



İSMALLAR- ОБЗОРЫ

Коронавирусные инфекции: вчера и сегодня

М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, А.А.Кадырова

Центр по контролю за особо опасными инфекциями, НИИ легочных заболеваний, г.Баку

Açar sözlər: koronavirus infeksiya, tarix, alimlər

Ключевые слова: коронавирусные инфекции, история, ученые

Keywords: coronavirus infections, history, scientists

Как известно, еще в январе 2020 г в средствах массовой информации появились сообщения о стремительном распространении ранее неизвестной коронавирусной инфекции, которая уже в феврале была занесена в десятки стран мира. В этой связи возникла необходимость оперативного издания в нашей стране современных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению этой инфекции [1]. В процессе составления этих рекомендаций, обсуждая с врачами особенности возникшей эпидемии, мы с огорчением отметили, что у части из них информация о быстром распространении этой инфекции вызывала неадекватную реакцию и обусловила появление необоснованного, на наш взгляд, пессимизма в отношении перспектив борьбы с этой инфекцией и преодоления ее социальных последствий.

Именно это обстоятельство побудило нас в этой небольшой публикации донести до широкого круга врачей тот факт, что международное сообщество не раз в прошлом встречалось со случаями эпидемического распространения коронавирсных инфекций и всякий раз успешно противостояла этим угрозам и преодолевало их последствия.

Готовя рукопись к публикации, даже в условиях, когда эпидемия находилась на своем "пике" и ее исход оставался неизвестным, мы, будучи профессиональными вирусологами и эпидемиологами, постарались представить нашим коллегам те важнейшие факты и соображения, которые помогут рассеять какие-либо сомнения в том, что современная медицина, опираясь на всю мощь созидательного потенциала нашей цивилизации и на этот раз выйдет победителем в борьбе с коронавирусной инфекцией.

Начнем с того, что появление в литературе термина "коронавирус", как и начало изучения коронавирусов, тесно связано с именами двух английских ученых: вирусолога Дэвида Тиррелла (D.A.Tyrrrell) и известного специалиста в области электронной микроскопии Джун Алмейда (J.D.Almeida).



Д.А.Тиррелл
(1925 - 2005)



Дж.Алмейда
(1930-2007)



В 1967 г эти ученые изучали ультрамикротографии негативно контрастированного РНК-содержащего вируса, который в 1965 г Тиррел, вместе с М.Бино, выделили у больного заразным насморком и который имел некоторые отличия от риновируса. Приняв во внимание наличие у вирионов удлинённых пепломеров (spikes), окружавших частицы своеобразным венцом, напоминающим солнечную корону, ученые назвали эти вирусы "коронавирусами".

К 1968 г было обнаружено большое сходство этого вируса с несколькими, открытыми еще в 30-50-е гг XX в, вирусами животных - свиней и домашних птиц, вызывающими у них респираторные, желудочно-кишечные и неврологические заболевания. Тогда было предложено объединить все эти вирусы и вирус человека в общий род "coronavirus" и включить его в 1-е издание международной классификации вирусов (1971 г) [2].

В 1975 г американцы Э.Кол и С.Кларк идентифицировали коронавирус, вызывающий гастроэнтерит людей, хотя вопрос о роли этого вируса в патологии человека все еще не ясен. Уже в 1978 г группа ученых во главе с Дж.Алмейдой, предложила объединить около десятка известных в то время сходных вирусов животных и человека в самостоятельное семейство Coronaviridae - это семейство выделили во 2-м издании этой классификации вирусов (1982 г) [3].

Хотя в современной классификации вирусов место коронавирусов изменилось, они по-прежнему объединены в семейство Coronaviridae, на правах членов подсемейства Orthocoronavirinae. В составе последнего выделено 4 рода вирусов: альфа-, бета-, гамма- и дельтакоронавирусы. Основное значение в патологии человека (и некоторых животных) играют бета-коронавирусы [4].

Описаны коронавирусы животных: свиней (гастроэнтерит); лошадей, верблюдов, собак, кошек (перитонит), летучих мышей, разных видов мышей, крыс, сурков, дикобразов, ежей, птиц (индюков, кур, журавлей и др.) и даже китов. Известно, что некоторые из них могут инфицировать человека. Прежде выделяли антигенные группы коронавирусов, сегодня такое деление утратило свое значение.

До начала XX в было известно 12 серотипов коронавирусов животных и лишь 4 серотипа коронавирусов, патогенных для человека: 229E, OC43, NL63 и HKU1. Все они обычно вызывают простуду, относимую к группе острых респираторных вирусных инфекций, прежде называемых острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Эти заболевания отмечались заметно реже, чем например, ОРЗ, вызванные риновирусами. Индекс контагиозности этих инфекций был несколько ниже, чем при гриппе и более, чем в 5 раз ниже, чем при кори.

Осложнение коронавирусных инфекций тяжелыми пневмониями отмечалось очень редко и только у младенцев, пожилых людей и у иммунокомпрометированных лиц. Достаточно редко они выступали и в роли возбудителей небактеральных гастроэнтеритов, сочетавшихся с респираторными синдромами. Именно поэтому вплоть до начала XXI в роль коронавирусов в патологии человека считалась незначительной и ограничивающейся спорадическими случаями банальных ОРЗ, регистрируемых во многих странах мира, преимущественно в холодное время года.

Вот почему для специалистов оказалось неожиданным появление в конце 2002 г информации о развитии ОРЗ, часто сочетавшегося с тяжелой пневмонией, первоначально названного "атипичной пневмонией", но позже по инициативе ВОЗ обозначенного как "тяжелый острый респираторный синдром" или Severe acute respiratory syndrome (SARS). Вскоре выяснилось, что заболевание вызвано новым видом бета-коронавируса, обозначенным символом SARS-CoV [5].

Позднее было высказано мнение о том, что спорадические случаи SARS в Китае были описаны еще в 1997-1999 гг - у заболевших была идентифицирована перенесенная инфекция, вызванная SARS-CoV.

Эпидемия SARS началась в западных провинциях (Гуандун и др.) КНР и затем распространилась на другие провинции Китая, Гонконг и Вьетнам и далее на другие страны и континенты (США и Канада).

Заболевание протекало в одном из 2 основных вариантов. При более частом мягком варианте оно имело форму ОРЗ, сопровождавшегося повышением температуры до 38 градусов, и появлением одного или более соответствующих клинических признаков болезни: кашель, учащенное дыхание, умеренная гипоксия и др. При более тяжелом варианте SARS отмечались гипертермия выше 38 градусов и появление выраженных и часто прогрессирующих признаков ОРЗ: сильный кашель, затрудненное дыхание, продолжительная одышка и признаки нарастающей гипоксии, а также рентгенологические признаки пневмонии. Тяжелые варианты болезни наиболее часто отмечались у лиц в возрасте старше 70 лет, а также у пациентов с хроническими заболеваниями, протекающими с иммунокомпрометацией и ослаблением организма. Они формировали, так называемые наиболее уязвимые группы пациентов. При этом дети практически не болели.



Развитие тяжелых форм SARS связывали с несколькими особенностями вируса, который кроме поражения альвеолярного эпителия, может поражать клетки кишечника, печени, почек и нервной системы. Индуцируя слияние клеток, эти вирусы нарушают проницаемость мембран, что приводит к нарушению водно-солевого баланса и транспорта белков. В этих условиях развиваются недостаточность сурфактанта (антиателектатического фактора альвеол), что приводит к коллапсу альвеол и легочному дистресс-синдрому. Другим опасным свойством является способность коронавирусов поражать макрофаги и ослаблять иммунологическую резистентность организма.

Достоверная диагностика этой инфекции оказалась возможной лишь с помощью лабораторных методов и, главное, путем анализа легочных смывов, кала и даже мочи на наличие вирусной РНК с помощью обратнo-транскриптазной ПЦР - наиболее часто геном SARS-CoV выявлялся в кале и носоглоточной жидкости.

Всего за период до июля 2003 г, когда эпидемия уже завершилась, в 33 странах было отмечено 8461 случаев болезни (из них более 5 тыс в Китае). При этом, общее число умерших достигло 811, что составило 9,6%. Важно, что наибольшее число умерших было среди пожилых мужчин, среди которых показатель летальности превысил 30% [6].

Судя по результатам ретроспективного анализа материалов об эпидемии, SARS-CoV - возбудитель инфекции летучих мышей, которые являлись природным резервуаром вируса. После нескольких мутаций и рекомбинаций с человеческими вирусами, вирус сумел преодолеть межвидовой барьер и обрел патогенность для человека. При этом, скорее всего, летучие мыши первоначально передали вирус разводимым людьми и употребляемым в пищу цветкам (пальмовым кошкам) и енотовидным собакам, от которых заразились люди [7].

Ретроспективно было показано, что помимо аэрогенного (воздушно-капельного) пути, вирус распространялся контактным и, вероятно, даже энтеральным путями.

Хотя к концу мая 2003 г официально эпидемия закончилась, спорадические случаи продолжали регистрироваться еще несколько месяцев. Более того, в 2004 г в Китае была отмечена еще одна небольшая вспышка SARS, изначально связанная со случаем внутрилабораторного заражения. В хотя в дальнейшем случаи SARS официально в мире больше не регистрировались, было трудно усомниться в том, что SARS-CoV, будучи возбудителем зоонозной инфекции, больше не циркулирует среди летучих мышей - в силу этого нельзя было исключать возможность повторения процесса проникновения его в популяцию людей и нового его эпидемического распространения.

Позднее было высказано мнение о том, что широкое распространение в мире SARS-CoV-инфекция получила в основном из-за недостаточного и запоздалого внимания к ней в начале эпидемии. Однако, после этого интерес к коронавирусам и его роли в патологии человека значительно возрос, что побудило исследователей к поиску путей и средств, пригодных для лечения и профилактики коронавирусных инфекций.

Спустя всего 10 лет коронавирусная инфекция вновь заявила о себе, как о серьезной эпидемиологической проблеме - в сентябре 2012 г в Саудовской Аравии было выявлено 2 больных с ОРЗ и пневмонией, отличавшимися тяжелым течением. Это заболевание назвали "ближневосточным респираторным синдром" или Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Позднее было ретроспективно установлено, что вспышка этого заболевания имела место в Иордании еще в апреле 2012 г [8].

Вскоре европейскими исследователями было установлено, что возбудителем MERS является новый коронавирус, отличающийся как от обычных коронавирусов, так и от SARS-CoV. Его обозначили символом MERS-CoV. Было высказано мнение о том, что MERS-CoV менее контагиозен, чем SARS-CoV и передается от человека к человеку менее интенсивно.

Первоначально полагали, что источником вируса являлись летучие мыши, но позже выяснилось, что люди заразились не от летучих мышей, а от одногорбых верблюдов (при тесном контакте и употреблении в пищу сырого молока или плохо обработанного мяса) - т.е. реализовалась цепочка "летучая мышь - верблюд - человек". При ретроспективном рассмотрении выяснилось, что этот вирус, поражающий людей, появился не позднее 2007 г.

Заболевания, вызванные MERS-CoV, напоминали SARS, но протекали стремительнее и тяжелее. У большинства инфицированных отмечались высокая температура и тяжелая пневмония, часто сопровождавшаяся поражением почек, а в части случаев и диспептическими явлениями и иногда диареей.

К осени 2013 г в Саудовской Аравии было отмечено более 50 случаев болезни, причем около половины заболевших умерло. К июню 2014 г случаи заболеваний, связанные с MERS-CoV, были



выявлены в 23 странах, причем их абсолютное большинство было связано со случаями заражения в Саудовской Аравии. До этого момента за время эпидемии ВОЗ получила данные о более чем 1300 лабораторно подтвержденных случаях инфицирования, из них около 80% случаев были отмечены в Саудовской Аравии. Было отмечено частое инфицирование медицинского персонала, но менее часто, чем в случае SARS. Показатель смертности отчетливо возрастал по мере увеличения возраста заболевших [9].

Как и в случае с SARS, показатель летальности при MERS оказался значительно выше в группе лиц, наиболее уязвимых к инфекции: у лиц с диабетом, почечной недостаточностью, хроническими болезнями легких, ослабленным иммунитетом и др.

В итоге, летом 2014 г, в результате проведенных карантинно-обсервационных мероприятий в нескольких странах и мобилизации сил национальных служб здравоохранения сообщество сумело ликвидировать эту вспышку MERS. Однако, эпизодические случаи заболевания, вызванные MERS-CoV продолжали регистрироваться - ежегодно по несколько случаев болезни в тех же странах, где была эпидемия.

Заметим, что весной-летом 2015 г небольшая вспышка MERS была отмечена в Южной Корее. За период с 20 мая по 20 июля было отмечено 182 случаев заболевания MERS, из которых 33 закончились смертью. При этом, карантину было подвергнуто более 6,5 тыс человек.

Все случаи MERS были связаны с поездками в страны Аравийского полуострова и вблизи него, причем более 80% из них приходилось на Саудовскую Аравию. Тем не менее, эксперты ВОЗ полагали, что для паломников (во время хаджа и умры) риск заражения MERS-CoV достаточно низок.

За минувший период, до начало 2020 г в мире всего зарегистрировано около 2,5 тыс случаев MERS со средним показателем смертности около 35%.

Ситуация с MERS-CoV-инфекцией послужила дополнительным стимулом для активации исследований в области коронавирусных инфекций. К этому времени были известны не только более 30 коронавирусов разных животных, но и 6 вирусов человека, включая вирусы SARS-CoV и MERS-CoV. Приоритетными стали исследования по поиску противовирусных препаратов, пригодных для лечения этих заболеваний и средств для их иммунологического контроля.

Кроме того, опыт борьбы с SARS и MERS показал значение своевременного и рационального применения таких противоэпидемических мер как карантинирование заболевших и контактных лиц, а также обсервации лиц, являющихся потенциально инфицированными в связи с предшествующим пребыванием в регионах, неблагополучных в отношении этих заболеваний.

И наконец, у руководства систем здравоохранения, как минимум, крупных азиатских государств пришло осознание важнейшего значения готовности стран к новым атакам коронавирусов, постоянно циркулирующих среди диких и, возможно, домашних животных.

Тем не менее, вновь неожиданным оказалось сообщение Минздрава КНР, переданного в ВОЗ 31 декабря 2019 г о случаях ОРЗ, часто протекающих с развитием пневмонии и клинически похожих на SARS - начиная с 8 декабря такие случаи отмечались в г.Ухани провинции Хубей. Уже 7 января китайские вирусологи определили, что эти заболевания вызваны ранее неизвестным коронавирусом - результаты секвенирования его генома ученые Китая сообщили уже 10 января. Заболевание назвали SARS-2, а вирус - SARS-CoV-2.

Геном SARS-CoV-2 отличался от генома как SARS-CoV, так и MERS-CoV. В то же время, геном нового вируса оказался достаточно близким к геномам этих двух вирусов, причем нуклеотидная гомология с первым была выше, чем со вторым вирусом.

9 января, когда число заболевших превысило сотню, была зафиксирована первая смерть от этой болезни. На протяжении 2-й декады января в г.Ухань и в соседних городах было отмечено уже несколько сотен случаев. На 17 января число инфицированных в г.Ухани достигло 1,7 тыс человек, а 20 января были зарегистрированы около 150 случаев в других регионах Китая.

Еще 13 января был отмечен первый случай за пределами Китая (в Таиланде), а 18 января еще два случая болезни (в Таиланде и Японии). Начиная с 21 января случаи SARS-2 стали регистрироваться за пределами азиатского континента (в США, Канаде и др.).

Однако, к этому моменту эксперты ВОЗ высказали мнение о том, что ситуация с данной коронавирусной инфекцией носит локальный характер и пока не может считаться чрезвычайной ситуацией международного масштаба. По их рекомендации эту инфекцию стали называть Corona Virus Disease (COVID-19).



Между тем, к концу января только на территории материкового Китая было отмечено более 7,7 тыс случаев и по меньшей мере 170 человек умерли от этой болезни.

И, надо признать, что национальная служба здравоохранения Китая, уже располагая опытом борьбы с SARS, при полной поддержке властей КНР, начала интенсивное и беспрецедентное по масштабам проведение соответствующих противоэпидемических и надлежащих профилактических мероприятий. Так, в частности, были введены жесткие ограничения на передвижение жителей городов и провинций, где были отмечены случаи COVID-19 [10].

К решению этой задачи были привлечены не только полицейские, но и военные силы страны. Это позволило обеспечить частичную или даже полную изоляцию населения этих регионов. Для проведения карантинно-изоляционных мероприятий в эти регионы было привлечено более 50 тыс врачей и среднего медицинского персонала. В необычайно короткие сроки был построен ряд новых больниц с очень большим коечным фондом, для госпитализации и лечения тысяч больных. В итоге, в КНР в условиях карантина оказалось почти 60 миллионов человек. Параллельно, началась целенаправленная эвакуация из этих регионов иностранных граждан (США, Японии, Канады, России и др.), которые по возвращению на родину подвергались карантину и обсервации.

Несмотря на все эти мероприятия инфекция продолжала распространение как в Китае, так и за его пределами - уже 30 января комиссия ВОЗ признала эпидемию COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения, имеющей международное значение.

К началу февраля, охватив несколько городов и провинций Китая, эпидемия вышла за его пределы. В Китае насчитывалось несколько десятков тысяч случаев COVID-19. К середине февраля эпидемия поразила уже несколько стран и проникла на территорию почти всех континентов, а подтвержденные случаи COVID-19 были отмечены более чем в 20 странах.

К 20 февраля число случаев COVID-19 в мире достигло 75 тыс человек, а к 10 марта - более 118 тыс человек. 11 марта, когда число заболевших достигло 125 тыс, а общее число смертей превысило 7200, ВОЗ официально признала, что распространение инфекции приняло характер пандемии, а 13 января, когда выяснилось, что количество заболевших максимально велико в ряде европейских стран, ВОЗ официально отметила, что центром пандемии является Европа.

Между тем, начиная с середины февраля распространение инфекции в Китае пошло на убыль - считается, что это было прямым результатом карантинных мер. К 15 марта количество случаев заболевания, зарегистрированных вне Китая, превысило общее число случаев в Китае. При этом в Китае число вновь заболевших на протяжении первой декады марта резко уменьшилось и здесь были отмечены лишь единичные случаи заболевания.

Итак, к 16 марта 2020 г общее число заболевших составило 275 тыс и, в том числе, в 82 тыс в Китае. При этом, общее число умерших от болезни составило 11 тыс и, в том числе 3,2 тыс в Китае. При этом, наиболее высокие показатели были отмечены в 10 странах: в Италии (47 тыс), Испании (25 тыс), Германии (20 тыс), Иране (19,6 тыс), США (19,4 тыс), Франции (12 тыс), Южной Корее (8,6 тыс), Швейцарии (5,4 тыс), Великобритании (3,9 тыс) и в Нидерландах (2,9 тыс).

И хотя к этому моменту эпидемия практически завершилась лишь в Китае и все еще продолжается за его границами, мы позволим себе подвести некоторые промежуточные итоги и остановиться на данных, которые отражают: представления о происхождении вируса и особенностях его эпидемического распространения и характеризуют важнейшие клинико-патогенетические параметры этого типа коронавирусной инфекции. Здесь же мы коснемся и уже нашедших применение методов борьбы с инфекцией и вероятно перспективных подходах к ее профилактике.

Во-первых, можно считать установленным, что вирус COVID-19, как и SARS-CoV и MERS-CoV, произошли от коронавирусов летучих мышей. При этом, предшественник SARS-CoV первоначально проник в организм промежуточного хозяина - пальмовых циветт (виверр), а затем проник в человека. Предшественником MERS-CoV был вирус египетских розеттовых летучих мышей и обрел патогенность для людей, пройдя через верблюда (промежуточного хозяина). Промежуточным хозяином для COVID-19, по всей вероятности, стали панголины.

Во-вторых, доказано, что вирус из организма инфицированных лиц выделяется через слизь дыхательных путей, мочой и фекалиями, что позволяет считать, что инфекция от человека человеку может передаваться несколькими путями.

Вместе с тем, основным путем считается воздушно-капельный, реализуемый в основном, посредством содержащих вирус крупных капель диаметром более 5 мкм (которые достаточно быстро оседают), выделяемых из дыхательных путей - роль более мелких капель диаметром менее 5 мкм,



формирующих более устойчивый аэрозоль не ясна, так как даже длительный контакт с вирусовыделителем на расстоянии более 2 метров редко приводит к передаче инфекции.

Судя по сообщениям, индекс контагиозности COVID-19 несколько превосходит SARS, сопоставим с гриппом и не менее, чем в 5 раз ниже такого при кори. В то же время, более близкий и продолжительный контакт с пациентом сопряжен с реальным риском заражения - он высок для врачей и медицинского персонала, проводящих манипуляции на дыхательных путях. Есть сообщения о случаях внутригоспитального заражения от больных с частотой до 40%.

