества натурального (растительного, животного происхождения, минеральные и т.п.), синтетического и биотехнологического происхождения, обладающие биологической активностью, способные изменить состояние и физиологические функции человеческого организма, и используемые в производстве лекарственных средств;

– эффективное вещество - основное лекарственное вещество (лекарственная субстанция), используемое в производстве лекарственных средств;

– оригинальные лекарственные средства - лекарственные средства, поступившие в обращение с запатентованными собственными названиями;

– аналоги (генетики) оригинальных лекарственных средств - лекарственные средства, произведенные другими производителями в том же составе, дозах и форме, после истечения времени исключительных патентных прав на оригинальные лекарственные средства.

Ввоз и вывоз лекарственных средств в Азербайджанской Республике по данному закону проводится:

– Ввоз и вывоз лекарственных средств осуществляется в порядке, установленном законодательством.

– Ввоз лекарственных средств в Азербайджанскую Республику в гуманитарных целях осуществляется в порядке, установленном соответствующим органом исполнительной власти. *Импорт в страну лекарственных средств в гуманитарных целях без прохождения государственной регистрации в Азербайджанской Республике допускается при наличии подтверждающих их качество документов, представленных их производителями.* Запрещается ввоз в Азербайджанскую Республику в гуманитарных целях лекарственных средств, качество которых не гарантируется соответствующим органом исполнительной власти.

– Ввоз лекарственных средств, не прошедших государственную регистрацию в Азербайджанской Республике, в случаях эпидемии, стихийного бедствия и в других чрезвычайных обстоятельствах допускается по решению соответствующего органа исполнительной власти при наличии документов, подтверждающих регистрацию и использование их в странах-производителях.

– Лица, въезжающие в Азербайджанскую Республику или уезжающие за рубеж, могут беспрепятственно ввозить и вывозить лекарственные средства в количестве, необходимом для



личного пользования, в том числе лекарственные средства, не прошедшие государственную регистрацию в Азербайджанской Республике.

– *Импорт лекарственных средств в Азербайджанскую Республику осуществляют соответствующий орган исполнительной власти, учреждения, занимающиеся производством или оптовой продажей в сфере фармацевтической деятельности.* Научно-исследовательские учреждения также могут осуществить ввоз лекарственных средств с целью их изготовления, исследования их качества, безопасности и эффективности, в количестве, установленном соответствующим органом исполнительной власти.

– Лекарственные средства, использование которых рекомендовано соответствующими подтверждающими документами Всемирной Организации Здравоохранения, могут быть ввезены в Азербайджанскую Республику без прохождения государственной регистрации в Азербайджанской Республике только в некоммерческих целях [1,4,5,6].

Рациональное таможенное регулирование импорта лекарственных средств требует наличия соответствующего научно-методического аппарата. Решением задач таможенного регулирования занимались российские и другие зарубежные ученые. Методологическую основу решения этих задач заложили А.Смит, Д.Кейнс и П.Линдерт. Особо следует выделить труды И.И.Дюмулена, который исследовал общие методологические основы таможенного регулирования и В.К.Сенчагова. Выше рассматриваются в основном теоретические аспекты государственного регулирования внешнеторговой деятельности и экономическая безопасность государства.

Боле значимые научные результаты по проблемам таможенного регулирования изложены в работах профессоров В.Е.Новикова и С.В.Барамзина.

Профессор С.В.Барамзин предложил методологический подход к созданию рационального комплекса мер таможенного регулирования. Профессор В.Е. Новиков произвел уточнение сущности таможенного тарифа, а именно экономической сущности таможенной пошлины, разработал классификацию таможенных пошлин и создал универсальный методический аппарат определения их величины для товаров различных промышленных групп.

Еще один методический подход к определению надлежащих величин таможенных пошлин был предложен американскими учеными Полом Кругманом и Морисом Обстфельдом. Основная его сущность выражена зависимостью:

$$E_j = \frac{V_{dj} - V_{wj}}{V_{wj}} = \frac{V_{dj}}{V_{wj}} - 1, \quad (1.1)$$

где,

E_j – эффективная ставка защиты единицы j -го товара;

V_{dj} – добавленная стоимость единицы j -го товара на национальном рынке;

V_{wj} – добавленная стоимость единицы товара j на мировом рынке в условиях свободной торговли.

Наиболее современные взгляды на развитие научно-методического аппарата таможенного регулирования в различных отраслях промышленности изложены в трудах ученых Российской таможенной академии, в которой имеется научная школа посвященная исследованию данных вопросов.

Диссертационные исследования, выполненные учеными Российской таможенной академии, в той или иной степени учитывали методические подходы предложенные В.Е.Новиковым и С.В.Карамзиным, как наиболее актуальные в настоящее время. Вместе с тем, каждая группа товаров имеет свою особую специфику, которая и была учтена в диссертационных исследованиях, выполненных в работах ученых Российской таможенной академии (12-17).

Однако работ посвященных таможенному регулированию импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику до настоящего времени выполнено не было. Кроме того, динамично меняющаяся экономическая ситуация в мире заставляет искать новые пути совершенствования научно-методического аппарата таможенного регулирования [2,3].

Целью исследования явилось: Изучение научно-методического аппарата таможенного регулирования ввоза лекарственных средств в Азербайджанскую Республику.

Анализ существующего научно-методического аппарата импорта различных видов товаров в Азербайджанскую Республику показал, что существующие в настоящее время методики не могут быть использованы для разработки практических рекомендаций по таможенному регулированию импорта лекарственных средств. Поэтому налицо противоречие: практика требует надежного научно-методического аппарата, а его в наличии нет. Для его разрешения необходимо решить актуальную



научную задачу, которая заключается в развитии научно-методического аппарата совершенствования таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику и разработке на его основе практических рекомендаций [8-10].

Для решения данной научной задачи потребовалось решить ряд частных научных задач исследования, связанных:

- теоретическое обоснование категориально-понятийного аппарата таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику;
- теоретическое обоснование концепции таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику;
- создание комплексной методики разработки и применения системы мер таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику;
- развитие методики формирования системы тарифных мер регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику;
- разработка рекомендаций по реализации методики развития и применения системы мер таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику;
- разработка рекомендаций по совершенствованию таможенно-тарифного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику.

Приведена структурно-методологическая схема проведенного исследования (схема 1).

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о наличии и непрерывном нарастании актуальности важной практической задачи. Эта задача заключается в устранении сложившегося противоречия между существующим и должным уровнем зависимости от импорта лекарственных средств экономики Азербайджанской Республики.

Одним из наиболее значимых рычагов-регуляторов является таможенное регулирование импорта лекарственных средств, так как его применение позволяет производить прямое воздействие на объем ввозимой в страну продукции и, как следствие, опосредованно влияет на производство продукции (в данном случае лекарственных средств) внутри страны [17,19,20].

Для решения данных задач научно-методический аппарат таможенной службы требует дальнейшего развития. Суть её заключается в развитии научно-методического аппарата совершенствования таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику и разработке на его основе практических рекомендаций по совершенствованию таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику [9].

Решение общей научной задачи может быть достигнуто решением ряда частных научных задач, включающих: теоретическое обоснование категориально-понятийного аппарата таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику; теоретическое обоснование концепции таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику; создание комплексной методики разработки и применения системы мер таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику.

Комплексная методика включает в себя ряд частных методик (методику формирования системы тарифных мер регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику; методику расчета обоснованной ставки ввозной таможенной пошлины на импортные лекарственные средства; методику оценки конкурентоспособности отечественных лекарственных средств в сравнении с импортными аналогами на внутреннем рынке Азербайджанскую Республику; методику формирования и работы экспертной группы для оценки параметров конкурентоспособности лекарственных средств; методику расчета интегрального показателя оценки сравнения конкурентоспособности аналогичных лекарственных средств); выработку рекомендаций по реализации комплексной методики разработки и применения системы мер таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику; выработку рекомендаций по совершенствованию таможенно-тарифного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику.

Существуют различные определения таможенного регулирования:

«Таможенное регулирование в Таможенном союзе в рамках Евразийского экономического сообщества (далее - Таможенный союз) - правовое регулирование отношений, связанных с перемещением товаров через таможенную границу Таможенного союза, их перевозкой по единой таможенной территории Таможенного союза под таможенным контролем, временным хранением, таможенным декларированием, выпуском и использованием в соответствии с таможенными



процедурами, проведением таможенного контроля, уплатой таможенных платежей, а также властных отношений между таможенными органами и лицами, реализующими права владения, пользования и распоряжения указанными товарами» [14].

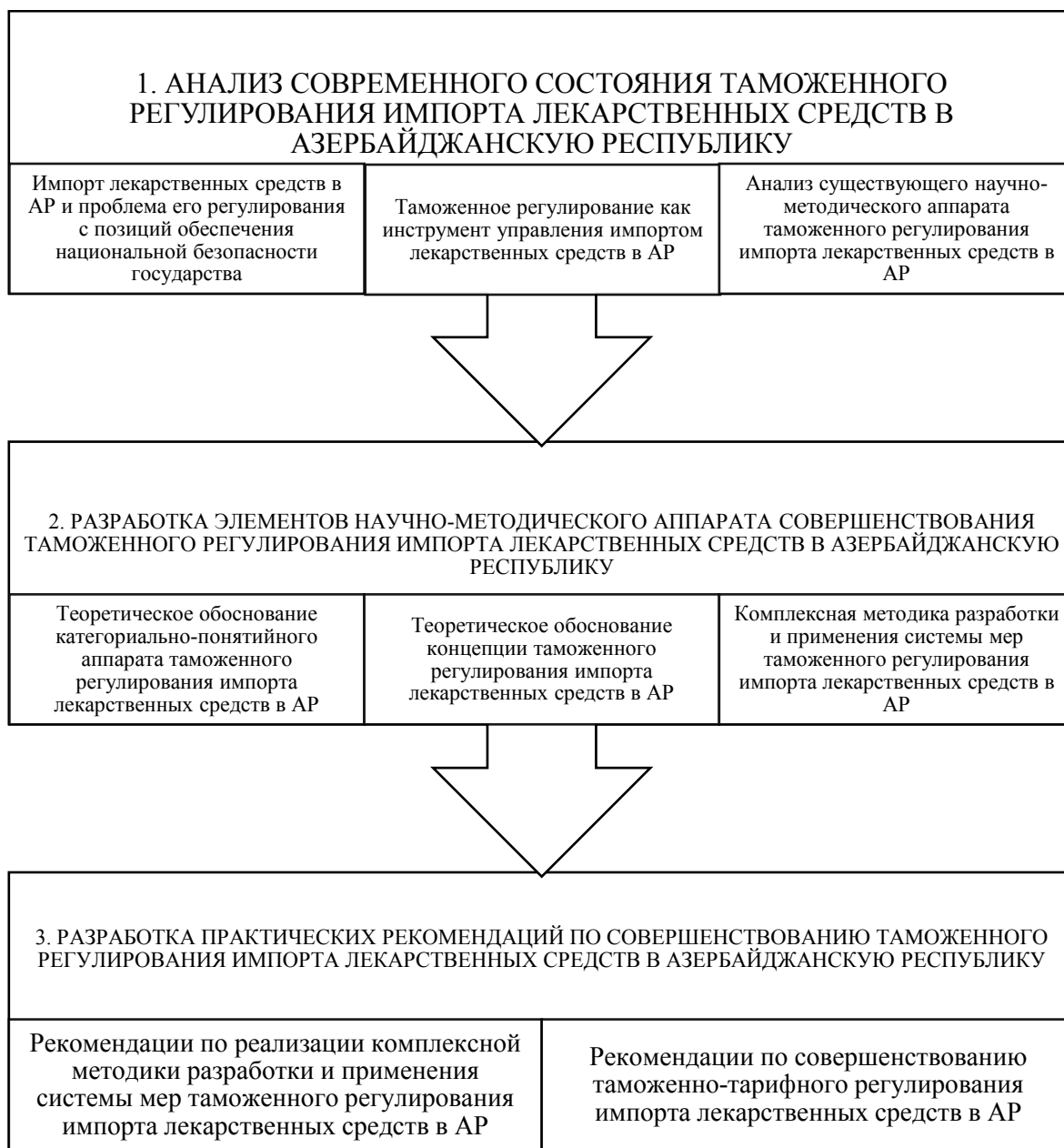


Схема 1. Алгоритм исследования

В Азербайджанской Республике таможенное регулирование получает определение через другой термин – таможенная служба. Таможенная служба в Азербайджанской Республике в соответствии с таможенным законодательством Таможенного союза и законодательством Азербайджанской Республики заключается в установлении порядка и правил регулирования таможенного дела в Азербайджанской Республике. Таможенная служба Азербайджанской Республики представляет собой совокупность средств и методов обеспечения соблюдения мер таможенно-тарифного регулирования, а также запретов и ограничений при ввозе товаров в нашу страну и вывозе товаров из Азербайджанской Республики.

Под таможенным регулированием внешнеторговой деятельности понимают деятельность государственных органов осуществляющих таможенную политику Азербайджанской Республики и соответствующее регулирование общественных отношений, связанных с порядком перемещения



через таможенную границу Азербайджанской Республике товаров и транспортных средств, проведением таможенного контроля, обеспечения выполнения таможенных формальностей и взыскания таможенных платежей при экспортно-импортных операциях, а также соответствующее реагирование при нарушении установленных законодательством правил поведения, регулирующих эти правоотношения.

Таможенная политика является основой таможенного дела и ее необходимо рассматривать как единую систему мероприятий экономического и неэкономического характера, используемых для развития внешней торговли, создания благоприятных условий для интеграции экономики страны в мировое хозяйство с учетом национальных интересов, обеспечивающих стабильность общественных устоев нашего государства, экономический суверенитет Азербайджана, позитивное развитие внутреннего рынка и решение задач по формированию государственных доходов.

Проведенный обзорный анализ приведенных выше определений показал, что существенным недостатком этих определений является то, что все они не отражают непосредственно самой сущности понятия «регулирование». Помимо этого, в Едином таможенном тарифе Таможенного Союза таможенное регулирование раскрывается лишь как правовое регулирование, хотя по своей сути таможенное регулирование несет в себе также и экономическую составляющую. Основным недостатком состоит в том, что в определении не отражена сущность самого понятия «регулирование». Наши исследования показали, что термин «регулирование» означает некое управление чем-либо [12,13].

Определение термина «регулирование», по в таможенном аппарате нашему мнению отражено в энциклопедии: «регулирование - это форма целенаправленного управляющего воздействия, ориентированного на поддержание равновесия в управляемом объекте и развитие его посредством введения в него регуляторов (норм, правил, целей, связей). Для таможенного регулирования ключевым должно быть целенаправленное управляющее воздействие, а также «развитие его посредством введения в него регуляторов».

Поэтому, таможенное регулирование представляет собой целенаправленное управляющее воздействие на внешнеторговую деятельность с помощью таможенно-тарифных и нетарифных норм, правил и методов регулирования, которые в данном случае и выступают регуляторами.

Таким образом, вопрос таможенного регулирования и установленной сущности предмета диссертационного исследования (таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику) в данной работе рассмотрены следующие вопросы, непосредственно касающиеся предмета настоящего исследования:

- регулирование ввоза импортных лекарственных средств на территорию Азербайджанской Республики таможенно-тарифным способом;
- импорт лекарственных средств на территорию Азербайджанской Республики нетарифным регулирование.

Рассматривая эти вопросы нами были учтены ранее рассмотренные положения применительно к лекарственным средствам. Исходя из этого пункта, расчеты были проведены по разным товарным подгруппам: 3003 и 3004.

В условиях Единого таможенного тарифа Таможенного Союза позиция 3003 имеет 10 субпозиций, а позиция 3004 - тридцать одну субпозицию.

Результаты позволил высказать, что средняя адвалорная ставка Единого таможенного тарифа стран-участниц Таможенного союза по состоянию на март 2020 года приведена на рисунке 1.

Приведенный на рисунок 1, подтверждают, что средняя адвалорная ставка ввозной таможенной пошлины имеет тенденцию. Общий объем импорта лекарственных средств Азербайджанской Республики и территорию Таможенного Союза имеет тенденцию к росту.

Анализ таможенно-тарифного регулирования импорта лекарственных средств в нашей Республике позволил установить следующее:

- в настоящее время имеет место несколько не точно установленная дифференциация ставок ввозных таможенных пошлин. При изученные вышеуказанных групп товаров применяются лишь четыре вида ставок ввозных таможенных пошлин: 0; 5; 10; 15%;
- и отчетливо наблюдается небольшая относительно других групп товаров величина ставок.

В многих товарных лекарственных группах более низкие ставки, ввозных таможенных пошлин к общей структуре лекарственных средств, ввозимым без «фасовки и упаковки», при этом к аналогичным позициям «расфасованным или упакованным для розничной продажи» применяются



более высокие ставки пошлин. Это обстоятельство стимулирует «упаковочное производство» внутри страны, что не является стратегией инновационного развития лекарственной отрасли.

Применяя нетарифное регулирование импортных лекарственных средств в Азербайджанской Республике основывались на положениях указов, приказов внутри стран.

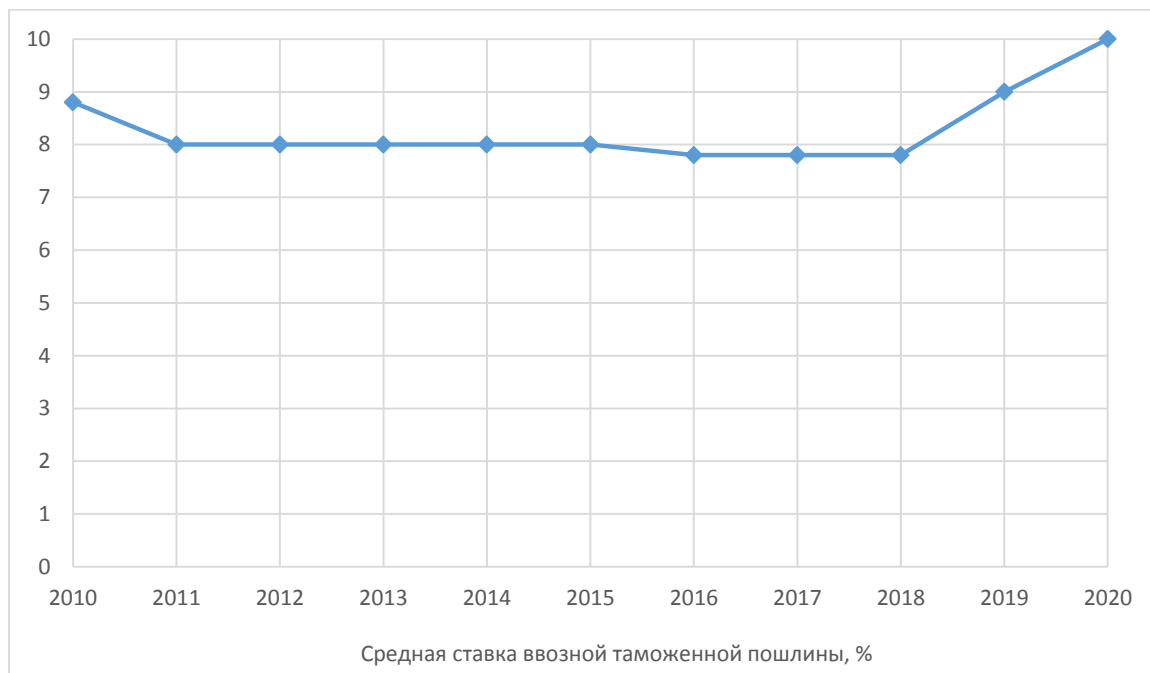


Рис. 1. Изучение динамика средней ставки ввозной таможенной пошлины по товарным подгруппам Единого таможенного тарифа Азербайджанской Республики.

Наши научные исследования показали, что на данный момент существующая схема таможенного регулирования заслуживает положительной оценки и в изменениях не нуждается.

Вступление Азербайджанской Республики во Всемирную торговую организацию (ВТО) вопрос о снижении ввозных ставок таможенных пошлин не стоял.

Также было замечено уменьшение средней адвалорной ставки ввозной таможенной пошлины доведено до 6-8,5%. Кроме того, одним из основных принципов ВТО считается отмена нетарифных барьеров.

Анализ процессов вступления Азербайджанской Республики во Всемирную торговую организацию позволяет разработать новую научной-методический аппарат который сможет сконцентрировать таможенно-тарифное регулирование лекарственных средств.

Таким образом, в настоящее время для Азербайджана действуют низкие ставки таможенных пошлин на лекарственные средства, которые при этом являются обоснованными ввиду неразвитости собственного производства. При наращивании производства лекарственных средств на территории Азербайджанской Республики необходимо в первую очередь уделить должное внимание таможенному регулированию как основному средству возможности его поддержки. Для этого необходимо разработать практические рекомендации по его осуществлению. С целью их разработки необходимо подробное научное исследование существующего научно-методического аппарата таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанскую Республику, поэтому данный вопрос требует глубокого научно-обоснованного исследования.

Заключение. На сегодняшний день в Азербайджанскую Республику ввозятся 99% импортных лекарственных средств. Однако в Азербайджане не существует научно-методологического аппарат таможенного регулирования импорта лекарственных средств в Азербайджанской Республике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Azərbaycan Respublikasının Konstitusiyası 12.11.1995
2. Gömrük Tarifi haqqında Azərbaycan Respublikasının Qanunu. Bakı: Qanun, 2002.
3. Azərbaycan Respublikasının Qanunvericilik Toplusu. –Jve2, 28 fevral 2003-cü il. Maddə 101; “Gömrük xəbərləri”, 2004. -23 yanvar, №4(365)
4. Azərbaycan Respublikasının “Dərman vasitələri haqqında” Qanunu. Bakı şəh., 22 dekabr 2006-cı il
5. Azərbaycan Respublikasının “Dərman vasitələri haqqında” Qanununda dəyişikliklər edilməsi barədə Azərbaycan Respublikasının Qanunu. Bakı şəh., 14 oktyabr 2016-cı il.
6. “Azərbaycan Respublikasının Qanunvericilik Toplusu”. Bakı şəhəri, 31 may 2009, №(143), maddə 336.
7. Azərbaycan Respublikası Prezidentinin “Azərbaycan Respublikasında 2009-2015-ci illərdə elmin inkişafı üzrə Milli Strategiya”nın və “Azərbaycan Respublikasında 2009-2015-ci illərdə elmin inkişafı üzrə Milli Strategiyanın həyata keçirilməsi ilə bağlı Dövlət Proqramı”nın təsdiq edilməsi haqqında sərəncamı. Bakı, 4 may, 2009
8. Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetinin 2015-ci il 3 iyun tarixli “Dövlət qeydiyyatına alınmış dərman vasitələrinin qiymətlərinin tənzimlənməsi və həmin qiymətlərə nəzarətin həyata keçirilməsi” haqqında 209 nömrəli qərarı.
9. Quliyev R.Ə. Müstəqil Azərbaycan Respublikasında gömrük işinin təşkili. Azərbaycan gömrüyü tarixi, ənənələr və müasirlik. Bakı, 2020, s. 164
10. Валиева М.Н. Организация фармацевтической службы в Азербайджане // Сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ, 2015, с. 303-308
11. Ежова Т.В. Теоретические и методические основы управления информационной средой аптечных организаций / Автореферат доктора фармацевтических наук. Москва, 2012, 43 с.
12. Международная конвенция об упрощении и гармонизации таможенных процедур, (совершено в Киото 18.05.1973) (в ред. Протокола от 26.06.1999) М.: consultant.ru, 2012. Режим доступа: World Wide Web. URL: <http://www.consultant.ru>.
13. Договор об учреждении Евразийского экономического сообщества (с изменениями и дополнениями от 25 января 2006 года и от 6 октября 2007 года). М: consultant.ru, 2012. Режим доступа: World Wide Web. URL: <http://www.consultant.ru>.
14. Таможенный кодекс Таможенного союза (приложение к Договору о Таможенном кодексе Таможенного союза, принятому Решением Межгосударственного Совета ЕврАзЭС ОТ27.11.2009 №17). М.: consultant.ru, 2012. Режим доступа: World Wide Web. URL: <http://www.consultant.ru>.
15. Дюмулен И.И. Международная торговля. Тарифное и нетарифное регулирование: Учебник / И.И. Дюмулен. - 2-изд. - М.: ВАВТ, 2009. - 579 с.
16. Кругман П.Р., Обстфельд М. Международная экономика. Теория и политика: Учебник для ВУЗов / Перевод с английского под ред. Профессора Колесова В.П., Кулакова М.В. М.: Экономический факультет МГУ, Юнити, 1997. -779 с.
17. Новиков В.Е. Таможенная пошлина как инструмент государственного регулирования экономики. - М.: РТА, 2006. - 167 с.
18. Лагунова И.А. Маркетинг на российском фармацевтическом рынке: диссертация ... кандидата экономических наук: 08.00.05: М. 2000
19. Хоруженко Д.И. Основные направления совершенствования государственного регулирования импорта лекарственных средств и фармацевтических субстанций в Российской Федерации. Дисс... к.э.н. -М., 2004. с. 98
20. Ноздрачёв М.А. Таможенно-тарифное регулирование рынка лекарственных средств Российской Федерации // Экономика таможенного дела: вчера, сегодня, завтра: сборник материалов научно-практической конференции кафедры экономики таможенного дела Российской таможенной академии 8 февраля 2012 года. - М: Изд-во Российской Таможенной Академии, 2012. -с. 86-94.