Вполне реальной является возможность заражения и посредством контакта с поверхностями, контаминированными вирусосодержащей слизью - чаще всего, таковыми могут быть руки, загрязненные каплями слизи из дыхательных путей (или мочой или фекалиями) - заражение происходит при их соприкосновении со слизистыми оболочками. Роль таких же поверхностей могут играть и фомиты - вторичные факторы передачи инфекции (различные предметы, контактировавшие с вирусосодержащими жидкостями). Значением этого пути не следует пренебрегать, поскольку вирус обладает относительно высокой устойчивостью в окружающей среде и может сохранять жизнеспособность на открытых поверхностях в течение нескольких часов.

Восприимчивость к вирусу COVID-19 сравнительно невысокая и в значительной степени зависит от индивидуальной резистентности людей. Именно со снижением последней связывают повышение риска заражения, отмечаемое по мере увеличения возраста.

Следует иметь в виду, что заболевания, связанные с COVID-19 отмечены лишь у взрослых; случаи заболевания детей составляют не более 1% и сегодня считаются казуистикой. Высказано несколько гипотез, объясняющих этот феномен, однако способность SARS-CoV-2 инфицировать детей уже сомнений не вызывает - скорее всего, развитие инфекции остается бессимптомным.

В-третьих, можно считать установленным, что в клинико-патофизиологическом отношении COVID-19 не имеет принципиальных отличий как от SARS, так и от MERS.

Важно иметь в виду, что инфекция более, чем у 80% инфицированных лиц протекает в субклинических (бессимптомных) формах. Это означает, что такие люди зачастую остаются невыявленными. Последний факт интересен с двух точек зрения. Во-первых, такие лица на протяжении первых 3-4 недель после заражения активно выделяют вирус и являются опасными источниками инфекции. Во-вторых, эти люди не принимаются в расчет при определении показателя летальности (ПЛ), величина которого из-за этого необоснованно увеличивается.

Инкубационный период клинически выраженного заболевания длится от 2 до 14 дней, хотя есть данные о его продолжительности до 28 дней. Для сравнения отметим, что средний инкубационный период при SARS составлял 7 дней, а при MERS - 5 дней.

В инкубационном периоде инфицированные лица выделяют вирус и он выявлялся в мокроте и фекалиях. В остром и реконвалесцентном периоде вирус выявляется, как в фекалиях и мокроте, так и в крови.

В основе клинически манифестных форм COVID-19 лежит типичный синдром острого воспалительного поражения верхних дыхательных путей, который в тяжелых случаях (что отмечается достаточно редко) трансформируется в вирусную пневмонию, протекающую с разной степенью тяжести.

На основании клинической картины диагноз COVID-19 можно только заподозрить, причем, для него более характерен кашель, а не насморк! Однако установить диагноз можно только путем выявления вирусной РНК в смывах и мазках со слизистой оболочки дыхательных путей или в крови. Определение специфических антител имеет смысл лишь для ретроспективной диагностики и при проведении эпидемиологических исследований.

Тяжесть течения болезни, вместе с выраженностью развития легочных и внелегочных осложнений, предопределяет ее исход. Как и при упомянутых коронавирусных инфекциях, тяжесть течения COVID зависит от возраста пациентов и степени их иммунокомпетентности, а также от наличия предшествующих хронических заболеваний. Так, тяжесть нарастает с увеличением возраста больных и наиболее уязвимыми в этом отношении являются лица, старше 70 лет, а также пациенты с хроническими заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой и выделительной систем, с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями, с сахарным диабетом и глубокими метаболическими нарушениями иной этиологии.

На 16 марта средний ПЛ по миру составлял 4,0%, а по Китаю - 3,9%. Оба этих ПЛ оказались значительно ниже, чем при SARS (около 10%) и при MERS (около 35%). В то же время, оба этих ПЛ более, чем в 2 раза выше, чем при сезонном гриппе.



В то же время, за минувшие 2 месяца наблюдений разными исследователями было отмечено, что ПЛ от COVID-19 зависит от целого ряда превосходящих обстоятельств. Усредняя приводимые в разных наблюдениях ПЛ, отметим, что если среди перечисленных выше групп наиболее уязвимых пациентов ПЛ, в среднем, колебался от 12% до 18%, то у молодых лиц без наличия отягощенного анамнеза он составлял от 1,2 до 5%. Так, по данным китайских врачей, более 80% умерших составляли люди старше 75 лет.

Кроме того, отмечалось, что ПЛ значительно повышался в условиях ограниченных возможностей для проведения адекватной патогенетической терапии и, главное, отсутствовало достаточное число аппаратов для искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

В-четвертых, проблема эффективной этиотропной терапии заболевания до сих пор не решена. Применение известных противовирусных препаратов (рибавирин и др.) и даже препараты альфа-интерферона не смогло обеспечить желаемую эффективность. Более обнадеживающие результаты дало применение ингибиторов вирусных ферментов (ритонавир и др). Один из новых препаратов - ремдесивир - начал проходить клинические испытания.

Поэтому лечение носило поддерживающий характер, хотя часто использовались патогенетически оправданные методы, как: 1) антибиотики для предотвращения бактериальных осложнений; 2) бронходилататоры для улучшения циркуляции газов в легких; 3) применение кортикостероидных препаратов в качестве адаптогенов и для ослабления воспалительной реакции и отека - они могут использоваться в комбинации с противовирусными препаратами; 4) балонная оксигенация; 5) подключение больных к аппаратам ИВЛ, а в случаях развития тяжелого респираторного дистресс-синдрома - подключение пациентов к аппарату экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

В-пятых, затрагивая вопрос о иммунопрофилактике COVID-19, надо отметить, что несмотря на распространенность коронавируса, вакцины против вызываемых ими инфекций до сих пор не созданы. Хотя после вспышки MERS были предприняты попытки создания такой вакцины, реальная работа в этом направлении начата лишь после сообщений о распространении COVID-19.

В настоящее время, в этом направлении далеко продвинулись несколько исследовательских групп и экспериментальные препараты вакцины уже сконструированы и ныне проходят клинические испытания. Среди этих препаратов имеются как инактивированные субъединичные вакцины, так и ДНК-плазмидные вакцины на основе полученных путем генно-инженерного конструирования рекомбинантов с ослабленной вирулентностью.

И хотя работающие над этой проблемой коллективы ученых обещают представить первые препараты через несколько месяцев, потребуется немало времени для того, чтобы готовые вакцины прошли доклинические испытания. Поэтому появления таких вакцин в широком доступе можно ожидать не раньше конца текущего года. Именно тогда можно будет говорить, что проблема коронавирусной инфекции будет близка к полному разрешению.

В-шестых, в условиях отсутствия средств иммунопрофилактики и низкой эффективности этиотропного лечения темпы развития эпидемии снизятся, сами по себе, лишь после формирования в обществе значительной иммунной прослойки, что потребует значительного времени и будет сопряжено с людскими потерями.

Поэтому активная борьба с распространением COVID-19 должна строиться на основе пяти важнейших принципов, детально представленных в рекомендациях по профилактике этой инфекции [1].

1. Защита границ стран от завоза инфекции извне. Она осуществляется путем обязательного карантинирования и обсервации (на протяжении не менее 2 недель) всех прибывающих из-за рубежа людей с условием их двукратного адекватного тестирования на наличие инфекции.

2. Предотвращение распространения инфекции из госпиталей, в которых лечатся больные COVID-19 путем строгой изоляции этих больных при условии всесторонней и максимально возможной защиты от инфицирования медицинского и технического персонала.

3. Активное выявление лиц, имевших контакты с заболевшими и подозрительными на инфицированность SARS-CoV-2 и их изоляция и обсервация с условием двукратного тестирования на инфекцию.

4. Использование проводимых на государственном уровне всех возможных и социально приемлемых мер, направленных на максимально возможную социально-коммуникативную изоляцию и разобщение населения (и в первую очередь, представителей уязвимых групп) путем: 1) прекращения деятельности всех коммерческих и социально-культурных и спортивных структур, в



которых может происходить продолжительное или даже кратковременное скопление людей: крупные магазины, выставочные салоны, кинотеатры, театры, спортивные учреждения и др.; 2) ограничение (или строгое упорядочение) работы междугородного и городского общественного транспорта для снижения интенсивности передвижения больших количеств жителей в пределах города или населенного пункта или же региона; 3) постоянное проведение широкомасштабного санитарного просвещения населения о цели и конкретных задачах проводимых мероприятий и методах обеспечения личной противоэпидемической безопасности - оно должно проводиться с использованием всех возможных средств массовой информации.

5. Проведение регулярной, достаточно частой и интенсивной текущей дезинфекции помещений, где находились больные и где проводилась обсервация контактных лиц и тех мест где происходит даже кратковременное скопление людей (банки, вестибюли медицинских учреждений, аптеки, продуктовые магазины, средства общественного транспорта и места их остановок. Все эти места оборудуются стационарными пунктами для раздачи населению дезинфектантов.

Характеризуя эффективность перечисленных выше мероприятий по борьбе с этой инфекцией, можно вспомнить о том, что их проведение позволило локализовать эпидемию COVID-19 в Китае всего за 2,5 за месяца. Поэтому можно полагать, что рациональное применение этих мер способно обеспечить высокую эффективность борьбы с коронавирусной инфекцией.

В заключение уместно обсудить некоторые перспективы борьбы с коронавирусными инфекциями. В этой связи остановимся лишь на нескольких моментах.

Прежде всего, углубленное изучение особенности репродукции коронавирусов может иметь неопределимое значение в качестве основы для поиска средств, пригодных для таргетной терапии соответствующих заболеваний.

Для этого необходимо разработать удобную клеточную систему, в которой можно мониторировать процесс репродукции вирусов *in vitro* и осуществлять технологию скрининга противовирусных препаратов, потенциально эффективных при коронавирусных заболеваниях.

Не менее ценным может стать создание адекватной экспериментальной модели этих инфекций на доступных животных, поскольку такая модель значительно облегчит изучение как отобранных в клеточных системах противовирусных препаратов, так и разрабатываемых вакцин.

ЛИТЕРАТУРА

1. İnsanlar arasında koronavirusların profilaktikası, diaqnostikası və müalicəsinə dair müvəqqəti metodiki göstərişlər. Bakı, 28 fevral 2020, 24 s.

2. Застельская Л.Я. Семейство Coronaviridae. / Общая и частная вирусология. Под ред. В.М. Жданова и С.Я. Гайдамович. М.: Медицина, 1982, т.2, с.316-339;

3. Львов Д.К., Щелканов М.Ю. Коронавирусы. Руководство по вирусологии. Под ред. Д.К. Львова. М.: Медицинское информационное агентство, 2013, с.211-218;

4. Lai M., Perlman S., Anderson C. Coronaviridae / Fields Virology. 6-th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2013, v.1, p.1305-1336;

5. Нетесов С.В., Блинов В.М., Иванькина Т.Ю. и др. Тяжелый острый респираторный синдром (ТРС), вызываемый коронавирусом // Фармакотерапия, 2003, N.1, с.30-36;

6. Morbid. Mortal. Weekly Rep., 2003, v.52, p.391-393;

7. Wang M., Yan M., Xu H et al. SARS-CoV infection // Emerg. Infect. Dis., 2006, v.11, p.1860-1865;

8. Hu D., Memish Z., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs Middle East Respiratory Syndrome. // Current opinion in pulmonary medicine, 2014, v.20, p.233-241

9. Cauchemez S., Fraser C., van Kerkhove I. et al. Middle East Respiratory Syndrome: quantification of the extent of epidemic, surveillance biases and transmissibility // The Lancet Infectious Disease, 2014, v.14, p.50-56l

10. 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 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention // JAMA. Published online February 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648.

Xülasə

Koronavirus infeksiyaları: dünən və bu gün

M.Q.Məmmədov, A.E.Dadaşova, R.İ.İsmayılova, H.A.Qədirova

İcmal insan koronavirus infeksiyasına həsr edilmiş və təsvir edilən infeksiyanın yenidən 2019-cu ilin dekbarında Çində baş verməsilə və COVID-2019 adlandırılması ilə bağlı qələmə alınmışdır. Müəlliflər XX



əsrin ortalarında koronavirus infeksiyanın öyrənilməsinin tarixi haqqında göstəricilər təqdim edilmiş və bu infeksiyaların 2003-2004, 2012-2014-cü illər və hazırda davam edən epidemik qılgıncılarının baş verməsinin qısa xarakteristikası verilmişdir.

Summary

Coronaviral infections: yesterday and today

M.Mamedov, A.Dadasheva, R.Ismayilova, A.Kadyrova

The review is dedicated to problem of coronaviral infections in humans and composed in connection of appearance a newly described infection caused with new coronavirus detected in China at December 2019 and indicated as COVID-19. The authors of paper presented data about of history of investigation of coronaviruses in the middle of XX century and briefly characterized epidemic outbreaks of these infection registered in 2003-2004, in 2012-2014 and last epidemics is continuing in current year.

Daxil olub: 16.03.2020

Современные проблемы диспансеризации детского населения

З.М.Мустафаева, З.М.Кулиева

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

Açar sözlər: uşaqların dispərezasiyası, ambulator-poliklinik müəssisələr

Ключевые слова: диспансеризация детского населения, амбулаторно-поликлинические учреждения

Keywords: medical examination of the child population, outpatient facilities

Как известно, здоровье взрослого человека на 75% определяется условиями его формирования в детском возрасте (Frank Falkner, 1980, WHO). Государственная политика в области охраны здоровья детского населения в Азербайджане имеет глубокие исторические корни и в современных условиях находится в центре внимания руководства азербайджанского государства. Азербайджанская Республика присоединилась к Конвенции Организации Объединенных Наций о правах ребенка 21 июля 1992 года и, следовательно, обязалась законодательно закрепить гарантии на охрану здоровья детей, что и было сделано в последующих нормативно-правовых актах.

За последние годы в стране достигнуты важные успехи в области укрепления здоровья детского населения, укреплена материально-техническая база амбулаторно-поликлинических учреждений, оказывающих медицинские услуги детям, улучшено их обеспечение лекарственными препаратами и медицинским оборудованием. Однако, несмотря на то, что мероприятия по улучшению качества медицинских услуг детскому населению продолжаются, необходимо понимать целесообразность комплексного, системного подхода к реализации задач по сохранению, укреплению и улучшению состояния здоровья детского населения. С целью улучшения состояния здоровья детского населения и обеспечения качественной медицинской помощью, 5 марта 2013-го года Президентом Азербайджанской Республики был утвержден Закон № 591-IVQ «Об обязательной диспансеризации детей». Во исполнение этого закона была утверждена Указом Президента Азербайджанской Республики № 150 от 10 декабря 2013 года «Государственная программа об обязательной диспансеризации детей». В последующие годы Кабинет Министров постановлением № 109 от 23 апреля 2014 года утвердил правила по проведению обязательной диспансеризации детей; объему и стандартам качества оказания медицинской помощи детям, проходящим обязательную диспансеризацию; правила проведения лечебно-оздоровительных мероприятий для детей с заболеваниями или находящимся в группе риска по заболеваниям; правила по финансированию мероприятий по диспансеризации (1,2).

Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики, уделяя большое внимание вопросам качества и эффективности проведения диспансеризации в детских учреждениях здравоохранения, посвятило этой проблеме ряд приказов и решений Коллегии МЗ АР.



При проведении диспансеризации детского населения одним из первоначальных элементов оценки их состояния здоровья является определение физического развития (измерение параметров роста и массы, окружность грудной клетки, окружность головы (для детей до 3 лет) итд., уровень которого тесно связан со многими социально-экономическими и гигиеническими факторами. При этом ряд фундаментальных исследований в области гигиены детского населения подчеркивают неоспоримую актуальность изучения закономерностей роста и развития, формирования здоровья и развития заболеваний в постоянно меняющихся социально-экономических условиях жизни, особенно с учетом региональных особенностей [3,4].

Учитывая, что нарушение физического развития ребенка может скрывать в себе различного рода заболевания и почти всегда является первым симптомом заболевания, оценка физического развития обязательно должна проводиться в динамике, а любые отклонения от нормы в физическом развитии, должны приниматься во внимание врачами-специалистами. При этом отклонения в физическом развитии являются дополнительным показанием для постановки ребенка на диспансерный учет. О физическом развитии судят, главным образом, по внешним морфологическим параметрам.

Рассматривая два обязательных стабильных показателя физического развития, длину и массу тела, можно сказать, что они в большей степени характеризуют состояние пластических процессов в организме, при этом их значения зависят от генетических факторов, к которым можно отнести этническую принадлежность, национальность и различные наследственные заболевания, проявляющиеся задержкой роста. Кроме того, неоспорим тот факт, на физическое развитие детей оказывают влияние ряд социально-экономических факторов, таких как питание, сон, физическая нагрузка, психо-эмоциональная атмосфера в семье и др.

В исследованиях, проведенных Н.А. Скоблиной (2008), было отмечено, что показатели физического развития детей находящихся, в детских учреждениях с различным социальным статусом, выявили значимые отличия в физическом развитии, а именно: более низкие показатели длины тела были установлены у подростков, не имевших родителей и подростков - преступников. Причем было отмечено, что показатели их физического развития ниже, чем таковые у детей, проживающих в неблагоприятных климатических зонах. Напротив, у детей и подростков, учащихся в учреждениях с благоприятным социальным профилем, где активно используют мероприятия профилактического и оздоровительного направления, показатели роста характеризовались более высокими значениями.

Кроме того, важную роль играет питание ребенка в первые месяцы и годы жизни. Всемирная Организация Здравоохранения совместно с ЮНИСЕФ разработали "Глобальную стратегию по кормлению детей грудного и раннего возраста" (2002 г), которая служит руководством по решению вопросов кормления и пищевого статуса, роста, здоровья детей грудного и раннего возраста для разных стран.

Современные условия развития Азербайджанского здравоохранения диктуют необходимость регионального подхода к изучению состояния здоровья и созданию национальных нормативов физического развития детского населения.

Вместе с этим, несомненен тот факт, что за последние годы ухудшились показатели состояния здоровья детского населения во всех странах увеличением числа хронических заболеваний. По данным многих источников хроническими заболеваниями страдают 15-30% детей дошкольного возраста. Более 70% детей поступающих в 1-й класс, имеют различные отклонения (от нарушения осанки до заболеваний сердечно-сосудистой системы и нервно-психической сферы).

40-45% детей подросткового возраста страдают морфофункциональными отклонениями и хронической патологией [5,6,7].

Как известно, уровень заболеваемости, распространенность хронической патологии, наличие морфофункциональных отклонений, выявление патологии при углубленных профилактических осмотрах - основные качественные показатели здоровья детей и состояния педиатрической помощи.

За последние годы в Азербайджанской Республике сложились устойчивые тенденции в динамике состояния здоровья всех возрастных групп, а также детского населения. Эффективные профилактические, оздоровительные и лечебные мероприятия, проводимые в рамках обязательной диспансеризации на этом этапе, должны способствовать сохранению и укреплению здоровья ребенка [8].

Амбулаторно-поликлинический этап является важнейшим звеном в системе оказания медицинской помощи в Азербайджанской Республике. В детских амбулаторно-поликлинических учреждениях страны, как и во всех странах с системой здравоохранения по «модели Семашко»,



реализуется вся система профилактических мероприятий по развитию здорового ребенка, организация профилактических осмотров, обеспечение динамического наблюдения за развитием детей и оказанию специализированной помощи, направленной на лечение и предупреждение развития заболеваний.

Основываясь на законе «Об обязательной диспансеризации детей» и соответствующей государственной программе в Азербайджане проводятся планомерные мероприятия по организации профилактических осмотров детей с целью своевременного выявления заболеваний, осуществления лечения и реабилитации. Гораздо более сложной является оценка качества проведения диспансеризации в амбулаторно-поликлинических учреждениях в силу многообразия их видов деятельности, при этом внимание учреждений здравоохранения должно быть направлено на дальнейшее совершенствование диспансерного метода работы, создание алгоритмов дальнейших наблюдений за пациентами, лечебно-оздоровительных мероприятий итд. На современном этапе отечественного здравоохранения профилактическая направленность медицинской помощи должна получить дальнейшее развитие с совершенствованием ее форм и методов. Как известно, центральным звеном детского амбулаторно-поликлинического учреждения является участковая педиатрическая служба и главным представителем ее - участковый педиатр (в скором будущем семейный врач), на долю которого приходится 50-60% всех посещений в поликлинике. При этом участковому врачу принадлежит особая ведущая роль, как в планировании и организации, так и в непосредственном осуществлении и контроле за выполнением плана восстановления здоровья и трудоспособности пациентов. Внимание врача должно быть направлено не только на раннее выявление заболеваний, но, прежде всего, на раннее установление отклонений - от адекватной для данного возраста степени развития и принятие мер к их своевременной коррекции. Врач детской поликлиники ставит первичный диагноз, дает комплексную оценку состояния здоровья ребенка, направляет в стационар или к специалистам, а в последующем вновь берет ребенка под активное диспансерное наблюдение. При этом такая система медицинского обслуживания способна функционировать и приносить положительные результаты по охране здоровья детей. Необходимым критерием для страны в современных условиях является поднятие статуса и должного авторитета участкового (семейного) врача, а также неукоснительное соблюдение основных гигиенических требований, предъявляемых к семье ребенка. Ответственность за здоровье ребенка лежит не только на государстве, но непосредственно и на родителях, что закреплено в вышеприведенном законе и последующих нормативно-правовых актах.