Xülasə

Azərbaycan Respublikasına dərman vasitələrinin idxalının gömrük tənzimlənməsinin elmi-metodoloji aparatının öyrənilməsi T.R. Abbasəliyeva, F.İ.Mədətli

Bizim tərəfimizdən Respublikamızın gömrük xidmətinin dərman vasitələrinin idxalına formalaşan gömrük tariflərinin sistemləşməsi aparılmışdır, ayrıca gömrük xidmətlərinin tənzimlənməsinə aid kompleks səmərəli qaydalar təklif olundu və dərman vasitələrinin müxtəlif qruplarına aid yeni gömrük vergisi təsnifatlaşması işlənib hazırlandı. Apardığımız elmi-əsaslı araşdırmaların nəticələri ölkəmizə idxal olunan dərman vasitələrin tənzimlənməsində əsas elmi-metodoloji mənbə kimi qəbul edilə bilər. Bu günə qədər istifadə olunan elmi-metodoloji materiallar dərman vasitələrinin spesifik bir ticarət kateqoriyasının olduğunu və başqa ticarət kateqoriyaların içində xüsusi seçilməsinə aid imkansız olduğunu aşkarladıq. Bizim fikrimizcə, Azərbaycanda dərman vasitələrinin idxalının gömrükdə tənzimlənməsi, yeni elmi-metodoloji aparatın təkmilləşməsi və gömrük tənzimlənməsinin innovativ inkişafı nəticəsində müasir formalaşması mümkündür. Ayrıca dərman vasitələrin müasir idxalının təşkilində yeni kompleks metodoloji işlənmələrin olması və Azərbaycan Respublikasına dərmanların idxalının gömrükdə tənzimlənməsinə müasir gömrük qaydaları tətbiq olmalıdır.

Summary

Study of the scientific and methodological apparatus of customs regulation of import of medicines to the Republic of Azerbaijan T.R. Abbasaliyeva, F.I.Madatli

We do not systematize the customs tariffs for the import of medicines of the customs service of the Republic, separately proposed a set of effective rules for the regulation of customs services and developed a new customs tax classification for different groups of medicines. The results of our scientific research can be considered as the main scientific and methodological source in the regulation of medicines imported to our country. The scientific and methodological materials used so far have revealed that medicines have a specific trade category and it is impossible to select them specifically from other trade categories. In our opinion, it is possible to modernize the import of medicines in Azerbaijan as a result of customs regulation, improvement of the new scientific and methodological apparatus and innovative development of customs regulation. In addition, there should be new complex methodological developments in the organization of modern imports of medicines and modern customs rules should be applied to the customs regulation of imports of medicines to the Republic of Azerbaijan.

Daxil olub: 15.06.2022



Qaçqın qadınların tibbi-sosial xarakteristikası

L.A.Quliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: qaçqın qadınlar, reproduktiv sağlamlıq, diaqnostika, həyat keyfiyyəti

Ключевые слова: беженки, репродуктивное здоровье, диагностика, качество жизни

Key words: refugees, reproductive health, diagnostics, quality of life

Miqrasiya sosial, iqtisadi, siyasi və digər faktorların mürəkkəb qarşılıqlı təsiri ilə xarakterizə olunan proses olub, beynəlxalq, milli, regional təşkilatların diqqət mərkəzindədir. Bu cür sualların müzakirəsi zamanı müxtəlif strukturlara dair suallar toqquşur. Belə ki, onların bir qismi miqrasiya sahəsində məlumatların toplanılması, təhlili, informasiyanın geniş kütləyə ötürülməsi, nəzəriyyələr və milli siyasi vəziyyətlə məşğul olur. Digər orqanlar insan hüquqları, ailələrin yenidən birləşdirilməsi, qeyri-leqal miqrasiya məsələləri ilə məşğul olur. Eyni zamanda sosial-iqtisadi miqrasiya və məşğulluq sualları ilə məşğul olan idarələr də mövcuddur.

Hazırkı dövrdə reproduktiv səhhətin vəziyyətinin tərkib hissələrinin dinamikasında mənfi meyil qeydə alınır [1,2].

Doğum göstəricisinin aşağı düşməsi reproduktiv yaşda olan qadınların sağlamlıq göstəricilərinin pisləşməsi fonunda baş verir. Ana və körpə ölümü göstəriciləri qeyri-qənaətbəxş temple aşağı düşür, ginekoloji xəstəliklər [3], hamilələrin xəstələnmə halları artır, fizioloji doğuş sayı sürətli şəkildə azalır [4]. Hamilələrin sağlamlığının aşağı göstəriciləri yeni doğulmuş körpələrin sağlamlıq vəziyyətində əks olunur. Belə təhlükəli demoqrafik vəziyyətdə reproduktiv potensialın artırılması və qadın-ananın sağlamlığının qorunması məsələləri xüsusi əhəmiyyət kəsb edir [5].

Reproduktiv sağlamlığın başlıca göstəricisi ginekoloji xəstələnmədir [6]. Müxtəlif tədqiqatçıların verdiyi məlumata əsasən, hazırkı sosial iqtisadi şəraitdə bütün yaş qruplarında ginekoloji xəstələnmənin artımı 45-65% təşkil edir [7]. Ginekoloji xəstəliklərin strukturunda menstruasiya pozğunluqları, endometrioz, uşaqlıq vətərmələrin iltihabi xəstəlikləri üstünlük təşkil edir. Reproduktiv yaşdakı qadınlarda ginekoloji xəstələnmə hamiləlik, doğuş və doğuşsonrası dövrdə ağırlaşma riskini artırır. Əksər müəlliflər qeyd edirlər ki, qadınların son illərdə salpingit, ooforit, endometriozla xəstələnməsi halları 15% artıb, qadın sonsuzluğunun başvermə tezliyinin artımı 4% təşkil etmişdir. Menstrual funksiya pozğunluqlarının yayılması 15,8% artmış, perimenopauza dövründəki pozğunluqların başvermə tezliyi iki dəfə çoxalmışdır. Cinsi yollarla ötürülən infeksiyalarla xəstələnmə də kifayət qədər yüksək qalmaqdadır.

Bunları nəzərə alaraq tədqiqat işini aparılması qarşıya məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif aspektli diaqnostik tədbirlərdən istifadə etməklə qaçqın qadınların tibbi-sosial xarakteristikasının təyin edilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Hazırkı tədqiqatın başlıca məqsədilə əlaqədar olaraq və qarşıya qoyulmuş məsələlərin həlli üçün 18-70 yaş aralığındakı 149 qaçqın qadının müayinəsi aparılmışdır.

Tədqiq olunanlar 3 klinik qrupa ayrılmışdır. Birinci qrupu 18-35 yaş aralığındakı qadınlar, ikinci qrupu 36-54 yaş aralığındakı qadınlar, üçüncü qrupu 55-70 yaş aralığındakı və daha yaşlı qadınlar təşkil etmişdir. Tədqiqat üç mərhələdə aparılmışdır. Qadınlara klinik-laborator, hormonal, instrumental müayinələr aparılmış, həyat keyfiyyəti tədqiq edilmişdir.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Sağlamlığın tədqiqinin tərəfimizdən qaçqın qadınların III nəslindən, yəni 18-25 yaş və 26-35 yaş olmaqla 2 qrupa böldüyümüz 18-35 yaşlı qadınlardan başlanmışdır. Aparılmış tədqiqatlar zamanı artıq menarxedən reproduktiv sağlamlığın təşəkkülündə pozuntular aşkarlanmışdır. Tədqiqatın məlumatlarına görə 90,7% qadında ginekoloji patologiya aşkarlanmışdır. Qaçqın qadınların ginekoloqa müraciət etməsinə səbəb olan əsas patologiya kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri olmuşdur (72,2%). Demək olar ki, hər iki haldan birində həkimə müraciət səbəbi dismenoreya olmuşdur (55,6%). Müayinə olunmuş qadınların əhəmiyyətli hissəsi həmçinin ekstragenital xəstəliklərdən əziyyət çəkmişdir. Ekstragenital xəstəliklərin öyrənilməsi əksər qadınların kəskin respirator xəstəliklər (83,3%), LOR-orqanların xəstəliklərini (27,8%) keçirdiyini müəyyən etməyə imkan verdi ki, bu da, ehtimal ki, sərt iqlim şəraiti ilə bağlıdır. Mədə-bağırsaq sistemi xəstəliklərinin (48,1%), sidik-ifrazat sistemi xəstəliklərinin 12 (22,2%), qalxanvari vəzinin funksiyasının pozuntularının (9,3%) çox rast gəlinməsi diqqəti cəlb edir. Dəmir defisitli anemiya ilə bağlı 77,8% qadın müalicə almışdır. Arterial hipertenziya müayinə



olunmuş qadınların 5,6%-də diaqnostika olunmuşdur. Ekstragenital patologiyanın strukturu iqlim xüsusiyyətləri ilə izah oluna biləcək bir sıra xüsusiyyətlərə malik olmuşdur.

I qrupda birinci hamiləliyin baş verdiyi orta yaş $18,2 \pm 0,24$, II qrupda – $22,6 \pm 0,3$ olmuşdur, $p < 0,05$. Birinci doğuşun baş verdiyi orta yaşın qiymətlərində də xeyli fərq olmuşdur – müvafiq olaraq $18,4 \pm 0,23$ yaş və $23,4 \pm 0,28$ yaş ($p < 0,05$). Müayinə olmuş qadınların hamiləliyinin gedişatı xüsusiyyətlərinin təhlili aşağıdakı fərqləri aşkarlamışdır: hamilə olan qacqın qadınlar üçün daha gec uçota durma və qadın məsləhətxanasına daha az gəlmə sayı səciyyəvidir. Bizim məlumatlarımıza görə, hamilə olan qacqın qadınların 90%-i qadın məsləhətxanasında müşahidə olunmuş, lakin bununla belə, qadın məsləhətxanasına 3 dəfədən artıq gəlməmişlər. I qrupa daxil olan hamilə qacqın qadınların dördə biri hamiləlik müddətində bir dəfə də skrining müayinəsindən keçməmişdir.

I qrupda hamiləliyin ağırlaşmaları arasında birinci yerdə hamiləlik anemiyası, ikinci yerdə şişkinlik, üçüncü yerdə isə vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi olmuş, halbuki, II qrupda hamilə qadınlarda şişkinlik, anemiya və hamiləliyin I trimestrdə sonlanması təhlükəsi üstünlük təşkil etmişdir. I qrupda 1a-1b dərəcəli plasental çatışmazlığa (PÇ) və 1-2-ci dərəcə DİQ (dölün inkişafdan qalması) daha çox rast gəlinmişdir – II qrupla müqayisədə müvafiq olaraq, deəmk olar ki, 20,0% və 40,0% daha çox ($p < 0,05$).

Müqayisə qrupunda yeni doğulmuş körpələrin vəziyyətinin təhlili zamanı Apqar şkalası üzrə 6 balldan aşağı qiymətin I qrupda xeyli daha çox rast gəlinməsi müəyyən edilmişdir. I qrupa aid qacqın qadınların dünyaya gətirdiyi körpələrin orta çəkisi II qrupla müqayisədə xeyli aşağı olmuşdur. Perinatal xəstəliklərin yeni doğulmuş körpənin hipotrofiyası, vaxtından əvvəl doğulma və serebral işemiyə əlamətlərikimi növləri I qrupa aid yeni doğulmuş körpələr üçün səciyyəvi olmuşdur.

Qadınların 32,4%-i terapevtin, 14,7% nevroloqun, 11,8% endokrinoloqun, 14,7% digər mütəxəssislərin dispanser müşahidəsində olmuşdur.

Bizim məlumatlara görə, anginanın (83,3%) və xroniki tonzillitin (38,9%) ən çox baş vermə tezliyi I qrupa aid qadınlarda qeyd edilmişdir. II qrupla müqayisədə (8,3%) I qrupda dayaq-hərəkət aparatının xəstəliklərinin xeyli yüksək baş vermə tezliyi aşkarlanmışdır. İşləyən qadınlar arasında allergik xəstəliklər 16,7%-də aşkarlandığı halda, evdar qadınlar arasında bu patologiya 12,5%-də rast gəlinmişdir. Qara ciyərin və öd axarlarının xəstəliklərinə işləyən qadınlarda daha çox rast gəlinmişdir (11,1%).

Ginekoloji patologiyanın strukturunda əsas xəstəliklər uşaqlıq boynunun patologiyası 19 (55,9%), uşaqlıq mioması 17 (50%) olmuşdur. Kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri 64,7% təşkil etmişdir. Uşaqlıq boynunun diatermoekssiziyası 15 (44,1%) qadında aparılmışdır. 17 (50%) pasientdə uşaqlıq mioması operativ müalicə üçün göstəriş olmuşdur. Uşaqlıqdan kənar hamiləlik və kiçik çanaq orqanlarının kəskin iltihabi xəstəlikləri 12 (35,3%) halda tubektomiya üçün göstəriş olmuşdur.

20 qadın (58,8%) psixi-emosional pozuntuların (əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq, yaddaşın pisləşməsi, qıcıqlanma, kövrəklik, depressiya və s.) olduğunu göstərən şikayətlərin olduğunu bildirmişlər.

Laborator və exoqrafik tədqiqat metodlarının aparılması zamanı həmçinin yalnız qruplar arasında statistik cəhətdən düstür fərq deyil, həm də normativ məlumatlardan xeyli kənaraçıxma qeyd edilir.

Tədqiqatımızda müayinə olunmuş qadınların demək olar ki, hamısında hemoglobin müəyyən qədər aşağı düşməsi müşahidə edilmişdir. Əldə etdiyimiz rəqəmlər əsas qrup üçün normanın aşağı həddinə yaxın olmuş, yaş qrupları arasında əhəmiyyətli fərq aşkarlanmamışdır. Hər üç qrupda qadınlarda eritrositlərin indeksi demək olar ki, eyni olmuşdur. Rəng göstəricisi 0,92 və 0,97 arasında dəyişmişdir ki, bu da normativ göstəricilərə uyğundur.

Leykositlərə gəlinə, ədəbiyyatda yaş irəlilədikcə onların miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməməsi barədə məlumatlar vardır, halbuki daha yuxarı yaş qrupuna aid şəxslərdə (II müqayisə qrupu) neytropeniya ilə leykopeniya tendensiyası qeyd edilir ki, bu da əldə etdiyimiz məlumatlara uyğundur. Tədqiqatımızda hər üç yaş qrupunda müayinə olunmuş qadınlarda leykositlərin sayı cüzi dəyişmişdir: əsas, nəzarət və müqayisə qruplarında müvafiq olaraq $4,61 \pm 0,21$; $5,38 \pm 0,79$ və $4,78 \pm 0,25$. Leykositlər formulanın (leykositlərin müxtəlif növlərinin faiz nisbətinin) tədqiqi zamanı, müayinə olunmuş qadınlarda çöp-nüvəli və seqment-nüvəli neytrofillərin miqdarında nisbi daimilik aşkarlanmışdır, halbuki bəzi mənbələrdə yaşla bağlı olaraq çöp-nüvəli formaların azaldığı göstərilir. Neytrofillərin nüvələrinin tədqiqi zamanı müqayisə qrupunda müayinə olunan qadınların qanında xeyli miqdarda (əsas qrupda 0%-lə müqayisədə 2,7%) hiperseqment-nüvəli (5 seqment) neytrofillərin meydana çıxması dəqiq müəyyən edilmişdir. Yaşlı dövrdə qanda eozinofillərin miqdarının aşkar azaldığını hesab edən bəzi erkən müəlliflərdən fərqli olaraq, apardığımız tədqiqat zamanı tərəfimizdən yuxarı yaş qrupuna aid insanların qanında eozinofillərin miqdarının azalması aşkarlanmamışdır. Lakin, I müqayisə qrupuna aid qadınlarda belə azalma yenə də mövcuddur. I və III



qruplarda müvafiq olaraq $4,11 \pm 0,56\%$ və $3,58 \pm 1,05\%$ -lə müqayisədə, II qrupa aid gənc qadınlarda eozinofillərin miqdarı $2,21 \pm 0,31\%$ olmuşdur. Bizim məlumatlarımıza əsasən, limfositlərin miqdarı yaşla bağlı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Belə ki, qadınlarda cüzi azalma müşahidə edilir: I qrupda $29,7 \pm 2,57\%$, II qrupda $25,91 \pm 3,28\%$ və III qrupda $26,84 \pm 2,46\%$. Mövcud ədəbiyyatda yaşla bağlı olaraq monositlərin miqdarının dəyişməsinə dair məlumat yoxdur. Tədqiqatlarımıza əsasən, qadınlarda yaşla bağlı olaraq qanda monositlərin miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir.

Müayinə olunmuş qadınların psixi-emosional stress keçirdiyini hormonal balansda əhəmiyyətli kənarlaşmalar təsdiqləyir. Hər şeydən əvvəl, AKTH-kortizol səviyyəsində pozuntu baş verir. Hər üç qrupda AKTH səviyyəsini yüksəltməsi qeyd edilir. Həmçinin, əsas qrupda o, demək olar ki, 2 dəfə, II müqayisə qrupunda isə 20 mq/ml (orta hesabla) artmışdır ki, bu da vəziyyətin adaptasiyasını göstərir. AKTH-nin qalxması ilə yanaşı kortizol səviyyəsi də qalxır.

Əsas qrupda kortizolun miqdarı $148 \pm 31,6$ nq/ml, I müqayisə qrupunda - $347 \pm 5,6$ nq/ml, II müqayisə qrupunda isə - $367 \pm 26,7$ nq/ml təşkil etmişdir.

Emosional stress keçirmiş qadınlarda qanda prolaktin səviyyəsini tədqiqi maraq doğurur. Əldə etdiyimiz məlumatlardan göründüyü kimi, normada reproduktiv yaşda olan qadınların qanında prolaktin miqdarı 22 nq/ml-dək, menopauza dövründə isə 55 nq/ml-dək təşkil edir. Müayinə olunmuş qadınların qanında prolaktin göstəricilərinin müqayisəli təhlili hər üç qrupda hormonun miqdarının artdığını göstərir. Belə ki, I və II müqayisə qruplarında prolaktinin miqdarı $116 \pm 35,4$ nq/ml və $108 \pm 5,7$ nq/ml təşkil etdiyi halda, əsas qrupda - $79 \pm 5,7$ nq/ml təşkil edir. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, II müqayisə qrupuna aid qadınların aktiv reproduktiv yaş dövrünə aid olması ilə bağlı olaraq, onların qanında prolaktin miqdarının xeyli artması qeyd edilir (norma ilə müqayisədə, demək olar ki, 5 dəfə).

Hər üç yaş qrupuna aid müayinə olunmuş qadınlar arasında qonadotrop hormonların – lüteinləşdirici və follikulstimullaşdırıcı hormonların tədqiqi zamanı qanda xüsusi dəyişikliklər aşkarlanmamışdır. Yalnız yuxarı yaş qrupunda LH miqdarının müəyyən qədər dəyişməsi – qanda LH miqdarının $18 \pm 3,4$ IU/L qədər azalması (normada 90 IU/L) müşahidə edilir. Tədqiqatımızda LH və FSH göstəriciləri norma çərçivəsində olmuşdur. Reproaktiv sistemin xüsusiyyətlərindən biri kimi onun stabil fəaliyyətini qeyd etmək olar. Sistemin etibarlılığı xarici şəraitdən kifayət qədər asılı olmamanın özünü tənzimləmə imkanı ilə müəyyən edilir ki, bu da digər müəlliflərin məlumatları ilə uzlaşır.

Periferik hormonların səviyyəsi həmçinin əsas qrupda II I müqayisə qrupunda norma daxilində olmuşdur: estradiol $197 \pm 7,6$ pg/ml və $126 \pm 10,5$ pg/ml, progesteron $24 \pm 6,8$ ng/ml və $36 \pm 7,2$ ng/ml (müvafiq olaraq). Lakin II müqayisə qrupunda yüksək olmuşdur: $94 \pm 7,6$ pg/ml (N – 65 pg/ml-dək) və $2,7 \pm 2,3$ ng/ml (N – 1 ng/ml-dək). Çoxsaylı tədqiqatların məlumatlarına görə, estradiol və progesteronun hasilatı dinamikasında cinsiyyət vəzilərini davamlılıq qeyd edilir.

Əsas qrupda və II müqayisə qrupunda testosteron göstəriciləri norma ilə müqayisədə yüksəkdir – müvafiq olaraq $2,4 \pm 0,3$ ng/ml və $2,4 \pm 0,6$ ng/ml.

Qadınların daxili cinsiyyət orqanlarının exoqrafik müayinəsi, ölçülərin müəyyənləşdirilməsində yüksək dəqiqlik qabiliyyətinə malik olmaqla, yaş aspektində daxili cinsiyyət orqanlarının normal anatomiyasını təqdim etməyə imkan verir. Müayinə olunmuş qadınlarda sonoqrafiyanın köməyi ilə nəinki yalnız uşaqlığın və yumurtalıqların yerini müəyyən etmək, həm də onların ölçülərini kifayət qədər dəqiqliklə təyin etmək, qadının reproduktiv sisteminin fizioloji xüsusiyyətlərinin və patoloji dəyişikliklərinin differensial diaqnostikasını aparmaq olar. Son illərin ədəbiyyatında uşaqlığın və yumurtalıqların zərərsiz və sadə müayinə metodu kimi exoqrafiyaya daha çox yer verilir. Müasir ultrasəs apparaturasının yüksək dəqiqlik qabiliyyəti müayinənin təhlükəsizliyi ilə birlikdə ginekologiyanın bir sıra problemlərinin həllinə yeni və daha keyfiyyətli səviyyədə yanaşmağa imkan verir.

Əsas qrupa aid pasientlərin exoqrafik müayinəsi zamanı əhəmiyyətli patoloji törəmələr aşkarlanmamışdır. Uşaq dünyaya gətirmiş və hələ ana olmamış qadınlarda uşaqlığın və yumurtalıqların parametrləri bir qədər fərqli olmuş, lakin normativ parametrlərə yaxınlaşmışdır. Yumurtalıqların həcmi öyrənilməsi zamanı onların ölçülərinin bir qədər böyüdüynə diqqət yetirilmişdir ki, bu da daxili cinsiyyət orqanlarının iltihabi proseslərinin xroniki gedişatı üçün səciyyəvidir.

Müayinə olunmuş qadınların yuxarı yaşlı qrupunda uşaqlığın ölçüləri kiçilmişdir. Postmenopauzada uşaqlıq boşluğu 1-2 mm qalınlığa malik nazik hiperexogen xətt şəklində M-exodan ibarətdir. Doppleroqrafik müayinə zamanı postmenopauzada intraendometrial qan axını vizualizasiya olmamışdır ki, bu da normaya uyğun olmuşdur. Postmenopauzada yumurtalıqlar əhəmiyyətli dərəcədə kiçilir, bu zaman tədqiqatımızda sağ və sol yumurtalığın ölçüləri demək olar ki, eyni olmuşdur: uzunluğu 25 ± 9 sm, qalınlığı 13 ± 5 sm, eni 15 ± 6 sm (M $\pm$ SD). Bu günədək postmenopauzada simptomuz pasientlərdə endometriyanın patologiyasının dəqiq



meyarları dəqiq müəyyən edilməmişdir; müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, endometriyanın qalınlığının yuxarı səddi 5 və 10 mm arasında dəyişir. Eyni zamanda yaşlı qadınlarda hər hansı simptomatika olduğu zaman endometriyanın patoloji dəyişikliklərinin meyarı kimi endometriyanın qalınlığının 4 mm və daha artıq olması hesab edilir. Digər tərəfdən, müəlliflər güman edirlər ki, bu yaşda pasientlər üçün səciyyəvi olan, hətta USM zamanı ölçülməsi mümkün olmayan çox nazik endometriyada belə, endometriyanın patologiyasının olması istisna deyil.

Dərin tibbi müayinənin aparılması zamanı qaçqın qadınların profilaktik ultrasəs müayinəsi yüksək səmərəliliyə və effektivliyə malik metoddur. Bu tədqiqatın aparılması daxili qadın cinsiyyət orqanlarının pozuntularını kliniki müayinə ilə müqayisədə 3,7 dəfə daha çox diaqnostika etməyə imkan vermişdir. Transabdominal və ya transvaginal tədqiqatın aparılmasından asılı olaraq 3,2 dəfə çox iltihabi xəstəlik, 2,6 dəfə çox endometriya patologiyası, 4,3 dəfə çox endometrioza diaqnostika olunmuşdur. Bu zaman patoloji proseslərə yalnız yuxarı yaş qruplarında deyil, həm də gənc yaş qruplarında rast gəlinmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 18-35 yaşlı qaçqın qadınlar arasında kiçik çanaq orqanlarının xəstəlikləri 56% hallarda ilk dəfə diaqnostika olunmuşdur.

Beləliklə, qaçqın qadınların həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi zərurəti şübhə doğurmur, çünki belə tədqiqatlar individin onun üçün yeni olan sosial-mədəni məkanda adaptasiya imkanlarını məhdudlaşdıran və ya genişləndirən aparıcı psixi və sosial amilləri aşkarlamağa imkan verir.

Qaçqın qadınların sağlamlığına və həyat keyfiyyətinə təsir imkanı qaçqın qadınlara tibbi-sosial yardımın göstərilməsi üzrə regional proqramların yaradılması ilə təmin edilə bilər. Ayrı-ayrı tərkib hissələri üzrə həyat keyfiyyətinin subyektiv qavrayışı integral göstəricilərdən bir qədər yuxarıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, həyat keyfiyyətinin fizioloji və psixoloji komponentlərinin integral göstəriciləri böyük yaş qrupuna aid əhalinin kliniki-laborator tədqiqatların təhlili əsasında əldə edilmiş sağlamlıq səviyyəsinin obyektiv qiymətləndirmələrinə daha çox uyğundur.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Абдукаюмова У.А. Рамазанова М.А., Кажобекова Г.А. и др. Репродуктивное поведение - как интегральная характеристика формирования репродуктивного здоровья женщин // Вестник КАЗНМУ, 2012, №2, -с.16-17.
2. Ведищев С.И., Прокопов А.Ю., Жабина У.В. и др. Современные представления о причинах невынашивания беременности // Вестн. Тамбовского ун-та. Серия: Естественные и технические науки, 2013, № 4-1, с. 1309-131
- 3.Громова, О.А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекциии беременных и кормящих. Данные доказательной медицины. Методические рекомендации для врачей. М.: 2010, 114 с.
- 4.Нурбакыта А.Н., Джумагазиева О.Д. Социальные аспекты охраны репродуктивного здоровья граждан /// Вестник КазНМУ, 2014, Т. 4, №2, с.169
- 5.Williams, J.R. Doing feminist-demography // International Journal of Social Research Methodology, 2010, v. 13, p.197-210
- 6.Евстифеева Е.А., Рассадин С.В., Филиппченкова С.И. и др. Культура материнства: управление медико-психологическими и экономическими рисками // Вестник тверского государственного технического университета. Серия: науки об обществе и гумонитарные науки, -Тверь: 2016, с. 160
- 7.Коновалова, Н.В. Здоровый образ жизни как один из факторов репродуктивного здоровья женщин //Вестник Таганрогского института управления и экономики, 2019, №1, с. 116-119.

Резюме

Медико-социальные характеристики женщин-беженцев

Л.А.Гулиева

Цель исследования - определение медико-социальных особенностей женщин-беженцев с использованием различных диагностических мероприятий. В связи с основной целью настоящего исследования и для решения поставленных задач было обследовано 149 женщин-беженцев в возрастном диапазоне 18-70 лет. Испытуемые были разделены на 3 клинические группы. Первую группу составили женщины в возрастном диапазоне 18-35 лет, вторую группу женщины в возрастном диапазоне 36-54 лет и третью группу женщин в возрастном диапазоне 55-70 лет и старше. Исследование проводилось в три этапа. Женщинам проведено клинико-лабораторное, гормональное



и инструментальное обследование, изучено качество жизни. Необходимость оценки качества жизни женщин-беженцев не вызывает сомнения, поскольку такие исследования позволяют выявить ведущие психологические и социальные факторы, ограничивающие или расширяющие адаптационные возможности личности в новом для нее социокультурном пространстве. Возможность влиять на здоровье и качество жизни женщин-беженцев может быть обеспечена путем создания региональных программ оказания медико-социальной помощи женщинам-беженкам. Субъективное восприятие качества жизни по отдельным компонентам несколько выше интегральных показателей. Следует отметить, что интегральные показатели физиологических и психологических компонентов качества жизни в большей степени соответствуют объективным оценкам уровня здоровья, полученным на основе анализа клинико-лабораторных исследований населения, относящегося к старшей возрастной группе.

Summary
Medical and social characteristics of women refugees
L.A. Guliyeva

The purpose of the study is to determine the medical and social characteristics of refugee women using various diagnostic measures. In connection with the main purpose of this study and to solve the set tasks, 149 refugee women in the age range of 18-70 years were examined. The subjects were divided into 3 clinical groups. The first group consisted of women in the age range of 18-35 years, the second group of women in the age range of 36-54 years, and the third group of women in the age range of 55-70 years and older. The study was carried out in three stages. The women underwent clinical, laboratory, hormonal and instrumental examinations, the quality of life was studied. The need to assess the quality of life of refugee women is beyond doubt, since such studies make it possible to identify the leading psychological and social factors that limit or expand the adaptive capabilities of an individual in a new socio-cultural space. The opportunity to influence the health and quality of life of refugee women can be provided through the creation of regional programs for the provision of medical and social assistance to refugee women. The subjective perception of the quality of life for individual components is somewhat higher than the integral indicators. It should be noted that the integral indicators of the physiological and psychological components of the quality of life to a greater extent correspond to objective assessments of the level of health obtained on the basis of an analysis of clinical and laboratory studies of the older population group.

Daxil olub: 15.06.2022



Принципы выбора хирургического лечения пролапса органов малого таза у женщин активного репродуктивного возраста (31-40 лет)

И.Г.Кафаров

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Акушерства-Гинекологии I, г.Баку

Açar sözlər: prolaps, reproduktiv yaş, cərrahi müalicə, sorğu

Ключевые слова: пролапс, репродуктивный возраст, хирургическое лечение, опросник

Key words: prolapse, reproductive age, surgical treatment, questionnaire

В последние годы вопросу пролапс тазовых органов уделяется все большее внимание. Данные заболевания характеризуются опущением и выпадением половых органов в результате ослабления и повреждения связочно-мышечного аппарата [1].

Пролапс гениталий на начальных этапах развития имеет разнообразные симптомы, под маской которых скрываются различные заболевания, диагностика которых может позволить устранить неблагоприятное воздействие факторов риска и снизить вероятность развития и прогрессирования пролапса гениталий [2,3].

Клинически различают опущения и выпадения передней и задней стенок влагалища, центральный или апикальный пролапс, пролапс матки или влагалищного свода при ее отсутствии. Пролапс передней стенки влагалища может сопровождаться развитием цистоцеле гипермобильностью уретры, что вызывает стрессовое недержание мочи. При выпадении задней стенки влагалища нередко развивается грыжа прямой кишки - ректоцеле. Многие пациентки обращаются за медицинской помощью, имея уже выраженные стадии пролапса.

Важной проблемой пролапса гениталий является большое число рецидивов заболевания, достигающих 33-61,3% [4,5]. Это связано с несовершенством хирургических методов лечения и проблемой сопутствующей патологии органов малого таза. 85,5% больных с пролапсом имеют функциональные расстройства смежных органов: недержание мочи - 70,1%, нарушение дефекации - 36,5%, диспареуния - 53,3% [6,7]. Выраженные формы пролапса являются увечьем, нарушающим жизнь женщины. Поэтому хирургическое лечение, позволяющее полностью реабилитировать таких больных, имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Цель исследования - определить объем хирургического лечения у женщин активного репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. В период 2016-2019 гг. нами было проведено хирургическое вмешательство 22 пациенткам в возрасте 31-40 лет с различной степенью ПТО. Все пациентки были ретроспективно разделены нами на 3 условные группы по виду проведенных им операций:

- 1 группа - 13 женщин, которым была выполнена пластика передней и задней стенок влагалища;
- 2 группа - 12 пациенток с дополнительным выполнением леваторопластики и перинеопластики;
- 3 группа - 1 женщина, которой была выполнена лапароскопическая сакропексия.

Кроме этого 2 пациентка была выполнена передняя кольпорафия по поводу цистоцеле и 7 - задняя кольпорафия по поводу ректоцеле.

Все пациентки были обследованы по единой схеме, включавшей сбор анамнестических данных, жалоб, общий осмотр, оценку гинекологического статуса, проведение функциональных тестов.

Для выявления признаков и степени тяжести ДСТ были использованы критерии, базирующиеся на балльной шкале оценки малых и больших признаков ДСТ. В основу критериев положен как качественный, так и количественный аспект вовлечения органов и систем. Степень тяжести оценивали следующим образом: до 9 баллов - легкая степень, от 10 до 16 - средняя степень тяжести, от 17 и выше - тяжелая степень. При этом обязательным условием являлось сочетание минимум одного малого признака с большим.

С целью уточнения вида типа недержания мочи, нарушений дефекации и сексуальных нарушений пациенткам предлагалось заполнить опросники (PFIQ, UIQ, PISQ-12, Шкала показаний анального удержания по Wexner) и вести дневники мочеиспускания в течение 3-х дней.

Выполнение elevate-теста перед хирургическим вмешательством по поводу генитального пролапса позволяло предположить наличие тех или иных дефектов тазовых фасций, а моделирование операции - выбрать правильный объем и вид хирургии.



При влагалищном осмотре также определяли состояние слизистой влагалища, позицию шейки матки по отношению к гименальному кольцу, ее подвижность и форму, состояние мышц тазового дна, кожи промежности. Всем пациенткам проводили ректальное исследование для оценки ректовагинальной перегородки, анального сфинктера и изменений слизистой прямой кишки. При наличии нарушений мочеиспускания обязательным было проведение функциональных тестов: кашлевой пробы, пробы Вальсальвы, в том числе, интраоперационно для выявления скрытых форм недержания мочи.

При гинекологическом осмотре оценку пролапса гениталий проводили по классификации Pelvic Organ Prolapse – Quantification (POP-Q), основанную на объективной количественной оценке в единицах СИ (см). Все женщины дали добровольное согласие на выполнение хирургического вмешательства

Результаты и обсуждение. Все женщины были сопоставимы по возрасту, клинко-анамнестическим параметрам.

Результаты данного исследования показали, что пролапс гениталий затрагивает не только возрастных пациентов, но и женщин в активном репродуктивном возрасте.

Основными жалобами пациенток до хирургического вмешательства были жалобы на чувство инородного тела предьявляли - 19 пациенток (86,3%), диспаурию отмечали - 17 пациенток (77,2%), стрессовое недержание мочи отмечалось у - 4 пациенток (18,1%), гиперактивный мочевой пузырь - у 6 (27,2%), нарушение функции прямой кишки - у 14 (63,6%). Через 6 месяцев после проведенного хирургического лечения жалобы на чувство инородного тела были отмечены у 3 (13,6%), диспареуния - у 4 (18,1%). На СНМ и ГМП по одной пациентке (4,5%) и у 3 (13,6%) - нарушение функции прямой кишки. Анализ результатов полученных при плановом обследовании через год выявил, что только 2 пациенток предьявляли жалобы: одна пациентка отмечала диспареунию и одна нарушение функции прямой кишки.

Изолированные формы цистоцеле были выявлены в 9,09% и в основном встречались среди женщин 21-25 лет. В 59% цистоцеле сочеталось с той или иной степенью ректоцеле.

При гинекологическом осмотре у пациенток репродуктивного возраста цистоцеле сочеталось с опущением передней губы шейки матки при отсутствии смещения задней. При этом отмечалась ротация матки кпереди более 45 градусов, опущение передней губы шейки матки и смещение задней губы к крестцу. Формирование цистоцеле было обусловлено наличием дефекта кардинальных связок. Смещение передней губы шейки матки вниз и кпереди от мочевого пузыря характеризовало наличие паравагинальных дефектов. У таких пациенток при вправлении грыжевого мешка заметно уменьшалось опущение передней стенки влагалища. При смещении дна мочевого пузыря вниз и кпереди от шейки матки цистоцеле было обусловлено наличием поперечного дефекта. У таких пациенток после вправления грыжевого мешка опущение передней стенки влагалища сохранялось.

В зависимости от степени поражения крестцово-маточно-кардинального комплекса все изменения при сочетании цистоцеле с опущением шейки матки были распределены следующим образом: в 63,6% изменения были связаны с повреждением кардинальных связок, в 26,4% - с повреждением кардинальных и крестцово-маточных связок

В нашем исследовании количество ложноположительных диагнозов «цистоцеле» и «ректоцеле» наблюдалось в 40,9%.

При опущении передней стенки влагалища по данным инструментальных методов исследования опущение органа отмечено у 72,7% пациенток. Содержимым грыжевого мешка в 50% являлся мочевой пузырь и 50% - переднее энтероцеле.

При выявлении ректоцеле выпадение стенок влагалища наблюдалось у 2 пациенток, что составило - 28,5%. В отличие от цистоцеле при выявлении ректоцеле значительно отсутствуют ложноотрицательные результаты диагностики.

Выводы: 1. В комплекс поэтапного обследования пролапса тазовых органов целесообразно включать специальные методы диагностики (ультразвуковые, уродинамические) для выявления сопутствующих генитальных заболеваний и выработки дифференцированного подхода к тактике ведения больных по индивидуальной программе предоперационной подготовки, выбору доступа, объема операции, послеоперационной реабилитации и адекватной оценке результатов лечения. 2. Тактика ведения с пролапсом тазовых органов, объем и доступ хирургического лечения определяются некоторыми основными факторами - возрастом больной, наличием и тяжестью сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний, нарушением функции соседних



органов. Основным принципом хирургического лечения пролапса гениталий является коррекция всех структур, участвующих в сохранении нормального анатомо-топографического расположения тазовых органов: подвешивающего, поддерживающего и фиксирующего аппарата матки, послойное восстановление разошедшихся мышц тазового дна и паравагинальных дефектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 2019, v.54, p. 41-48
2. Lindsay M.K. The tragedy of childbirth vesicovaginal fistula: time for action // J. Natl Med. Assoc., 2011, v.101, p.596
3. Зиганшин А.М. Метод прогнозирования факторов риска пролапса тазовых органов / А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский // Таврический медико-биологический вестник, 2016, №2, с.65-8
4. Volloyhaus I., Morkved S., Salvesen K.A. Association between pelvic floor muscle trauma and pelvic organ prolapse 20 years after delivery // International Urogynecology Journal, 2015, v.27(1), p.39-45
5. Yilmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K. al. HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapse // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc., 2014, v.15, p.104-108
6. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов // Росс. кардиологический журнал, 2012, № 4 (96), Прил. 1, 32 с.
7. Alarab M., Drutz H., Lye S. Static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse // Reprod. Sci., 2016, v.23, p. 978-992

Xülasə

Aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlarda (31-40 yaş) kiçik çanaq orqanlarının prolapsının cərrahi müalicəsinin seçim prinsipləri

İ.Q.Kafarov

Tədqiqatın məqsədi aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlarda cərrahi müalicənin əhatə dairəsini müəyyən etməkdən ibarətdir. 2016-2019-cu illərdə 31-40 yaş arası müxtəlif dərəcəli kiçik çanaq orqanlarının prolapsı olan 22 xəstə üzərində cərrahiyyə əməliyyatı etdik. Bütün xəstələr bizim tərəfimizdən retrospektiv olaraq apardıqları əməliyyatların növünə görə 3 şərti qrupa bölündülər: qrup 1 - uşaqlıq yolunun ön və arxa divarlarında plastik cərrahiyyə əməliyyatı keçirmiş 13 qadın; qrup 2 - əlavə levatoroplastika və perineoplastika olan 12 xəstə; qrup 3 - laparoskopik sakropeksiya əməliyyatı keçirən 1 qadın. Genital prolapsın cərrahi müalicəsinin əsas prinsipi çanaq orqanlarının normal anatomik və topoqrafik yerləşməsinin saxlanmasıdır. iştirak edən bütün strukturların korreksiyasıdır: uşaqlığın asma, dayaq və fiksasiya aparatları, ayrılmış hissələrin qat-qat bərpası.

Summary

Principles of choice of surgical treatment of pelvic organ prolapse in women of active reproductive age (31-40 years)

I.G.Kafarov

The purpose of the study was to determine the scope of surgical treatment in women of active reproductive age. In the period 2016-2019 we performed surgery on 22 patients aged 31-40 years with various degrees of PTO. All patients were retrospectively divided by us into 3 conditional groups according to the type of operations they performed: group 1 - 13 women who underwent plastic surgery of the anterior and posterior walls of the vagina; group 2-12 patients with additional levatoroplasty and perineoplasty; group 3-1 woman who underwent laparoscopic sacropexy. The main principle of the surgical treatment of genital prolapse is the correction of all structures involved in maintaining the normal anatomical and topographic location of the pelvic organs: the suspension, support and fixation apparatus of the uterus.

Daxil olub: 15.06.2022



PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Kantrell pentadası: Təsnifatı, diaqnostikası, proqnozu və müalicəsinə müasir yanaşma

H.N.Abbasova

Respublika Perinatal Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: sindrom, resessiv, prenatal diaqnostika, anomaliya, ürəyin ektopiyası, döş sümüyü defekti, irsi diafraqmal yırtıq

Ключевые слова: синдром, рецессивный, пренатальная диагностика, аномалия, эктопия сердца, дефект грудины, наследственная диафрагмальная грыжа

Key words: syndrome, recessive, prenatal diagnostic, anomaly, ectopia cordis, sternal defect, congenital diaphragmatic hernia

Kantrell pentadası 5 simptomu özündə birləşdirən sindromdur. Bu simptomlar aşağıdakılardır: qarın divarının anomaliyası, döş sümüyünün orta və aşağı seqmentinin defekti, diafraqmanın ön hissəsinin defekti, intrakardial defektlər, ürəyin ektopiyası.

Sindromun yenidoğulmuşlar arasında yayılma tezliyi 1:65000-dir. Xəstəlik yüksək letallığa malikdir. Antenatal dövrdə hamiləliyin birinci trimestrində USM- də diaqnostikası mümkündür.

Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin antenatal dövrdə daha dəqiq diaqnostikası fetal MRT vasitəsilə mümkündür [6]. Bir qrup həkimlər tərəfindən aparılan tədqiqatlarda xəstəliyin müxtəlif embrional variantları müşahidə edilmişdir [2].

Kantrell pentadası (OMIM313850) ilk dəfə 1958-ci ildə Kantrell tərəfindən təsvir olunmuşdur. O, yuxarıda sadalanan 5 əsas əlamətə görə bu sindromu öz adına uyğun olaraq Kantrell pentadası adlandırmışdır. Sonradan 1972-ci ildə Toyama bu xəstəliyi təsnifatına görə 3 sinfə bölmüşdür. 1-ci sinifdə 5 simptomun beşi də rast gəlinir. 2-ci sinifdə yalnız 4 əlamət olur. 3-cü sinifdə isə tam olmayan ekspressivliklə əlamətlər üzə çıxır [1].

Xəstəliyin etiologiyası dəqiq məlum deyil. 1993-ci ildə aparılan araşdırmaların nəticəsində adı çəkilən sindromun X xromosomla bağlı resessiv yolla nəsildən nəslə ötürüldüyü, daha dəqiq desək, X xromosomun Xq25-26.1 (X xromosomun uzun çiyinin 25-26.1 regionu) regionu ilə əlaqədar olduğu sübut olunmuşdur. Başqa bir mənbədə 15-ci xromosomun uzun çiyinin regionunda (15q21.3) olan duplikasiya ilə xəstəliyin əlaqəsi sübuta yetirilmişdir [5]. Lakin xəstəliyin çox zaman qohum nəvələri ailələrdə meydana çıxması onun autosom- resessiv yolla da ötürülə biləcəyini istisna etmir.

Xəstəliyin patogenezdə əsas faktor kimi erkən embriogenezdə primordial mezodermal strukturların orta xəttə miqrasiyası göstərilir [3]. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində məlum olub ki, bu miqrasiya prosesi təxminən mayalanmadan 14-18 gün sonra baş verir. Bundan başqa bəzi dərman preparatlarının teratogen təsiri nəticəsində buna bənzər klinikanın meydana çıxması halları da tibbə məlumdur. Bu preparatlara son



illərdə uşaqlıq boynunun açılışını induksiya etmək üçün istifadə olunan mezoprostolu misal göstərmək olar. Ədəbiyyatda EKM (ekstrakorporal mayalanma) nəticəsində baş vermiş hamiləlikdə dixorial əkilərdən birində bu anomaliyanın meydana çıxması halları da müşahidə olunub[4].

Differensial diaqnostika əsasən amniotik bağ sindromu (amniotic band syndrome) və döş sümüyü yarığı-hemangioma-teleangioektaziya (sternal cleft – hemangioma – teleangiectasia) sindromu ilə aparılmalıdır. Belə ki, Kantrell pentadası zamanı defekt əsasən periumbilikal nəhiyədə olduğu halda, amniotik bağ sindromunda prosesə aşağı və yuxarı ətraflar da qoşula bilər. Kantrell pentadasında ürək yerini döş qəfəsi daxilində dəyişirsə, digər sindrom zamanı ürək istənilən nəhiyədə, hətta bədənədən xaricdə də yerləşə bilər. Digər sindrom zamanı isə döş sümüyü yarığı ilə yanaşı bədənə istənilən bir yerində hemangiomanın olması əsas şərtidir.

Kantrell pentadası ilə doğulmuş körpələrin müalicəsi operativ, korrektiv yolla aparılır [10]. Son onillikdə aparılan təcrübələr əsasında hətta qabırğa qığırdağının köməyiylə defektin bərpasının mümkün olduğu sübuta yetirilib [11]. 2017-ci ildə bir qrup həkim tərəfindən 27 həftəlik dölün mühafizəsi məqsədilə aparılan perikardial-amniotik şuntlama əməliyyatı uğurla başa çatmışdır [8]. Ümumiyyətlə, belə xəstələrin yaşama müddəti defektin (əsasən ürək-damar) ağırlıq dərəcəsindən asılıdır. Proqnoz çox zaman letaldır, belə ki, körpələrin çoxu erkən neonatal dövrdə tələf olurlar. Lakin ədəbiyyata uğurlu operativ müdaxilədən sonra normal həyat sürən xəstələr də məlumdur [2,9].

Xəstəliyin növbəti hamiləlikdə təkrar olunma riski ötürülmə tipindən asılıdır. Belə ki, xəstəlik autosom-resessiv yolla ötürülürsə, bu ehtimal 25%-dir. X-resessiv yolla ötürülürsə, qızların 50%-i sağlam, 50%-i daşıyıcı, oğlanların 50%-i xəstə, 50%-i isə sağlam doğula bilərlər.

Şəxsi müşahidəmiz: 03.08.2013 il tarixində Respublika Perinatal Mərkəzinin doğum şöbəsinə 24 yaşlı hamilə qəbul olunmuşdur. Hamiləlik hestasiya müddətinə görə 42 həftəyə uyğun gəlirdi. Lakin aparılan USM nəticəsində döldə BDİL (bətndaxili inkişaf ləngiməsi) və çoxsaylı inkişaf qüsurları aşkar edildi. Körpə doğulandan sonra 5 balla qiymətləndirildi. Doğularkən çəkisi 2600 qram, boyu 48, baş dairəsi 33, döş qəfəsi dairəsi 32 sm idi.



Obyektiv müayinə zamanı dəri sianotikdir. Tənəffüsdə köməkçi əzələlərin iştirakı aydın görünür. Səsi zəriltılı, əzələ tonusu aşağı, tənəffüsü səthidir. Əsas nəzərəçarpan əlamət yenidogulmuşda döş sümüyünün orta və aşağı hissəsinin olmaması və qarın divarı əzələlərinin defektidir. Döş sümüyünün düzgün olmayan inkişafı səbəbindən onun xəyali yerinin yuxarı orta hissəsində dəri altında ürəyin necə döyündüyünü asanlıqla müşahidə etmək olur. Bundan başqa döş sümüyü inkişaf etmədiyi üçün həmin nəhiyə içəri çox basıldığından hər iki süd vəzisinin ətrafı nisbətən qabarıq kimi görünür. Qarının düz əzələlərinin defekti səbəbindən ağ xəttin tamlığı pozulduğu üçün qarın boşluğu orqanları 1 qədər görünür. Bu simptomlar Toyamanın təsnifatına görə üçüncü sinfə uyğun gəlir [1]. Digər əlamətlərdən kraniofasial dizmorfizm müşahidə olunur. Qabarıq alın, dimdikşəkilli burun, mikroqnatiya (kiçik çənə) bu əlamətlərə aiddir.

Yenidogulmuşun xarici cinsiyyət üzvü kişi tiplidir. Aşağı və yuxarı ətraflarda gözlə görünən anomaliyalar qeyd olunmur. Aşağıda dediklərimizi özündə əks etdirən şəkillər nəzərinizə çatdırılır.



- 5.Steiner M.B., Vengoechea J., Collins R.T. Duplication of the ALDH1A2 gene in association with pentalogy of Cantrell: a case report // J Med Case Rep., 2013, v.7, p.287.
- 6.Coleman P.W., Marine M.B., Weida J.N. et al. Fetal MRI in the Identification of a Fetal Ventral Wall Defect Spectrum // AJP Rep., 2018, v.8(4), e264–e76
- 7.Zani-Ruttenstock E., Zani A., Honjo O. et al. Pentalogy of Cantrell: Is Echocardiography Sufficient in the Neonatal Period? // European J Pediatr Surg Rep., 2017, v.5(1), e9–e11
- 8.Engels A.C., Debeer A., Russo F.M. et al. Pericardio-Amniotic Shunting for Incomplete Pentalogy of Cantrell // Fetal Diagn Ther., 2017, v.41(2), p. 152-6
- 9.Antiel R.M., Curlin F.A., Lantos J.D. et al. Attitudes of paediatric and obstetric specialists towards prenatal surgery for lethal and non-lethal conditions // J Med Ethics., 2018, v.44(4), p. 234-8
- 10.Divkovic D., Kvolik S., Sipl M. et al. A successful early gore-tex reconstruction of an abdominal wall defect in a neonate with Cantrell pentalogy: a case report and literature review // Clin Case Rep., 2015, v. 3(1), p. 19-23
- 11.Kim C.W., Cho H.M., Son B.S. et al. Neo-sternum reconstruction using costal cartilage approximation and small Permacol patch repair in the treatment of Cantrell pentalogy: a case report // J Cardiothorac Surg., 2015, p. 10-40

Резюме

Пентада Кантрелла: классификация, диагностика, прогнозирование и современный подход лечению Г.А.Аббасова

В статье речь идет о пентаде Кантрелл, впервые официально зарегистрированного в Азербайджане. Диагноз заболевания ставится на основании пяти главных признаков. У больного которого мы обследовали эти признаки выявляются неполной экспрессивностью (по классификации Тояма III класс). Этиология болезни гетерогенная: аутосомно-рецессивный, X- сцепленно рецессивный, тератогенный. Риск повторения заболевания в следующей беременности зависит от типа наследования. Следовательно, при аутосомно-рецессивном наследовании этот риск составляет 25%. При X-рецессивном наследовании вероятность такова: 50% - женщины здоровые, 50% - носители, а мужчины, 50% - здоровые, 50% - больные. Лечение проводится оперативным и коррективным путем. Продолжительность жизни зависит от степени тяжести дефекта. Прогноз в большинстве случаев летальный, следовательно, эта дает высокую неонатальную смертность. В практике имеются случаи больных живущих нормальной жизнью после удачного оперативного вмешательства.