При модернизации системы здравоохранения страны необходимо разработать эффективные меры по улучшению организации педиатрической службы, изыскивать новые рациональные формы и методы дифференцированного динамического наблюдения за детьми всех возрастных групп на педиатрических участках, перенимая опыт стран с развитыми системами оказания медицинских услуг [9].

Значительное укрепление материально-технической и лечебно-диагностической базы детских амбулаторно-поликлинических учреждений в нашей стране, развитие специализированных видов медицинской помощи для детей, увеличение численности врачей-педиатров и среднего медицинского персонала, расширение характера и объема лечебно-оздоровительных мероприятий, оказываемых в этих учреждениях, внедрение современных методов диагностики и лечения создают реальные условия для оздоровления детского населения с различной патологией. При этом восстановительное лечение является важнейшим разделом диспансеризации с целью обеспечения предупреждения возникновения хронических заболеваний и их обострений, реабилитации больных детей, а также снижения уровня инвалидизации.

Несмотря на тот факт, что участковым педиатрам в организации и проведении восстановительного лечения в условиях поликлиники должны оказывать помощь врачи-специалисты детской поликлиники и стационарных детских учреждений, отсутствие преемственности на отдельных этапах восстановительного лечения как между различными учреждениями, осуществляющими его, так и между деятельностью врачей-специалистов и участковых педиатров, может привести к ослаблению или даже утрате результатов лечения. И во избежание этого и во многом определяющим эффективностью восстановительного лечения критерием является строгое соблюдение принципа преемственности на отдельных этапах реабилитационного процесса (стационар - санаторий - поликлиника).

Целью амбулаторно-поликлинических учреждений в современных условиях развития отечественного здравоохранения являются: выявление детей, нуждающихся в лечении и



осуществление за ними диспансерного наблюдения, обеспечение стабилизации прогрессирующего хронического процесса, поднятие защитных сил организма ребенка, страдающего хроническим заболеванием, а также реабилитация, которая должна начинаться в самые ранние сроки, учитывая характер патологии, степень тяжести заболевания, режим, на котором находится больной и др.

При этом, в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения, являющейся важным звеном в системе этапного лечения таких больных, эти дети должны находиться на специальном учете и диспансерном наблюдении и систематически получать комплекс восстановительных мероприятий с целью закрепления эффекта, полученного на других этапах, быстрой реадaptации и предупреждения обострений хронических заболеваний [10].

В настоящее время детские амбулаторно-поликлинических учреждения по стране располагают достаточной материально-технической и лечебно-диагностической базой с кабинетами лечебной физкультуры, включающей проведение таких видов восстановительного лечения, как лечебная гимнастика, физиотерапия, включающая электро- и светолечение, водогрязелечение, ингаляции, массаж; лечебные плавательные бассейны и т.д. для проведения комплекса профилактических и оздоровительных мероприятий для детей с учетом их заболевания, возраста и пола.

«Возвращение ребенку радости, которую дает движение, восстановление ряда утраченных функций, способствует более гармоничному его развитию, дает возможность общения со сверстниками, обучения в специализированной или обычной школе, овладения профессией» [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Uşaqların icbari dispanserizasiyası haqqında Azərbaycan Respublikasının Qanunu. mart 2013-cü il, № 591-IVQ
2. Uşaqların icbari dispanserizasiyadan keçirilməsinə dair Dövlət Proqramı'nın təsdiq edilməsi haqqında Azərbaycan Respublikası Prezidentinin Sərəncamı, 10 dekabr 2013-cü il, № 150
3. Sudfeld C.R., McCoy D.C., Danaei G. et al. Linear growth and child development in low- and middle-income countries: a meta-analysis // *Pediatrics*, 2015, v.135(5), e1266-75.
4. Walker S.P., Wachs T.D., Grantham-McGregor S. et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development // *Lancet*, 2011, v.378(9799), p.1325-38.
5. Здоровье детей и подростков. В: Европейский портал информации здравоохранения [вебсайт]. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2018 г. <https://gateway.euro.who.int/ru/datasets/cah/>. Профили стран [по вопросам здоровья детей и подростков]. Европейский портал информации здравоохранения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2018 г. <https://gateway.euro.who.int/ru/country-profiles/>
6. Hug L., Sharrow D., You D. Levels & trends in child mortality. Report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. New York (NY): United Nations Children's Fund; 2017 http://childmortality.org/files_v21/download/IGME%20report%202017%20child%20mortality%20final.pdf.
7. Developing a common set of indicators for the joint monitoring framework for SDGs, Health 2020 and the global NCD action plan. Meeting of the expert group. Vienna, Austria, 20–21 November 2017. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/360435/vienna-meeting-en.pdf?ua=1
8. Чичерин Л.П. и др. Актуальные вопросы развития медицинской помощи детям и подросткам // Проблемы социальной гигиены, здравоохранение и истории медицины, 2001, № 5, с. 46-50.
9. Kourkoutas, Elias & maria1geo@hotmail.com, Maria & Plexousakis, Stefanos. (2010). Quality of life of children with chronic illnesses: A Review of the Literature. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2. 4763-4767. 10.1016/j.sbspro.2010.03.765.
10. Чистяков Г.М., Догель Н.В., Харина Е.Н. и др. Проблема реабилитации и ее значение для педиатрии. (Обзор литературы) // Вопросы охраны материнства и детства, 1982, № 6, с. 57-60.
11. Тарасов О.Ф., Фонарев М.И. Реабилитация при детских болезнях. Л.: Медицина, 1980, с. 151.

Xülasə

Uşaqların dispanserizasiyasının müasir problemləri Z.M.Mustafayeva, Z.M.Quliyeva

Məqalə ümumi tendensiyalar baxımından, eləcə də ölkə kontenti nəzərə alınmaqla uşaqlara tibbi yardımın təşkilində problemlərə və müasir trendlərə həsr edilmişdir. Ambulator-poliklinik müəssisə şəraitində onların



inkışafı və uşaqların sağlamlıq vəziyyətinə dinamik nəzarət, ölkənin sağlam böyük yaşlı əhalisinin formalaşdırılmasının əsası kimi profilaktik, müalicə və reabilitasiya tədbirlərinin vaxtında təşkil edilməsi məqsədilə uşaqların dispanserizasiyası sisteminin təkmilləşdirilməsinin zərurəti müzakirə edilmişdir

Summary
Modern problems of children's dispensarization
Z.Mustafayeva, Z.Quliyeva

The article is dedicated to problems and modern trends in the organization of medical care for children from the perspective of global tendencies, as well as taking into account country content. The author discusses the importance of improving children dispensarization system in outpatient-polyclinic institutions for dynamical monitoring their development and health status, timely organization of preventive, therapeutic and rehabilitation measures as a basis for the formation of healthy adult population of the country.

Daxil olub: 26.11.2019

**О новом этапе развития службы по контролю
за особо опасными инфекциями в Азербайджане**

Т.В.Велиев, Р.И.Исмаилова, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов
Центр по контролю за особо опасными инфекциями, г.Баку

Açar sözlər: xüsusi təhlükəli infeksiyalar, Azərbaycan, nəzarət xidməti

Ключевые слова: особо опасные инфекции, Азербайджан, службы по контролю

Keywords: especially dangerous infections, Azerbaijan, control services

Первым событием, ознаменовавшим создание в Азербайджане специализированной службы, занятой защитой населения и территории от чумы - важнейшей в то время особо опасной инфекции (ООИ), стала организация в январе 1930 г расположенных вдоль государственной границы с Ираном городах Астаре, Ленкорани, Билясуваре, Карадонлы, Гадруте, Худаферине и Джульфе противочумных пунктов, выполнявших карантинные и наблюдательные функции. Одновременно с этим, в г.Баку на базе НИИ микробиологии был создан "противочумный" подотдел, координирующий и контролирующей деятельность всех противочумных пунктов. Создание этих структур инициировало появление случаев чумы среди населения юго-западных регионов республики.

В 1932 г противочумный подотдел НИИ микробиологии был реорганизован в лабораторию ООИ, а уже в 1934 г на основе этой лаборатории была создана подчиненная институту противочумная станция, территориально расположенная вне института (с 1935 г. последний назывался НИИ эпидемиологии и микробиологии). К этому времени в Республиканской СЭС был создан отдел особо опасных инфекций, а в 1937 г противочумная станция и контролируемые ею противочумные пункты перешли в прямое подчинение Накомздрава СССР, а она получила название Азербайджанской противочумной станции (АзПЧС). Противочумные пункты в других городах были переименованы в противочумные отделения АзПЧС. Заметим, что с 1967 г АзПЧС носила имя С.А.Имамалиева, который возглавлял описанную выше службу с 1930 по 1941 г [1].

Итак, со времени создания в нашей стране первой структуры, занятой контролем за чумой прошло 90 лет, а со времени организации АзПЧС - более 85 лет. При этом, с момента организации и до распада СССР в 1991 г АзПЧС, вместе с подведомственными ей региональными противочумными отделениями, была частью противочумной службы бывшего Советского Союза. При этом, на первом этапе ее деятельность курировалась НИПЧИ в г.Саратове, а с начала 50-х гг XX в - НИПЧИ в г.Ставрополе. Уместно вспомнить, что в 1957 г АзПЧС, по характеру решаемых задач (право вести научные исследования, наличие ученого совета) и составу сотрудников (наличие более 5 кандидатов наук), была официально приравнена к научно-исследовательскому институту второй союзной категории.



Следует иметь в виду, что противочумная служба СССР являла собой мощную систему, тесно сотрудничавших между собой специализированных технически оснащенных и укомплектованных высококвалифицированными кадрами, учреждений, представленных несколькими научно-исследовательскими противочумными институтами (НИПЧИ) и десятками противочумных станций (ПЧС) и их отделений, расположенных во многих городах и регионах бывшего СССР. Эта отличавшаяся высокой мобильностью служба централизованно подчинялась отделу ООИ, созданному в 1946 г в составе Главного санитарно-эпидемиологического управления (ГСЭУ) Министерства здравоохранения СССР [2].

Необходимо иметь в виду, что хотя основным направлением работы деятельности противочумной службы СССР оставался эпидемиологический и эпизоотологический надзор за чумой, ее специалисты принимали активное участие в обеспечении надзора и еще за такими зоонозными инфекциями, как туляремия и сибирская язва. Более того, в некоторых регионах на ПЧС была возложена обязанность контроля и за бруцеллезом.

Кроме того, некоторые из НИПЧИ с конца 40-х гг XX в занимались и изучением научных аспектов борьбы с холерой. Однако, после регистрации первых вспышек холеры на территории бывшего СССР в период 1965-1970 гг осуществление эпидемиологического надзора и за этой инфекцией было поручено учреждениям противочумной службы.

В 1971 г отдел ООИ был выведен из состава ГСЭУ, усилен кадрами и преобразован в Главное управление карантинных инфекций (ГУКИ) Минздрава СССР, основной функцией которого стало предупреждение заноса и распространения в СССР карантинных инфекций (чумы, холеры, натуральной оспы и желтой лихорадки) и некоторых ООИ сибирской язвы, туляремии, сапа и др.). Соответственно ГУКИ стало той структурой, которая руководила, координировала и контролировала деятельность всех учреждений противочумной службы [3].

В конце 60 гг появились данные об отмеченных в странах Африки и Южной Америки вспышках вирусных геморрагических лихорадок (Марбурга, Ласса и др.) с высокими показателями контагиозности и смертности. В условиях расширения связей с зарубежными странами эти данные воспринимались как потенциальная угроза завоза этих инфекций в СССР.

Поэтому с 1973 г нескольким научно-практическим учреждениям, подчинявшимся 2-му Главному управлению Минздрава СССР, отвечавшему за медицинское обеспечение гражданской обороны, был поручен контроль за этими вирусными ООИ и обеспечение эпидемиологического надзора за ними. Часть этих учреждений была частично переподчинена ГУКИ, вирусологическая проблематика рассматривалась как имеющая важное оборонное значение и в дальнейшем в основном развивалась учреждениями, подведомственными Министерству обороны СССР и частично 2-му главному управлению Минздрава СССР. Исключение составили Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, Институт вирусологии им. Д.И.Ивановского АМН СССР и Белорусский НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Соответственно, вопрос о привлечении противочумной службы к эпиднадзору за вирусными ООИ оставался нерешенным, хотя на целесообразность ее участия в контроле за вирусными инфекциями постоянно указывали ведущие специалисты в области эпидемиологии.

Возвращаясь к характеристике ситуации в Азербайджане, надо подчеркнуть, что уже к началу 60-х гг XX в АзПЧС, вместе с подведомственными ей отделениями, "превратилась" в крупную хорошо оснащенную и мобильную службу, осуществляющую постоянный эпизоотологический надзор за чумой, туляремией, сибирской язвой и бруцеллезом [4]. С начала 70-х гг эта служба успешно осуществляла и эпидемиологический надзор за холерой. Отметим и то, что сотрудники АзПЧС несколько раз принимали непосредственное участие в эпидемиологическом обследовании населения на некоторые вирусные инфекции (лихорадка Западного Нила и др.), проводимом упомянутыми выше научными учреждениями.

Более того, при возникновении случаев заболевания людей этими или другими ООИ эта службы могла обеспечить выполнение всего комплекса необходимых санитарно-карантинных, противоэпидемических и профилактических мероприятий [5].

Однако, в результате распада СССР в 1991 г АзПЧС и ее подведомственные отделения были переданы в ведение Министерством здравоохранения суверенной Азербайджанской Республики. Соответственно, она была названа Республиканской ПЧС (РПЧС).

После распада СССР, в 1992 г АзПЧС и подчиненные ей отделения были переданы в ведение Минздрава Азербайджана, а сама станция была названа Республиканской ПЧС (РПЧС). Однако, остановка союзного финансирования службы резко затруднила ее деятельность: пришлось свернуть



работу по регулярному обследованию природных очагов ООИ, минимизировать объем и других исследовательских работ и, в итоге, закрыть некоторые из периферийных отделений РПЧС.

Однако после улучшения экономического положения страны объемы финансирования РПЧС возросли. Уже к 2007 г позволили не только почти полностью возобновить прежнюю деятельность, но и перестроить ее в соответствии с требованиями нового времени и запросами изменившихся реалий.

В РПЧС был открыт отдел ООИ, переведенный сюда из Республиканской СЭС и были открыты соответствующие лаборатории зоонозных инфекций, также новые лаборатории иммунологии и вирусологии. Они были оснащены самым современным оборудованием и приборами, позволявшими на базе РПЧС решать практически любые препаративные, аналитические и диагностические задачи. В 2017 г РПЧС была передислоцирована в новое четырехэтажное здание, в котором были предусмотрены все особенности учреждения такого профиля.

Таким образом, к началу 2019 г противочумная службы Азербайджана представляла собой крупную организацию, структурные подразделения которой расположены как в г.Баку, так и в ряде регионов страны [6]. Сегодня эта служба обладает материальными возможностями и кадровым потенциалом и, даже научными ресурсом, которые позволяют ей осуществлять эпидемиологический надзор не только за чумой и холерой, но и другими зоонозными, антропонозными и сопронозными ООИ как бактериальной, так вирусной и иной этиологии.

Более того, силами этой службы сегодня может проводиться целый комплекс надлежащих противоэпидемических и профилактических мер по обеспечению эпидемиологического благополучия страны в отношении многих инфекционных заболеваний. Во всяком случае в службе работают специалисты, способные организовывать и координировать деятельность медицинских учреждений при угрозе не только завоза в страну какой-либо из ООИ, но ее распространения. При необходимости (при стихийных бедствиях, в период военных действий и др.) эти же специалисты могут, совместно со специалистами других государственных ведомств, руководить развертыванием сил и средств, предназначенных для предотвращения распространения как ООИ, так и прочих инфекций, угрожающих благополучию населения.

Наличие у РПЧС такого потенциала выводит значение ее деятельности за пределы контроля за чумой и не укладывается в ее название. Данный вопрос был поставлен нами перед руководством Министерства здравоохранения страны и, в итоге, целесообразность переименования РПЧС была признана обоснованной. Поэтому 19 декабря 2019 г она получила новое название - Центр по контролю за особо опасными инфекциями - ЦК-ООИ Center of particularly dangerous infections control.

В заключение, оценивая перспективы дальнейшего развития этого центра в нашей стране, можно надеяться на то, что он и его региональные отделения, сохранят все свои прежние функции по контролю за очагами чумы и других ООИ.

Вместе с тем, организация такого центра откроет новый этап в развитии службы контроля за ООИ, поскольку он и его отделения на периферии, смогут выполнять функции методического центра, координирующего и контролирующего деятельность государственных и негосударственных учреждений и структур, направленную на обеспечение эпидемиологического благополучия страны в отношении ООИ, а при необходимости и любых других инфекций и, таким образом, сможет стать одной из важнейших структур, успешно решающих вопросы по санитарной охране границ и территории нашей страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əliyev N.N. Azərbaycanca tibbi profilaktika istiqamətində aparılan tədqiqatların inkişaf tarixi. Bakı: Nurlan, 2002
2. Сергиев В.П., Кузнецова К.А. Проотивочумные учреждения. / БМЭ (3-е изд). М.: Советская энциклопедия, т.21, 1983, с.665-666;
3. Ладный И.Д., Гольд Э.Ю. Марчук Л.М., Богатырев О.Ф. Руководство по предупреждению заноса и распространения особо опасных инфекций. М.: Медицина, 1979, 208 с.;
4. Ахундов М.Г. Азербайджанская противочумная станция в борьбе за снижение и ликвидацию некоторых особо опасных инфекций. / Труды Азербайдж. противочумной станции. Баку, 1962, с.3-12;
5. Мамедов С.Д. 50 лет Азербайджанской противочумной станции. // Азерб. мед. Ж., 1985, N.6, с.75-76.
6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Исмаилова Р.И. К 90-летию противочумной службы Азербайджана. // Биомедицина, 2019, N.3, с.23-24.



Xülasə

Azərbaycanda xüsusi təhlükəli infeksiyalara nəzarət üzrə xidmətin inkişafının yeni mərhələsi
T.V.Vəliyev, R.İ.İsmayılova, A.E.Dadaşova, M.Q.Məmmədov

Məqalə Azərbaycanda xüsusi təhlükəli infeksiyalara nəzarət üzrə xidmətin 80 il ərzində inkişafına həsr edilmişdir. Müəlliflər taunəlyhinə stansiyanın və onun regional şöbələrinin fəaliyyətini xarakterizə etmiş, xüsusi təhlükəli infeksiyalara nəzarət üzrə müasir mərkəzin taunəlyhinə stansiya ilə əvəz edilməsinin məqsədəuyğunluğunu göstərmişlər.

Summary

About new stage of development of service on control for particularly dangerous infections in Azerbaijan
T.Veliyev, R.Ismailova, A.Dadasheva, M.Mamedov

The article dedicated to development of service on control for particularly dangerous infections in Azerbaijan for 80 year. The authors characterized activity of antiplague station and its regional divisions and demonstrated expedient to change antiplague station to modern Center of particularly dangerous infections control.

Daxil olub: 29.10.2019

Azərbaycanda yayılan tropan alkaloidləri saxlayan toksik təsirli bitkilər

A.K.Vəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: tropan alkaloidli bitkilər, dəlibəng, bat bat, xanımotu, skopolamin, atropin

Ключевые слова: растения, содержащие тропановые алкалоиды, дурман, белена, красавка, скополамин, атропин

Key words: plants containing tropane alkaloids, datura, hyoscyamus, atropa, scopolamine, atropine

Alkaloidlər təbii mənşəli, adətən mürəkkəb, heterotsiklik quruluşlu, birli, ikili, üçlü əsaslar və ya dördlü amin qrupuna malik, nisbətən yüksək molekul çəkili, yüksək bioloji fəallığa malik, bəziləri isə toksik təsirli birləşmələrdir, aminurşulardan və ya digər birləşmələrin transaminləşmə proseslərindən yaranır. Tropan nüvəsi ümumi 1 azot və 2 karbon atomunu paylaşan, pirrolidin və piperidin halqasının birləşməsindən yaranan bitsiklik amindir. Tropan alkaloidlərinin sayı 250-dən çox olub, üçlü və dördlü azot əsaslarından ibarət 8-azabitsiklo [1,2,3] oktan törəməli, əsasən L-ornitin və L-arginin mənşəlidirlər. 3-cü vəziyyətdə hidroksil qrupu daşıyırlar. Azot atomu 8-ci vəziyyətdə adətən metil qrupu daşıyır ki, bunlar tropanlar, bu hissədə metil qrupu olmayanlar isə nortropanlar adlanır [1,2,3].