Summary

Pentada Cantrell: classification, diagnosis, prognosis and current attitude to treatment H.A.Abbasova

The article deals with Pentalogy of Cantrell that was officially detected for the first time in Azerbaijan. Diagnosis of disease is determined according to 5 main symptoms. These symptoms appear with incomplete expressiveress in the patient that we examined (the 3rd class according to Toyama's classification). Etiology of the disease is heterogenic (autosomal-recessive, X-recessive, teratogen factor, infection agents). Recurrence risk of the disease in the next pregnancy depends on transfer type. That is, autosomal-recessive transfer type, it is 25%. But X-recessive transfer type, it is assumed that 50% of girls will be normal, 50% carrier, 50% of boys will be affected and 50% normal. Treatment is carried out in operative, corrective way. The lifetime of patients depends on the severity of defect. Prognosis is mainly lethal, that is, most of infants die in neonatal period. But there are cases in practice where patients live a normal life after successful surgical intervention.

Daxil olub: 22.06.2022



Возможные ошибки при снятии двойного оттиска

Э.Р. Мусаев, Э.Р. Алиева, А.И. Тагиев

*Азербайджанский медицинский университет,
кафедра ортопедической стоматологии, г.Баку*

Açar sözlər: protez, ölçü materialı, səhvlər, fərdi qaşiq, dəlikli qaşiq, silikon ölçü materialı

Ключевые слова: протез, оттиск, ошибки, индивидуальная ложка, перфорированная ложка, силиконовые материалы

Key words: denture, impression, errors, perforated tray, silicon impression material tray

В ортопедической стоматологии оттиском называют обратное изображение поверхности твердых и мягких тканей протезного ложа.

В настоящее время чаще используются на практике однослойные (альгинатные) и двухслойные (силиконовые) оттисковые материалы. Про оттисковые материалы в современной стоматологии много написано различными авторами. Основные оттисковые материалы, в настоящее время [1,2] применяемые в стоматологии, эластичны.

Если по химическому составу они примерно и одинаковы, то отличаются по консистенции. Одни вязкие и напоминают пластилиновую массу, их можно лепить. Другие более текучи.

Наибольшую практичность и распространенность для оттиска получили материалы, изготовленные на основе силикона.

С первого взгляда кажется, что снять коррекционный двухслойный оттиск несложно.

Вначале получают ориентирующий – предварительный оттиск из вязко текучего материала (напоминающего пластилин) с помощью обычной стандартной или специально изготовленной индивидуальной ложки (первый слой). Затем он корректируется благодаря более текучему жидкому материалу [2,3] (второй слой).

Данный метод снятия оттиска, на первый взгляд, представляется очень простым, однако есть ряд нюансов, на которые надо обратить особое внимание.

Не придерживаясь определенных правил и рекомендаций, которые будут описаны ниже, при изготовлении ортопедической конструкции можно в конечном счете получить протезы с множеством ошибок и не отвечающих ни эстетическим, ни функциональным требованиям.

Поэтому общеизвестно, что успех ортопедического лечения зависит как от выбора конструкции, так и от I этапа – снятия качественного оттиска с протезного ложа. И как было сказано выше, это зависит как от удачного изготовления индивидуальной ложки или выбора стандартной, так и от множества других факторов.

Поэтому ставятся высокие требования к оттисковым материалам и технике снятия оттиска. Оттиск, прежде всего, должен конгруэнтно и точно передать форму препарированных и непрепарированных зубов вместе с окружающими мягкими тканями челюсти.

Неправильно снятый оттиск и допущенные ошибки при этом приводят к последующим изменениям на следующих этапах ортопедического протезирования.

Двухслойные оттиски можно снимать как стандартной фабричной перфорированной ложкой (можно использовать и неперфорированные с обязательным условием нанесения специального адгезива), так и заранее изготовленной индивидуальной ложкой.

Рассмотрим возможно допущенные ошибки:

1. Неточная посадка зубного протеза (как съемного, так и несъемного). Это проявляется при выборе слишком узких или широких ложек, не соответствующих размеру и форме зубов и альвеолярных отростков.

2. Поздно отлитая гипсовая модель приводит к усадке оттискового материала.

3. Отделение материала от оттисковой перфорированной ложки.

Усадка оттискового материала (поперечна сокращение и сжатие), например, при изготовлении мостов с очень короткой промежуточной частью, приводит к сдвигам элементов мостовидного протеза друг к другу. В результате чего мост невозможно бывает посадить в полости рта.

Также возможно образование преждевременных контактов зубов антагонистов при смыкании челюстей (изменение прикуса).



3.Снятая из полости рта оттискная масса, с помощью неперфорированной или даже перфорированной ложки, может сдвинуться с ложки и отделиться от нее. Это приводит, в дальнейшем, к ошибкам при припасовке мостовидного протеза.

Поэтому, в данном случае, необходимо заново переснять оттиск.

4.Гибкая (эластичная оттискная ложка) меняет свою форму, чем плотнее оттискной материал, тем выше давление, что и приводит к изменению формы стенки оттискной ложки в результате необходимо большей придаваемой силы давления на нее.

5.Деформация оттискной индивидуальной ложки при снятии двойного оттиска.

Общеизвестно, что индивидуальные ложки из акрилата при соприкосновении с влагой могут деформироваться – разбухать и менять форму [3]. В результате этого, изготовленный мостовидный протез невозможно бывает припасовать в конечную позицию из-за сдвигов коронок опорных зубов друг к другу. При смыкании зубов при этом выявляются множественные преждевременные контакты.

6.Невозможность снять двойной оттиск после нанесения коррегирующего. Это можно объяснить тем, что время замешивания материала очень коротка и врач не успевает ввести до конца оттискную массу в полость рта.

Здесь также имеет значение и отсутствие перфорационных отверстий на выбранной ложке. При снятии двойного оттиска многие авторы [2,3] также советуют удалять излишки материала с первого слоя двойного оттиска в области шейки зуба и края оттиска. Для уменьшения давления создаются бороздки для выхода излишек материала с оттиска.

Материалы второго слоя обладают хорошей текучестью, благодаря чему точно передают отображения данной области.

Наша практика также подтверждает факт, что происходит эластичное изменение этой области при снятии оттиска и, в конечном счете, невозможность посадки его до конечной позиции.

7.Долгое и большое давление на второй слой, которое приводит к изменению формы оттиска. Оттискная масса первого слоя после снятия из полости рта принимает свое исходное положение. Деформация (его изменение) происходит при нанесении второго слоя, который имеет чрезмерную степень вязкости и короткий промежуток времени для замешивания. Значение здесь также имеет и вырезанная часть первого слоя, которая описывалась ранее.

8.Ошибка возникает и при выборе гибкой, эластичной оттискной ложки с высокими и не поддерживающими краями.

Эта ошибка приводит к сильным деформациям вследствие эластичности материала при корректировке вторым слоем при снятии оттиска.

После снятия с полости рта при неправильном выборе ложки эти части возвращаются в их первоначальное положение, что также приводит к вторичным деформациям.

Правильный выбор размера стандартной ложки позволяет не уплотнять материал больше, чем на 25-30% [4].

Если не соблюдать эту толщину, то при обработке останется остаток и возникнет пластичный дефект так, например, верхние моляры наклонены в вестибулярную сторону, поэтому наклон у них составляет 1,5 мм и толщина оттискного материала должна быть в этом месте 6 мм.

Немаловажное значение имеет и прилипание к ложке. В настоящее время выпускается огромный выбор перфорированных ложек различного размера и специальных адгезивов для них. Это уменьшает процесс отлипания оттискного материала фактически до минимума.

Таким образом, все эти ошибки приводят к неточной фиксации ортопедического протеза, особенно в области краев коронок, и к деформации мостовидных протезов.

9.Неточные соблюдение времени при снятии оттиска, то есть быстрое выведение из полости рта приводит к эластичной потере формы оттискного материала.

10.Большое давление на оттискной материал при снятии оттиска из ротовой полости.

11.Незначительный слой материала между экватором зуба и его при десневой частью приводит к деформации оттиска. Здесь необходимо соблюдать расстояние в 3 мм между краем выбранной ложки и зубным рядом.

12.Врачи-стоматологи часто не придерживаются инструкций по применению оттискного материала.

Таким образом, можно заключить, что ошибки при снятии оттиска врачом-стоматологом могут возникнуть по различным объективным и субъективным причинам.



Иногда - это несоблюдение элементарных правил замешивания оттискового материала и не учитывание указанных инструкций по применению используемого материала.

Поэтому, знание возможных ошибок, а также использование практики и опыта профессиональных специалистов, поможет избежать некачественного снятия оттиска и дальнейшие при этом изменения при других этапах работы на стадиях ортопедического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Qarayev Z.I. Ortopedik stomatologiya. Bakı, 2008, 54 с.
- 2.Marxkors R. Çıxmayan ortopedik stomatoloji restavrasiyalar. Bakж, 2012, s.110-112
3. Цимбалистов А.В., Козыцына С.Н.и др. Оттисковые материалы и технология их применения. М., 2001, с.85
- 4.Поюровская Н.Я., Рапопорт Р.М., Нечаенко Н.А., Тагиев А.И., Сравнительная лабораторная оценка силиконовых оттисковых материалов, применяемых при изготовлении металлокерамических протезов // Стоматология, 1988, №3, с.26

Xülasə

İkiqat ölçülərin alınmasında buraxılan səhvlər

E.R. Musayev, E.R. Əliyeva, A.İ. Tağıyev

Məqalədə çıxan və çıxmayan protezlər üçün ölçü alərkən mümkün olan səhvləri təsvir edir. Bu da ortopedik müalicənin keyfiyyətini aşağı salan səhvlərin qarşısını almağın keyfiyyətli ölçü götürməyin yolları göstərilmişdir.

Резюме

Возможные ошибки при снятии двойного оттиска

Э.Р. Мусаев, Э.Р. Алиева, А.И. Тагиев

В статье описаны возможные ошибки при снятии оттиска для съёмных и несъёмных зубных протезов. Указаны варианты, как избежать их для дальнейшего некачественного ортопедического лечения.

Daxil olub: 29.06.2022



Qida rasionunda bioloji aktiv maddələrin və funksional qida məhsullarının rolu

S.F.Əfəndiyeva, G.İ.Mahmudova, T.İ.Hacıyeva, M.İ.Əlili, A.X.Babayeva

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

Açar sözlər: qidalanma, metabolizm, nutrientlər, mikrobiot, funksional qida məhsulları, bioloji aktiv maddələr, vitaminlər, mineral maddələr, pektin

Ключевые слова: питание, метаболизм, нутриенты, микробиота, функциональные продукты, витамины, макроэлементы, пектин

Key words: food, metabolism, nutrients, microbiota, functional food, active substances, vitamins, pectin

Müasir dövrdə ətraf mühit obyektləri (atmosfer havası, içməli su, torpaq, qida məhsulları) texnogen mənbələrdən – kimya, neft-kimya, metallurgiya, tikinti materialları istehsal edən sənaye müəssisələri və kənd təsərrüfatında plansız şəkildə tətbiq edilən onlarla zərərli kimyəvi maddələrlə çirklənməyə məruz qalırlar. Bu isə əhali arasında müxtəlif funksional pozuntuların baş verməsinə və bir sıra xəstəliklərin inkişafına səbəb olur.

Aparılan elmi tədqiqatlar, qeyri-yoluxucu xəstəliklərə aid edilən ürək-damar xəstəlikləri, onkoloji, endokrin xəstəlikləri və şəkərli diabet kimi patologiyaların insanların qidalanması ilə əlaqəsi olduğunu göstərmişdir. Bir sıra somatik xəstəliklərin patogenezinə orqanizmin əsəb, endokrin, immun sistemlərinin fəaliyyətinin pozulmasında da qidanın rolu qeyd olunmuşdur [1].

Tədqiqatçılar tərəfindən bu xəstəliklərin çox vaxt balanslaşmamış qidalanma ilə bağlı olduğu müəyyən olunmuşdur, başqa sözlə, qidalanma ilə orqanizmin funksional fəaliyyətini təmin edən orqan və sistemlər arasında sıx əlaqə mövcuddur. Qida maddələrinin həddən artıq miqdarda qəbul edilməsi, irsiyyət və ekoloji əlverişsizlik orqanizmin bir çox həyati vacib funksiyalarına təsir edir və müxtəlif xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur. Qida orqan və toxumaların inkişafında, onların daim təzələnməsində rol oynayır, insan üçün enerji mənbəyi funksiyasını yerinə yetirir. İnsan orqanizmində fizioloji funksiyaların və metabolik reaksiyaların pozulması müxtəlif patoloji sindromların və xəstəliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur [2].

Orqanizmin yaşaması üçün zəruri şərtlərdən biri də onun qida ilə təmin olunmasıdır, yəni, orqanizmin müxtəlif qidalara, vitaminlərə, mineral duzlara və suya ehtiyacı vardır. Orqanizmə daxil olan qida maddələri bir sıra mürəkkəb fiziki-kimyəvi dəyişikliklərə məruz qalaraq hüceyrə və toxumaların istifadə edə biləcəyi şəkllə düşür. Həmin maddələrin dəyişməsi həm fərdin böyümə və inkişafına, həm də istifadə olunan enerjinin yerini dolduran çox mühüm fizioloji proseslərə səbəb olur. Xarici mühitdən orqanizmə daxil olan qida maddələrinin qana və limfaya daxil olmasını nazik bağırsaqların divarında yerləşən xovlar təmin edir. Nazik bağırsaqlar sekretor, motor, evakuator, hidrolitik, sorma kimi müxtəlif funksiyaları yerinə yetirir və sağlam yaşamağa xidmət edir.

Düzgün qidalanma yalnız kaloriyə nəzarət və ya sərt pəhrizə əməl etməkdən ibarət deyil, burada əsas şərt orqanizmin tam dəyərli rasionla təmin olunmasıdır. Bu məqsədlə rasiona ət məhsulları, dənli bitkilərdən yarmalar, meyvə və tərəvəzlər daxil edilməlidir.

Biokimyəvi baxımdan insan orqanizminin orqan və toxumaları, onların fəaliyyətini tənzimləyən 2,5 milyon müxtəlif biomolekul və mediatorlardan ibarətdir. İnsan orqanizminin fəaliyyəti üçün vacib olan 20 minə qədər müxtəlif nutriyent və fizioloji aktiv birləşmələr (su, makro və mikroelementlər, qida lifləri, oliqosaxaridlər, vitaminlər, proteinlər, amin turşuları, peptidlər, nuklein turşuları, fosfolipidlər, yarım doymamış yağ turşuları və s.), kofaktorlar, ferment və başqa bioloji aktiv maddələr - ekzogen qida məhsulları və endogen olaraq, həzm sistemi hüceyrələrinin və simbiotik mikrobiotanın fəaliyyəti orqanizmi lazım olan maddələrlə təmin edirlər.

Orqanizmdə çatışmayan nutriyent və fizioloji maddələr, simbiotik bağırsaq mikrobiotası vasitəsilə təmin olunur. Nazik bağırsaqda metabolizmə uğramayan qida maddələri (polisaxaridlər, oliqosaxaridlər, qlükoproteinlər), ölmüş eukariotik və mikrob hüceyrələri yoğun bağırsaqda yerləşən mikroorqanizmlər üçün substrat olurlar. Bifido-laktobakteriyalar və b. sağlam adamın bağırsağında yaşayaraq, törəyib artırlar. Bunlar həzmedici funksiyaları ilə yanaşı B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP və K vitaminləri sintez edirlər. Bundan başqa, burada sellülozanın bir hissəsi mikroorqanizmlərlə sadə karbohidratlara parçalanaraq qana sorulurlar. Bağırsaqların mikrobiotasının fəal şəkildə saxlanılmasında ən yaxşı vasitə turş süd qida məhsullarıdır, meyvələrin, giləmeyvələrin və tərəvəzlərin tərkibində olan pektin və sellülozadır [3].

Beləliklə, orqanizmin lazımi nutriyentlər və digər fizioloji aktiv maddələrlə təminatı onların balanslaşdırılmış qida ilə təminatından və simbiotik mikrobların vəziyyətindən asılıdır. Orqanizmin simbiot



mikrobiotası qida komponentlərinin parçalanması və çatışmayan maddələrin əmələ gəlməsini təmin edən trofik homeostazdır [4].

Nutriyentlər və genlər arasında molekulyar qarşılıqlı əlaqənin tədqiqi, diet komponentlərinin müəyyən şəraitdə orqanizmin eukariotik və prokariotik hüceyrələrinə necə təsir etməsini müasir mövqedən anlamağa imkan verir. Orqanik məhsulların və funksional qida sənayesinin inkişafı ayrı-ayrı qrupların və şəxslərin fərdi xüsusiyyətlərini, yaşayış və iş şəraitini nəzərə alaraq, həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verir. Qida məhsullarından texnoloji əlavələri kənarlaşdıraraq, həmin qidalarla qəbul edilən nutriyentlərin miqdarını və nisbətini dəyişərək, həyatı proseslərini tənzimləmək olar. Müasir insanlar öz sağlamlığını qorumaq üçün orqanik və ixtisaslaşdırılmış qida maddələrindən (BFƏ və FQƏ) istifadə edirlər.

Əksər xəstəliklərin profilaktikasında və müalicəsində funksional qida maddələrinin və bioloji fəal əlavələrin böyük tibbi-sosial əhəmiyyəti var. Müasir insanın qidasının statusunun pozulmasında bu xəstəliklərin etiopatogenezi böyük rol oynayır. Bu pozulmalarla əlaqədar bir sıra xəstəliklərin əmələ gəlməsi də məlumdur. Rasionda vitaminlərin, mineral maddələrin, qida tellərinin, bitki yağlarının və bir çox mikronutriyentlərin əhəmiyyətli dərəcədə çatışmazlığının şəkərli diabetin, piylənmənin və s. əmələ gəlməsində pandemik xarakter daşması da məlumdur. Eləcə də, immundefisiti, allergik vəziyyət, birləşmiş toxumaların və mədə-bağırsaq traktı xəstəliklərinin meydana gəlməsinə səbəb olan bir çox hallar da səmərəsiz qidalanmanın nəticəsidir. Belə vəziyyət çox böyük tibbi-iqtisadi xərclərin artmasına, əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsinə, xəstəliklərin səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb ola bilər.

Xronik xəstəliklərin müalicəsində, uzun müddətli dərman terapiyası çox vaxt fəsadların meydana gəlməsi və dərmanlara öyrənmə ilə nəticələnir. Bununla belə məlumdur ki, tam dəyərli dietalar maddələr mübadiləsini yaxşılaşdırır, bir çox xəstəliklər üçün riski əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Uzun illər möhkəm sağlamlığın saxlanılmasında müxtəlif ölkələrin alimləri belə nəticəyə gəliblər ki, müasir qidalanma mədəniyyəti hələ özü-özlüyündə insan orqanizmini lazım olan mikronutriyentlərlə təmin etməyə şərait yaratmır, cəhd göstərib qidalanmanın miqdarını, həcmi artırmaq isə heç bir nəticə vermir, belə halda piylənmə, şəkərli diabet, ürək qan-damar və digər xəstəliklər əmələ gəlir. Bunun səbəbi bir tərəfdən müasir dövrdə insanların qida statusunun gözə çarpan dərəcədə dəyişməsi və təbabətin bir tərəfliliyi, digər tərəfdən isə qidalanmada bioloji əlavələrin geniş istifadəsinə yol verilməsidir. Yaranmış belə vəziyyətdə və funksional qida məhsulları bioloji fəal əlavələrin geniş istifadəsinə yol verilməlidir.

1980-ci illərdə tədqiqatçı alimlər tərəfindən tərkibində fizioloji aktiv qida maddələri olan bioloji aktiv əlavələr və funksional qida məhsulları işlənib hazırlanaraq dünya bazarına buraxılmışdır [5].

Bioloji aktiv əlavələr (BAƏ), yəni qida ilə eyni vaxtda istifadə edilən və ya qida məhsullarının tərkibinə daxil edilənlərdir. BAƏ-nin qidaya qatılması üçün quru və ya maye konsentrat, ekstraktlar, cövhərlər, balzamlar, tozlar, həblər, draje, kapsul və s. formada hazırlanır. Qidaya qatılan BAƏ nutrisevtiklərə (qida dəyərinə malik olanlar) və parafarmasevtik (bioloji aktivliyə malik olan) qruplarına bölünür.

Nutrisevtiklər – essensial element olub, təbii qida inqredientləridir. Vitaminlər, yarım doymamış yağ turşuları, fosfolipidlər, mineral maddələr, mikroelementlər, əvəz olunmayan amin turşuları, bəzi mono- və disaxaridlər və qida lifləri (sellüloza, pektin və s.) bu qrupa aid edilən maddələrdir [6].

BAƏ-nin qidada tətbiqi geniş yayılmış piylənmə, ateroskleroz, ürək-damar, immun çatışmazlığı vəziyyətlərinin ilkin və təkrar pəhriz profilaktikasının effektiv üsuludur.

Parafarmasevtikalar – müxtəlif maddələrin tətbiq edilməsidir, dərman və bitki qidalarından, heyvan hüceyrələrindən, kimyəvi və biotexnoloji üsullarla alınan maddələrdir. Onlar profilaktik məqsəd daşıyır, orqanizmin möhkəmlənməsini təmin edirlər, dərman preparatlarına yaxın olub, yalnız dozalarına görə fərqlənirlər.

Aparıcı nutrioloqlar və klinisist tədqiqatçıların rəyinə əsasən insan orqanizminə müsbət təsir edən funksional qida məhsulları immun sistemini möhkəmləndirir, həzm sistemini fəaliyyətini artırır və bəzi xəstəliklərin profilaktikasında istifadə olunur. Funksional qida məhsulu dedikdə qida məhsullarına əlavə edilən preparat və bioloji əlavələr nəzərdə tutulur ki, bunlar da insan orqanizminin plastik, strukturlu, enerjili materiallarla təmin edilməsi ilə yanaşı, ən çox homeostazın saxlanması üçün sistemlərin funksiyalaşmasının tənzimlənməsinə köməklik edir [7, 8].

XX əsrin sonunda yeni dünyəvi “Sağlam qidalanma” konsepsiyası qəbul olunmuşdur, bu konsepsiyanın əsasında “Probiotiklər və funksional qidalanma” proqramı durur.

FQM-nın çox hissəsi süd məhsullarının payına (60-70%) düşür. Onlara enteritlər, aşağı laktozalı və laktozasız məhsullar, asidofil qarışıqlar, probiotik məhsullar, bioloji aktiv əlavələr, nutriyentlərlə zənginləşdirilmiş məhsullar aiddir.

Funksional məhsullara aşağıdakı inqredientlər aiddir:



- B, C, D və E vitamin qrupları;
- Təbii karotinoidlər (karotinlər və ksantofillər), ən vacibi isə β -karotinlər;
- Mineral maddələr (Ca, Mg, Na, K, Fe, Se, K₂);
- Ballast maddələr – buğda, alma və portağalın sellüloza, hemisellüloza lignin və pektin formasında qida lifləri;
- Bitki və heyvan mənşəli protein hidrolizətlər;
- Doymamış yağ turşuları;
- Katexinlər, antosiyanlar;
- Bifidobakteriyalar (bifidobakterin, laktobakterin və s.).

Fizioloji funksional qida inqredientlərinə bioloji aktiv və fizioloji dəyərli qida elementləri aiddir ki, bunlar da insanın sağlamlığının qorunması və yaxşılaşdırılması üçün faydalı xüsusiyyətlərə malikdir. Belə qida inqredientlərinə vitaminlər, mineral maddələr, qida lifləri, yarımdoymamış yağ turşuları, probiotiklər, prebiotiklər, sinbiotiklər və digər birləşmələr aiddir [9, 10].

Vitaminlər funksional inqredient kimi qidalanmada mühüm rol oynayır. Onlar fermentlərin tərkibinə daxil olur və maddələr mübadiləsində iştirak edərək, orqanizmin immun sistemini möhkəmləndirirlər. Onlar həzm aparatının normal işi, qan əmələ gəlməsi və orqanların normal funksiyası üçün, həmçinin orqanizmin radiasiya, kimyəvi, toksik təsirlərdən qorunması üçün vacibdir.

Mineral maddələr – funksional qida inqredienti olaraq, hüceyrə arasındakı mayenin osmotik təzyiqini sabitləşdirir, əzələ, əsəb fəaliyyətini yaxşılaşdırır, fermentləri aktivləşdirir, hormonların miqdarını nizamlayır, oksigeni ötürür, qan yaranmasında iştirak edir.