Tropan alkaloidləri badımcançiçəklilər (*Solanaceae*), kokakimilər (*Erythroxylaceae*), proteyakimilər (*Proteaceae*) və sarmaşıqkimilər (*Convolvulaceae*) və *Rhizophoraceae* fəsilələrində rast gəlinir. Bəzən xaççiçəklilər (*Brassicaceae*), südləyənkimilər (*Euphorbiaceae*), tutkimilər (*Moraceae*), dodaqçiçəyikimilər (*Lamiaceae*) və *Olacaceae* fəsilələrində də tapılır. Tropan alkaloidləri ilə zəngin badımcançiçəklilər fəsiləsi bitkiləri bütün dünyada yayılmışdır. *Duboisia* cinsi bitkiləri Avstraliyada və Yeni Kaledoniya, *Atropa* və *Hyoscyamus* cinsləri Avropa, Asiya və Şimali Afrikada təbii olaraq yayılmış və ABŞ, Kanada və Avstraliyada da mövcuddur [4].

Azərbaycan florasında dəlibəngin 2 növü, 1 variasiyasına - hind dəlibəngi (*Datura innoxia*), adi dəlibəng (*D. stramonium*), adi dəlibəngin tatula variasiyası (*D. stramonium* var. *tatula*), bat batın 3 növünə - qara bat bat (*Hyoscyamus niger*), torlu bat bat (*H. reticulatus*), kiçik bat bat (*H. pusillus*), xanımotunun 1 növünə - qafqaz xanımotu (*Atropa caucasica*) rast gəlinir [5,6,7,8,9,10].

Nortropan alkaloidli bitkilərdən ağ tut (*Morus alba*), çöl sarmaşığı (*Convolvulus arvensis*), iran sarmaşığı (*C. persicus*) növləri Azərbaycanda geniş yayılmışdır [11,12].



Bitkilərin alkaloid məcmusunun tərkibində olan alkaloid növlərinin təyində daha çox QX-MS, skopolamin və atropin alkaloidlərinin bitki orqanlarında miqdarı əsasən YEMX üsulu ilə təyin edilmişdir. Müxtəlif ölkələrdə və fəsillərdə bitkinin tərkibində alkaloidlərin miqdarı fərqlidir. Bitkinin tərkibində alkaloidlərin ümumi miqdarı isə UB spektroskopiyaya ilə təyin edilir. Bitkidən əldə edilən fərdi maddələrin təyində isə müxtəlif üsullar - UB-, İQ-, NMR- spektroskopiyaya və s. tətbiq edilir [13,14].

A.E. Bazaoui, S.Berkov və digər tədqiqatçılar tərəfindən **Dəlibəng** növlərinin müxtəlif orqanlarının tərkibində 80-dən çox alkaloid QX-MS üsulu ilə aşkar edilmişdir. Növlərin əsas alkaloidləri skopolamin, hiossiamin, aposkopolamin, apoatropin, 6-hidroksihiossiamindir. Dəlibəng növlərinin tərkibində triterpen turşuları, vizanolid qrupu steroid laktonları, flavonoidlər mövcuddur. Toxumunun tərkibində 25%-ə qədər piyli yağ vardır [14,15].

A. caucasica növü tropan alkaloidləri tərkibliydir. Tərkibində əsasən hiossiamin, az miqdarda skopolamin aşkar edilmişdir. *A. caucasica* toxumunun tərkibində 34%, piyli yağ vardır [6,16,17].

H. niger tərkibində tropan alkaloidlərindən əsasən hiossiamin, atropin, skopolamin, aposkopolamin, skimmianin, apoatropin, α -belladonin, β -belladonin, tropin aşkar edilmişdir. Bitkinin tərkibində nortropan alkaloidləri, flavonoidlər, steroid saponinlər, liqnanamidlər, liqnanlar, kumarinoliqnanlar aşkar edilmişdir [18].

H. reticulatus və **H. pusillus** - hiossiamin və skopolamin kimi tropan alkaloidləri ilə zəngindir. Bitkidə alkaloidlərin ən yüksək miqdarı yarpaqlarda aşkar edilmişdir [18,19].

İspaniya və Meksika tədqiqatçıları tərəfindən dəlibəng növlərinin istifadəsi, toksikliyi, tibbi əhəmiyyəti və bəzi xəstəliklərdə istifadəsi haqqında geniş həcmli araşdırma aparılmışdır. İspaniyada 2 növün 36 tipli ənənəvi (29-u tibbdə), Meksikada 82 tipli (tibbdə) istifadəsi müəyyən edilmişdir. Meksikada *D. innoxia*-nın müxtəlif hissələri astma, öskürək, mədə ağrısı, baş ağrısı, əzələ ağrısı, neyrotoksik ağrılarda, revmatizm, iltihab əleyhinə, zədələnmələr zamanı, hemarroid, qızdırma, şəkər xəstəliyi, ilan sancmasında, halyusinogen içki kimi istifadə edilmişdir. *D. stramonium* Meksikada öskürək, astma, soyuqdəymə, katarakta, diş ağrısı, helmintiaz, revmatizm, oynaq ağrısı, hemarroid, sızanaq, dəri xəstəlikləri, podaqra, səthi şişlər, yara, xora, yanıq, parazitlər, iltihab, uşaqlıq iltihabı, vaginal infeksiyalar, menstrual qanaxmalar, doğuş ağrıları, nevril, nevralsiya, trankvilizator, MSS-nə sedativ təsirli vasitə, “doğru söylədən” psixotrop və s. istifadə sahələri qeydə alınmışdır [20].

Dəlibəng yarpağının ekstraktı keçəlliyin müalicəsində istifadə edilmişdir. Meyvənin ekstraktı baş dərisinə kəpəkəleyhinə və saç tökülməsi üçün istifadə edilir. Meyvəsinin yağı bədən ağrılarına qarşı təsirlidir. Farmakoloji tədqiqatlar nəticəsində dəlibəng növlərinin müxtəlif həlledicilərlə alınmış ekstraktlarının (etanol, metanol, heksan, xloroform və s.) estrogen aktivliyi, xərçəng əleyhinə, yara sağaldıcı, iltihab əleyhinə, antioksidant təsirləri olduğu müəyyən edilmişdir [21,22,23,24,25].

Qafqaz xanımotu **adi xanımotu** ilə oxşar tərkibli olduğu üçün, bu xammalla bərabər şəkildə Rusiya Farmakopeyasına daxil edilmişdir. **Adi xanımotu** növü dərman bitkisi kimi tanınır, sedativ, yerli ağrıkəsici xüsusiyyətlərə malikdir. Əsas fəal komponenti atropindir. Hipertenziv və antiaritmik təsirləri də məlumdur [26].

Bitkinin cövhəri, digər bitkilər və maddələrlə kombinə edilmiş tabletləri, rektal şamları hazırda istehsal olunmaqdadır [27].

Qara bat bat - toxumu Çində xalq təbabətində spazmolitik, analgetik, öskürək əleyhinə, astma əleyhinə, mədə spazmlarında, nevralsiyada, maniakal psixozlarda istifadə edilmişdir. Müasir farmakoloji tədqiqatlar bitkinin analgetik, iltihab əleyhinə, antipiretik, antikonvulsant, spazmolitik, diareya əleyhinə, kardiosuppressiv, antisekretor, bronxgenişləndici, sidik kisəsi relaksantı, hipotenziv, vazodilatator, şiş əleyhinə təsirlərini göstərmişdir. *In vitro* tədqiqatlar qara bat bat toxumundan əldə edilən ayrı-ayrı steroid saponinlərin və onların spirostanol fraksiyalarının antifunqal təsirinin geniş spektrli olduğunu sübut etmişdir. *H. nigerin* metanolla ekstraktının analgetik, antipiretik və iltihab əleyhinə aktivliyi yoxlanılmış və nəzərəçarpan nəticələr müşahidə olunmuşdur [28,29,30].

Torlu bat bat - astma, mədə xoraları, ürəkbulanma - dəniz xəstəliyi və Parkinson xəstəliklərində istifadə edilmişdir. Həmçinin midriatik, spazmolitik, analgetik, sedativ və bəzi zəhərlənmələrdə antidot kimi istifadə edilmişdir. Növün sulu və heksanlı ekstraktlarının antioksidant aktivliyi yoxlanılmış, sulu ekstraktın nəzərəçarpan aktivliyi müşahidə edilmişdir [18].

Tibbdə təbii mənşəli tropan alkaloidlərindən ən çox atropin və skopolamin istifadə edilir, hər ikisi güclü antixolinergik təsirlidir. Anesteziya zamanı köməkçi vasitə kimi istifadə edirlər, hər ikisi asanlıqla hematoensefalik bariyeri keçir və arzuolunmaz əlavə təsirlərə səbəb olur. Bu təsirlərə uyusluqluq və sayıqlamadan tutmuş müxtəlif təsirlər daxildir. **Skopolamin** atropindən daha çox sakitləşdirici və amneziya törədici təsirlidir. Skopolaminin hematoensefalik bariyeri keçərək hərəkəti mərkəzlərin aktivliyini azaltması



xüsusiyyətinə əsasən onu qusma əleyhinə effektiv vasitə kimi istifadə edirlər. Skopolamin *N*-butilbromid isə qarın boşluğu spazmları və ağrılarına qarşı effektiv vasitədir. **Atropin** ÜST-ün tərtib etdiyi həyati vacib dərmanların siyahısında yer almaqdadır. Təbiətdə *S*-izomer (*S*-hiossiamin) şəklində rast gəlinir, bitkidən ekstraksiya prosesi zamanı rasemat forma - atropin yaranır (*R*-, *S*- hiossiamin qarışığı). Sulfat duzu şəklində istifadə olunan maddə əsasən göz damcısı, venadaxili inyeksiya, tablet şəklində istehsal olunur. Fosforüzvi birləşmələrlə zəhərlənmədə antidot kimi istifadə edilir. Bu alkaloidlərin hazırda nisbətən az toksik təsirə və daha güclü farmakoloji fəallığa malik sintetik və yarımsintetik törəmələri daha çox istifadə edilir [31].

Tropan alkaloidli bitkilərlə zəhərlənmə halları geniş təsadüf edilir. Zəhərlənmə bitkilərin səhvən qəbulu, özünəqəsd və ya eyforiya effekti almaq məqsədilə, eləcə də uşaqların bitki hissələrini dadmaq istəmələri ilə əlaqədar baş verir. **Dəlibəng** bitkisinin təsiri ilə zəhərlənmə zamanı mərkəzi və periferik muskarin reseptorlarının sinir keçiriciliyi inhibə olunur ki, bu da antixolinergik sindroma səbəb olur. Pasientlərdə dəridə qızartı və quruluq, uyuşuqluq nəticəsində bulanıq görmə və fotofobiya, yüksək qızdırma, dəyişmiş mental status, urinar durğunluq, sinus taxikardiyası və s. müşahidə olunur. Digər simptomlara təşvişli sayıqlama, qısa müddətli yaddaş pozğunluğu, dezorientasiya, çəşqinlik, ataksiya, halyusinasiyalar, psixozlar, koma, tutmalar, tənəffüs çatışmazlığı və kardiovaskulyar kollaps aiddir. Daha çox miqdarda bitki ilə zəhərlənmə adətən tutmalara və komaya səbəb olur, ölüm nadir hallarda müşahidə olunur [22].

Avropanın və Hindistanın bəzi yerlərində dəlibəng intihar və qətl üçün zəhər kimi tanınmışdır. 1950-1965-ci illərdə Aqrada - Hindistanda Dövlət Kimya Laboratoriyasında dəlibəng qəbulu nəticəsində baş verən 2778 ölüm faktı tədqiq edilmişdir. Sui-qəsd məqsədilə dəlibəng qəbulu haqqında ədəbiyyatlara çox az rast gəlinir. Əksər hallarda ölüm bitkinin toxumlarını təsadüfi qəbul edən uşaqlarda qeydə alınmışdır [2].

Steidman **bat bat** ilə 7 zəhərlənmə halını tədqiq etmişdir, sayıqlama və halyusinasiya bütün pasientlərdə müşahidə edilmişdir. Onlardan 3-ündə yaxınlarını tanınamama, hissiyatsızlıq qeydə alınmışdır. 34 yaşlı bat bat tinkurası qəbul edən qadında ayaqlarda yanma hissi, daha sonra gücsüzlük müşahidə edilmişdir. Onda həmçinin susuzluq və baş gicəllənməsi də qeydə alınmışdır. Üzdə və boyunda qızartı, dildə şişkinlik, ağızda quruluq, bəbəklərin genişlənməsi də mövcud olmuşdur. 7 saat ərzində görmədə çətinlik yaranmışdır. 6 gün sonra xəstədə qısa müddətli yaddaş itkisi müşahidə edilmişdir, belə ki, o, olanları xatırlamamışdır. Döneray qara bat bat zəhərlənməsi nəticəsində uşaqlarda ümumi əlamətlər kimi qeyri-müəyyən nitq (82,6%), aqressivlik (60,9%), bəbəyin genişlənməsi (87%), dəridə qızartı (87%) və uyuşuqluq (82%) qeydə alınmışdır [33].

Torlu bat batın oral qəbulu ürəkbulanmadan tənəffüs iflici və ölümə qədər müxtəlif klinik simptomlara səbəb ola bilər. 1984-1989-cu illər ərzində 4-8 yaşlı, 19 Bədəvi (Ərəb tayfası) uşaqları torlu bat bat zəhərlənməsi səbəbilə xəstəxanaya yerləşdirilmişlər. Ən nəzərəçarpan əlamət kimi şüursuzluq halı (3-ü dərin koma), quru, isti, qızarmış dəri bütün xəstələrdə müşahidə edilmişdir. 19 nəfərdən 18-nin göz bəbəyində genişlənmə, 17 nəfərdə narahatlıq və halyusinasiyalar müşahidə edilmişdir. Daha az rast gəlinən ümumi əlamətlər ürəkbulanma, gərilmə, qeyri-iradi hərəkətlər, ataksiya, qızdırma, taxikardiyadır [18].

M. Bektaş və əməkdaşları tərəfindən **A. belladonna** bitkisi ilə 108 zəhərlənmə halı tədqiq edilmişdir. Tədqiqat 2011-2012-ci illərdə Türkiyədə Van və Diyarbəkir bölgələrində olan zəhərlənmələri əhatə edir. Onlardan 44,4%-i qadın, 55,6%-i kişidir, onların əsas zəhərlənmə əlamətləri kserodermiya, qızartı, taxikardiya, midriazdır. 7,4% pasientdə koordinasiya pozğunluğu müşahidə edilmişdir. Bütün pasientlərin mədəsi aktivləşdirilmiş kömürlə yuyulmuş, antidot kimi neostiqminin tətbiq edilmişdir. 5 xəstədə terapiyaya cavab reaksiyası olmadığından, onlara fizostiqminin tətbiq edilmiş və müsbət nəticə əldə edilmişdir [34].

Metabolizm - *N*-demetilləşmə və II Faza konyuqatlaşma atropin, hiossiamin və skopolaminin insan orqanizmində əsas metabolizm yollarıdır. Təbii mənşəli atropin, (-)-hiossiamin və (-)-skopolamin (duzları şəklində) mədə-bağırsaq traktından asanlıqla sorulur, toxumalar arasında qısa müddətdə, geniş sahədə yayılır, əsasən sidiklə xaric olunur. H. Çen və əməkdaşlarının tədqiqatında siçanlara atropin qəbul etdirildikdən (oral) sonra 106 saata qədər (müxtəlif saat aralıklarında olmaqla) sidikdə metabolitlər tandem YEMX-MS üsulu ilə müəyyən edilmişdir. 11-müxtəlif metabolit sərbəst və konyuqatlar şəklində aşkar edilmişdir - *N*-demetilatropin, onun sulfat və qlükuronidi, tropin, *N*-demetiltropin, *p*-hidroksi tropin və onun qlükuronidi, *p*-hidroksi tropin *N*-oksid, atropin özü, sulfat və qlükuronidi [35].

Skopolamin əsasən sitoxrom *P450* fermentlərinin təsiri ilə oksidləşmə-demetilləşmə yolu ilə metabolizmə uğrayır. (-)-Skopolaminin metabolizmində bir-birindən fərqli reaksiyalar müşahidə olunmuşdur. Bunlardan, *O*-qlükuronidləşmə, aril və alkil hidrosilləşmə, tropin esterinin hidrolizi, tropin esterinin dehidratlaşması,

N-demetilləşmə reaksiyaları qeydə alınmışdır. Daha çox rast gəlinən metabolizm yolları: siçanlarda, tropin turşusu hissəsinin aril hidrosilləşməsi; dovşanlarda tropin esterinin hidrolizi, Qvineya donuzlarında tropin esterinin hidrolizi və dehidratlaşma və



N-demetilləşmə; siçanlarda II faza konyuqatlaşma və *N*-demetilləşmə. İnsanlarda skopolamin metabolizmi haqqında məlumatlar kifayət qədər öyrənilməmişdir, bilinən əsas metabolizm yolları qlükuronidləşmə və sulfatlaşmadır. Hamilə qadın orqanizminə əzələ daxili yeridilən (-)skopolaminin (5mq/kq) 22%-i sidiklə II faza metaboliti şəklində xaric olunur. Qreyfrut şirəsi ilə qarışdırılmış skopolaminin qadınlar və kişilər tərəfindən oral qəbulu, mədə-bağırsaq traktı və qaraciyər vasitəsilə onun sistem bioaktivliyini 30% artırmışdır, bu şirənin təsirindən dərman metabolizminin və ötürülməsinin inhibə edilməsi ilə mümkün olmuşdur [4,35]

Aponorskopolamin, norskopolamin və qlükuronidi, skopolamin-9'-sulfonat, skopin, 6β-hidroksihiossiamin, 4'-hidroksi -3'-metoksi (-) skopolamin, 4'-hidroksi (-) skopolamin- 4'-qlükuronid skopolaminin əsas metabolitləridir [4, 35].

ƏDƏBİYYAT

1. Christen P., Bieri S., Berkov S. Methods of Analysis: Tropane Alkaloids From Plant Origin. Chapter 31, Natural Products. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013, p.1009-1048
2. Goutam S., Goutam M. P., Yadav P. et al. Phyto-Chemical Analysis of Tropane Alkaloids in *Datura* Poisoning // International Journal of Multidisciplinary Approach and Studies, 2015, v.02, p 134
3. Aniszewski T., Alkaloids-Secrets of Life Alkaloid Chemistry, Biological Significance, Applications, and Ecological Role 2007, 316 p.
4. Tropane Alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Biosynthesis and Production / Johannsen K. L., Kayser O., Molecules 2019, 24, 796
5. Qarayev E.A., Vəliyeva A.K., Qafarova D.S., Azərbaycan florasından dəlibəngin bəzi növlərinin mineral tərkibinin öyrənilməsi // Sağlamlıq Jurnalı 2019, N 1, s.167-172
6. Azərbaycan florası, VII cild, 402-414, 1958
7. Qırmızı kitab/ Redbook.az/Qafqazxanimotu/http://redbook.az/?options= project&id= Qafqaz%20xan% C4%B1motu
8. Talıbov T., İbrahimov Ə., Naxçıvan Muxtar Respublikasının Dendroflorası // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Naxçıvan Bölməsi, Xəbərlər-Təbiət və texniki elmlər seriyası, 2013, Cild 9, N 4, s.75-83,
9. Bayramov A.Ə., Abşeronda Qafqaz florasından olan bitkilərin ekogenetik tərkibi və introduksiya perspektivliyi /Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Mərkəzi Nəbatat Bağının Elmi Əsərləri, Bakı, 2017, XVcild, s.208
10. Səfərova F. Zəhərli bitkilərinin ariciliğa təsiri, Naxçıvan Dövlət Universiteti // Elmi əsərlər, 2015, N3 (68), s.79-8
11. Sadiqov Ə., Ələkbərova O., Azərbaycanın yemlik seleksiya tut sortları. Bakı, 2008, s.10
12. Talıbov T., İbrahimov Ə., Naxçıvan Muxtar Respublikasının Dendroflorası // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Naxçıvan Bölməsi, Xəbərlər –Təbiət və texniki elmlər seriyası, 2013, Cild 9, N4,.s. 75-83,
13. Shamsa F., Monsef H., Ghamooshi R. Spectrophotometric Determination of Total Alkaloids in Some Iranian Medicinal Plants, // Thai J. Pharm. Sci. 2008, v.32, p.17-20
14. Philipov S., Berkov S., Doncheva T. GC-MS Survey of *Datura Stramonium* Alkaloids, // Proceeding of the Bulgarian Academy of Sciences, 2007, v.60, p.239-250
15. Bazaoui A. E., Bellimam A., Soulaymani A. Nine New Tropane Alkaloids from *Datura Stramonium* L. identified by GC/MS // Fitoterapia, 2011, v.82, p.193-197
16. Shvets S.A., Latsterdis N.V., Kintia P.K. et al. A Chemical Study on the Steroidal Glycosides from *Atropa belladonna* L. Seeds. In: (eds) Saponins Used in Traditional and Modern Medicine // Advances in Experimental Medicine and Biology. Boston: Springer MA, 1996, v.404, p.475-483
17. Эмиров С.А., Муслимов М. Г., Таймазова Н. С., Лекарственные, ядовитые и вредные растения сенокосов и пастбищ Дагестана. Справочное пособие. Махачкала, 2017, 70 с.
18. Al-Snafi A. E., Therapeutic importance of *Hyoscyamus* species grown in Iraq (*Hyoscyamus albus*, *Hyoscyamus niger* and *Hyoscyamus reticulates*)- A review // IOSR Journal Of Pharmacy, 2018, v.8, Issue 6 Version. I, p. 18-32
19. Sonboli A., Bahmanzadegana A., Sefidkona F. Determination of Hyoscyamine and Scopolamine in Four *Hyoscyamus* Species from Iran // Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 2009, v.8(1), p.65-70
20. Benítez G., Salas M.M., Villa-Kamel A. et al., The genus *Datura* L. (*Solanaceae*) in Mexico and Spain – Ethnobotanical perspective at the interface of medical and illicit uses // Journal of Ethnopharmacology, 2018, v.219, p.133-151
21. Debnath T., Chakraverty R., Newer insights into the Psychoactive and Pharmacological Properties of *Datura stramonium* Linn. // Global Journal of Addiction & Rehabilitation Medicine, 2017, v.4, issue v.3