Qida lifləri - spesifik fizioloji xüsusiyyətə malik olub, bağırsağın fəaliyyətini stimullaşdırır, toksik maddələri absorbsiya edir, lipid mübadiləsini intensivləşdirir, bağırsağ mikroflorasının tərkibini normallaşdırır, xolesterinin qana sorulmasının və çürümə prosesinin qarşısını alır.

Sellüloza - həzm prosesinin sekretor fəaliyyətinə aktiv təsir edərək nazik və yoğun bağırsaqların keçiriciliyini artırır. Sellülozanın bağırsaqda parçalanması zamanı həll olan birləşmələr əmələ gəlir. Pektin molekulu ağır metalların (qurğuşun, kobalt, cıvə, sink, xrom və s.) ionları ilə qarşılıqlı təsirdə olub, onların orqanizmdən xaric olunmasında iştirak edir. Pektin bağırsağın faydalı mikroorqanizmlərinin fəaliyyətini stimullaşdırır və zərərli bakteriyaları kənarlaşdırır. Yarımdoymamış yağ turşuları hüceyrə membranının vacib komponentləridir, hüceyrənin təzələnməsində vitaminlərin, hormonların sintezində, bir çox mübadilə proseslərinin nizamlanmasında iştirak edirlər (linol, linolin, araxidon turşuları).

Probiotiklər – canlı mikroorqanizm və ya fermentləşmiş məhsul olub insanın sağlamlığına, mikroekoloji statusunun normallaşdırılmasına müsbət təsir göstərir. Bunlara xüsusi asidofil çubuqlar, bifidobakteriya, termofil süd turşusu, streptokokklar, metabolit törədicilər, fermentlər və bioloji aktiv maddələr aiddir [11].

Funksional qida məhsulu olan probiotik və prebiotiklərin insan sağlamlığı üçün əhəmiyyəti böyükdür. Belə ki, bağırsağ mikrobiotasını gücləndirməklə bir çox xəstəliklərin profilaktikasında mühüm rol oynayır.

Nazik və yoğun bağırsaqda əsas funksiyaları yerinə yetirən çox müxtəlif bakteriya növləri vardır. Onlar orqanizmi zərərli bakteriya və göbələklərdən qorumağa kömək edir. Araşdırmalara əsasən faydalı bakteriyaların immun sisteminin fəaliyyətinin gücləndirildiyi, depressiya əlamətlərini minimuma endirdiyi, eləcə də piylənmənin qarşısının alınmasında rolu olduğu müəyyən edilmişdir. Həm probiotiklərin, həm də prebiotiklərin lazımı miqdarda istehlakı bağırsağ mikrobiotasını sağlam saxlayaraq bakteriyaların balansını tənzimləməyə kömək edir. Probiotiklər müəyyən qidalar və əlavələrdə olan canlı bakteriyalardır. Ən geniş yayılmış ştamlara lactobacillus, bifidobakterium aiddir. Süd məhsullarından qatıq və fermentasiya nəticəsində əldə edilmiş kefir tərkibində faydalı bakteriyalar olan probiotik qidalar sayılır. Fermentasiya olunmuş qidalar liflər üzərində inkişaf edən faydalı bakteriyaları topladığı üçün tövsiyə olunur [12, 13].

Prebiotiklər insanların həzm edə bilmədiyi karbohidrat növlərindən (əsasən liflərdən) yaranır. Bağırsaqdakı faydalı bakteriyalar bu liflərlə qidalanır. Belə ki, prebiotiklərin qida əlavəsi formasında deyil, tərəvəz, meyvə, paxlalılar olaraq təbii şəkildə istehlak edilməsi daha məqsədəuyğundur. Prebiotik liflə zəngin olan qidalar – qoz, fındıq, badam, kətan toxumu, lobya, noxud, banan, giləmeyvə, yulaf və s.-dir.

Sinbiotiklər – probiotik və prebiotiklərin müştərək kombinasiyasıdır.

Üzvi turşular (alma, limon, şərab, süd və s.) qida lifləri ilə birlikdə bağırsaqda çürümə və qıcqırmanın qarşısını alır. Onlar həzm sistemində qıcıqlandırıcı təsir göstərir, limfanın dövr etməsini yaxşılaşdırır, qan dövranını stimullaşdırır, zərərli maddələrin kənarlaşdırılmasına kömək edirlər. Limon və alma turşuları qanda və toxuma mayesində mübadilənin turş məhsullarının toplanmasına maneçilik törədirlər.

Bioflavonoidlər (kversetin, rutin, piknogenol və s.) antioksidant aktivliyinə malikdirlər, eləcə də antibakterisid, antivirus, immunstimullaşdırıcı, damar genişləndirici təsir göstərilir. P vitamini aktivliyinə



malik olan flavinoid birləşmələr, xüsusilə katexinlər qan damarlarını möhkəmlədir, kapillyarların kövrəkliyinin qarşısını alır. Qlikozidlər ürək-damar sisteminə müsbət təsir edir, mədə keçiriciliyini artırır.

Qida texnologiyası sahəsində qazanılan uğurlar artıq bu gün xammalın tərkibinə və xüsusiyyətinə görə qiymətli eynicinsli qida inqredientlərinin fraksiyalaşmasına imkan yaradır ki, bunun da əsasında yüksək keyfiyyətli funksional məhsul alınması mümkün olur.

Qeyd etmək lazımdır ki, funksional qida məhsulları ənənəvi qida maddələrinə malik olmaqla yanaşı, insanın sağlamlığına müsbət təsir etməli, orqanizmdə gedən müəyyən prosesləri nizamlamalı və bəzi xəstəliklərin qarşısını ala bilmək xüsusiyyətinə malik olmalıdır [14].

ƏDƏBİYYAT

1. Qasimov M.S., Namazova A.A., Səmədzadə A.Z. Sağlam qidalanmanın elmi əsasları. Dərslik, Bakı, 2014, s. 36-197
2. Панюшин С.К. Участие симбиотической макрофлоры в обеспечении энергетических потребностей человека. М., 2012, р. 250-273
3. Шендеров Б.А. Метабиотики – новая технология заболеваний, связанных с микрoэкологическим дисбалансом человека // Ж. Вестник восстановительной медицины, 2017, №4, с. 40-49
4. Blant M., Clavel T. Metabolic Diversitu of the intesinal mikrobiota // Nutr. 2007, v. 137, p. 751-758
5. Шендеров Б.А. Пробиотики, пребиотики и симбиотики. Общие и избранные разделы проблемы // Пищевые ингредиенты. Сырые добавки, 2005, №2, с. 23-36
6. Козлов А.И. Пища людей. Фрязино Век-2., 2005, 272 с.
7. Доронин А.Ф. Функциональное питание. М: Грантъ, 2002, с. 295
8. Мюррей М.Т. Целительная сила пищи. Ростов-на-Дону, Феникс, 1997, с. 640
9. Qasimov M.S., Qurbanova K.A., Namazova A.A., Səmədzadə A.Z. Azərbaycan milli mətbəxində pəhriz və əhalinin səmərəli qidalanmasının bəzi məsələləri. Bakı, 2017, s. 600-651
10. Галыткин В.А., Кочеровец В.И. Фармацевтическая микробиология, Учебник, М: Арнебия, 2015, 236 с.
11. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. М.: Наука, 2001, с. 50-75
12. Novik G.I., Samaztsev F.F. et al. Biological Activity of Probiotic Mikroorqanizms // Appl. Biochem Mikrobiol, 2006, v. 42, №2, p.166-172
13. Əliyev Ə.H., Baxşəliyev A.V., Məhərrəmov S.A., Əliyeva F.Ə. Qidalanma və həzm fiziologiyası. Dərslik, Bakı, 2009, s. 54-140
14. Cəfərov F.N., Fətəliyev H.K. Funksional qida məhsullarının texnologiyası Dərslik. Bakı, 2014, s.2-36

Резюме

Роль биологически активных добавок и функциональных продуктов в рацион питания С.Ф.Эфендиева, Г.И.Махмудова, Т.И.Гаджиева, М.И.Алили, А.Х.Бабаева

В представленном обзоре обосновывается важность включения в состав традиционных диет органических и функциональных продуктов питания, биологически активных добавок к пище, способных помимо удовлетворения энергетических и пластических потребностей, контролировать и оптимизировать конкретные физиологические функции, восстанавливать диетический и микрoэкологический дисбаланс современного человека.

Summary

The role biologicallu aktive additives and functional foods in diet S.F.Afandiyeva, G.I.Mahmudova, T.I.Naciyeva, M.I.Alili, A.H.Babayeva

The present review demonstates the impontance of including organic and funksional food products, biologically active food supplements in traditional diets, Which, in addition to meeting energy and plastic



needs, can control and optimize specific physiological functions, restore the diet and microecological imbalance of a modern person.

Daxil olub: 15.08.2022

Autoimmun qeyri-spesifik xoralı kolitin kliniki və selikli qışada gedən sitomorfoloji dəyişikliklərin özəl xüsusiyyətləri

A.A.Rüstəmov

Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: qeyri-spesifik xoralı kolit, klinik göstəricilər, selikli qışa, sitomorfoloji müayinələr

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, клинические показатели, слизистая оболочка, цитоморфологические исследования.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, clinical indicators, mucous membrane, cytomorphological studies

Xroniki qeyri-spesifik xoralı kolit, yoğun bağırsağın selikli qışasında inkişaf edən xora və qanlı ishal zədələnmələr ilə səciyyələnən uzun sürən iltihabi prosesdir. Xəstəliyin qeyri-spesifikliyi onun inkişafında xüsusi bağırsağın kolit infeksiyalarından şigella və salmonella qrup bakteriyalarının təsirinin olmaması ilə əlaqələndirilir.

Qəbul olunmuş qidanın mədə fermentlərinin və turşuluğunun təsirindən ximizmə uğramış həzm kütləsindən zülallar və karbohidratlar bir başa nazik bağırsağ xovlarından qana keçirlər. Yağlar isə limfa cibinə yığılaraq özülülüyü azaldılmaqla limfa axarları vasitəsilə qana sovrularaq hüceyrə metabolizmində iştirak edirlər. Həzmin son məhsulları isə yoğun bağırsağın fəaliyyət stukturlarından sayılan çömçəciklərin və kasacıqların hündürlüklərinin, selikli qışanın, aypara büküşlərinin, limfositlərin qədəhəbənzər hüceyrələrin ifraz etdikləri şirələrin və boylama həlqəvi əzələ liflərinin təqəllüsü nəticəsində düz bağırsağın anal hissəsinin sütunları və büzücü əzələnin vasitəsilə orqanizmdən xaric edilir. Yoğun bağırsağın köndələn çəmbər və böyük S-ə bənzər hissələri mezoperitoneal üzv olduqlarından bağırsağın mütəhərrikliyi daha da artıraraq ifrazat prosesinin yüngülləşdirir [2].

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq yoğun bağırsağın xoralı iltihabi xəstəliyinin diaqnostikası, müayinəsi, müalicəsi və profilaktikası xüsusi aktualılıq kəsb edir.

Xəstəliyin kliniki laborator bakterioloji və instrumental diaqnostik müayinə üsulları bunlardır:

- Qanın leykoformula ilə ümumi və biokimyəvi analizi
- Qanın infeksiyalara görə sterilliyinin təyini
- Nəcis koproloji və parazitlərə görə ümumi analizi
- Patoloji prosesin yayılma dərəcəsinin müəyyənəşdirilməsi məqsədi ilə gastrointestinal rentgenoqrafiyası
- Kolonno fibroendoskopiya bu yoğun bağırsağın tərkib hissələrinin müayinəsinə uyğun olaraq aşağıdakı növlərə ayrılırlar.
- Proktosigmoidoskopiya düz və S-ə bənzər bağırsağın müayinəsi və köndələn çəmbər
- Qalça bağırsağın ileoskopiya, transferziyo adlanır.



- Yoğun bağırsağın selikli qışasının xorali iltihabında patognomatik mexanizmlər immune allergik rol oynayırlar. Kompleks etioloji müxtəlif faktorlara aşağıdakılar aiddir.

- Bağırsaqda infeksiya törədən bakteriyalar və ibtidailər
- Hüceyrədaxili toksoplazmalar və xlamidiyalar
- əksər hallarda bağırsaq keçməzliyi ilə fəsadlaşan helmintozlar
- uzunmüddətli nəzarətsiz isteroid mənşəli dərmanların qəbulu və bakterioz
- xroniki alimentar toksiko infeksiyalar
- vərəm mikobakteriol intoksikasiyalar
- irsi genetik ailəvi meyillilik
- yoğun bağırsağın davamlı hematomlimfogen mənşəli mikrosirkulyator distrofiyaları
- kəskin emosional stress faktorları

Etioloji faktorların təsirindən selikli qışada iltihabi və struktural dəyişikliklər əsasən allergik və autoimmun reaksiyalarla izah olunur. Müxtəlif allergen və antigenlərin əmələ gətirdikləri autoantitellərin birləşməsindən formalaşan immun kompleks iltihabi, eroziyanı, petexiyaları və xoranı formalaşdırırlar. Qeyri-spesifik xorali kolit aşağıdakı əlamətlərinə görə təsnif olunur.

- 1) Lokalizasiyasına görə proktid, proktosiqmoidit, sol tərəfli kolit regional kolit və total kolit
- 2) Ağırılığına görə yüngül, orta ağır və ağır dərəcəli formalar.

Yüngül formada sutkada 3-5 dəfə az miqdarda qan, selik qarışığı olan dəyişilmiş nəcis ifrazı, kafi vəziyyət fonunda taxirkardiya əlaməti. Orta ağırlıq dərəcəsində kafi ümumi vəziyyət fonunda sutka ərzində 5-8 qədər tezləşmiş qanlı və selikli defekasiya aktı ilə yanaşı anemiya hərəkətin 38 dərəcəyə qədər yüksəlməsi və taxikardiya xarakterikdir. Ağır formada kal kütləsinə kifayət qədər qarışmış qan selik və irinlə müşayiət olunan sutka ərzində 8-dən artıq ba. Verən defekasiya aktı. Ümumi vəziyyətin ağırlaşması fonunda bədən hərəkətinin 38 dərəcədən yüksək olması, taxikardiya və anemiyanın artması xarakterikdir. Xəstəliyin gedişinə əsasən kəskin, xroniki və residivləşən formalar ayırd edilir.

Xəstələri bağırsaq tərəfindən və ondan kənar şikayətlər narahat edir. Bağırsaq simptomlarına müxtəlif intensivlikdə qarında olan ağrılar və nəcislə qan qarışığı ilə müşayiət olunan defekasiya aktıdır. Ağrılar əksərən qarının sol kənarı boyunca yayılaraq illiosekal nahiyyəsini də əhatə edir. Defekasiya aktı isə sutkada 5-8 dəfə olmaqla müəyyən dərəcədə selik və irinlə qarışmış, formalaşmış nəcis kütləsindən ibarət olur. Bəzən də bağırsaqlarda gurultulu gücənmələrlə başlayan peristalitik pozğunluqlar fonunda nəcis ifrazına çağırış olunur. Ekstra intestinal şikayətlərdən, bədən hərəkətinin yüksəlməsi, baş ağrıları, ürək bulanmaları, iştahanın zəifləməsi, fiziki yorğunluq, arıqlama, halsızlıq, gecə tərləmələri, görmənin zəifləməsi və aşağı ətraf oynaq ağrı əlamətləri üzə çıxır [1].

Xəstələri fizikal müayinədə onların astenik bədən quruluşu fonunda dərinin solğun çəhrayı rəngdə olması nəzərə çarpır. (65%) Dərialtı piy təbəqəsi və əzələ sistemi zəif inkişaf edirlər. Bədənin distal hissələrində qaşınma ilə müşayiət olunan düyünlü eritemo səpkilərlə dərinin sərtləşməsi aşkar olunur. Bunlar ishal və dehidratasiya nəticəsində elektrolit mübadilənin pozulması ilə əlaqələndirilir. Yoğun bağırsağı anatomik proyeksiya üzrə palpasiya etdikdə ağrıların nəzərə çarpma dərəcəsində görə proktosiqmoidal nahiyyələrdə intensiv bağırsağın gərginliyi ilə sinxron olur. Bu vəziyyət yoğun bağırsaq fraksiyalarının hipotonik, hiporeflaktor və müxtəlif həcmli bağırsaq möhtəviyyatının enakulyasiyasının disbalansı ilə izah olunur. Defekasiya aktı stabil və iştaha zəifliyi ilə yanaşı ağır tənzimlərlə müşayiət edilir. Ağır hallarda anus ətrafında çatlıqlar və babasil əlamətləri nəzərə çarpır (25%). Qeyri-spesifik xorali kolitin toksiki alergik autoimmun faktorlarının orqanizmin bağırsaqdankənar sistem orqanlarına aşağıdakı disfunksional patoloji dəyişikliklər formalaşdırır. Ürək-damar sistemi tərəfindən taxikardiya, aritmiya və ürək tonlarının karlaşması fonunda müxtəlif mənşəli küylər eşidilir.

Sümük əzələ sisteminə fəqərələrin spondiliti və bel ağrıları ilə keçən bağ əzələ sərtləşməsi baş verir. Ucqar ətraf oynaqlarında hərəkətin məhdudlaşması ilə gedən deformasiyalı, ağır hallarda isə ankiloz müşayiət olunan artralgiyalar inkişaf edir. Mərkəzi sinir sistemi dəyişikliklərindən baş ağrısı, yuxusuzluq, özünəqapanma halları narahatlıq doğurur. Görmə orqanlarında vizual itililiyin azalması ilə müşayiət olunan uveit əlamətlər nəzərə çarpır. Xəstələrin laborator və instrumental müayinə vasitələri aşağıdakı nəticələri göstərir.

- Qanın ümumi və biokimyəvi analizləri-leykositoz, retikulositoz, EÇS-nin artması, dəmirin və hemoqlobinin azalması, bazafil leykositlərin artması, disproteinemiya, C-reaktiv zülalın yüksəlməsi və qaraciyərin funksional test dəyişikliklərini göstərir.

- Qanın qidalı mühitdə əklmə sterilliyində stafilokok mikrop üstünlük təşkil edir. Fekal kütlənin koproloji müayinəsində selik, irin və leykositlərlə yanaşı həll olunmamış əzələ lifləri və müxtəlif parazit



helminlər göstərilir. Qarın boşluğunun rentgenoloji müayinəsində tətbiq edilən enterokolonoqrafiyada nazik yoğun bağırsaqların selikli qışalarında gedən iltihabi dəyişikliklərlə yanaşı obstruktiv və meqakolon kimi patoloji əlamətlər təyin edilir.

Yoğun bağırsağın kolonno fibroendoskopiyası düz S-ə bənzər və köndələn çənbər bağırsaqların selikli qışalarında ödemi, eritemanı, selikli irini, eroziyanı, müxtəlif diametrlı xoraları, bağırsağ qıvrımları və çay daşına bənzər makroskopik patoloji dəyişiklikləri göstərir. Selikli qışadan götürülmüş biopstatın histomorfoloji analizində isə bağırsağ kriptilərinin pozulması, diffuz iltihab, panet hüceyrə metaplaziyası və bazal hüceyrə plazmositozu kimi metabolik dəyişikliklər təyin edilir [3].

Xəstəlik aşağıdakı oxşar sindromlu yoğun bağırsağın patologiyaları ilə differensiasiyası tövsiyə olunur.

- 1) Kron xəstəliyi
- 2) Hormonal mənşəli kolit
- 3) İşemik kolit
- 4) Radiasyon etiologiyalı kolit
- 5) Solitar qızıqlanma sindromlu kolit

Mədənin selikli qışasında mövcud olan müxtəlif növlü xoralar. Xəstələri qida qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl baş verən intensiv ağrılar, ürəkbulanma, ağır hallarda isə qusma ilə nəticələnən simptomlar narahat edir. Ağrılar əsasən turşu, quru və kobud qidaların qəbulundan sonra daha da kəskinləşir. Bağırsaqlar tərəfindən uzun sürən qəbizlik və defekasiya aktının ləngiməsi xarakterizə olunur. Sinir sistemi tərəfindən əsəbililik, ümumi zəiflik, tərləmə, baş ağrısı narahat edir. Obyektiv müayinədə ağrılar əsasən piloroduodenal zonada təyin edilir. Qastrofibroskopiya isə selikli qışada müxtəlif ölçüdə olan hiperemiyalı lokal əsaslı, səthi ərlə örtülmüş xoralar aşkarlanır. Histoloji müayinədə selikli qışada hüceyrə deformasiyası nəticəsində onun qalınlığının nazıqlaşması bəzən də atrofiyalaşması nəzərə çarpır. Makroskopik olaraq xoranın ətrafı ödemləşir və deformasiyalaşmış görünür. Sekretor funksiyanın müayinəsində turşuluğun və fermentlərin artması müşahidə edilir ki, bu da mədədə xoranın formalaşmasında patogenetik rol oynayan amillərindən sayılır.

Xoralı kolitin qarını sol tərəfli ağrıları ilə müşayət olunan pankreatitlə də differensiasiyası tövsiyə olunur. Xoralı kolit kimi bağırsağ infeksiyalarının inkişafında mədəaltı vəzinin fermentlərinin çatışmazlığı da mühüm əhəmiyyət daşıyır. Belə ki, fermentlərin çatışmazlığı qida həzminin bağırsaqda son məhsula qədər parçalanıb sorulma prosesinin pozulması nəticəsində inqirientlərin qana daxil olunması çətinləşdiyindən selikli qışada uzun müddətli morfoloji əlamətlər özünü biruzə verir. Nəticədə selikli qışada distrofik dəyişikliklər müxtəlif növlü eroziyaların və xoraların formalaşmasına zərurət yaradır. Pankreatit zamanı palpasiyada ağrılar qarının sol tərəfində lokallaşır. Palpasiyada ağrılar göbəklə sol qabırğanı birləşdirən xətt üzrə təyin olunur ki, bu da Mayo-Robson simptomu adlanır.

ƏDƏBİYYAT

1. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: «Медицина», 2002, с.424
2. Горгун Ю.В., Портянко А.С., Мараховский Ю.Х. Диагностика и консервативная терапия язвенного колита: справочник Видаль Специалист в Беларуси. Избранные разделы диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний. М.: ЗАО «ЮБМ Медика Рус», 2012, с.609-618
3. Рудой А.С., Нехайчик Т.А., Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению спондилоартритов: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2015, с.108
4. Семонкин Е.И. Колопроктология. М.: «Медпрактика», 2004, с. 234с.

Резюме

Клинические особенности аутоиммунного неспецифического язвенного колита и цитоморфологические изменения слизистой оболочки **А.А.Рустамов**

Неспецифический язвенный колит характеризуется болью в животе, тошнотой, диареей и стулом с примесью слизи, гноя и крови. Больных беспокоят такие внекишечные симптомы, как снижение аппетита, слабость, физическая слабость, похудание, тахикардия, повышение температуры тела. В общем анализе крови выявляют анемию и ускорение СЭГ. Биохимический анализ показывает снижение диспротеинемии, функциональных показателей печени и повышение С-реактивного белка



(СРБ). В коагулограмме обнаруживается достаточно слизи, гноя, лейкоцитов, паразитов и различных видов гельминтов. Эндоскопическая колонобиофиброскопия выявляет отек, эритему, эрозии и язвы различного типа на слизистых дистального отдела протосигмовидной и поперечной ободочной кишки. При микроскопическом исследовании биоптата кишечника выявляют нарушение кишечных крипт, диффузное воспаление, метаплазию клеток Панета и признаки базально-клеточного плазмцитоза. Заболевание осложняется стойкой анемией, мегаколоном и анальными трещинами.

Summary

Clinical features of autoimmune non-specific ulcerative colitis and cytomorphological changes in the mucous membrane

A.A. Rustamov

Nonspecific ulcerative colitis is characterized by abdominal pain, nausea, diarrhea and stool mixed with mucus, pus and blood. Patients are concerned about extraintestinal symptoms such as decreased appetite? Weakness? Physical weakness. weight loss, tachycardia and increased body temperature. General blood analysis reveals anemia and acceleration of EHS. Biochemical analysis shows a decrease in dysproteinemia, liver functional indicators and an increase in C-reactive protein (CRP). In the coagulogram, enough mucus, pus, leukocytes, parasites and various types of helminths are found. Endoscopic colonobiofibroscopy reveals edema, erythema, erosion and ulcers of various types in the mucous membranes of the distal proctosigmoid and transverse colon. Microscopic examination of the biopsy shows disruption of the intestinal crypts, diffuse inflammation, metaplasia of panet cells and signs of basal cell plasmacytosis. The disease is complicated by persistent anemia, megacolon and anal fissures.

Daxil olub: 10.08.2022

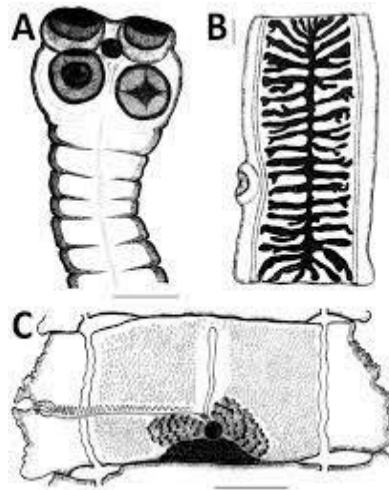
**Taenia saginata helminti mənşəli mexaniki sarılıq (klinik müşahidə)****B.İ. Sadıqov, İ.N. Qasımova, A.N. Ağakışiyev, X.Q. Hüseynova***Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Qastroenterologiya şöbəsi, Bakı*

Açar sözlər: öküz soliteri, Taenia saginata, müayinə, endoskopik retroqrad pankreatoxolangioqrafiya, papillasfinkterotomiya

Ключевые слова: солитер, Taenia saginata, обследование, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, папилласфинктеротомия

Key words: tapeworm bull, Taenia saginata, examination, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, papillasphincterotomy.