22. Soni P., A. Siddiqui A., Dwivedi J. et al. Antiovolatory and Estrogenic Activity of Leaves of *Datura Stramonium* Linn. in Female Albino Rats //Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care (AJPRHC), 2013, v.5(2), p.65-71
23. Shanmuga Priya K., Gnanamani A., Radhakrishnan N. et al., Healing potential of *Datura alba* on burn wounds in albino rats // Journal of Ethnopharmacology, 2002, v.83, p.193-199
24. Aboluwodi A.S., Avoseh O.N., Lawal O.A., Chemical Constituents and Anti-Inflammatory Activity of Essential Oils of *Datura Stramonium* L. // Journal of Medicinal Plants Studies, 2017, v.5(1), p.21-25
25. Bachheti R.K., Rai I., Mishra V.K. et al. Antioxidant and antimicrobial properties of seed oil of *Datura metel* // Journal of Environmental Biology, 2018, v.39, p.182-188
26. Bousta D., Soulimani R., Jarmouni I.P. Neurotropic, immunological and gastric effects of low doses of *Atropa belladonna* L., *Gelsemium sempervirens* L. and Poumon histamine in stressed mice, //Journal of Ethnopharmacology, 2001, v.74, p.205–215
27. Фармакопея.рф / <http://ФС.2.5.0020.15> Красавки трава // pharmacopoeia.ru/fs-2-5-0020-15-krasavki-trava/
- 28 Jun Li, Shi Ji, Yu Xin-wen et al., Chemical and Pharmacological Researches on *Hyoscyamus niger* // *Chinese Herbal Medicines*, 2011, v.3(2), p.117-126
29. Lungu I., Chintea P, Shvets S. et al., Steroidal glycosides from the seeds of *hyoscyamus niger* L. and their antifungal activity // Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry. 2007, v.2 (1), p.108-113
30. Begum A.S., Bioactive Non-alkaloidal Secondary Metabolites of *Hyoscyamus niger* Linn. Seeds: A Review // Research Journal of Seed Science, 2010, v.3(4), p.210-217
31. Patocka J., Jelinkova R., Atropine and Atropine-like Substances Usable in Warfare // Military Med. Sci. 2017, v. 86, p.1-12
32. Malamed S. F. . Sedation (Fifth Edition), Chapter 25 – Pharmacology, 2010, P. 316-354
33. Alizadeh A, Moshiri M, Alizadeh J. et al., Black henbane and its toxicity – a descriptive review // Avicenna Journal of Phytomedicine, 2014, v.4(5), p.297-311
34. Bektaş M.S., Aktar F., Güneş A. et al., *Atropa Belladonna* (Deadly Nightshade) Poisoning in Childhood // West Indian Medicinal Journal, 2015, p. 2-13
35. Scientific opinion on tropane alkaloids in food and feed, EFSA Panel On Contaminants in the food Chain (CONTAM) // European Food Safety Authority (EFSA), EFSA Journal, 2013, v.11(10), p.3386

Резюме

Растения с токсическим действием, содержащие тропановые алкалоиды и распространяющиеся в Азербайджане

А.К. Валиева

Тропановые и нортропановые алкалоидные растения (*Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus* и др.) встречаются в нескольких семействах, в основном, в пасленовых (*Solanaceae*). Эти виды встречается в диком виде в разных странах мира (Америка, Европа, Россия, Иран, Аравия, Индия и др.), а также в Азербайджане. Разными исследователями были извлечены более 250 тропановых алкалоидов из растений различными методами, после разделения на индивидуальные вещества, идентифицировались с помощью современных аналитических методов (ВЭЛХ-МС, ГХ-МС, УФ-, ИК, ЯМР-спектроскопия и т.д.), определив химические структуры. Хотя некоторые алкалоиды тропана, которые метаболизируются в организме различными способами, оказывают токсическое действие, эти алкалоиды и растения используются в медицине и народной медицине.

Summary

Poisonous plants containing tropane alkaloids from Azerbaijan

A.K. Valiyeva

Tropane and nortropane alkaloids containing plants (*Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus* etc.) have been found in several families - mainly nightshades (*Solanaceae*). These species are naturally found in various countries over the world (America, European countries, Russia, Iran, Arabia, India etc.), as well as in Azerbaijan. More than 250 tropane alkaloids have been extracted by various methods, their chemical structure have been identified with modern analytical methods (HPLC-MS, GC-MS, UV-, IR-, NMR-spectroscopy, etc.) after separation into individual substances by various researchers. Although several tropane alkaloids are



metabolised in various ways in the body and have toxic effects, these alkaloids and plants are used in medicine and traditional medicine.

Daxil olub: 11.11.2019

Место витамина D в комплексном лечении артериальной гипертензии

В.А.Кязимова, С.М.Кахраманова, А.Б.Бахшалиев

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра клинической фармакологии, г.Баку

Açar sözlər: arterial hipertenziya, D vitamini, müalicə

Ключевые слова: артериальная гипертензия, витамин D, лечение

Keywords: arterial hypertension, vitamin D, treatment

Как известно, лидирующее место среди заболеваний приводящих к инвалидности и смертности населения занимают болезни системы кровообращения. Артериальная гипертензия (АГ)- и на сегодняшний день остается основным фактором риска сердечно-сосудистых (ССЗ) заболеваний. АГ- это не просто хроническое повышение артериального давления (АД), это полиэтиологическое заболевание, в основе которой лежат гемодинамические, нейрогуморальные и метаболические нарушения, приводящее к серьезным последствиям (атеросклероз, инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания – мозговые инсульты, сердечная недостаточность), а также ухудшает память, зрение и отрицательно влияет на функцию почек, вплоть до почечной недостаточности [22].

На сегодняшний день все чаще проявляется бессимптомное повышение АД, что говорит о большей вероятности распространенности АГ. Поэтому для раннего диагностирования АГ рекомендуется частое измерение АД лицам без клинических жалоб на повышенное АД [23]. По последним данным, представленным на конгрессе Европейского Общества Кардиологов (ESC) в Мюнхене в августе 2018 г., эссенциальная АГ по стадии классифицируется на АГ 1,2,3 степени и на изолированную систолическую АГ.[2]

Главным патогенетическим фактором развития АГ является активация симпатoadреналовой и ренин- ангиотензин -альдостероновой системы (РААС) – которая, как правило, является наиболее мощной нейрогормональной системой организма, результатом активации которой может быть развитие ишемической болезни сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН) [13]. Наследственность, сахарный диабет (СД), наличие метаболического синдрома, неправильное питание, повышенное потребление хлорида натрия (больше 6гр поваренной соли в сутки), ожирение (компоненты РААС вырабатываются в адипоцитах жировой ткани) [7], отсутствие физической активности (гиподинамия), психоэмоциональные нагрузки, курение, чрезмерное употребление спиртных напитков, а по последним данным и низкий уровень витамина D так же являются факторами риска развития АГ [20,26].

Термин «артериальная гипертония» подразумевает синдром стойкого повышения систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм.рт.ст., который в зависимости от этиопатологических факторов проявляется как первичная АГ (эссенциальная), либо протекает как вторичное состояние. Не менее важным в патогенезе эссенциальной гипертензии является изменение стенки артерий- снижение, а затем и полная утрата сократительной функции мышечного слоя и эндотелия сосудов, а так же атеросклеротические изменения.

Как уже было сказано, основная роль в патогенезе АГ принадлежит РААС – системе, которая регулирует объем крови и соответственно, артериальное давление.

Ренин-это фермент, образующийся в юктагломерулярном аппарате, участвующий в превращение ангиотензиногена в ангиотензин I. В легких, в почках и в головном мозге ангиотензин I с участием ангиотензин превращающего фермента (АПФ) расщепляется до высокоактивного вазоконстриктора ангиотензина II. Ангиотензин II активирует рецепторы двух видов: AT1 и AT2 рецепторы. Активация AT1 рецепторов которые находятся в большом количестве в сосудах, надпочечниках, нервных



окончаниях, сердце и в головном мозге, стимулирует выработку альдостерона из коры надпочечников и вазопрессина, которые способствуют задержке натрия и воды, вызывают сужение сосудов, усиливают влияние катехоламинов на сердечно-сосудистую систему (ССС), повышают сократимость сердца, вызывают сосудистую и сердечную гипертрофию, фиброзные изменения миокарда и стенок сосудов, тем самым повышая АД. [41] Уменьшается уровень калия плазмы за счет увеличения экскреции калия под действием альдостерона, и это приводит к закрытию калиевых каналов и повышению вазоконстрикции. Повышение содержания внутриклеточного натрия, а затем и накопление внутриклеточного кальция так же способствуют повышению АД [30]. Высвобождение большого количества катехоламинов за счет влияния АГ II на АТ1-рецепторы способствуют активации симпатoadреналовой системы.

Все эти процессы приводят к увеличению пред- и постнагрузки на миокард, усиление окислительного стресса, активации процессов воспаления, тромбообразования, а в дальнейшем к формированию, росту и разрыву атеросклеротической бляшки, приводящий к острым сосудистым осложнениям.

АТ2-рецепторы, которые имеются лишь в небольшом количестве в почках, в органах репродуктивной системы, сердце и в головном мозге, активируясь, напротив, ингибируют процессы апоптоза, приводят к вазодилатации и регрессу гипертрофии и ремоделированию миокарда.

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ). Часто АГ сочетается с нарушением толерантности к глюкозе – это две взаимосвязанные патологии, обладающие взаимно усиливающим повреждающим действием сразу на несколько органов мишеней, что отягощает течение АГ и ускоряет процесс развития ИБС, сердечной и почечной недостаточности, мозговых инсультов и т.д.

НТГ или предиабет- состояние, характеризующееся нарушением усвоения моносахаридов, при котором натощак уровень глюкозы в крови находится в пределах 100-126 мг/дл, при норме 70-100 мг/дл.

При несвоевременном диагностировании и лечении НТГ, оно постепенно переходит в сахарный диабет 2 типа (СД 2), еще больше усугубляет течение АГ, и в 2-3 раза повышает риск развития ИБС, мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности и т.д.

В основе патогенеза НТГ лежит инсулинорезистентность, причиной которой является глюкозотоксичность –это стойкая, длительная гипергликемия в результате или снижения выработки инсулина β -клетками поджелудочной железы или снижения чувствительности клеток к инсулину или проявлением недостаточности обоих процессов [5]. Повышение уровня глюкозы и СЖК еще больше снижает секрецию инсулина β -клетками.

Кроме участия инсулина в транспортировке и утилизации глюкозы, инсулин на ионном уровне влияет на натрий-кальциевый обмен, способствует проникновению Na и Ca внутрь клетки, которые влияют на сократимость гладкомышечных волокон сосудов. При инсулинорезистентности увеличивается концентрация Ca в клетке, что повышает напряжение гладкомышечных клеток, а это ведет к нарушению микроциркуляции. С другой стороны, повышение АД усугубляет процесс инсулинорезистентности и это приводит к еще большему повышению уровня глюкозы в плазме крови. Высокая концентрация глюкозы оказывает прямое действие на эндотелий сосудов, вызывая увеличение мышечного спазма и развитию атеросклероза, что так же оказывает негативное влияние на течение АГ.

Своевременное, патогенетическое лечение АГ является одной из самых актуальных проблем современной кардиологии. Результаты исследования SPRINT показывали, что достаточно жесткий контроль АД (до уровня 121,4 мм.рт.ст.) снижает риск общей летальности на 27% [19].

При выборе антигипертензивного препарата в борьбе с АГ важно учитывать тяжесть течения АГ, наличие сопутствующих заболеваний, риск кардиоваскулярных осложнений, а так же наличие или отсутствие побочных эффектов препарата, поэтому становится очевидной необходимость использования лекарственных средств «мощным» гипотензивным действием, обладающие плейотропным эффектом и оптимальным профилем безопасности.

Суммируя все вышесказанное, препаратами выбора для лечения такой категории больных с АГ являются блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) или сартаны. Это сравнительно новая группа препаратов (применяются с 1994-1995 г.) представители которой подразделены на I-ое (лазортан, валсартан, эпросартан и др.) и II-ое поколение (тельмисартан, азилсартан).

БРА не только обладают мощным гипотензивным действием, но и за счет блокады рецепторов ангиотензина II 1-го типа устраняют отрицательный его эффект на ССС, жировой, углеводный и липидный обмен, инсулинорезистентность, а также на альбуминурию и т.д. [8].



БРА обладают селективным воздействием на рецепторы АТ II блокируя только АТ-1 рецепторы (действуя в 10-20 тыс. раз сильнее), в то время как активация АТ II на АТ-2 рецепторы сохраняется, что приводит к дополнительной вазодилатации и антипролиферации. Подобно ингибиторам АПФ, БРА на частоту и ритм сердечных сокращений не влияет [24].

Еще одним очень важным положительным эффектом БРА при длительном применении является уменьшение гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), т.к. доказано, что гипертрофия ЛЖ – самостоятельный фактор риска развития ССЗ [23].

Основной гипотензивный эффект БРА проявляется уже в начале 1-й недели лечения, а полный стойкий гипотензивный эффект от БРА, больные получают на 3-6 неделях лечения [29].

Все сартаны легко и быстро всасываются в ЖКТ. Имеют длительный (24ч.) гипотензивный эффект, благодаря чему достаточно принимать их 1 раз в сутки. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 4-6 ч. Элиминация происходит путем метаболизма в печени и выводятся через почки вместе с мочой.

К побочным эффектам можно отнести редкие аллергические реакции и индивидуальную непереносимость. С осторожностью следует применять у пациентов с сужением почечных артерий и с аортальным стенозом, а так же у беременных.

Не стоит применять сартаны вместе с сильными и с калийсберегающими диуретиками. Одной из достаточно эффективной комбинацией сартанов является применение с тиазидными диуретиками (12.5 мг. гидрохлортиазида в сутки), а так же антагонистами кальция. При комбинировании диуретиков с БРА, последние устраняют гипокалиемию, гиперурекимию и нарушение углеводного обмена вызванных диуретиками.

Валсартан-один из наиболее изученных сартанов, фармакологически активный, применяемый с 1996 года, является антагонистом рецепторов ангиотензина II, непептидной формы, поэтому его действие не зависит от состояния печени. Молекула является активным веществом, неспособный стимулировать ангиотензиновые рецепторы. Он даже в больших дозах не блокирует АТ₂-рецепторы, а избирательно и стабильно влияет (блокирует) на АТ₁-рецепторы. Не влияет на ритм и ЧСС. Продолжительность действия более 24 ч, что позволяет применять валсартан 1 раз в сутки. Избирательное действие валсартана на АТ₁-рецепторы положительно влияет на диастолическую функцию, снижает патологический тонус сосудистой стенки, способствует регрессии гипертрофии миокарда [15].

В многочисленных исследованиях валсартан как гипотензивный препарат доказал свою эффективность не только в отношении АГ, но и как препарат, оказывающий положительное действие на все органы мишени (сердечная мышца, почки, сосудистая стенка) у больных с гипертрофией ЛЖ, с ИМ, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), микроальбуминурией, с нарушением почечной фильтрации и при метаболическом синдроме (МС). По данным N. Kucukler et.al. применение валсартана в дозе 80-160 мг/сут. в течении 6 мес. отмечалось не только снижении АД, но и уменьшении гипертрофии ЛЖ [37].

В многоцентровом открытом рандомизированном исследовании VAL –MARC (США 01.2004 – 06.2005) в которой участвовали 1668(18-75 лет) больных с АГ, получавшие лечение валсартаном или валсартаном в комбинации с гидрохлортиазидом (12.5мг) показали не только снижение АД, но и умеренное снижение концентрации С-реактивного белка, именно у больных с монотерапией валсартаном, что доказывает наличие у БРА плеiotропного эффекта, в данном случае противовоспалительного [38].

В 24 недельном исследовании MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with VALsartan in patients with Type 2 Diabetes Mellitus) были включены 332 пациента с сахарным диабетом 2-го типа и микроальбуминурией с или без артериальной гипертензии, получающие амлодипин в дозе 5 мг/день или валсартан в дозе 80мг/день. Результаты исследования показали, что альбуминурия в группе валсартана снизилась на 44%, а в группе амлодипина всего на 8%, а улучшение функции почек до нормальбуминурии валсартаном составило 29.9% против 14,5% при одинаковом уровне артериального давления (АД), что указывает на наличие плеiotропного (в данном случае антипротеинурического) эффекта валсартана, независимого от АД [24,46]. При ХСН применение валсартана значительно снижало риск развития фибрилляции предсердий.

Новейшим представителем данной группы препаратов является Азилсартан, одобренный Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) 25 февраля 2011 года и Европейским агентством по лекарственным средствам [35]. Являясь последним представителем 2-го поколения, он обладает более мощным гипотензивным действием чем валсартан и другие



представители БРА, за счет исключительно высокой силы ингибирования специфического связывания ангиотензина II с АТ1-рецепторами и медленная диссоциация с ними, благодаря чему гипотензивный эффект держится еще некоторое время, даже после отмены препарата.

Хотя основным целевым действием азилсартана является- антигипертензивный, но достаточно сильный плеiotропный эффект (кардиопротекторный, противовоспалительный, положительное влияние на инсулинорезистентность и на метаболический синдром, антиатеросклеротическое воздействие, влияние на липидный спектр и на альбуминурию и т.д.) позволяют применять азилсартан у больных с АГ и сопутствующими заболеваниями такие как: нарушения толерантности к глюкозе и СД 2 типа, метаболический синдром и ожирение, заболевания почек сопровождающиеся альбуминурией и т.д. Важной особенностью широкого спектра действия азилсартана на патологические процессы происходящие в организме, является влияние его на PPAR-рецепторы[36].

Что такое PPAR-рецепторы? Это рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferators activating receptors).

Пероксисомы – это клеточные микротельца, богатые аэробным дегидрогеназами и каталазой, которые выводят из клеток токсические вещества, участвуют в синтезе холестерина, липидов и т.д.

Первый представитель PPAR-рецепторов был открыт относительно недавно в 1990 г. В исследованиях проведенных на грызунах. Целью исследования было снижение уровня холестерина при тестировании анти-гиперлипидемических веществ - фибратов [43]. Они представляют собой внутриядерные белковые включения, относящиеся к семейству ядерных гормональных рецепторов, состоящие из лигандсвязывающего, цитоплазматического и ДНК-связывающего доменов. Располагаются они в ядре вблизи ДНК. Активируясь лигандами PPAR-рецепторы соединяются с определенными внутриядерными белками ретиноид X-рецептором (RXR), прикрепляются к определенным участкам ДНК, тем самым ускоряют транскрипцию одних генов и тормозят других [10].

Имеются 3 изоформы этих рецепторов – PPAR α , PPAR β , PPAR γ Все 3 изоформы находятся на разных хромосомах и управляют различными генами. Как уже было сказано выше, активируются PPAR-рецепторы лигандами, которыми являются мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью (линолевая, линоленовая и арахидоновая) и их метаболиты (эйкозаноиды), медиаторы воспаления (лейкотриен В4), нестероидные противовоспалительные средства, фибраты, насыщенные жирные кислоты, тиреоидный гормон, простаноиды и холестероловые метаболиты (оксистеролы и желчные кислоты), а также вит. Д [14]. Находятся PPAR-рецепторы во многих клетках нашего организма и играют существенную роль во многих процессах (модуляция иммунного ответа, липидный обмен, фиброгенез, в процессе развития гипертрафии миокарда и т.д.), но отличаются преимущественным тканевым распространением и функциями. Также эти рецепторы играют важную роль на всех стадиях атерогенеза, начиная от образования липидных пятен, атеросклеротической и фиброзной бляшки и до формирования осложненной бляшки [10].

PPAR α -рецепторы наиболее распространены в метаболически активных тканях, а тканях, где высокая степень окисления жирных кислот, таких как: кардиомиоциты, печень, скелетные мышцы, корковый слой почек, слизистая кишечника, бурая жировая ткань, эндотелий сосудов.