Bizim regionun daxil olduğu Asiyada endemik olaraq öküz soliteri - Taenia saginata (şəkil 1) tez-tez rast gəlinən helmintlərdəndir [1]. Çox hallarda bu parazitləri insanlar asimptomatik keçirsə də, bəzi hallarda gastroenteroloji əlamətlər-anal qaşınma (77%), ürəkbulanma (46%), abdominal ağrı (43%), başgicəllənməsi (43%), tez acıma (30%) müşahidə edilir [2]. Daha az rast gəlinən simptomlardan biri də parazitin öd yollarına və öd kisəsinə keçməsindən ibarətdir [3,4]. Bu zaman kəskin daşsız xolesistit, xolangit və pankreatitin meydana gəlməsinin müşahidə etmək mümkündür ki, bu da cərrahi müdaxilələrə səbəb olur [5]. Parazitar mənşəli mexaniki sarılıq az rast gəlinən patologiyalardandır. Xolestaza daha çox askaridoz zamanı rast gəlinir. Helmintlərin diaqnostikasında ən invaziv instrumental metod ultrasəs müayinəsidir. Bu metod helmintlərin öd yolları və pankreasda aşkarlanmasına kömək edir. Digər instrumental metodlardan gastroduodenoskopiya və endoskopik retroqrad pankreatoxolangioqrafiyadır ki, bu zaman həm də helmintlərin çıxarılmasına nail olunur [6].



Şək. 1. Tanea saginata: A – başı; B – gövdəsi; C – coxalma orqanı

Klinik müşahidə. Klinikamıza müraciət edən pasiyent qadın 80 yaşında kəskin sağ qabırğaaltı ağrılar, qaşınma, sarılıq şikayətləri ilə daxil olmuşdur. Analizlər: bilirubin düz 8,76 mg/dL (norma 0,10-0,50), qeyri-düz bilirubin 2,74 mq/dl (norma 0-0,90), total bilirubin 11,5 mq-dl (norma 0,20-1,30). Qamma qlutamil-transferaza 531 U/L (5-36), qlobulin 37,6 g/L (norma 15-35), amilaza 644 U/L (20-160). Kreatinin 0,88 mg/dL (norma 0.50-0.30), laktatdehidrogenaza (LDH) 272 U/L (norma 90-240), Aspartat aminotransferaza (AST) 257 İU/L (norma 12-50), alanin aminotrasferaza (ALT) 249 İU/L (norma 10-28) protein total 74,1 g/L (norma 60-81), qlükoza (aqlıq) 175 mg/dL (norma 83-100), xolesterol total 247 mg/dL (norma 140-200). CA 19-9 (pankreas və kolon Ca) nəticə 178.2 U/mL (norma 0-35), CEA (karsinoembriogenik antigen) nəticə 1,88 ng/mL (norma 0-5), Anti-HCV (hepatit C) nəticə neqativ (-), HbsAg (hepatit B) neqativ (-). ECS 90 mm/saat (norma 0-25). Pasiyentin nəcisinin analizində qurd yumurtları aşkar olunmuş, parazit aşkar olunmamışdır. Xəstəyə USM müayinəsi edilmişdir. Bu zaman öd yolları genişləyib (Şək. 2).

Öd kisəsi böyümüşdür. Mənfəzdə daş izlənilməmişdir. Qaraciyər və böyrəklərdə mühüm dəyişikliklər aşkar olunmamışdır. KT məsləhət görülmüşdür. 29.06.22-ci il tarixində MRT-xolangioqrafiya olunmuşdur.



Bu zaman qara ciyər və öd yolları genişlənməmişdir, xoledox $d=15$ mm, mənfəzində slac var. Virsunq genişlənməmişdir $d=5-6$ mm.

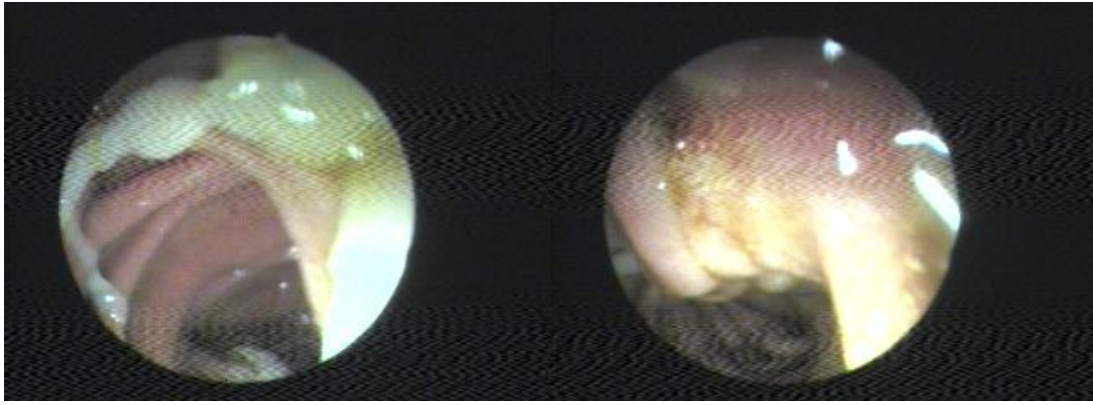
01.07.22-ci il tarixində Tam qarın boşluğunun nativ və İV kontrastlı KT müayinəsində: Qaraciyərin ölçüsü konturu və parenximasının strikturunda dəyişiklik olmamışdır. Solid və ya kistoz törəmə aşkar olunmadı. Öd kəşəsi hidropik olmuşdur. Duodenum II seqmentində Vater məməciyi səviyyəsində 14×12 mm ölçüdə polipoid qalınlaşma qeyd edilmişdir. Qaraciyər daxili və xarici öd yolları genişlənməmişdir. Virsunq kanalı genişlənməmişdir. Mədəaltı vəzin ölçüsü, konturu və parenximasının strukturu təbii olmuşdur. Peripankreatik piy toxuması açıq olmuşdur. Dalağın ölçüsü norma daxilində qeydə alınmışdır. Konturu və parenximasının strukturu təbii olmuşdur. Hər iki böyrəyin ölçüsü, konturu və parenximasının qalınlığında dəyişiklik olmamışdır. Konkremen görülməmişdir. K.İ. sistemi genişlənməmişdir. Hər iki böyrəkdə 1.0 sm-dən kiçik bir neçə ədəd kortikal kista izlənməmişdir.



Şək. 2. Üitrasəs müayinəsi genişlənməmiş xoledox

Sol böyrəküstü vəz medial ayaqcığında 6 mm ölçüdə düyün izlənməmişdir (non-funksion adenoma). Sağ böyrəküstü vəzə aid patologiya görünməmişdir. Paraaortik böyümüş limfa düyünü aşkar olunmamışdır. Qarın boşluğunda sərbəst maye görülməmişdir. Sidik kisəsi boş olmuşdur. Daxili genital orqanlar yaşa uyğun qeydə alınmışdır. Çanaq boşluğunda böyümüş limfa düyünü aşkar edilməmişdir. Nəticə olaraq Duodenum II seqmentində Vater məməciyi səviyyəsində 14×12 mm ölçüdə polipoid qalınlaşma (ECRP məsləhətdir), qaraciyərdaxili və xarici öd yollarında genişlənmə, hidropik öd kisəsi qeyd edilmişdir.

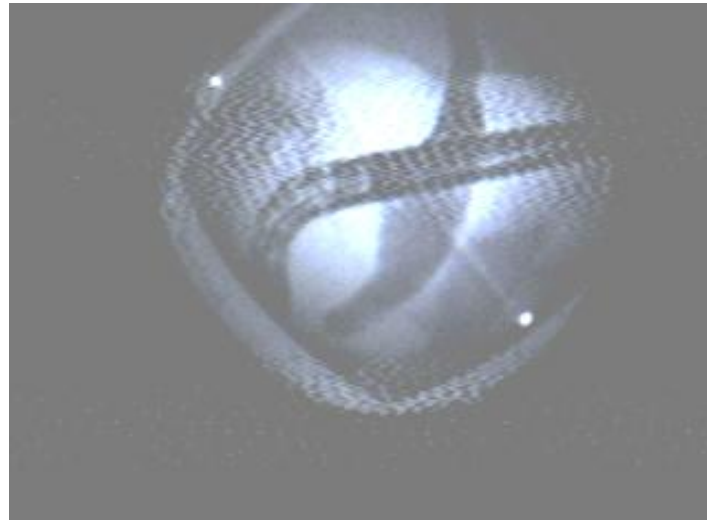
Xəstəyə gastroduodenoskopiya aparılmışdır. Bu zaman qida borusu sərbəst, kardia açıq olmuş, mədədə orta həcmdə selik qeydə alınmışdır. Selikli qısa səpkili hiperemiyalı olmuşdur. Antrum sərbəst, pilorus dairəvi qeydə alınmışdır. Onikibarmaq bağırsaq soğanağı və enən hissə sərbəst olmuşdur, selikli qışasının hiperemiyalı, şişkin olduğu aşkar edilmişdir. Onikibarmaq bağırsağın enən hissəsində ağımtıl rəngli buğumlu lentvari hərəkətli parazit aşkar olunmuşdur. Vater məməciyi kəskin hiperemiyalı, şişkin olmuş, öd axımı qeyd olunmamışdır. Mənfəzdə hilmintin buğumları aşkar oedilmiş və parazitə Vater məməciyindən öd yollarına çıxışı təyin edilmişdir (Şək. 3,4). Xəstəyə parazitə mənşəli mexaniki sarılıq, papillit, səthi gastroduodenit diaqnozu qoyulmuşdur.



Şək. 3. Bağırsaq mənfəzində bağırsaq

Şək. 4. Fater məməciyi parazitın çıxışı

Pasientə 06.07.22 tarixində endoskopik retrograd pankreatoxolangiografiya (ERPXQ) və papillasfinkterotomiya icra edilmişdir. Papilla ikinci hissədə qarşıya çıxdı. Papilla hiperemik, ödemli görünmədə olub, üzəri ağ kirli ərpli xora sahəsi izlənmişdir. Duodenumda 1 ədəd ağ rəngli lentşəkilli qurd aşkar edilmişdir. Parazit endoskop vasitəsilə buğumlar şəklində tamamilə çıxarılmışdır. Papillatom ilə xoledoxa keçirilərək kontarasla görüntüləmədə ekstrahepatik və intrahepatik öd yolları geniş olmuşdur (Şək. 5).



Şək. 5. ERPXQ zamanı genişlənmiş xoledox

Xoledox distal hissədə fibrotik darlıq aşkar edilmişdir. Sklerotomiya edilərək polpillatomoya ilə genişləndirilərək balonla bir miqdar suludje ekstraksiya edilmişdir. Təkrari balonla svaşlanmış, normal halda olmuşdur. Papilladan çoxsaylı biopsiyalar alınmışdır Ağırlaşmalar olmadığından əmin olunaraq prosedur sona çatdırılmışdır. Xəstə bir gün nəzarət altında olmuşdur. Parazitin laborator müayinəsində onun öküz salitoru - *Taenia saginata* olduğu müəyyən edilmişdir.

Müdaxilədən sonra ağrı və sarılıq tədricən azalmışdır, 2 ay sonra təkrar baxışda üzvi dəyişiklik müşahidə olunmamışdır.

Bizim klinikada bütün müşahidələrimiz dövründə onikibarmaq bağırsaqda öküz salitorunun tapılması 2 pasiyentdə olmuşdur. Birinci halda parazit yalnız onikibarmaq bağırsaqda olmuşdur. İkinci halda isə təsvir etdiyimiz kimi öd yollarına keçmişdir ki, bu da mexaniki sarılığa səbəb olmuşdur.

Nəticə: Sarılığa səbəb olmuş öküz soliterinin ERPXQ və papillasfinkterotomiya ilə xoledoxun sanasiyası aparılmasından sonra xəstənin tam sağlmasına nail olmuşdur. Bu da az invaziv olmaqla endoskopik müdaxilənin effektivliyini sübut etmişdir.



ƏDƏBİYYAT

- 1.Fan P.C., Lin C.V., Chen C.C. et al. Morphological description of *Taenia saginata* (Cyclophyllidea Taenidae) from man in Asia // Journal of Helminthology, 1995, v.69(4), p.299-303
- 2.Fan P.C., Chung W.C., Lin C.Y. et al. Clinical manifestations of taeniasis in Taiwan aborigines // Journal of Helminthology, 1992, v.66 (2), p. 118-123
3. Hakeem S.Y., Rashid A., Khuroo S. RajandeeoSinoh Ball.Taenia saginata A Rare Cause of Gall Bladder Perforation. Pubilshed online 2012, Jun 26
4. Malik A.A., Wani R.A., Bari S. Acute acalculous cholecystitis due to *Taenia saginata* // Ann Saud Med., 2008, v. 28, p.388-389
- 5.Liu Y.M., Bair M.J., Chang W.H. Acute pancreatitis caused by tapeworm in the biliarytract // American Journal of tropical Medicine and Hygiene, 2005, v.73.(2), p. 377-380
- 6.Khuroo M.S. Askariasis // Gastroenterology Clinics of North America, 1996, v.25(3), p.553-577

Резюме

Механическая желтуха, вызванная гельминтом *Taenia saginata* (клиническое наблюдение)
Б.И. Садыгов, И.Н. Гасимова, А.Н. Агакишиев, Х.Q. Гусейнова

В ходе клинического наблюдения у больной 80-ти лет диагностирован и пролечен паразит крупного рогатого скота *Taenia saginata*, вызвавший механическую желтуху, которой выполнена ЭРПХQ и папиллосфинктеротомия. После санации желтуха и болевой синдром прошли. Этим самым показана эффективность эндоскопического восстановления желчевыводящих путей, при паразитарной желтухе.

Summary

Mechanical jaundice caused by the helminth *Taenia saginata* (clinical observation)
B.I. Sadihov, I.N. Gasimova, A.N. Agakishiyev, X.Q. Huseynova

During the clinical observation it reported that an 80-year old female patient was diagnosed with the parasite of the *Taenia saginata* which caused mechanical jaundice and was treated with ERPXQ and papillospincterotomy. At this time the effectiveness of endoscopis restoration of bile ducts was shown.

Daxil olub: 22.07.2022



XRONİKA-XRONİKA

Памяти профессора Октая Садых оглы Сеидбекова



Азербайджанская наука понесла тяжелую утрату - на 82-м году жизни скончался известный ученый-медик, Заслуженный врач, Заслуженный деятель науки, действительный член Международной экоэнергетической академии, доктор медицинских наук, профессор Октай Садых оглу Сеидбеков.

Он родился в 1940 г в г.Баку и окончил стоматологический факультет Азербайджанского мединститута им. Н.Нариманова. Первоначально он работал ординатором в Клинической больнице N.1, затем был клиническим ординатором в Военно-медицинской Академии в г.Ленинграде и ЦНИИ стоматологии в г.Москве. Затем он окончил аспирантуру в Центральном институте усовершенствования врачей в г.Москве и в 1970 г защитил кандидатскую диссертацию на тему "Повреждения верхнечелюстных пазух при переломах костей средней зоны лица".

Вернувшись в г.Баку он связал свою профессиональную деятельность с кафедрой стоматологии Азербайджанского института усовершенствования врачей им. А.Алиева (АЗИУВ), где он работал до конца жизни. На этой кафедре он начал работать ассистентом, затем, доцентом. По его инициативе в 1973 г в Республиканской клинической больнице им.М.Миргасымова в г.Баку у было открыто отделение челюстно-лицевой хирургии, которое он возглавил. Позже он многие годы руководил кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

В 1991 г он защитил докторскую диссертацию на тему "Функциональное состояние щитовидной, паращитовидной, поджелудочной желез и коры надпочечников при острых воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области".

Долгие годы он был Ученым секретарем АЗНИУВ, а с 1995 г до 1999 г он был также проректором этого института. Научные исследования О.С.Сеидбекова посвящены многим проблемам хирургической стоматологии. Он автор или соавтор более 300 научных работ, в том числе 13 монографий, 10 учебных пособий и 17 методических рекомендаций. Под его руководством были подготовлены и защищены 21 кандидатская и 4 докторских диссертации.

Кроме того, будучи активно оперирующим хирургом и авторитетным врачом, он находил время и силы для большой научно-общественной работы. С 1999 г до 2004 г он был членом экспертного совета по медицине Высшей аттестационной комиссии при Президенте

Азербайджанской Республики, с 2010 г по 2015 г оставался заместителем председателя этого совета. С 2007 года до конца жизни он возглавлял Научно-медицинский совет Минздрава Азербайджанской Республики.

Заслуги О.С.Сеидбекова в медицине и медицинской науке достаточно велики и он относится к числу тех ученых, имя которых надолго сохранится в азербайджанской науке, а память о нем сохранят ученики и его коллеги.

Редакционная коллегия



V.Y. Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun 100 illiyi (1922-2022)

N.C.Namazov

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

Keçmiş SSRİ-də Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyinin Q.M. Musabəyov adına Elmi-Tədqiqat Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunun 1922-ci ildə institutun təşkil olunmasına böyük dəstək verən şəxslərdən biri o vaxt Azərbaycanın Xalq Səhiyyə Komissarı M.N. İsrəfilbəov (Qədirli) olmuşdur. İnstitutun Xalq Səhiyyə Komissarlığının epidemioloji şöbəsinin müdiri, həkim S.İ. Slovenski və Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin tibb fakültəsinin bakteriologiya kafedrasının müdiri, dosent P.F. Zdrodovskinin təşəbbüsü ilə təşkil olunmuşdur. O vaxtlar qonşu İran, Türkiyə və Rusiya dövlətlərindən Azərbaycana müxtəlif infeksiyalar yayılırdı, belə ki, vəba çox geniş yayılmışdı və müntəzəm olaraq Bakı şəhərində qeydə alınır. 1918-ci ildə isə vəba epidemiyası baş vermişdi (2000 xəstə qeydə alınmışdı).

Mövsüm Nəsrəddin oğlu İsrəfilbəyov (Qədirli) 1893-cü ildə Şamaxıda anadan olmuşdur. 1917-ci ildə Azərbaycan Dövlət Universitetinin tibb fakültəsini bitirən M.Qədirli 1922-1934-cü illərdə Xalq Səhiyyə Komissarı vəzifəsində çalışmışdır. Onun yaxından təşəbbüsü və dəstəyi ilə Azərbaycanda Əmək gigiyenası və peşə xəstəlikləri institutu (1926), vərəm, traxoma, malyariya və zöhrəvi xəstəliklərin yayılmasının qarşısını almaq üçün Sosial Gigiyena İnstitutu (1929), Pediatriya institutu (1925), Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutu (1930), Tropik institutu (1931) kimi yeni mühüm elm ocaqları təşkil edildi. O, eyni zamanda, elmi-tədqiqat işlərinə nəzarəti artırmaq və onlara bir mərkəzdən rəhbərlik etmək üçün Xalq Səhiyyə Komissarlığı nəzdində Elmi- Tibbi Şura təşkil etmişdir (1923).

İ.İ. Şirokoqorov Azərbaycanda patoloji anatomiya məktəbinin yaradıcısı hesab edilir, eyni zamanda keçmiş SSRİ Tibb Elmləri Akademiyasının və Azərbaycan SSR Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü olmuşdur. Hərbi sanitariya idarəsinin təşəbbüsü ilə 1921-ci ildə Bakıda yaradılmış idarəarası malyariya ilə mübarizə komitəsinə rəhbərlik edir. Onun rəhbərliyi ilə Lənkəran-Muğan zonası rayonlarında malyariya ilə mübarizəni həyata keçirən 7 həkim- ekspedisiya dəstəsi təşkil olunmuşdur. Bu həkim dəstələri Cənubi Muğanda malyariyanın qarşısının alınmasında böyük rol oynamışlar.

P.F.Zdrodovski Azərbaycan Dövlət Universitetinin tibb fakültəsinin mikrobiologiya kafedrasında baş assistent kimi də çalışıb. 1921-ci ildə Xalq Səhiyyə Komissarlığının göstərişi ilə o, vəbaya qarşı Xalq Səhiyyə Komissarlığının vaksin laboratoriyasını təşkil etmişdir. Bu laboratoriyanın istehsal etdiyi peyvəndin əhali arasında tətbiq edilməsi vəba epidemiyasının qarşısını almışdır. P.F.Zdrodovski 1922-ci ildə universitetin mikrobiologiya kafedrasının dosenti seçilmişdir.

Azərbaycanda sanitariya epidemioloji xidmətin yaranmasında rus alimlərinin və həkimlərinin böyük rolu olmuşdur. XIX əsrin ikinci yarısında vəba ilə mübarizədə A.O.Daniyelbəyov, M.K.Sobestianski, S.M.Yerşov və İ.İ.Krivyakin kimi rus həkimlərin adlarını xüsusilə qeyd etmək lazımdır.

İnqilaba qədər Azərbaycanda baytarlıq xidməti də çox aşağı səviyyədə idi. Bu səbəbdən əhali arasında zoonoz infeksiyaları geniş yayılmışdır. Azərbaycanda baytarlıq xidmətinin ilk təşkilatçıları M.N.Martinoviç, V.S.Beyseyski və b. olmuşlar. 1903-cü ildə N.A.Saxarovun və onun ekspedisiyasının səyi nəticəsində hiperendemik malyariya ocağında böyük işlər aparılmışdır.

Respublikada yoluxucu xəstəliklərlə mübarizə və onların profilaktikasında elmə və elmin nailiyyətlərinə söykənən elmi-təcrübi mərkəzin yaranmasına böyük ehtiyac duyulurdu. Bu vacib missiyanın həyata keçirilməsində təzə təşkil olunmuş Q.M.Musabəyov adına Elmi-Tədqiqat Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutu sanitariya-sağlamlaşdırıcı və əkspepidemik tədbirlərin hazırlanmasını öz üzərinə götürmüşdür. Bu İnstitutun təşkil olunmasına yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi böyük dəstək verən şəxslərdən biri o vaxt Azərbaycanın Xalq Səhiyyə Komissarı M.N. İsrəfilbəyov (Qədirli) olmuşdur.

Sonralar İnstitutun ilk direktoru keçmiş SSRİ Tibb Elmlər Akademiyasının və Azərbaycan SSRİ Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü olmuş professor İ.İ.Şirokoqorov olmuşdur. 1925 –ci ildə institutda aşağıdakı şöbələr fəaliyyət göstərirdi:

1. Diaqnostik və bakterioloji şöbə
2. Tropik şöbə
3. Paster şöbəsi
4. Vaksin və zərərli şöbəsi



5. Patoloji anatomiya şöbəsi

6. Sanitariya-gigiyena şöbəsi

Tropik şöbədə 30-cu illərdə mühüm elmi-tədqiqat işləri aparılırdı. 1931-ci ildə Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutu yaradıldı. Bunu da qeyd etmək lazımdır ki, hələ 1928-ci ildə institutun sanitariya-gigiyena laboratoriyasının bazasında Sanitariya-Gigiyena İnstitutu təşkil olunmuşdur, 1935-ci ildə fəaliyyət göstərən bu institut bağlanmış və yenidən Epidemiologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunun sanitar-gigiyena laboratoriyasına və ADU-nun tibb fakültəsinin kommunal-gigiyena kafedrasına ayrılmışdır. Bütün bu dəyişikliklər faktik olaraq institutun fəaliyyətinin 1-ci dövrünü təşkil etmişdir.

İnstitutun fəaliyyətinin 2-ci dövründə elmi-tədqiqat işləri əsas etibarilə kəskin bağırsaq xəstəliklərinin və onlarla mübarizənin elmi-təcrübi məsələlərinə həsr olunmuşdur.

1930-cu ildə respublikada taun hadisəsi qeydə alındığından və yayılma qorxusu olduğundan 1932-ci ildə institutun xüsusi təhlükəli infeksiyalar laboratoriyası bazasında Respublika Taun Əleyhinə Stansiyası yaradılır. Bu stansiya 1937-ci ilə kimi fəaliyyət göstərir və sonra keçmiş SSRİ Səhiyyə Nazirliyinə tabe olur. 1937-ci ildə respublikada bruselyoza görə çox mürəkkəb bir vəziyyət yaranır. Xalq Səhiyyə Komissarlığı bruselyozla mübarizə aparılması və ona qarşı əks epidemik tədbirlərin təşkili üzrə xüsusi mərkəz, institutun bruselyoz laboratoriyasının bazasında bu xəstəliyin əleyhinə stansiya təşkil edir. Böyük Vətən müharibəsindən sonra bu müəssisə respublika sanitar-epidemioloji stansiyası ilə birləşmiş və təhlükəli infeksiyalar şöbəsini təşkil etmişdir. 1937-ci ildə institutun epidemioloji şöbəsində epidemioloqlar dəstəsi yaradılır və bu dəstə bütün yoluxucu xəstəliklərə görə epidemioloji nəzarəti həyata keçirir. Elə bununla da 1940-cı ildə institutun fəaliyyətinin 2 –ci dövrü başa çatır.