Являясь ключевым регулятором метаболизма жирных кислот, активация PPAR α -рецепторов приводит к снижению уровня липидов за счет липолиза триглицеридов в жировой ткани и в печени и неогликогенеза с образованием из протеинов мышечной ткани, а угнетение приводит соответственно к ожирению [18]. Также PPAR α -рецепторы участвуют в подавлении различных механизмов: в патогенезе атеросклероза, ожирения и метаболизме липидов, в энергетическом гомеостазе, играет роль в гомеостазе Na и регуляции АД, а также инсулинорезистентности [42,50].

В 2007 г. J.D. Brown и J. Plutzky выявили, что активация PPAR α -рецепторов повышают синтез липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), способствуют обратному транспорту холестерина в печень и соответственно снижают уровень триглицеридов, а также влияют на сквенджер-захват липидов макрофагами [10,28].

PPAR β -рецепторы участвуют в метаболизме липидов, а именно в β окислении ж. к. и широко распространены в брюшной жировой ткани, в печени, в кишечнике, в скелетных мышцах, в миокарде и контролируют уровень холестерина и глюкозы в крови [4].

PPAR γ - больше всего их белой и бурой жировой ткани, в меньшей степени в др. тканях, таких как, почки, кишечник, печень, костный мозг, лимфоциты, моноциты, макрофаги, мышцы и нервные клетки. Участвуют PPAR γ -рецепторы в жировом и углеводном обмене.



К лигандам PPAR γ относятся также и пищевые жиры и масла. Центральная роль в регуляции экспрессии нескольких сотен генов тоже принадлежит PPAR γ -рецепторам, что обеспечивает рост, развитие, дифференцировку адипоцитов, синтез адипоцитокинов (гормонов вырабатываемых жировой тканью), кругооборот ж.к. контроль ангиогенеза, активацию интерферона- γ , интерлейкина ИЛ-6,8,10 и фактора некроза опухолей [4]. При избытке ж.к. PPAR γ активируются и участвуют в образовании новых адипоцитов и депонируют ж.к. в подкожную жировую ткань, это снижает уровень ж.к. в мышцах, соответственно и снижается липотоксичность, еще и регулирует механизмы влияющие на нормальную секрецию инсулина, оказывая тем самым положительное действие на инсулинорезистентность [4,18]. Усиление чувствительности клеток к инсулину также происходит и за счет глюкозотранспортеров 1-го и 4-го типов (GLUT 1 и 4), синтез которых резко усиливается при активации PPAR γ -рецепторов [39].

Фактор ELOVL 4, который участвует в синтезе длинноцепочных полиненасыщенных и длинноцепочных насыщенных Ж.К., что является необходимым для сетчатки глаза, спермы и мозга, тоже управляется PPAR γ -рецепторами.

Итогом активации PPAR α и PPAR γ – рецепторов является снижение уровня СЖК, ЛПНП и ЛПОНП за счет увеличения уровня ЛПВП, что важно в лечении и профилактике атеросклероза [50]. Важно отметить, что влияние PPAR – рецепторов на генном уровне на трансформацию крупных адипоцитов в более мелкие, результатом чего является снижение уровня инсулинорезистентности.

Длительное употребление высококалорийной пищи с избытком жиров приводит к дисфункции всех трех форм PPAR- рецепторов с дальнейшим развитием метаболического синдрома.

Применение сартанов как препаратов выбора, эффективно не только при лечении АГ, но и за счет влияния БРА на эти ядерные рецепторы, которые в последние годы являются терапевтической мишенью, целесообразно при наравне идущем с АГ такого клинического синдрома, как метаболический синдром, в основе которого лежат такие патологические состояния, как инсулинорезистентность от гиперинсулинемии до СД-2-го типа, понижение уровня ЛПВП, соответственно повышение уровня ТГ, ожирение, микроальбуминурия, дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка, а также атеросклеротические изменения в сосудах и т.д.

До последних лет витамин Д считался «костным витамином», т.к. играет ключевую роль в обмене кальция и фосфора, но исследования проводимые с начала нынешнего века доказали, что участие вит. Д просто необходимо во многих процессах жизнедеятельности организма. Как говорит эксперт-«гроссмейстер» Майкл Холик (М. F. Holick): - «Достаточное и правильное применение вит. Д на 25% снизит расходы на здравоохранение»[1].

По данным исследователей, в настоящее время почти половина населения всего мира страдает от дефицита вит. Д.

В 2015 г. в Индии были опубликованы данные исследований, доказывающие наличие у 95,8% граждан дефицита вит. Д [3].

Витамин Д был открыт в начале 20-х гг (в 1922г.) XX века Виндаусом. Работы последних лет свидетельствует о том, что биологическая роль вит. Д не ограничивается влиянием только на кальциевый обмен, но и играет важную роль в поддержании иммунной системы, эндокринной системы, обменных процессах, кардиоваскулярного и цереброваскулярного здоровья, а также значительно снижает риск развития опухолей, туберкулеза, ревматоидного артрита и т. д. Особенно важно отметить, что риск развития СД 2-го типа снижается на целых 4% на каждые 10 нмоль [1]. Рассмотрим более подробно систему вит. Д и его метаболизм. Вит. Д больше известен как регулятор кальция, дефицит которого приводит к рахиту, остеопорозу и остеомаляции. Он представляет собой жирорастворимый гормоноподобный витамин, который в зависимости от путей синтеза имеет 2 формы эргокальциферол и холекальциферол. Поступает он в организм двумя путями, либо непосредственно с пищей и пищевыми добавками, либо вырабатывается в глубоких слоях эпидермиса под действием ультрафиолетового облучения.

Основные пищевые продукты обогащенные вит. Д: жирные сорта рыб, особенно дикий лосось (500-1000 М.Е. на 100гр.), сельдь, сом, рыбий жир, яичный желток, сливочное масло, молоко, сметана, грибы (особенно высушенные на солнце), печень и т.д.[27,33,48].

Michael F. Holick и соавт. выявили, что при достаточной ежедневной инсоляции суточная потребность в вит. Д восполняется на 50-90% [33].

Холекальциферол или вит. Д₃, также называемый солнечный витамин синтезируется под действием УФ-х лучей в самом организме в активно растущих и глубоко расположенных слоях дермы из 7-дегидрохолестерола, который является природным провитамином вит. Д₃ [25]. Это



биологически инертная форма вит. Д, для активации она должна пройти два процесса гидроксирования.

Далее из провитамина 7-дегидрохолестерола образуется пре-витамин Д₃- прехолекальциферол, который под действием температуры тела превращается в холекальциферол - вит. Д₃. Для дальнейшего гидроксирования холекальциферол соединяясь с Д-связывающим белком попадает в печень, где превращается в 25 (ОН) Д₃-25 гидроксихолекальциферол (кальцидиол). Ферментом данного метаболизма является 25-гидроксилаза [25].

25 (ОН) Д₃ является жирорастворимым витамином, попадая в кровяное русло циркулирует в ней в течении 2-3 недель(15-25дн.). Именно определение уровня 25-гидроксихолекальциферола дает полную информацию о суммарном количестве производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и пищевых добавок вит. Д [16].

Для дальнейшего метаболизма 25 (ОН) Д₃, необходимо попадание его в митохондрии проксимальных отделов почечных канальцев, где он превращается в 1,25 (ОН)₂ Д₃. Для проникновения кальцидиола через мембрану митохондрий, необходим фермент 1α-гидроксилаза, ускоряющий гидроксирование. Но вот тут-то не все так гладко, как кажется. Фермент 1α-гидроксилаза прикрепляет ОН- группу к нужному углероду, только тогда, когда уровень 25 (ОН) Д₃ в крови превышает 32 нг/мл [1].

1,25 (ОН)₂ Д₃- кальцитриол или дигидроксихолекальциферол- является гормоном, аналогичный другим стероидным гормонам, который через VDR-рецепторы контролирует около 1500-2000 генов, среди которых и гены, участвующие в продукции ренина, инсулина, рост и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов и участвует во многих процессах [9,48]. 1,25 (ОН)₂ Д₃ будучи биологически активной формой витамина Д, он не является показателем запасов вит. Д, т.к. имеет короткий период полураспада (менее 4 часов). Уровень 1,25 (ОН)₂ Д₃ в сыворотке крови не снижаться, или может повышаться (при повышении 1α-гидроксилазы) даже при серьезном дефиците уровня вит. Д, т.к. его образование не регулируется приемом вит. Д [31,48].

Кроме клеток кожи, вит. Д накапливается также во многих других клетках: в ворсинках кишечника, подкожно-жировой клетчатки, грудных железах, матке, яичниках, плаценте, и в клетках паразитовидных желез и т. д.

Таблица

Классификация сывороточного уровня вит. Д по данным Международного эндокринологического общества (клинические рекомендации) 2011 года

Дефицит вит. Д	Недостаточность	Достаточное содержание вит. Д
20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	21-29 нг/мл (51-74 нмоль/л)	> 30 нг/мл (>75 нмоль/л)

По классификации Российской Ассоциации Эндокринологов уровень вит. Д <10 нг/мл (≅ 25 нмоль/л) расценивается как выраженный дефицит вит. Д, а уровень > 150 нг/мл (>375 нмоль /л)- как уровни с возможным проявлением токсического эффекта вит. Д. Оптимальным интервалом считается 30-100 нг/мл.

Причинами дефицита вит. Д могут быть, как недостаточное поступление его с пищей, ограниченное пребывание на солнце, нарушение всасывание вит. Д из Ж.К.Т. при различных синдромах мальабсорбции, почечная и печеночная патологии, ожирение (затрудняется биодоступность холекальциферола за счет депонирования его в очень глубоких слоях подкожно-жировой клетчатки), возраст, некоторые лекарственные средства, так и длительное потребление вит. Д ниже рекомендованной дозы при нарушениях всасывания [33].

Также немаловажное значение среди причин приводящих к дефициту имеет пигментация кожи. Белая кожа способствует проникновению 20-30 % УФ-лучей, а при сильно пигментированной – проникает менее 5 %[25].

1,25 (ОН)₂ Д₃ являясь гормонально-активной формой вит. Д взаимодействует с рецепторами вит. Д (VDR), которые представляют собой ядерные транскрипционные факторы относящиеся к представителям тиреоидных гормонов (Т₃) [25]. Подобно PPAR –рецепторам, VDR- рецепторы также находятся в ядре, активируются своими лигандами и контролируют транскрипцию соответствующих генов, длагодаря чему вит. Д участвует не только в фосфорно-кальциевом обмене, но и во многих других процессах.

VDR- рецепторы обнаружены в 35 органах и тканях нашего организма : в кардиомиоцитах, в эндотелии сосудистой стенки, гладкомышечных клетках, остеобластах, мозге, поджелудочной железе и т.д[12].



Многочисленные наблюдения показывают, что риск развития онкологических заболеваний (рак молочной железы, яичников, толстого кишечника, эндометрия, желудка, поджелудочной железы, почек и т.д.), сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2-го типа, метаболического синдрома имеет региональный (отдаленный от экватора) и сезонный (больше в зимнее время) характер.

А также информация, предъявленная Всемирной организацией здравоохранения в 2008г. свидетельствует, о связи вит. Д и раковых заболеваний [34].

Вит. Д контролирует гены, регулирующие дифференцировку, апоптоз клеток, повышая уровень внутриклеточного Са²⁺ β-клеток поджелудочной железы, усиливает выработку инсулина, повышает выработку эритропоэтина красного костного мозга, тем самым оказывает положительное действие на железодефицитную анемию. Роль вит. Д в метаболическом синдроме и инсулинорезистентности заключается не только в повышении секреции инсулина, как было отмечено выше, но также активирует инсулинзависимый белок, глюкозный транспортер GLUT-4 [39], с другой стороны, GLUT-4 кодируется геном, экспрессируемый адипонектином (гормоном жировой ткани). И тут вит. Д благоприятно действует и на стимуляцию секреции адипонектина, тем самым способствует устранению нарушения толерантности к глюкозе [39]. В функцию вит. Д входит модуляция клеточного роста, нервно-мышечная проводимость.

Витамин Д обладает клинически значимым антигипертензивным эффектом у пациентов с дефицитом вит. Д. [44]

Он ассоциируется и с АГ: первое, за счет влияния на патогенез через РААС и вторая гипотеза свидетельствует, о влиянии на функцию эндотелия сосудов- увеличивается жесткость артерий, происходит кальцификация сосудов и т.д. В метаанализах многих наблюдательных исследований выявлено, что уменьшению кардиометаболических расстройств на 43% связано с высоким уровнем витамина Д 25 (ОН) D₃ в сыворотке [6].

Взаимосвязь между развитием ССЗ и низким уровнем 25-гидрокси-витамина Д у лиц изначально не имеющих сердечно-сосудистую патологию, было также выявлено в проспективном исследовании The Framingham Offspring Study. В данном исследовании со средней продолжительностью 5,4 года наблюдались 1739 участников, средняя концентрация 25-ОН D у которых составляла 19,7 нг/мл (25-ОН D < 15 нг/мл-9 %) и результаты показали, что разного рода ССЗ чаще развивались именно у лиц с недостаточностью вит. Д.[49].

Было установлено, что в условиях дефицита вит. Д или при отсутствии его рецепторов, независимо от уровня кальция и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови, увеличивается экспрессия гена ренина, что приводит к повышению уровня ренина и ангиотензина II. Параллельно с этими данными, взаимосвязь между гемодинамическими параметрами и уровнем 25 (ОН) D₃ были продемонстрированы и в некоторых клинических исследованиях. Однако, наряду с ними другие авторы данных закономерностей выявить не смогли [11].

Исследования проведенные в Германии в течении 7.7 лет в которой наблюдалось 3258 пациентов с ССЗ старше 20 лет, доказывает, что, риск смерти от ССЗ увеличивается в 2 раза у тех пациентов, у которых уровень витамина Д ниже нормы, а также повышение уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6 также наблюдается у больных с низким уровнем вит. Д [17,32]. Эти и другие исследования подтверждают, что уровень АД и уровень С-реактивного белка обратно пропорциональны уровню вит. Д в сыворотке крови.

В одном из относительно недавно (1988-1994 и 2001-2006 гг.) проведенном крупном исследовании NHANES III (National Health and Nutrition Examination Surveys) принимали участие 23258 людей в возрасте старше 20 лет, 16573 из которых обследовались в мобильных экзаменационных центрах, а 18825 исследуемых опрашивались дома. Результаты исследования показали наличие обратной связи систолического артериального давления (САД) и диастолического (ДАД) от уровня вит. Д в сыворотке крови, а также наличие связи между уровнем вит. Д и риском развития ССЗ. Итак, САД было на 3 мм. рт. ст., а ДАД в среднем на 1,6 мм. рт. ст. ниже у лиц с удовлетворительным уровнем вит. Д [40]. Еще одним доказательством данного исследования стало влияние уровня вит. Д на частоту сердечных сокращений (ЧСС). При дефиците вит. Д (≤ 10,0 нг/мл) ЧСС увеличивается на 2,1 уд/мин [17]. В 2010г. Pittas A.G. и соавторами был опубликован метаанализ в котором отмечалось, что при низких уровнях вит. Д риск развития АГ увеличивается в 1,76 р.[11]

Таким образом, вит. Д является самостоятельным фактором развития гипертонической болезни, не зависящий от расы, физической активности, индекса массы тела, возраста. Участие вит. Д, а именно его гормонально-активной формы 1,25 (ОН)₂ D₃ в регуляции РААС происходит за счет прямого подавления экспрессии гена ренина, он действует как ингибитор синтеза ренина и активация



рецепторов витамина Д подавляет секрецию ренина и снижает активность РААС [21]. Это значит, что показатели уровня АД, имеют обратную линейную корреляцию (обратная связь между низким уровнем вит. Д и активностью ренина плазмы) с уровнем сывороточного витамина Д [20].

Наряду с большим количеством исследований доказывающих роль витамина Д в снижении САД и ДАД, но имеются и другие работы утверждающие несущественную роль недостатка витамина Д в патогенезе АГ.

Связь между риском развития АГ и уровнем витамина Д не была подтверждена в большом проспективном исследовании проведенным в 2005 Forman et al [45]. 10-ти летний анализ проведенный Forouhi N.G.с группой исследователей не выявило достоверных связей между уровнями витамина Д и риском развития АГ [11].

Таким образом, на данный момент в научных источниках есть очень большое количество работ доказывающих влияние витамина Д на риск и развитие разного характера заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности на патогенетические механизмы АГ, но расхождения мнений об эффективности подключения витамина Д к основной терапии ССЗ, ССЗ с нарушениями обменных процессов и т.д., что дает возможность для проведения дальнейших исследований о роли витамина Д в профилактике и лечении ССЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аблаев Н.Р., Батырбаева Д.Ж. Молекулярные механизмы развития сахарного диабета при дефиците витамина Д и хрома // Вестник КАЗНМУ, 2015, №3
2. Аничков Д.А., Клименко А.А., Демидова Н.А. Рекомендации по артериальной гипертензии европейского общества кардиологов и европейского общества артериальной гипертонии 2018 года: что нового? // Клиницист, 2018, №12 (2), с.10-5
3. Арсентьева Е.В., Чугунова А.В. Витамин Д как предиктор и терапевтическое средство при сердечно-сосудистой патологии // Современные проблемы науки и образования, 2019, № 3
4. Балан Г.М., Бубало Н.Н., Жминько П.Г. и др. Семейство ядерных рецепторов- активаторов пролиферации пероксисом (PPAR_s) : Биологическая роль в метаболической адаптации часть III. PPAR_γ в энергетическом гомеостазе и формировании метаболического синдрома, гепатостеатоз и фиброза (сообщение 1) // Современные проблемы токсикологии, 2016, №2
5. Балаболкин М.И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2 // Сахарный диабет, 2002, №1, с.2072-0378
6. Балашова Н.В., Барсуков И.А., Матвеев Ю.Н. Роль D-гормона в регуляции артериального давления // РМЖ, 2018, №1(I), с.60-64
7. Бронская Г.М., Коршак Т.А., Казакевич Д.В. Клинико-фармакологическая характеристика блокаторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности // Проблемы здоровья и экологии, 2009, №3 (21), с.7-11
8. Вербовой А.Ф., Митрошина Е.В., Пашенцева А.В. Взаимосвязь патогенеза атеросклероза и остеопороза // Ожирение и метаболизм, 2016, №4, с.8-14
9. Ионова Ж.И., Сергеева Е.Г., Беркович О.А. и др. Роль рецепторов пролиферации пероксисом – альфа и гамма-2 в первичной и вторичной профилактике атеросклероза // Ученые записки Санкт-Петербургского гос. мед. университета имени академика И. П. Павлова, 2016, №2, с.15-20
10. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Злотникова Е.К., Гринева Е.Н. Дефицит витамина Д и артериальная гипертензия: что общего? Артериальная гипертензия // Arterial hypertension, 2017, №4, с.275-281
11. Кежун Л. В., Янковская Л.В. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и витамина Д в развитии артериальной гипертензии у женщин в перименопаузном периоде (обзор литературы) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2013, №1
12. Колесник Т.В.. Современные позиции валсартана в кардиологической практике // Ліку Україну плюс, 2015, №4 (25)
13. Кононенко И.В., Смирнова О.М. PPAR_γ-представитель семейства ядерных стероидных рецепторов/ Сахарный диабет, 2005, №2, с.74-77
14. Максимов М.Л., Дралова О.В., Дербенцева Е.А. Блокатор AT₁-рецепторов ангиотензина II Валсартан (Валсафорс) в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением // Лечебное дело, 2011, №4
15. Морозова Ю.Е., Тарасова М.А. Физиологическая роль витамина Д и значение его дефицита в патогенезе климактерического синдрома // Жур. акушерства и женских болезней, 2018, №3, с74-82



16. Morozova Yu.E., Tarasova M.A. The Physiological Role of Vitamin D and the significance of climacteric syndrome // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 2018, №3, с.74-82
17. Подзолкова В.И., Покровская А.Е., Панасенко О.И. Дефицит витамина Д и сердечно-сосудистая патология // *Терапевтический архив*, 2018, №9, с.144-150
18. Расин М.С., Борзых О.А., Мормоль И.А. Роль рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом, в физиологии и патологии почек // *Нефрология*, 2013, № 4.
19. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Современные возможности антигипертензивной терапии б место азилсартана медоксомила // *Российский кардиологический журнал*, 2017, №12 (152), с.84-89
20. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин Д и его синергисты // *Земский Врач*, 2012, №2(13)
21. Степанова Е.В., Ярмыш Н.В., Гопций Е.В., Грозная Л.Н. Рецепторы PPAR γ как центральный адипогенный регулятор и фармакологическая мишень // *Вестник проблем биологии и медицины*, 2013, Вып. 4, Том 1(104)
22. Толегенов А.К. Артериальная гипертензия // *Вестник/КазНМУ*, №1-2013. www.kaznmu.kz
23. Фролова Е.В.. Артериальная гипертензия // *Russian Family Doctor*, 2016, №20(2), с.6-18
24. Шилов А.М., Еремина И.В. Селективные ингибиторы рецепторов ангиотензина II (Валсартан) в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний // *Трудный пациент*, 2011, №7, том 9
25. Ших Е.В., Милотова Н.М. Роль полиморфизма гена VDR, кодирующего рецептор витамина D, в патогенезе артериальной гипертензии // *Биомедицина*, 2009, №1, с.55-67
26. Янковская Л.В., Снежицкий В.А., Новогран В.И. Взаимосвязь уровня витамина Д с активностью ренина плазмы у пациентов с Артериальной Гипертензией // *Клиническая медицина*, 2017, №95(9)
27. Akkoyun T. H., Bayramoğlu M., Ekin S., Çelebi F. D Vitamini ve Metabolizma İçin Önemi // *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, 2014, v.9(3), p.213-219
28. Brown J.D., Plutzky J. Peroxisome proliferator-activated receptors as transcriptional nodal points and therapeutic targets // *Circulation*, 2007, v.115, p. 717-726
29. Dursun H., Kozan Ö. Anjiotensin reseptör blokerleri kardiovasküler süreçteki yerleri. // *Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Soc cardiol*, 2013, 41 Suppl5, p.10-17
30. Bakris G.L. Angiotensin-converting enzyme inhibition to enhance vascular health-clinical and research models // *American Journal of Hypertension*, 2001, v.14, Issue S5, August 2001, p.264S-269S
31. Gembilo G., Cernaro V., Salvo A. et al. Role of Vitamin D Status in Diabetic Patients with Renal Disease // *Medicina*, 2019, v.55(6), p.27
32. Dobnig H., Pilz S., Scharnag R. et al Independent Association of Low Serum 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Di-hydroxyvitamin D levels With All-Cause and Cardio-vascular Mortality // *Arch Intern Med.*, 2008, v.168 (12), p.1340-1349
33. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J Clin Endocrinol Metab.*, 2011, v.96(7), p.1911-30
34. IARC Working Group on Vitamin D: Vitamin D and Cancer. Report number 5. Geneva, Switzerland, WHO Pres.s, 2008
35. Juhazs A., Wu J. and Jeong M. Ho. Efficacy and safety of azilsartan medoxomil, an angiotensin receptor blocker, in Korean patients with essential hypertension // *Clin.Hypertens*, 2018, v.24
36. Kajiya T. et al. Molecular and cellular effects of azilsartan: a new generation angiotensin II receptor blocker // *J Hypertens.*, 2011, v.29(12), p.2476-83
37. Kucukler N., Kurt I.H., Topaloglu C. et al. The effect of valsartan on left ventricular myocardial functions in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy // *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2012, v.3, p.181-186
38. Ridker P.M., Danielson E., Rifai N., Robert J. Glynn: Valsartan, Blood Pressure Reduction, and C-Reactive protein primary Report of the Val-MARC Trial // *Hypertension*, 2006, v.48, p.73-79
39. Manna P., Jain S.J. Vitamin D Up-regulates GLUCOSE Transporter 4 (GLUT 4) Translocation and Glucose Utilization Mediated by Cystathionine- γ -lyase (CSE) Activation and H₂S Formation in 3T3L1 Adipocytes/ *JBC-Journal of Biological Chemistry* // *J.Biol.Chem.*, 2012, v.287(50), p.42324-42332
40. Scragg R., Sowers M.F., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, Ethnicity and Blood Pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *American Journal of Hypertension*, 2007, 20, Issue 7, p.713-719
41. Sandmann S. et al. Pathophysiological and clinical implications of AT(1)/AT(2) angiotensin II receptors in heart failure // *Druga*, 2002, v.62, p.43-52



42. Chung S., Whee C. Park Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α in Diabetic Nephropathy // *Diabetes Metab J.*, 2011, v.35(4), p.327-336.
43. Tyagi S., Gupta P., Singh Saini A. et al. The peroxisome proliferator-activated receptor : a family of nuclear receptors role in various diseases // *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2011, v.2 (4), p.236-240
44. Scragg R., Slow S., Stewart AW. et al. Long-term high-dose vitamin D₃ supplementation and blood pressure in healthy adults: a randomized controlled trial // *Hypertension*, 2014, v.64 (4), p.725-30
45. Ullah Iftexhar M., Uwaifo G.I., Nicholas W.C., Koch C.A. Does Vitamin D Deficiency Cause Hypertension? Current Evidence from Clinical Studies and Potential Mechanisms // *Int J Endocrinol.*, 2010, p.579-640
46. Viberti G. et al. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect // *Circulation*, 2002, v.106(6), p.643-5
47. Vitamin D and bone health: a practical clinical guideline for patient management. National Osteoporosis Society. Published November, 2018.
48. Wacker M., Holick M. F. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation // *Nutrients.*, 2013, v.10, p.111-48
49. Wang T.J. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease // *Circulation*, 2008, v.117(4), p.503-511.
50. Zandbergen F., Plutzky J. PPAR α in atherosclerosis and inflammation // *Biochim Biophys Acta*, 2007, v.1771, p.972-982.

Xülasə

Arterial hipertenziyanın kompleks müalicəsində D vitamininin yeri

V.A.Kazımova, S.M.Qəhrəmanova, A.B.Baxşəliyev

Məlum olduğu kimi əlilliyə və ölümə səbəb olan xəstəliklər arasında əsas yerlərdən birini tutan qan dövranı sistemi xəstəlikləridir. Arterial hipertenziya hazırda ürək-damar sistemi xəstəliklərinin əsas risk faktoru hesab edilir. AH sadəcə xronik olaraq təzyiqin artması deyil, bu polietoloji xəstəlikdir. Onun əsasını hemodinamik, neyrohumoral və metabolik pozuntular təşkil edir, bu da ciddi fəsadlara (ateroskleroz, çiyəkard infarktı, serebrovaskulyar xəstəliklər- beyin insultu, ürək çatışmazlığı) gətirib çıxarır, eləcə də yaddaşı, görməni pisləşdirir, böyrəklərin funksiyasına mənfi təsir göstərir, hətta gətirib çıxarır. Hazırda elmi mənbələrdə D vitaminin müxtəlif xarakterlik ürək-damar sistemi xəstəliklərinin inkişafına və riskinə təsirini sübut edən çoxlu tədqiqatlar vardır. Lakin D vitaminin ürək-damar sistemi xəstəliklərini, eləcə də AH-in patogenetik mexanizmlərinə təsiri haqqında ziddiyyətli fikirlər vardır. Bu da ürək-damar sistemi xəstəliklərinin profilaktikası və müalicəsində D vitaminin rolu haqqında gələcək tədqiqatların aparılması tələbat vardır.

Summary

The place of vitamin D in the complex treatment of hypertension

V.A. Kyazimova, S.M. Kakhramanova, A.B.Bakhshaliyev

As you know, the leading place among diseases leading to disability and mortality is occupied by diseases of the circulatory system. Arterial hypertension - and today remains the main risk factor for cardiovascular disease. AH is not just a chronic increase in blood pressure, it is a polyetiological disease based on hemodynamic, neurohumoral and metabolic disorders, leading to serious consequences (atherosclerosis, myocardial infarction, cerebrovascular diseases - cerebral strokes, heart failure), and also worsens memory, vision and adversely affects renal function, up to renal failure. At the moment, scientific sources have a very large number of works proving the effect of vitamin D on the risk and development of various types of diseases of the cardiovascular system, in particular on the pathogenetic mechanisms of arterial hypertension, but diverging opinions about the effectiveness of connecting vitamin D to the main therapy for cardiovascular diseases, cardio-vascular diseases with metabolic disorders, etc., which makes it possible to conduct further research on the role of vitamin D in prevention and treatment cardiovascular disease.

Daxil olub: 11.10.2019



ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə xəstələnməsinin səciyyələri

N.O. Məmmədova, V.Q. Hüseynova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: göz patologiyası, dəmir yol rabitə işçiləri, xəstələnmənin xarakteristikası

Ключевые слова: патология глаз, работники железнодорожной связи, характеристика заболеваемости

Key words: eye diseases, employees of railway department, morbidity characteristics

Azərbaycan iqtisadiyyatında mühüm rolu olan dəmir yolu sistemi elmi-texniki tərəqqinin müasir imkanlarından geniş istifadə edir və işçilərin əmək şəraiti ildən-ilə yaxşılaşır. Amma dəmir yolu sistemi üçün səciyyəvi olan risk amillərini tam aradan qaldırmaq mümkün olmur. Ona görə də qatarların hərəkətini təmin edən bir neçə qrup peşələr üzrə əmək fəaliyyəti zərərli iş sahəsi kimi gigiyenik və epidemiologiya mərkəzlərinin qeydiyyatındadır və burada çalışanların mütəmadi tibbi nəzarəti tələb olunur. Dünya təcrübəsi göstərir ki, dəmir yolunda çalışanların, görmə funksiyasının gərginliyini artıran risk amilləri azalmır, əksinə, müasir informasiya texnologiyasının tətbiqi ilə bağlı daha da intensivləşir [1-9].

Rusiya alimlərinin müşahidələri göstərir ki, dəmiryolçuların sağlamlıq problemləri ilə böyük peşəyararsızlığı artır və onun səbəbləri arasında göz xəstəliklərinin reytingi yüksəkdir və böyüməyə meyillidir [1-3]. Qeyd olunanları nəzərə alaraq dəmiryolu işçiləri arasında göz patologiyaları ilə bağlı xəstələnmə riskini qiymətləndirmək aktualdır.

Tədqiqatın məqsədi Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə xəstələnməsinin səciyyələrini öyrənməkdir.

Cədvəl 1

Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsi

Yaş, illər	Əmək stajı											
	0 – 5			5 – 10			10 və çox			Cəmi		
	N	n	100 nəfərə görə 95%Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95%Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95%Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95%Eİ
<30	24	2	8,3±5,6 0-19,6							24	2	8,3±5,6 0-19,6
30-39	28	2	7,1±4,8 0-16,9	29	4	13,8±6,4 1,0-26,6				57	6	10,5±4,1 2,4-18,6
40-49	27	3	11,1±6,0 0-23,2	51	7	13,7±4,8 4,1-23,4	37	8	21,6±6,7 8,1-35,1	115	18	15,6±3,4 8,8-22,4
50 və çox				49	1 3	26,5±6,3 13,9-39,1	40	12	30,0±7,2 15,5-44,5	89	25	28,1±4,7 18,6-37,6
Cəmi	79	7	8,9±3,2 2,5-15,3	12 9	2 4	18,6±3,4 11,7-25,5	77	20	26,0±5,0 16,0-36,0	285	51	17,9±2,3 13,3-22,4

Qeyd: N- işçilərin sayı, n-xəstəliklərin sayı, Eİ-etibarlılıq intervalı

Tədqiqatın materialları və metodları. Müşahidə ucdantutma aparılmış, üç təqvim ilində 285 işçinin poliklinikaya müraciətlərinin məlumat bazası araşdırılmışdır. Xəstələnmə barədə məlumat ambulator kartlar və son dəqiqləşdirilmiş diaqnozun qeydiyyat vərəqindən götürülmüşdür. İlk dəfə aşkar edilmiş (son



dəqiqləşdirilmiş diaqnoz kimi + işarəsi ilə qeydiyyatda alınmış) patologiyalara əsasən ilkin testlənmə, qeydiyyatda olan bütün patologiyalara əsasən ümumi xəstələnmə göstəriciləri hesablanmışdır. İşçilər yaşa görə dörd (<30; 30-39; 40-49; 50 və çox), əmək stajına görə üç (0-5; 5-10; 10 və çox) qrupa bölüşdürülmüş, hər qrupda 100 nəfərə düşən xəstələnmə səciyyəsi, onun orta xətası və 95% etibarlılıq intervalı hesablanmışdır. Yaş və əmək stajı ilə bağlı xəstələnmə səviyyəsinin dəyişməsinin dürüslüyü χ^2 meyarı ilə müəyyən edilmişdir [10]. Hesablamalar fərdi kompyuterdə, Excel proqramının “məlumatların təhlili” zərfi ilə həyata keçirilmişdir.

Alınmış nəticələr. Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsinin yaş və əmək stajından asılı səciyyələri və ilkin xəstələnməni formalaşdıran patologiyalarının tərkibi 1 və 2 –ci cədvəllərdə əks olunmuşdur.

Cədvəl 2

Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnmə hadisələrinin nozoloji tərkibi

Patologiyalar	Say	Cəmə görə %	100 işçiyə görə
Refraksiya və akkomodasiya pozuntuları	35	68,6	12,3
Konyunktivitlər	8	15,7	2,8
Katarakta	2	3,9	0,7
Torlu qişa xəstəlikləri	2	3,9	0,7
Travmalar	1	2,0	0,4
Digər	3	5,9	1,0
Cəmi	51	100,0	17,9

Göründüyü kimi, ayırd olunmuş dörd yaş qruplarında göstərici hər 100 nəfərə görə $8,3 \pm 5,6$ ilə $28,1 \pm 4,7$ intervalında dəyişmiş, yaşla bağlı onun statistik artımı təsdiq olunur. Artım 50 və yuxarı yaşlarda əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir (<30 yaşla müqayisədə 4 dəfə). İşçilərin əmək stajına görə ayırd olunmuş qruplarda ilkin xəstələnmə səviyyəsi hər 100 işçiyə görə $8,9 \pm 3,2$ ilə $26,0 \pm 5,0$ intervalında dəyişmiş və bir-birindən statistik dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,05$). Əmək stajı və yaş əksər hallarda bir-biri ilə bağlı olan əlamətlər olduğuna görə, onların çoxalması ilə bağlı ilkin xəstələnmə riskinin eyni istiqamətli dinamikası qanununa uyğundur. Aldığımız məlumatlar həm də eyni yaş qrupunda stajdan asılı və eyni staj qrupunda yaşdan asılı ilkin xəstələnmənin səviyyəsini müqayisə etməyə imkan verir. Əmək stajı 5-10 il olan işçilərin 30-39, 40-49 və 50 yaşdan yuxarı qruplarında hər 100 nəfərə görə göstərici $13,8 \pm 6,4$ ilə $26,5 \pm 6,3$ intervalında dəyişmiş, çoxalma 2 dəfəyə qədərdir və statistik dürüstdür ($p < 0,05$).

Cədvəl 3

Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ümumi xəstələnməsi

Yaş, illər	Əmək stajı											
	0-5			5-10			10 və çox			Cəmi		
	N	n	100 nəfərə görə 95% Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95% Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95% Eİ	N	n	100 nəfərə görə 95% Eİ
<30	24	5	20,8±8,2 4,2-37,4							24	5	20,8±8,2 4,2-37,4
30-39	28	4	14,3±6,6 1,1-27,5	29	9	31,0±8,5 13,8-48,2				57	13	22,8±5,5 11,7-33,9
40-49	27	7	25,9±8,4 9,1-42,8	51	17	33,3±6,6 20,1-46,5	37	18	48,6±8,2 32,2-65,1	115	42	36,5±4,4 27,5-45,5
50 və çox				49	26	53,1±7,1 38,8-67,3	40	25	62,5±7,6 47,2-77,8	89	51	57,3±5,2 46,8-67,8
Cəmi	79	16	20,3±4,5 11,2-29,3	129	52	40,3±4,3 31,6-48,9	77	43	55,8±5,6 44,5-67,2	285	111	38,9±2,8 33,1-44,7

Qeyd: N-işçilərin sayı, n-xəstəliklərin sayı, Eİ-etibarlılıq intervalı.

Yaşı 40-49 olan işçilərin əmək stajı 0-5, 5-10, 10 və çox olan qruplarında ilkin xəstələnmə səviyyəsi hər 100 nəfər görə $11,0 \pm 6,0$ ilə $21,6 \pm 6,7$ arasında dəyişmiş, artım aydın görünsə də statistik dürüst deyildir ($p > 0,05$). Beləliklə, dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə bağlı ilkin xəstələnmə riski əsasən yaşdan asılıdır, əmək stajı ilə artım statistik dürüst deyildir. İlkin xəstələnmə hadisələrinin nozoloji tərkibində refraksiya və akkomodasiya pozuntuları böyük paya malikdir (68,6%), xüsusi çəkisinə görə ikinci yerdə konyunktivit durur (15,7%), digər patologiyaların payı nisbətən azdır (<6%). Orta hesabla 100 nəfər 12,3 refraksiya və akkomodasiya pozuntusu, 2,8 konyunktivit düşür.



Cədvəl 4
Bilərcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə
ümumi xəstəlmə hadisələrinin nozoloji tərkibi və tezliyi

Patologiyalar	Say	Cəmə görə %	100 işçiyə görə
Refraksiya və akkomodasiya pozuntuları	85	76,6	29,8
Konyunktivitlər	9	8,1	3,1
Katarakta	4	3,6	1,4
Torlu qişa xəstəlikləri	3	2,7	1,1
Travmalar	1	0,9	0,4
Digər	9	8,1	3,1
Cəmi	111	100,0	38,9

Rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ümumi xəstələnməsinin səciyyələri və nozoloji tərkibi 3 və 4-cü cədvəllərdə verilmişdir. Ümumi xəstələnmə səviyyəsi yaşla ($20,8 \pm 8,2$ hər 100 işçiyə görə yaş < 30 olanda, $57,3 \pm 5,2$ yaş 50 və çox olanda) və əmək stajı ilə (müvafiq olaraq 0-5; 10 və daha çox il stajı olanlarda $20,3 \pm 4,5$ və $55,8 \pm 5,6$; $p < 0,05$) bağlı mütənasib çoxalır. Əmək stajı 50-10 il olan işçilərin yaş qruplarında ümumi xəstələnmə səviyyəsi (müvafiq olaraq 100 işçiyə görə $31,0 \pm 8,5$ yaş 30-39 olanda, $53,1 \pm 7,1$ yaş 50 və çox olanda) statistik düzür çoxalır. Eyni yaş qrupunda (40-49 yaş) əmək stajından asılı ($25,9 \pm 8,4$ hər 100 işçiyə görə əmək stajı 0-5 olanda; $48,6 \pm 8,2$ əmək stajı (10 il və çox olanda) ümumi xəstələnmə səviyyəsi də statistik düzür artır. Beləliklə, rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə bağlı ümumi xəstələnmə ehtimalı həm yaşdan, həm də əmək stajından asılı dəyişir. Ümumi xəstələnmə hadisələrinin nozoloji tərkibində refraksiya və akkomodasiya pozuntularının xüsusi çəkisi, 76,6%-dir, digər səbəblərin xüsusi çəkisi xeyli azdır ($\leq 8,1\%$).

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Ədəbiyyatda dəmiryolçuların göz patolojiyaları ilə bağlı xəstələnməsi məhdud sayda məqalələrdə verilmişdir [1-3; 5-7]. Rusiya dəmiryolçularında hər 100 nəfərə görə 44,2 göz patologiyası qeydə alınmışdır. Bizim müşahidəmizdə bu göstərici ($38,9 \pm 2,8$) bir qədər az olsa, ondan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir. Tədqiqatımızın nəticələri göz patologiyaları ilə xəstələnmənin yaşdan və əmək stajından asılılığını sübut edir. Eyni yaş qrupunda əmək stajından asılı xəstələnmə riskinin çoxalma iş şəraitinin zərərli təsirini göstərir. Ona görə də dəmir yol rabitə işçiləri risk qrupu kimi xüsusi qaydada müşahidə olunmalıdır. Aldığımız məlumatlar göstərir ki, peşə amillərinin rolu illik xəstələnmə tezliyinə az təsir edir, amma ümumi xəstələnmə səviyyəsi, əmək stajından daha çox asılıdır və onu peşə riskinin prediktoru kimi istifadə etmək olar.

Nəticələr

1. Dəmiryolu rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə ilkin xəstələnməsi hər 100 nəfərə görə $13,3 - 22,4$, ümumi xəstələnməsi isə $33,1 - 44,27$ intervalında dəyişir.
2. İlk xəstələnmə səviyyəsi yaşdan və əmək stajından asılı dəyişir, amma eyni əmək stajına görə qruplarda göstəricinin artması statistik düzür deyildir.
3. Ümumi xəstələnmə səviyyəsi həm yaşdan (eyni əmək stajında), həm də əmək stajından (eyni yaş qruplarında) asılı statistik düzür çoxalır.