İnstitutun fəaliyyətinin 3-cü dövrü Böyük Vətən müharibəsi dövrünə (1941-1945) təsadüf edir. həmin dövrdə institutun direktoru professor B.F.Məcidov olmuşdur. Müharibə institutun elmi-təcrübi fəaliyyətini təməlindən surətlə dəyişdirilməsini tələb edirdi. Bu dövrdə planlı surətdə yaranan faqları, bağırsaq faqı, vaksinlər, müalicəvi zərədlər, ilan zəhərinə qarşı zərdab istehsal edilirdi. Müharibə dövrünə uyğun olaraq, xüsusi təhlükəli yoluxucu xəstəliklərin profilaktikasına yönəldilmiş tədbirlərin işlənməsi institutun qarşısında duran ən mühüm məsələlərdən biri idi. İnstitutun direktoru professor B.F.Məcidovun səriştəli rəhbərliyi, təşkilatçılığı sayəsində institut qarşısında qoyulmuş vəzifələrin öhdəsindən layiqincə gələ bilmişdir. 1945-ci ildə institutun sanitar-gigiyena laboratoriyasının bazasında respublika sanitar-gigiyena stansiyası yaradılır. hazırda bu stansiya Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzi kimi fəaliyyət göstərir.

İnstitutun sonrakı fəaliyyət mərhələsi 1946-1952-ci illəri əhatə edir. Bu dövrdə instituta tibb elmləri namizədi M.M. Axundov rəhbərlik etmişdir. Müharibədən sonrakı dövr institutun fəaliyyət istiqamətinin dəyişməsinə tələb etdiyindən institutda sanitar-gigiyena şöbəsi təşkil olunmuş və bakteriya mənşəli infeksiyalar - dizenteriya, qarın yatalağı, uşaq profilaktikası ilə bağlı tədqiqatlar aparılmağa başlanmışdır. 1952-ci ildə institutda yenidən rikketsiozlar problemi ilə məşğul olan laboratoriya yaradılır. Həmin vaxt ərzində respublikada Kü, Marsel qızdırması, siçovul səpgili yatalağı kimi infeksiyalar müəyyən edilmişdi.

1953-cü ildə institutun təşkilati-metodik şöbəsinin bazasında Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyinin metodik bürosu yaradılmışdır. Elə bu ildən yenidən instituta professor B.F.Məcidov rəhbərlik etməyə başlamışdır. Bu dövrdə xüsusilə uşaq damcı infeksiyaları – difteriya, qızılca, skarlatina üzrə tədqiqatlar genişlənmiş, kəskin bağırsaq infeksiyalarının etiologiyası və epidemiologiyasının öyrənilməsinə başlanmışdır.

1957-ci ildə institutda virus infeksiyaları şöbəsi təşkil edilmişdir. Bu şöbənin tərkibində qrip və kəskin respirator infeksiyalar, molekulyar biologiya, elektron mikroskopiya və patomorfologiya, rikketsiozlar və xlamidiozlar, viruslu hepatitlər, transmissiv virus infeksiyaları laboratoriyaları fəaliyyət göstərmişdir.

1964-cü ildə instituta Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutu adı verilmişdir. İnstitutun tarixində respublikanın görkəmli dövlət və ictimai-siyasi xadimi, gigiyenist alim, bacarıqlı səhiyyə təşkilatçısı, Azərbaycan Respublikası EA-nın həqiqi üzvü, professor V.Y. Axundovun rəhbərlik etdiyi dövr xüsusilə qeyd edilməlidir. Onun təklifi ilə institutda gənc elmi işçilərin ingilis dili kurslarında hazırlanması, ingilis dilində elmi konfransların təşkil olunması həyata keçirilmişdir.

1986-cı ildə V. Axundovun vəfatından sonra institutun direktor əvəzedicisi T.H. Həsənov olmuşdur. T.e.n., dosent T. Həsənov ixtisasca virusoloq olmaqla, apardığı elmi tədqiqatlar qrip və adenovirus infeksiyalarının virusoloji tədqiqatına həsr edilmişdir.

1988-ci ildə Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutu, həmin ildə Elmi-Tədqiqat Epidemiologiya, Gigiyena və Peşə Xəstəlikləri İnstitutu birləşdirərək rəhbərliyi T.Ə.Tağızadəyə tapşırılmışdır.



Azərbaycan Respublikasının Ümummilli Lideri Heydər Əliyevin 1993-cü ildə hakimiyyətə qayıdışından sonra bütün sahələrdə inkişaf və tərəqqi başlandı. Bərpa-quruculuq işləri ilə yanaşı, geniş surətdə islahatlar da aparılmağa başlandı. Prezidentin məqsədyönlü kadr siyasətinin nəticəsi olaraq, Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutuna rəhbərlik professor N.N. Əliyevə tapşırıldı. Onun rəhbərliyi ilə dərhal geniş bərpa və yenidənqurma işləri başlandı. Böyük uzaqgörənliklə bir vaxtlar işlənmiş bir sıra vacib laboratoriyaların fəaliyyəti bərpa edilmişdir. İnstitutun yeni ştat strukturu müəyyən edilmişdir. Mübarizəsinə diqqət zəifləmiş bir sıra infeksiyalar – malyariya, bruselyoz, difteriya, kəskin bağırsaq infeksiyaları, viruslu hepatitlər, qrip, toksoplazmoz kimi infeksiyaların laborator diaqnostika, müalicə və profilaktika üsullarının təkmilləşdirilməsinə başlandı. İnstitutun eksperimental bazası olan vivarinin işə bərpa edilmişdir, genişmiqyaslı abadlıq, tikinti-quraşdırma işləri başlamışdır. İnstitutda fəaliyyət göstərən 3 klinika – yoluxucu xəstəliklər, parazitər xəstəliklər və peşə xəstəlikləri klinikaları institutun ayrı-ayrı elmi-struktur bölmələrinin elmi-nailiyyətlərinin nəticələrinin tətbiq edilməsi üçün baza, respublikada yoluxucu – parazitər və peşə xəstəlikləri xidməti üçün elmi metodik mərkəz rolunu oynamağa başlamışdır. İnstitutda elmi-tədqiqat və klinik işlə yanaşı, respublikanın müxtəlif rayonlarında ixtisaslaşdırılmış tibbi yardımın göstərilməsi üzrə iş canlanmışdır. Bu məqsədlə, yerlərə yüksək ixtisaslı kadrlardan ibarət briqadalar göndərilir ki, onlar yerli səhiyyə orqanlarında eyni vaxtda elmi-praktik konfrans və seminarlar keçirilirdi.

Azərbaycan Respublikasının Ümumi Lideri Heydər Əliyevin fərmanı ilə instituta anadan olmasının 70 illik yubileyi münasibətilə alim-gigiyenist, səhiyyə təşkilatçısı, akademik Vəli Axundovun adı verilmişdir.

İnstitutun klinik şöbəsi 3 klinikadan- 80 çarpayılıq yoluxucu xəstəliklər klinikası, 60 – çarpayılıq xəstəliklər klinikası və 50 çarpayılıq peşə xəstəliklər klinikasından ibarət olub.

İnstitutun klinik şöbəsi eyni zamanda Azərbaycan Tibb Universitetinin tələbə və subordinatorları üçün də tədris bazasıdır.

Azərbaycanda yoluxucu xəstəliklərlə xəstələnmə uzun illər yüksək səviyyədə qeydə alınmışdır. İnqilaba qədərki dövrdə Azərbaycanda difteriya taun, təbii çiçək, vəba kimi yoluxucu xəstəliklərin yayıldığı ölkələr sırasında imiş.

Yalnız 1918-ci ildən başlayaraq, yoluxucu xəstəliklərlə mübarizə və profilaktika tədbirləri məsələsi səhiyyə orqanlarının diqqət mərkəzinə keçdi və xüsusi diqqət verilməyə başlanmışdır.

Sevindirici faktıdır ki, ilk dəfə olaraq difteriya anatoksini akademik R.F.Zdrodovski tərəfindən məhz bizim institutda hazırlanmışdır. X.H. Hüseynova öz tədqiqatlarında (1946-1954)-cü illərdə bu infeksiyaların epidemiologiyası və mikrobiologiyasını öyrənmişdir. M.Ə. Kərimova 1951-1958-ci illərdə Kirovabad (indiki Gəncə) şəhərində yoluxucu xəstəliklərin epidemiologiyasının öyrənilməsi üzrə tədqiqatlar aparmışdır.

I. Epidemiologiya, mikrobiologiya və immunologiya sahəsində aparılmış tədqiqatlar. D.Y. Qasımova elmi fəaliyyətini 1970-ci ildən başlamışdır. Onun əsas istiqamətini spesifik profilaktika vasitələri ilə idarə olunan infeksiyaların azadılması və ləğvinin elmi əsaslarının işlənilib hazırlanması təşkil edirdi.

İnstitutun yarandığı ilk günlərdən Azərbaycanın şəhər və rayonlarında kəskin infeksiyalara görə çox gərgin epidemioloji vəziyyətin olduğu bir vaxtda institutun bir sıra alimlərinin infeksiyalarla mübarizəyə həsr olunmuş çoxsaylı tədqiqatları vardır. Bunlardan professor B.F.Məcidov, V.Y.Axundov, S.Y. Berman, R.Ə. Ağayeva, M.İ. Lurye, Z.M. Sayenko, Ş.H. Şahbazov, A.Q. Babayev, E.P. Korneva, B.Q. Məhərrəmov, K. Bəylərbəyov, M.F. Mahmudbəyova, X. Quliyeva, Q.M. Kruqlova və b. işlərini göstərmək olar.

Professor M.F. Mahmudbəyovanın apardığı elmi tədqiqatların istiqaməti müasir təbabətin aktual məsələlərinin- bioloji aktivliyi yüksək olan maromolekulyar zülallar, nuklein turşularının həll olunan antigen fraksiyalarının öyrənilməsinə həsr olunmuşdur.

Professor S.Y.Bermanın elmi tədqiqatları bir sıra yoluxucu xəstəliklərin bakterioloji, seroloji diaqnostikasına və spesifik profilaktikasına həsr olunmuşdur.

Azərbaycanın görkəmli mikrobioloq-alimi, N.C. Əliyev, həqiqətən “Azərbaycan Pasteri” adını ləyaqətlə daşımışdır. O, Tibb İnstitutunun mikrobiologiya kafedrasının müdiri vəzifəsində çalışaraq bir sıra mühüm əhəmiyyətli kəşflərin müəllifi olmuş, mühüm elmi nəticələrin əldə olunması üçün gərgin elmi iş aparmışdır. N.Əliyev mikrobiologiya sahəsində aramsız olaraq elm sahəsində aşağıdakılara nail olmuşdur. İlk dəfə olaraq “Tibbi mikrobiologiyanın əsasları” adlı dərslik, mikrobiologiyadan təcrübə dərslərinə aid vəsait, praktik virusologiyadan vəsait tərtib etmişdir, Naftalanın təsir mexanizmi haqqında monoqrafiya və s. elmi əsərlər yazmışdır.

O, 200-dən artıq elmi işin, o cümlədən 49 müəlliflik şəhadətnaməsinin, onlarla tədris vəsaitinin, bir neçə monoqrafiyanın müəllifi idi.

1989-1991-ci illərdə R.F.Yaqubov tərəfindən “Orqanizmə təsir edən şüanın faktor kimi radiasion və qeyri – radiasion vəziyyətinin qiymətləndirilməsi” mövzusu üzərində doktorluq dissertasiyası işi yerinə



yetirilməyə başlanır və bu 1993-cü ildə dissertasiyanın müdafiəsi ilə nəticələnir. 1994-1998-ci illərdə laboratoriyada “Neft-qaz sənayesində işləyən işçilərin və Çernobıl qəzasının ləğvində iştirak edən şəxslərin immun statusunun öyrənilməsi” mövzusu üzrə tədqiqatların aparılması planlaşdırılır və bu tədqiqatlarda İ.Ə.Həmzəyeva, S.M. Bağirova, S.Ə. Kazımova iştirak edirlər, 1997-ci ildən etibarən radiobiologiya və immunologiya laboratoriyasına tibb elmləri namizədi S.M. Bağirova rəhbərlik edir. 1999-2001-ci illərdə radiobiologiya və immunologiya laboratoriyasında “Neft-qaz sənayesində çalışan işçilərin immun statusu və “İnsanov bronxoliti” biopreparatının immunstimuləedici təsirinin öyrənilməsi” mövzusu ilə bağlı tədqiqatlar aparılmağa başlanmışdır.

II. Tibbi ekologiya və ətraf mühitin gigiyenası problemi üzrə aparılmış tədqiqatlar. Tibbi ekologiya və ətraf mühitin gigiyenası problemi üzrə aparılmış tədqiqatların nəticəsində uzun müddət ərzində respublikada sanitariya-əkspepidemik müəssisələr, kafedralar, əsas etibarilə institutun müxtəlif sanitariya-gigiyenik laboratoriyalarının bazasında yaradılmışdır - 1928-ci ildə Sanitariya-gigiyena institutu, 1935-ci ildə Azərbaycan Tibb İnstitutunun kommunal gigiyena kafedrası, 1945-ci ildə Respublika Sanitariya-Epidemioloji Stansiyası (hazırda Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzi).

Sonralar respublikada epidemioloji vəziyyət və geniş gigiyenik, sanitariya-epidemioloji tədbirlərin keçirilməsinin vacibliyi nəzərə alaraq institutun sanitariya-gigiyena laboratoriyası sanitariya-gigiyena şöbəsinə çevrildi. Şöbədə ətraf mühitin gigiyenası üzrə elmi tədqiqatların yüksək səviyyədə yerinə yetirilməsi də V.Axundovun böyük fəaliyyəti nəticəsində olmuşdur. 1946-cı ildən başlayaraq Q.M.Musabəyov adına Elmi-Tədqiqat Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda kiçik elmi işçi, baş elmi işçi, şöbə müdiri və nəhayət, institutun direktoru vəzifələrində çalışan V.Axundov görkəmli ictimai və dövlət xadimi, səhiyyə təşkilatçısı kimi tanınmışdır. Onun elmi işlərinin böyük bir hissəsi ətraf mühitin gigiyenasının müxtəlif məsələlərinə həsr olunmuşdur. Həmin tədqiqatlarda o, Gəncə şəhərinin məişət tullantılarının çirkab sularından bioloji üsulla təmizlənməsini təklif etmiş, mədə-bağırsaq xəstəliklərinin səviyyəsinin şəhərdə aparılan sanitar-epidemioloji tədbirlərlə düz mütənasib olduğunu müəyyənləşdirmişdir. Bununla yanaşı, V.Axundov qarın yatalağı, dizenteriya və bağırsaq infeksiyalarının yayılmasında qidalanma faktorunun rolunu göstərmiş, Gəncə şəhərinin qida-yeyinti sirlərinin sanitar-gigiyenik xarakterisrikasını vermişdir. V.Axundov apardığı tədqiqatların nəticələrini yekunlaşdıraraq 1956-cı ildə namizədlik dissertasiyası müdafiə etmişdir.

1958-ci ildən başlayaraq şöbədə V.Axundovun iştirakı ilə Bakı şəhərinin neftçıxarma rayonlarında ətraf mühitin sanitar-gigiyenik və epidemioloji xüsusiyyətlərinin xarakterizə edilməsi üçün kompleks elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır. 1964-cü ildə görülən işlərin nəticələri əsasında V.Y. Axundov tərəfindən doktorluq dissertasiyası müdafiə etmişdir.

Apardığı elmi-tədqiqat işlərinə əsasən K.F. Axundov yaşayış məntəqələrinin içməli su təhcizatının yaxşılaşdırılmasında, əhalinin keyfiyyətli su ilə təchiz edilməsində, yeni su mənbələrinin aşkar edilib öyrənilməsində, su normativlərinin işlənilib hazırlanmasında, sutəmizləmə prosesində tətbiq edilən reagentlərinin gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsində, su mənbələrinin sanitariya mühafizəsi tədbirlərinin işlənilib hazırlanmasında elmi-praktik nəticələr əldə etmişdir.

K.F. Axundov 200-dən çox elmi məqalə, monoqrafiya və metodik tövsiyələrin müəllifidir. O, 10 nəfərə kimi elmlər namizədi hazırlamışdır.

1972-ci ildə şöbədə tanınmış alim, tibb elmləri doktoru, professor R.Q. Əmirovun köməyi ilə kənd təsərrüfatı işçilərinin əmək gigiyenası laboratoriyası yaradılmışdır. Onun rəhbərliyi altında kənd təsərrüfatı işçilərinin əmək şəraiti və sağlamlıq vəziyyəti öyrənilmişdir. Fizioloji-gigiyenik tədqiqatlar nəticəsində kənd təsərrüfatında məşqul olan işçilərin, o cümlədən mexanizatorların, üzümçülərin, pambıqçıların, sağıcıların və b. sağlamlıq vəziyyəti öyrənilmiş və onların iş şəraitinin yaxşılaşdırılması üçün tövsiyələr verilmişdir. Onun 200-dən çox elmi əsəri, müxtəlif sanitar qaydaları, metodik sənədləri və s. çapdan çıxmışdır. Milli elmi kadrların yetişdirilməsində R.Əmirov böyük əmək sərf etmiş, 43 elmlər namizədi və doktoru hazırlamışdır.

Laboratoriya müdiri, t.e.n. İ.Seyidovun rəhbərliyi ilə bir neçə il ərzində respublikanın müxtəlif təbii-iqlim zonalarında torpaqların sanitar vəziyyətinin əhalinin sağlamlığına təsirinin və onların tərkibindəki bəzi mikroelementlərin miqdarı asılılığı öyrənilmişdir. Kadr hazırlığı sahəsində də İ.Seyidovun böyük rolu olmuşdur. Onun rəhbərliyi altında 3 elmlər doktoru, 8 elmlər namizədi hazırlamışdır.

1966-cı ildə Əmək Gigiyenası və Peşə Xəstəlikləri İnstitutunun direktoru vəzifəsinə həmin institutun şöbə müdiri, t.e.n. İ. Ələkbərov təyin edilmişdir.

Neft və neft-kimya sənayesi işçilərinin əmək gigiyenası və peşə xəstəliklərinin profilaktikası məsələlərinə aid apardığı tədqiqatların nəticələri əsasında İ.Ələkbərov 1967-ci ildə doktorluq dissertasiyası müdafiə etmişdir.



Professor İ.İ.Ələkbərov bir tərəfdən əmək gigiyenası və peşə xəstəlikləri sahəsində yüksək ixtisaslı mütəxəssis, digər tərəfdən isə, tibb təşkilatçısı idi. O, ömrünün axır illərində V.Axundov adına Milli ET Tibbi Profilaktika İnstitutunda fəaliyyət göstərmişdir.

Professor İ.Ələkbərov 300-dən çox elmi işin, monoqrafiya, metodik göstərişlər və normativ sənədlərin müəllifi olmuşdur. Onun rəhbərliyi ilə 20-dən çox namizədlik dissertasiyası müdafiə olunmuşdur.

Bir neçə il ərzində Əmək Gigiyenası və Peşə Xəstəlikləri İnstitutunun elmi işlər üzrə direktor müavini, t.e.n. R.H.Əliyeva tərəfindən quruda və dənizdə neftçixarma sənayesində işçilərin sağlamlığına təsir edən kompleks amillər meteoroloji şərait, küy, vibrasiya, iş yerlərində işıqlanmanın zəifliyi, tozluluq, havada bəzi qazların konsentrasiyası, ümumiyyətlə əmək proseslərinin avtomatlaşdırılma və mexanikləşdirilməsinin səviyyəsi öyrənilmişdir. R.H.Əliyeva 125-dən çox elmi işin, 6 metodik tövsiyənin müəllifidir.

İnstitutun əməkdaşı F.Ə.Mərdanlı tərəfindən atmosfer havasının keyfiyyətini xarakterizə edən amillərlə sağlamlıq vəziyyəti arasında qarşılıqlı əlaqənin analizi üçün model işlənib hazırlanmışdır. O, “ Atmosfer havasını çirkləndirən maddələrin sanitariya-gigiyenik normativləri və onların istifadə qaydaları” normativ sənədinin müəllifindən biri olmuşdur. Uzun illərin tədqiqatları F.Mərdanlının doktorluq dissertasiyası ilə nəticələnmişdir. Onun rəhbərliyi ilə 3 namizədlik dissertasiyası hazırlanmışdır. F.Mərdanlı 60-dən çox elmi işin müəllifidir.

Sonrakı illərdə qidalanma rasionlarında və bioloji materiallarda zərərli kimyəvi maddələrin qalıq miqdarının tədqiqində D.Ə.Babazadə mühüm işlər aparmışdır. Tədqiqatların nəticələrinə əsasən D.Ə. Babazadə doktorluq dissertasiyası müdafiə etmişdir.

D.Babazadənin işləyib hazırladığı “E- kaprolaktamın D.Babazadə üsulu ilə miqdarca təyini” Almaniya, Polşa, Bolqarıstan, Macarıstan, Ukrayna və başqa xarici ölkələrdə istifadə olunmuşdur.

D.Babazadə tərəfindən öyrənilmiş polivinil təbəqələrindən nəinki Azərbaycanda, həm də Polşa, Bolqarıstan, Rusiya, Ukrayna və Moldovada qida məhsullarının qablaşdırılması məqsədilə geniş istifadə olunmuşdur.

Tibb elmlər doktoru, professor D.Ə. Babazadə 2 dərslilik, 2 monoqrafiya, ölkə və xarici ədəbiyyatda nəşr olunmuş, 88 elmi işin müəllifidir. O, 2 elmlər namizədi hazırlamışdır.

III. Virus mənşəli infeksiyaların tədqiqi. Epidemik, yaxud siçovul rikketsiozu ilə bağlı elmi axtarışlar 1933-1935-ci illərə təsadüf etmişdir. Bir çox alimlərin sırasında N.N. Mirzəyevanın da adını çəkmək olar. Onun elmi tədqiqatlarının əsas istiqaməti respublikada aşkar edilmiş yeni arbovirusların ölkə patologiyasında rolunun araşdırılması olmuşdur. Bu viruslardan Qərbi Nil qızdırması virusunun və Taginya viruslarının həərətli və sinir sistemi xəstəlikləri olan xəstələrdə aşkar edilməsini qeyd etmişdir. Azərbaycanda ilk dəfə orkitoz virusunun ölkə patologiyasında mühüm rolu onun tərəfindən tədqiq edilmişdir. Bundan başqa dünya elmi üçün yeni sayılan 3 arbovirus – Bakı, Qızılağac və Kaspi virusları Azərbaycanda aşkar edilmişdir. O, 80-dən artıq elmi işin, o cümlədən 5 metodik məktubun, Azərbaycanda arbovirusların müxtəlif zonalarda yayılmasını əks etdirən xəritə və albomun müəllifidir.

1957-ci ildə İnstitutun əməkdaşı A.N. Sterxova əməkdaşları ilə birgə Masallı rayonunda qızdırma ilə keçən 7 xəstəlik aşkar etmişdir. Bunlar marsel qızdırması kimi sübut edilmişdir. Beləliklə, Azərbaycanda gənə rikketsiozlarının təbii ocaqlarının olması ilə bağlı tədqiqatlar aparılmağa başlandı. Onun elmi tədqiqatlarının böyük əksəriyyəti Ku- qızdırması, səpgili yatalaq, qrip və ornitoz xəstəliklərinin törədicilərinin bioloji xüsusiyyətlərinə, onların diaqnostikası və epidemioloji göstəricilərinə həsr edilmişdir. O, respublikada təbii ocaqlı infeksiyaları öyrənən ilk alimdir, 70-dən artıq elmi işin müəllifidir.

Viruslar və bakteriyalar arasında aralıq mövqe tutan xiamidilərin törətdiyi xəstəliklərin – xlamidiozların tədqiqi ilə institutda 1966-cı ildən çox geniş surətdə F.A.Abuşov məşğul olmağa başlamışdır.

1968-ci ildə F.A.Abuşov Q.M.Musabəyov adına ET Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda ornitoz laboratoriyasının müdiri təyin edilmişdir. Tibb elmləri doktoru F.A.Abuşov 146 elmi məqalənin, epidemiologiya üzrə 6 tədris vəsaitinin, 2 monoqrafiyanın müəllifidir. Onun rəhbərliyi ilə 4 namizədlik dissertasiyası müdafiə edilmişdir.

İnstitutun əməkdaşı A.Ə.Kazımova 1957-ci ildə Q.M.Musabəyov adına ET Mikrobiologiya, Epidemiologiya və Gigiyena İnstitutunda çiçək detriti laboratoriyasını təşkil etmiş və onun müdiri olmuşdur. A.Ə.Kazımova 1963-cü ildə respirator infeksiyaların diaqnostikası üzrə doktorluq dissertasiyası müdafiə etmişdir.

1965-ci ildən 1971-ci ilə qədər enterovirus infeksiyaları laboratoriyasında Bakı şəhərində əhalinin diri polimielit vaksini ilə kütləvi immunizasiyası dövr edən enterovirusların bəzi xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi üzrə kompleks tədqiqatlar aparılmışdır. Bu elmi tədqiqatlar Ə.Ə.Babayevin rəhbərliyi ilə F.Ə.Sadıqova tərəfindən aparılırdı. 1965-1977-ci illərdə Q.M.Musabəyov adına ET Virusologiya, Mikrobiologiya və



Gigiyena İnstitutunun enterovirus infeksiyaları laboratoriyasında çalışmışdır. Bu dövrdə o, Bakı şəhərində əhalinin canlı poliomielit vaksini ilə kütləvi immunizasiyası şəraitində enterovirusların dövretmə xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədi ilə elmi tədqiqatlar aparmışdır. F.Ə.Sadıqova-İmaməliyeva 100-ə qədər elmi məqalənin, o cümlədən 4 metodik tövsiyənin, 4 namizədlik şəhadətnaməsinin müəllifidir.

Kamal Hüseyn oğlu Kərimzadə 1959-cu ildən Q.M.Musabəyov adına ET Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda virusologiya şöbəsinin müdiri, viruslu hepatit laboratoriyasının müdiri olmuşdur. K.N.Kərimzadə və başqaları 1967-1973-cü illərdə gəldə xromatoqrafiya üsulundan istifadə edərək viruslu hepatit xəstələrinin qan zərdabından əldə etdiyi virusların adenovirus olduğunu təsdiq etmişlər.

K.N.Kərimzadə 100-dən artıq elmi işin, o cümlədən 2 metodik tövsiyənin, bir neçə səmərələşdirici təklifin, 1 monoqrafiyanın müəllifidir.

1954-1969-cu illərdə Məmmədov Akif Əliş oğlu Q.M.Musabəyov adına ET Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda elmi işçi, immunokimya laboratoriyasının və virusların biokimyası laboratoriyasının müdiri vəzifələrində çalışmışdır. A.Ə.Məmmədov 60-dan çox elmi məqalənin, biokimya və idman biokimyası məşğələlərinə metodik rəhbərliyin müəllifidir. Onun rəhbərliyi altında 4 namizədlik və 2 doktorluq dissertasiyası müdafiə edilmişdir.

IV. Tibbi parazitologiya sahəsində aparılmış elmi tədqiqatlar. Qeyd etmək lazımdır ki, aparılan çoxsaylı dəyərli eksperimental və epidemioloji, epizootoloji təcrübə işlərin nəticələrindən istifadə edilərək respublikada teniarinxoz və onların yerlərdə tədbiqi nəticəsində (2-3 il ərzində) bu xəstəliyin intensiv və orta gərginlikli ocaqları tam sağlamlaşdırılmış, zəif gərginlikli ocaqlarda isə invaziya kəskin aşağı düşmüşdür.

Tibb elmləri doktoru İ.H.Nəcəfov 1959-cu ildə ET Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda işləmişdir, sonralar isə adı dəyişmiş həmin institutda malyariya, leyşmaniozlar və onların keçiriciləri ilə mübarizə laboratoriyasında aparıcı elmi işçi kimi çalışmışdır. Tibb elmləri doktoru İ.H.Nəcəfov 131 elmi işin, 9 metodik göstərişlərin 3 ixtira və səmərələşdirici təklifin müəllifi idi. “Parazitoloqun stolüstü kitabı” və “İnsan helmintozları və onların müalicəsi” kitablarının müəllifi idi.

Nəriman Cəfər oğlu Quliyev 1982-ci ildə keçmiş ET Epidemiologiya, Gigiyena və Peşə Xəstəlikləri İnstitutunda baş elmi işçi kimi çalışmışdır, sonralar tibb elmləri doktoru adı aldıqdan sonra 1966-2000 illərdə V.Axundov adına METTP institutunda bağırsaq protozozları laboratoriyasının müdiri vəzifəsində işləmişdir. O, 100-ə yaxın elmi işin, “İnsanın mühüm helmintozları” monoqrafiyasının, 4 metodik tövsiyənin, 4 səmərələşdirici təklifin müəllifi idi.

Respublikada tibbi helmintologiyanın inkişafının 3-cü mərhələsində helmintozların elmi əsaslarına profilaktikasının işlənilib hazırlanması, istər tək, istərsə də bütün rayonlarda təcrübə sağlamlaşdırma işlərinin praktikaya tətbiqi aparılmış əksər tədqiqatların ən maraqlı cəhəti olmuşdur. Bu isə nəzərə cəpəcaq dərəcədə effektiv olmuş, sanitariya-epidemioloji xidmətin fəaliyyətində ciddi perspektivənin aşkara çıxarılmasına imkan vermişdir. Bu, son dərəcə çətin, eyni zamanda şəərəfli işdə mütəxəssislərin bütöv bir dəstəsi bilavasitə iştirak etmişdir. Onlardan R.B.Cavadov, X.D.Abasov, H.Ə.Əhmədov, İ.H.Nəcəfov, N.C.Quliyev, R.Ə. Çobanov və başqalarının xüsusi xidmətlərini göstərmək olar.

Rafiq Ənvər oğlu Çobanov Tibb İnstitutunu bitirdikdən sonra ETPP və TT İnstitutunda müxtəlif vəzifələrdə çalışmışdır. V.Axundov adına ETPP İnstitutunda tibbi parazitologiya şöbəsinin aparıcı elmi işçisi vəzifəsində çalışmışdır. Hazırda professor R.Ə.Çobanov Azərbaycan Tibb Universitetində “İctimai Sağlamlıq və Səhiyyənin Təşkili” kafedrasında elmi fəaliyyətini davam edir.

R.Ə.Çobanov 300-dən artıq elmi işin, 6 monoqrafiya, 12 dərslik, 24 metodik materialın, 8 müəlliflik şəhadətnaməsinin müəllifidir. Onun rəhbərliyi ilə 8 elmlər doktoru, 30 tibb və biologiya elmləri namizədi hazırlamışdır.

Exinokokkozun epidemiologiyası üzrə daha geniş tədqiqatlar A.Ə.Salehov tərəfindən həyata keçirilmişdir. Akif Əyyub oğlu Salehov Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutunda fəaliyyətə başlamışdır. Onun elmi tədqiqatlarının əsas istiqamətləri tibbi helmintologiyanın ən müxtəlif problemlərinə həsr olunmuşdur. Elmi-Tədqiqat Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunda baş elmi işçi, laboratoriya və şöbə müdiri vəzifələrinə qədər yüksəlmişdir. Hazırda V.Axundov adına ETPP İnstitutunda Parazitar və Tropik xəstəliklər şöbəsinin müdiri vəzifəsində çalışır. O, tibbi helmintologiya problemlərinə həsr olunmuş 110 elmi məqalənin, 5 səmərələşdirici təklifin müəllifidir, onun rəhbərliyi ilə 10 elmlər namizədi hazırlamışdır.

M.M.Nəzirov 1950-ci ildə doktorluq dissertasiyasını müdafiə etdikdən sonra ETPP və TT İnstitutunun direktoru təyin edilmişdir.

Azərbaycanda 50-ci illərdən başlayaraq, bir sıra mühüm yoluxucu və parazitar xəstəliklərə qarşı mübarizə və profilaktika tədbirlərinin uğurla həyata keçirilməsində görkəmli səhiyyə təşkilatçısı Rizvan



Cavadovun böyük xidmətləri olmuşdur. R. Cavadov 1972-ci ildə ET Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutuna direktor təyin olunmuşdur. O, 80-dən artıq elmi iş və 200-ə qədər müxtəlif məsələlərə həsr olunmuş məqalələrin müəllifidir.

Xəlil İslam oğlu Abdullayev Tibb İnstitutunu bitirdikdən sonra təhsilini Moskvada davam etdirmiş. O, aspiranturada təhsil almışdır. 1991-ci ildə ona “Parazitologiya” ixtisası üzrə professor adı verilmişdir. O, V.Axundov adına Milli ETTP İnstitutunda malyariya, leyşmaniozlar və onların keçiriciləri ilə mübarizə üsullarının işlənilib hazırlanması laboratoriyasının aparıcı elmi işçisi və institutun elmi katibi vəzifəsində çalışmışdır. Professor X.İ.Abdullayev 135 elmi işin, 30-dan artıq metodik materialın, 3 səmərələşdirici təklif və çoxsaylı elmi-kütləvi məqalənin müəllifi idi. Onun rəhbərliyi və elmi məsləhəti ilə 1 doktorluq və 4 namizədlik dissertasiyaları müdafiə edilmişdir.

Əbülfəz Yusif oğlu Nəcəfov Tibb İnstitutunu bitirdikdən sonra ET Mikrobiologiya, Virusologiya və Epidemiologiya İnstitutunda kiçik elmi işçi kimi fəaliyyətə başlamışdır. Ə.Y.Nəcəfov 1953-1965-ci illərdə keçmiş S.M.Kirov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutunda elmi işlər üzrə direktor müavini, 1972-ci ilə qədər isə institutun direktoru vəzifəsində çalışmışdır. Professor Ə.Y.Nəcəfov 100-dən artıq elmi işin, o cümlədən 2 monoqrafiyanın, 5 müəlliflik şəhadətnaməsinin müəllifi idi. Onun rəhbərliyi ilə 5 namizədlik dissertasiyası müdafiə edilmişdir.

Pyotr Petroviç Popov 1930-cu axırlarında Azərbaycanda Tropik İnstitutu təşkil etmiş və 23 il müddətində onun rəhbəri idi. P.P.Popov 1930-cu ildə Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun tropik xəstəliklər kafedrasının professoru, 1952-ci ildə epidemiologiya kafedrasının müdiri təyin edilmişdir.

Professor P.P.Popov parazitologiya elminin müxtəlif sahələri və tropik xəstəliklər üzrə 150-dək elmi əsərin müəllifi olub. Dəyərli elmi fəaliyyətinə görə ona əməkdar elm xadimi adı verilmişdir. Onun rəhbərliyi ilə bir neçə doktorluq və namizədlik dissertasiyaları müdafiə edilmişdir.

Ismayıl Əbdülxaliq oğlu Axundov 1931-ci ilə qədər Elmi Tədqiqat Epidemiologiya və Mikrobiologiya İnstitutunda işləmiş, sonra Azərbaycan Tropik institutunda epidemiologiya şöbəsinin müdiri vəzifəsində çalışmışdır. Həmin ildə Bakıda sarı qızdırma xəstəliyinin keçiricisi *Aedes aegypti* ağcaqanadlarının sürfəsini başqa alimlərlə birgə Coq. richiardi, Ae. pulchritarsis, Ae.geniculatus ağcaqanadlarını ilk dəfə olaraq aşkar etmişlər. İ.Ə. Axundov öz araşdırmaları nəticəsində Azərbaycanda 15 növ ağcaqanadın olmasını müəyyənləşdirmişdir. O, 1942-ci ildən Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun epidemiologiya kafedrasının müdiri işləmişdir. İ.Ə.Axundov malyariya və qeyri-malyariya ağcaqanadları, onlarla mübarizə, hünü qızdırması və keçiricisi, gənə qayıdan yatalağı keçiricilərinin bioekologiyası sahəsində görkəmli mütəxəssis idi.

Professor İ.Ə.Axundov 40-dan artıq elmi məqalə, o cümlədən “Azərbaycanda malyariya və Culicidae” adlı monoqrafiyanın müəllifi idi.

Georgiy Klavdiyeviç Trofimov Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutunda baş elmi işçi, şöbə müdiri vəzifələrində çalışmışdır. O, 120-dən artıq elmi işin müəllifi idi. Onun rəhbərliyi ilə 3 elmlər namizədi və yüzlərlə entomoloq hazırlanmışdır.

1983-1986-cı illərdə E.Ə. Hacıbəyovanın Entomologiya elminə böyük əməyi olmuşdur, belə ki, onun tərəfindən ilk dəfə olaraq mığmığaların sutkalıq və mövsümi miqdar güdişi, insanlara hücum etmə fəallığı, mığmığaların promastiqotlarla təbii yoluxması, onların xlorlu və fosforlu üzvi insektisidlərə həssaslıqla öyrənilmiş və mığmığaların əleyhinə mübarizə tədbirləri işlənilib hazırlanmışdır. əldə edilən məlumatlar E.Ə.Hacıbəyovanın namizədlik dissertasiyasında ümumiləşdirilmişdir. (1986) və onun 62 elmi-praktiki əhəmiyyəti olan məqalələri və 1 metoduk tövsiyənin müəllifidir.

İnstitutun əməkdaşlarından parazitoloji şöbənin müdiri b.ü.f.d. M.İ.Əliyev və t.ü.f.d. İ.A.Hacıyev “Tibbi parazitologiya” monoqrafiyasını cap etdirmişlər. İnstitutun əməkdaşlarından biridə bu il oktyabrın 15-də Şəfiqə xanım Mahmudovanın da 100 yaşı tamam oldu. 1949-cu ildə Tibb İnstitutunu bitirdikdən sonra həmin ildə Azərbaycan həkimlərinin təkmilləşmə institutuna Malyariya və Tibbi parazitologiya və laboratoriya diaqnostikası kafedrası üzrə kliniki ordinaturaya daxil olub və bitirdikdən sonra həmin kafedrada assistent vəzifəsində çalışıb. O, 1964-cü ildə Səhiyyə Nazirliyinin əmri ilə S.M.Kirov adına Elmi-Tədqiqat və Tropik Təbabət institutuna keçirilmişdir. 1968-ci ildə aspiranturayı bitirdikdən sonra namizədlik dissertasiyasını müdafiə edib. 1994-1997-ci illərdə parazitlar xəstəlikləri klinikasında baş həkim, 1997-ci ildə isə elm üzrə İnstitutun direktor müavini vəzifəsinə təyin olunmuşdur. Elə həmin vaxtdan 2017-ci ilə qədər İnstitutun Malyariya, leyşmanioz xəstəlikləri və onların keçiriciləri ilə mübarizə laboratoriyasının baş elmi işçisi kimi çalışmışdır. O, 83 elmi məqalənin, İnsan helmintozları monoqrafiyasının, (1967, Azərənşr) müəllifi və “Malyariya Azərbaycanda” monoqrafiyasının həmmüəllifidir.



Hazırda Parazitar və Tropik Xəstəliklər şöbəsinin entomologiya bölməsinin müdiri b.e.d., dosent Nəsim Cəfərqulu oğlu Namazov tərəfindən 4 monoqrafiya, 4 metodik tövsiyə, 1 səmərələşdirici üsul və 60 elmi praktik əhəmiyyəti olan məqalə dərc edilmişdir. 1991-ci ildə biologiya elmlər namizədi adı almışdır, 2016-cı ildə biologiya elmlər doktoru adını almışdır O, həmin şöbədə elmi fəaliyyətini davam etdirir.

Beləliklə hazırda İnstitutda t.e.d. A.M.Allahverdiyev, direktor; t.e.d. professor A.İ.Qurbanov elmi işlər üzrə direktor müavini; t.e.d. A.Ə.Salehov Parazitar və Tropik Xəstəliklər şöbəsinin müdiri, Entomologiya bölməsinin müdiri b.e.d., dosent N.C.Namzov və müxtəlif ixtisaslar üzrə 20 nəfər fəlsəfə doktoru elmi fəaliyyətlərini göstərir. İnstitutda elm sahəsində 8 şöbə və 19 bölmə elmi fəaliyyətlərini davam etdirirlər.

ƏDƏBİYYAT

1. Труды Азербайджанского института микробиологии и гигиены им. Г.М.Мусабекова, вып. I, Баку, 1925, 171 с.
2. Архив Азербайджанского института микробиологии и гигиены им. Г.М.Мусабекова, Баку, 1929, том I, N 1-2, 159 с
3. Труды Азербайджанского института микробиологии и эпидемиологии им. Г.М.Мусабекова, вып. I, том 5, Баку, 1935, 297 с.
4. Труды Азербайджанского института пидемиологии и микробиологии вып. II, том 6. Баку, 1940, 166 с.
5. Сборник рефератов и отдельных работ по эпидемиологии, микробиологии и гигиены, Баку, 1956, 236 с
6. Труды Азербайджанского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Баку, 1957, 453 с.
7. Сборник материалов по медико-географическому изучению инфекционных заболеваний в Азербайджанской ССР, Баку, 1966, 263 с
8. Материалы симпозиума по проблеме: Охрана труда и здоровья сельского населения, Баку, 1977, 161 с
9. Труды I Всесоюзной конференции «Научные основы гигиены села», Баку, 1979
10. Материалы конференции «Гигиенические аспекты окружающей среды», Баку, 1981, 170 с
11. Труды IV съезда гигиенистов и санитарных врачей Азербайджана, Баку, 1981
12. Материалы конференции «Научные основы гигиены окружающей среды и инфекционной патологии», Баку, 1987, 203 с
13. Сборник материалов конференции «Исследования по гельминтологии в Азербайджане» Баку, 1990
14. Сборник материалов конференции «Патологические процессы и методы их коррекции», Баку, 1998
15. “XXI əsrdə klinik mikrobiologiyanın aktual problemləri” mövzusunda respublika elmi-praktik konfransın məcmuəsi, Bakı, 2001, 170 s.



MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

К вопросу об онкологических аспектах изучения микотических инфекций	
М.К.Мамедов, Л.П.Халафова, С.Н.Джавадзаде.....	3
Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin patogenezi, klinikası, diaqnostikası və müalicəsi	
A.A.Musayev	7
Yenidoğulanlarda nekrotik enterokolit: diaqnostik və proqnostik problemləri	
İ.İ.Hüseynova	16
Современные представления профилактики и регулирования артериальной гипертензии	
Г.Ч. Алиева, Э.С.Рагимова.....	22
Ətraf mühit təsirindən yaranmış patologiyalar	
G.Q.Qarayeva.....	27
Süd vəzi xərcəngi xəstələrində aksilyar limfatik metastazların radio-immunoloji xüsusiyyətləri	
C.N. Axundova, N.V.Qasimov.....	34
Pilonidal sinusa görə aparılmış əməliyyatlardan sonra yara sağlamlasının vacib aspektləri	
F.H. Camalov, G.A. Kosayeva, A.A.Kosayev.....	41
Kombinə olunmuş hipotenziv preparatlarla müalicənin əhəmiyyətli aspektləri haqqında	
A.A.Bəydəmirova, S.H. Məhərrəmov.....	46

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

К проблеме нафталиноотерапии: о токсичности нативного нафталина	
Ф.Э.Садыгова, И.С.Гулиев, Г.С.Мартинова,Р.К.Таги-заде, Л.М. Ахмедова, С.Г. Зейналов, С.Э.Салманова.....	53
Hipoksiyaya adaptasiyanın ağciyərlərin respirator şöbəsinə və miokarda təsiri	
T.S.Sultanova, T.A.Sultanova.....	63
Подходы к оценке региональной радиационно-экологической обстановки по определению изменений иммунного статуса	
Г.М.Мамедов, М.М.Мурсалов.....	67
Ультрасонографическая характеристика предсердных кардиомиоцитов	
Ф.О.Раджабова.....	69
Torako-abdominal onkologiya şöbəsində əməliyyat sonrakı infeksiya ağırlaşmalarının mikrobioloji xüsusiyyətləri	
S.Y. Qaraisayeva.....	74
The burden of hepatitis B and evaluation of surveillance system in Azerbaijan, 2018-2020	
V.N.Safarova, Z.I.Rasulzade, N.A.Mursalova.....	78
Trp53 Geninin Arg72pro polimorfizminin kolorektal poliplərdə tədqiqi	
H.M. Aslanov, B.İ. Bayramov, Z.M. Məmmədova, G.Ə.İsmaylova.....	83
Populyasiya səviyyəsində yaşlı əhəlinin orqanizmində maqnezium çatışmazlığının müəyyən etməsinə aid standartlaşdırılmış sorğu anketlərinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi	
R.Ə.Çobanov, M.Ə.Məhərrəmov, S.F.Mirhadi, A.O.Bədalova, X.F.Şirinova.....	89
Эпидемиологический анализ больных с COVID-19 в Азербайджане	
С.А. Фараджева, Ш.М. Велиева.....	93
Qaraciyər transplantasiyasından sonra resipiyentlərin həyat göstəricilərinə təsir göstərən faktorlar	
N.H. Novruzov, N.Y. Bayramov, E.A.Əliyev.....	101
О серологических маркерах инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у детей разного возраста, живущих в г.Баку	
А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, Н.Д.Гулиев, С.А.Гусейнова, Л.П.Халафова, А.Ю.Магамедли.....	108
Ürəyin işemik xəstəliyi və arterial hipertenziya ilə qalxanabənzər vəzin patologiyaları olan qadınların müalicəsində beta-blokatorların klinik əhəmiyyəti	
İ.M.Əfəndiyeva.....	111
Ucar rayonunda miqmiqaların populyasiyasının hazırkı vəziyyətinə dair	
Ə.E.Nacibəyova, A.Ə.Salehov, E.Ə.İsmaylova, F.H.Hüseynova.....	116
Предикторы преждевременных родов	
Н.А. Шахбазова, Л.Р.Сулейманова.....	119
Современные проблемы детей с дакриоциститом новорожденных в Азербайджанской Республике	
Г.В. Велиева.....	124



Bakı şəhərində əhali arasında bəzi dəri xəstəliklərinin yayılması vəziyyəti	
P.Q.Manafov, M.H.Əliyev, L.İ.Rüstəмова, M.M.Muxtarov, B.Ə.Vəliyev.....	130
Koronavirus COVID-19 pandemiyası və digər hallar zamanı profilaktik məqsədlə istifadəsinə zəruriyyət yaranmış bioloji aktiv maddələr	
E.F.Babayev, R.İ.İsmaylova, A.E.Dadaşova, S.T.Məmmədov..	134
Bronxial astma və allergik rinitin olan uşaqların allerqoloji-immunoloji göstəriciləri	
T.T.Pənahova.....	138
Böyük Qafqaz təbii bölgəsinin qərb ərazisində leyşmanioz xəstəliyinin yayılmasında mığmıgıların rolu	
N.C. Namazov, F.H. Hüseynova, E. Ə. Hacıbəyova Z.Z. Abseyanova.....	143
Perinatal asfiksiya keçirmiş vaxtından əvvəl doğulanlarda bağırsaqların işemik zədələnmələri zaman lipidlərin peroksidləşməsi və antioksidant sisteminin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi	
A.S.Hacıyeva, G.M.Həsənquliyeva.....	147
Морфологические особенности глоточных ветвей языкоглоточного нерва у плодов, новорожденных, детей различных возрастов и взрослых	
М.И.Байрамов	152
Koordinasion birləşmələr və onların dərman maddələrinin sintezində rolu	
İ.M.Bağirov.....	156
Gec reproduktiv və premenopauzal dövrdə genital endometriozun müalicəsində diyetogenetik tərkibli preparatların effektivliyi	
T.F. Cəfərova, S.Ə. Mürsəlova, X.P. Zeynalova, A.Ə.Qocayeva.....	162
Uşaqlarda stafilokokk mənşəli bağırsaq infeksiyasının patogenezinə intraleysositar mikrobisid sisteminin əhəmiyyəti və müalicənin təkmilləşdirilməsi	
R.R. Bəylərova, E.Q. Orucova., M.M. Muxtarov, V.N. Cavadzadə, N.M. Xudaverdiyeva, G.A. Kərimova, X.Ə. Əhmədzadə.....	167
Эпидемиологический профиль инфекции, вызываемой вирусом гепатита С среди контингента ВИЧ-позитивных лиц	
И.З. Бабазаров.....	171
Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi ilə yanaşı ürəyin işemik xəstəliyinin klinik-instrumental xarakteristikası	
V.A.Abdullayev.....	175
Облепиховое масло в лечении геморроидальных узлов у беременных	
Г.Х. Абдыева, Дж.Б. Пашаева, К.А. Эйвазова, Л.В. Лятифова, Ф.В.Абдыева.....	179
Оценка эффективности хирургического лечения при комбинированной патологии органов брюшной полости и малого таза	
Г.А.Мамедова.....	182
Изучение контрацептивного поведения женщин в возрастном аспекте	
К.Г. Габибова, Н.Р.Джаббарова	185
Оценка и анализ распространенности клинических проявлений COVID-19 ротовой полости	
М.Х.Гусейнова.....	189
Изучение научно-методического аппарата таможенного регулирования ввоза лекарственных средств в Азербайджанскую Республику	
Т.Р. Аббасалиева, Ф.И.Мадатли.....	193
Qaçqın qadınların tibbi-sosial xarakteristikası	
L.A.Quliyeva.....	201
Принципы выбора хирургического лечения пролапса органов малого таза у женщин активного репродуктивного возраста (31-40 лет)	
И.Г.Кафаров.....	206

ПРАКТИК НӘКІМӘ КӨМӘК-ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Kantrell pentadası: Təsnifatı, diaqnostikası, proqnozu və müalicəsinə müasir yanaşma	
H.N.Abbasova.....	209
Возможные ошибки при снятии двойного оттиска	
Э.Р. Мусаяев, Э.Р. Алиева, А.И.Тагиев.....	213
Qida rasionunda bioloji aktiv maddələrin və funksional qida məhsullarının rolu	
S.F.Əfəndiyeva, G.İ.Mahmudova, T.İ.Hacıyeva, M.İ.Əlili, A.X.Babayeva.....	216



Autoimmun qeyri-spelikli qesifik xoralı kolitin kliniki və selikli qışada gedən sitomorfoloji dəyişikliklərin özəl xüsusiyyətləri

A.A.Rüstəmov220

Taenia saginata helminti mənşəli mexaniki sarılıq (klinik müşahidə)

B.İ. Sadıqov, İ.N. Qasımova, A.N. Ağakışiyev, X.Q. Hüseynova.....224

XRONİKA-XPOHİKA

Памяти профессора Октя Садых оглы Сеидбекова.....228

V. Y. Axundov adına Elmi – Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun 100 illiyi (1922-2022)

N.C.Namazov.....229