ƏDƏBİYYAT

1. Горынина О.А. Итоги диспансеризации работников основных профессий Горьковской железной дороги // Журнал Меди Аль, 2011, №1(2), с.8-10
2. Балабан С.В., Бондарь В.В., Панов Б.В. и др. Актуальные проблемы заболеваемости на железнодорожном транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2014, №1(35), с.105-110
3. Горынина О.А. Особенности заболеваемости по данным целевых офтальмологических осмотров работников основных профессий Горьковской железной дороги / Материалы V научной конференции «Новые технологии клинической и спортивной реабилитации». М., 2011, №5, с.51-52;
4. Medical standards for Railroad Workers. Washington, 2005, 211 p.
5. Азаров А.В., Леонова Е.С. Особенности офтальмологической помощи работникам железнодорожного транспорта // Казанский медицинский журнал, 2010, Т-91, №6, с.840-843
6. Ерофеев С.В., Тимофеев Д.Н., Базова Е.В. Типичные дефекты оказания офтальмологической помощи как предмет судебно-медицинской экспертизы // Вестник Ивановской медицинской академии, 2011, №1, Т16, с.5-8
7. Леонова Е.С. Особенности диагностики и лечения позднеприобретенной миопии у лиц зрительно напряженного труда на железнодорожном транспорте // Казанский медицинский журнал, 2011, Т-9, №3, с.327-330



8. Леонова Е.С., Старостина В.А., Канаев И.А. О профилактической офтальмологической помощи работникам железнодорожного транспорта // [http: II Vestnik. mednet.ru.](http://vestnik.mednet.ru);

9. Нәсəнов Н.Ş., Ағайева К.Ф., Вағинова Р.Х. Biləсəri yuyucu və buxarlandırıcı stansiyası işçilərinin xəstələnmə xüsusiyyətləri / Azərbaycan xalqının ümummilli lideri Heydər Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş konfransın elmi məcmuəsi. Bakı, 2013, с.11-16;

10. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика. 1999, 459 с.

Резюме

Характеристика заболеваемости патологиями глаз у работников Баладжарской железнодорожной связи

Н.О. Мамедова, В.Г. Гусейнова

Целью исследования явилось оценка уровня и структуры заболеваемости патологиями глаз у работников Баладжарской железнодорожной связи. Исследование проведено на базе Баладжарской железнодорожной поликлиники. Изучены материалы обращаемости и профилактических осмотров. Определена частота первичной и общей заболеваемости в возрастных и стажевых группах. Межгрупповые различия оценены критерием χ^2 . Установлено, что на 100 работников в возрасте <30, 30-39, 40-49, 50 лет и старше приходятся 8,3±5,6; 10,5±4,1; 15,6±3,4 и 28,1±4,7 случаев первичной и 20,8±8,2; 22,8±5,5; 36,5±4,4 и 57,3±5,2% случаев общей заболеваемости глазными патологиями ($p<0,05$). На 100 работников со стажем работы 0-5, 5-10, 10 лет и более соответственно приходились 8,9±3,2; 18,6±3,4 и 26,0±5,0 случаев первичной, 20,3±4,5; 40,3±4,3 и 55,8±5,6 случаев общей заболеваемости ($p<0,05$). Среди работников железнодорожной связи уровень первичной заболеваемости патологиями глаз колеблется в интервале 13,3-22,4; общей заболеваемости 33,1-44,27 случаев в расчете на 100 работников. Заболеваемость патологиями глаз изменчива в зависимости от возраста и трудового стажа.

Summary

The morbidity characteristics of eye diseases among employees of the Balajar railway station

N.O. Mammadova, V.G. Huseynova

The purpose of the study. To assess the morbidity rate and structure of ocular pathologies among employees of Balajar railway department. The study was held in the basis of policlinics of Balajar railway department. Materials of of application and prophylactic examinations were collected and studied. The frequency of primary and general morbidity in age and experience groups was determined. Intergroup differences are evaluated by the χ^2 criterion. It is determined that, per each 100 employees on age <30, 30-39, 40-49, 50 and more there are 8,3±5,6; 10,5±4,1; 15,6±3,4 & 28,1±4,7 cases of primary and 20,8±8,2; 22,8±5,5; 36,5±4,4 & 57,3±5,2% cases of general morbidity of eye diseases ($P<0,05$). 8,9±3,2; 18,6±3,4 и 26,0±5,0 cases of primary and 20,3±4,5; 40,3±4,3 и 55,8±5,6 cases of general morbidity of eye diseases are observed among each 100 employees with working experience of 0-5, 5-10, 10 years and more ($P<0,05$). Morbidity rate of primary eye diseases among employees of railway department changes between 13,3-22,4; general morbidity rate changes between 33,1-44,27 per 100 employees. Eye diseases morbidity rate is changeable depending on age and working experience.

Daxil olub:04.10.2019



Əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin Azərbaycanda və onun iqtisadi regionlarında dinamikasının və volatilliyinin səciyələri

H.İ. İbrahimli, M.A.Zeynalov

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Açar sözlər: xarakteristika, dinamika, volatillik, xəstəlmə, vərəm, iqtisadi rayonlar

Ключевые слова: характеристика, динамика, волатильность, заболеваемость, туберкулез, экономические районы

Key words: characteristics, dynamics, volatility, morbidity, tuberculosis, economic regions

Əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin səviyyəsi vərəmin müalicəsi və profilaktikasını təşkil etmək, səhiyyənin prioritetini müəyyən etmək üçün zəruri meyardır. Onun tibbi sosial əhəmiyyətini nəzərə alaraq bütün ölkələrdə və dünya miqyasında vərəmlə əhalinin xəstəlməsinin monitorinqi təşkil edilmişdir. Hər il Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı vərəmin epidemioloji səciyələri və mövcud problemlərinin həllinə həsr edilmiş qlobal təhlilin nəticələrini nəşr etdirir [1]. Vərəmin epidemioloji səciyələrindən biri onun ayrı – ayrı ölkələrdə fərqli səviyyədə yayılması və fərqli dinamikaya malik olmasıdır [2-10].

Vərəmin yayılmasında ölkələr arası fərqlə yanaşı, ölkə daxili regionlar arası fərqin qiymətləndirilməsi milli profilaktikanın strategiyasını müəyyən etmək üçün vacib şərtidir.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycan Respublikasının iri iqtisadi regionlarında əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin dinamikasını və volatilliyini səciyyələndirməkdir.

Tədqiqatın materialları və metodları. Tədqiqatda ilkin material kimi Azərbaycan Dövlət Statistika Komitəsinin statistik məcmuələrinin elektron versiyasında əhalinin vərəmlə xəstəlməsinə həsr olunmuş məlumat bazası istifadə olunmuşdur [11-12]. Bu məlumat bazasından Naxçıvan Muxtar Respublikası, Abşeron, Quba-Xaçmaz, Şəki-Zaqatala, Gəncə-Qazax, Aran, Lənkəran və Dağlıq Şirvan iqtisadi rayonlarına aid məlumatlar təhlil edilmişdir. Birinci növbədə hər region üzrə əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin səviyyəsinin 2013-2017-ci illərdə dinamikası öyrənilmişdir. Bu məqsədlə ən kiçik kvadratlar metoduna əsaslanan dinamik cərgəni hamarlamağa imkan verib əsas trendi təyin edən reqressiya tənlikləri əsaslandırılmışdır. Xətti, eksponensial, loqarifmik, polinomial və dərəcəli reqressiya tənlikləri arasında aproksimasiya imkanı daha çox etibarlı olan (deferminasiya əmsalı $R^2 \geq 0,75$) tənliklər seçilərək proqramlaşdırma üçün tövsiyə edilmişdir.

Vərəmlə xəstəlmə səviyyəsinin təqvim illəri üzrə dəyişməsinə səciyyələndirmək üçün volatillik göstəriciləri (standart kənara çıxma və dispersiya) istifadə olunmuşdur. Bu məqsədlə hər region üzrə əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin 2013-2017-ci illərdəki səviyyəsinin təsviri statistikasını müəyyən edilərək, xronoloji orta göstərici və onun orta xətası, medianası, intervalı (maksimal və minimal səviyyələrin fərqi), asimmetriya və ekses təyin edilmişdir.

Əhalinin vərəmlə xəstəlməsinə görə regionların fərqi müxtəlif dispersiyalar üçün t meyarı tətbiq olunmuşdur [13].

Alınmış nəticələr. Azərbaycanda 2013-2017-ci illərdə əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin səviyyəsinin dinamikası 1-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Azərbaycanda 2013 – 2017-ci illərdə əhalinin vərəmlə xəstəlməsinin dinamikası və volatilliyi

İllər	Xəstəlmə	Təsviri statistika göstəriciləri	Səviyyə	Reqressiya tənlikləri
2013	48,7	Orta səviyyə	43,28	Eksponensial ($Y=51,187e^{-0,057x}$ $R^2=0,90$) Xətti($Y=-2,5x+50,78$; $R^2=0,90$) Loqarifmik ($Y=-6,31Jn(\alpha)+49,322$; $R^2=0,93$) Polinomial ($Y=0,514\alpha^2 - 5,5857x+54,38$; $R^2=0,95$) Dərəcəli ($Y=49,479x^{-0,14\alpha}$ $R^2=0,92$)
2014	46,6	Standart xəta	1,86	
2015	41,9	Mediana	41,9	
2016	39,4	Standart kənara çıxma	4,17	
2017	39,8	Dispersiya	17,37	
		Ekses	-2,36	
		Asimmetriya	0,53	
		İnterval	9,3	
		Etibarlılıq dərəcəsi	5,17	



Göründüyü kimi, xəstələnmə səviyyəsi dar intervalda ($9,3 \text{‰}$) dəyişmiş, əsas trendi azalma ilə səciyyələnmişdir. Göstəricinin xronoloji orta səviyyəsi $43,28 \pm 1,86 \text{‰}$, medianası $41,9 \text{‰}$ təşkil etmişdir. Volatillik meyarları müvafiq olaraq 4,17 (standart kənar çıxma) və 17,37 (dispersiya) təşkil etmişdir. Ölkənin iqtisadi regionlarında əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin əsas səciyyələri 2-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, bütün müşahidə müddətində əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin nisbətən aşağı səviyyəsi Naxçıvan Muxtar Respublikasında qeydə alınmışdır. 2013-2017-ci illərdə xəstələnmə səviyyəsi Naxçıvan Muxtar Respublikasında ölkə ilə müqayisədə 2,04; 2,19; 2,44; 2,72 və 3,21 dəfə az olmuşdur. Orta illik azalma ölkə üzrə $1,86 \text{‰}$, Naxçıvan üzrə $2,3 \text{‰}$ təşkil etmişdir. Xəstələnmənin xronoloji orta səviyyəsi Naxçıvanda ($17,9 \pm 2,1 \text{‰}$) ölkənin müvafiq göstəricisindən 2,4 dəfə statistik dürüst ($p < 0,01$) azdır. Xəstələnmə göstəricisinin yaxşı aproksimasiyasını təmin edən riyazi tənliyin ($Y = -2,98x + 26,8$) dəqiqliyi $98,8\%$ -dir ($R^2 = 0,988$), azalma tempi nisbətən çox olduğuna görə volatillik meyarları bir qədər böyükdür (standart kənar çıxma 4,7; dispersiya 22,5).

Cədvəl 2

Azərbaycanın regionlarında əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin (‰) dinamikası və volatilliyi

İqtisadi regionlar		Naxçıvan	Abşeron	Quba-Xaçmaz	Şəki-Zaqatala	Gəncə-Qazax	Aran	Lənkəran	Dağlıq Şirvan
Təqvim illəri	2013	23,9	25,7	72,6	45,7	40,4	47,7	42,9	37,9
	2014	21,3	24,2	75,1	43,2	34,9	50,6	36,6	36,1
	2015	17,2	21,5	64,6	38,5	32,9	41,0	33,2	26,1
	2016	14,5	22,8	50,8	36,5	28,4	40,3	32,7	29,7
	2017	12,4	26,0	39,7	34,0	32,5	43,1	32,7	31,6
Xronoloji orta		17,9	24,0	60,6	39,6	33,8	44,5	35,6	32,3
Orta xəta		2,1	0,85	6,7	2,1	2,0	2,0	2,0	2,1
Mediana		17,2	24,2	64,6	38,5	32,9	43,1	33,2	31,6
Standart kənar çıxma		4,7	1,9	15,0	4,8	4,4	4,5	4,4	4,8
Dispersiya		22,5	3,6	22,6	23,1	19,1	19,8	19,2	22,8
Ekses		-1,8	-1,8	-1,5	-1,8	1,4	-1,8	2,1	-1,5
Asimmetriya		0,2	-0,4	-0,6	0,27	0,6	0,6	1,6	-0,07
İnterval		11,5	4,5	35,4	11,7	12,0	10,3	10,2	11,8
Aproksimasiya tənliyi		$Y = -2,98x + 26,8$ ($R^2 = 0,988$)	$Y = 0,9571x^2 - 5,8229x + 30,98$ ($R^2 = 0,88$)	$Y = -9,01x + 87,59$ ($R^2 = 0,90$)	$Y = -3,01x + 48,61$ ($R^2 = 0,98$)	$Y = 1,1929x^2 - 9,3871x + 48,86$ ($R^2 = 0,91$)	$Y = -1,95x + 50,39$ ($R^2 = 0,48$)	$Y = -2,43x + 42,91$ ($R^2 = 0,77$)	$Y = 1,5^2 - 10,9x + 48,48$ ($R^2 = 0,74$)

Əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinə görə Naxçıvandan sonra ikinci yerdə Abşeron iqtisadi regionudur. Burada göstəricinin xronoloji orta səviyyəsi ($24,0 \pm 0,85$) Naxçıvanla müqayisədə statistik dürüst böyükdür ($p < 0,05$), amma ölkənin ümumi səviyyəsi ilə müqayisədə 1,8 dəfə kiçikdir ($p < 0,05$).

Abşeron iqtisadi rayonu üçün fərqli aspektlərdən biri də əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinin az volatil olmasıdır (standart kənar çıxma 1,9; interval 4,5; dispersiya 3,6).

Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin səviyyəsinə görə üçüncü yerdə Dağlıq Şirvan iqtisadi rayonu durur, burada göstəricinin xronoloji orta səviyyəsi $32,3 \pm 2,1$ təşkil edir, Naxçıvanın və Abşeronun müvafiq səviyyəsindən statistik dürüst çoxdur ($p < 0,01$). Bu regionda xəstələnmə səviyyəsinin volatilliyi Abşeron iqtisadi rayonundan çoxdur, Naxçıvanla müqayisədə bir-birinə yaxındır (standart kənar çıxma 4,8; dispersiya 22,8; interval 11,8). Xəstələnmənin 2013-2017-ci illərdə dinamikası Naxçıvanda bir istiqamətli trendlə azalır, amma Abşeronda və Dağlıq Şirvanda trend əyrixətlidir və trendin təsvirini verən reqressiya tənliklərinin aproksimasiyası nisbətən kiçikdir ($Y = 0,9571x^2 - 5,8229x + 30,98$; $R^2 = 0,88$ Abşeronda; $Y = 1,5x^2 - 10,9x + 48,48$; $R^2 = 0,74$ Dağlıq Şirvanda).

Vərəmlə xəstələnmənin xronoloji orta səviyyəsinə görə Gəncə - Qazax ($33,8 \pm 2,0 \text{‰}$) və Lənkəran ($35,6 \pm 2,0 \text{‰}$) iqtisadi rayonları Dağlıq Şirvandan ($32,3 \pm 2,1 \text{‰}$) statistik dürüst fərqlənmişlər. Bu üç regionun oxşarlığı standart kənar çıxmanın (4,4; 4,4 və 4,8), dispersiyanın (19,1; 19,2 və 22,8) səviyyəsinə



görə, həmçinin dinamikasının trendinə görə ($Y=-3,01x+48,61$; $R^2=0,98$ Gəncə-Qazax regionunda, $Y=-2,43x+42,91$; $R^2=0,77$) tətbiq olunur.

Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinə görə Şəki-Zaqatala iqtisadi regionu ($39,6\pm 2,1\text{‰}$) Lənkəran iqtisadi regionundan fərqlənir, amma Naxçıvan, Abşeron, Dağlıq Şirvan və Gəncə-Qazax regionundan göstəricinin yüksək olması ilə statistik dürust çoxdur ($p<0,05$). Xəstələnmə səviyyəsinin volatilliyi bu regionlarda oxşardır, xəstələnmənin dinamikası Şəki, Zaqatala regionunda 2013 – 2017-ci illərdə biristiqamətli azalma trendi ilə səciyyələnir, etibarlı polinomial reqressiya tənliyi ilə ifadə olunur ($Y=1,1929x^2-9,3871x+48,86$; $R^2=0,91$).

Aran iqtisadi rayonunda əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin xronoloji orta səviyyəsi ($44,5\pm 2,0\text{‰}$) Naxçıvanın, Abşeronun, Dağlıq Şirvanın, Lənkəranın və Gəncə-Qazaxın müvafiq göstəricisindən ($\leq 35,6\text{‰}$) statistik dürust çoxdur ($p\leq 0,05$), amma Şəki-Zaqatalanın müvafiq göstəricisindən statistik dürust fərqlənir ($p>0,05$). Aran regionunda xəstələnmə səviyyəsi 2013-2014-cü illərdə xaotik dəyişir, amma onun volatilliyi (standart kənarçıxma 4,5; interval 10,3 və dispersiya-19,8) həmin regionlarla müqayisədə az fərqlənir.

Əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi bütün müşahidə müddətində Quba – Xaçmaz iqtisadi regionunda bütün digər regionlarla müqayisədə çox olmuş, onun xronoloji orta göstəricisi ($60,6\pm 6,7\text{‰}$) statistik dürust fərqlənmişdir. Bu region üçün xəstələnmə səviyyəsinin volatilliyinin daha yüksək olması səciyyəvidir (standart kənarçıxma 15,0; dispersiya 22,6 və interval 35,4). Vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinin 2013 – 2017-ci illərdə dinamikası biristiqamətli azalma ilə səciyyələnir, etibarlı reqressiya tənliyi ilə təsvir olunur ($Y=-9,01x+87,59$; $R^2=0,90$).

Beləliklə, Azərbaycanın 8 iqtisadi regionu əhalinin vərəmlə xəstələnməsinə görə 5 qrupa bölünə bilər:

- Aşağı səviyyə ($17,9\pm 2,1\text{‰}$) – Naxçıvan Muxtar Respublikası;
- Orta səviyyə ($24,0\pm 0,85\text{‰}$) Abşeron iqtisadi regionu;
- Yüksək səviyyə ($32,3\pm 2,1-39,6\pm 2,1\text{‰}$) Dağlıq Şirvan, Lənkəran, Gəncə-Qazax və Şəki-Zaqatala iqtisadi regionları;
- Çox yüksək səviyyə ($44,5\pm 2,0\text{‰}$) – Aran iqtisadi regionu;
- Ən çox yüksək səviyyə ($60,6\pm 6,7\text{‰}$) Quba – Xaçmaz iqtisadi regionu.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin regionlar üzrə fərqi Rusiya alimləri tərəfindən müşahidə olunmuşdur: Xəstələnmənin yüksək səviyyəsi Uzaq Şərq Federal dairəsində ($103,1\text{‰}$) aşağı səviyyə Mərkəzi Federal dairəsində (39‰). Ölkənin vilayət və respublikaları arasında vərəmlə əhalinin xəstələnmə səviyyəsinə görə birinci (aşağı) yerdə Belqorod vilayəti (29‰), axırıncı (yüksək) yerdə Tıva Respublikası ($169,5\text{‰}$) durur [2,8]. Regionlar üzrə fərq (yüksək və aşağı səviyyələrin nisbəti) Azərbaycanda 3,0-3,8 intervalında, Rusiyada 2,6-5,8 intervalında dəyişmişdir.

Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin dinamikasını qlobal miqyasda işləyən Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının mütəxəssislərinin məlumatlarına görə [7] 2000-2013-cü illərdə xəstələnmənin orta illik azalma səviyyəsi 0 – 9,11% intervalında olmuşdur. Azərbaycanın regionlarında 2013-2017-ci illərdə xəstələnmə səviyyəsinin orta illik azalması Naxçıvanda 9,6%, Abşeronda 2,3%, Quba-Xaçmazda 9,1%, Şəki-Zaqatalada 5,1%, Gəncə-Qazaxda 3,9%, Aranda 1,9%, Lənkərandə 4,8%, Dağlıq Şirvanda 3,3% təşkil etmişdir (ölkə üzrə 3,8%). Göründüyü kimi, vərəmlə əhalinin xəstələnmə səviyyəsinin orta illik azalması xəstələnmənin aşağı (Naxçıvan) və ən yüksək (Quba-Xaçmaz) olduğu regionlarda 9%-dən çox, digər regionlarda 1,9-5,1% intervalında olmuşdur.

Nəticələr:

1. Azərbaycanın iqtisadi rayonlarında əhalinin vərəmlə xəstələnmə səviyyəsi bir-birindən statistik dürust fərqlənir, nisbətən aşağı səviyyə Naxçıvanda, yüksək səviyyə Quba-Xaçmaz iqtisadi rayonlarında müşahidə olunur;

2. Ölkənin iqtisadi regionları bir – birindən vərəmlə xəstələnmə səviyyəsinin volatilliyinə görə Quba-Xaçmaz istisna olmaqla praktik fərqlənmirlər;

3. Azərbaycanda və onun iqtisadi regionlarında əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin 2013-2017-ci illərdə səviyyəsinin dəyişməsinin əsas trendi azalmadır, dinamikanın təsvirini reqressiya tənlikləri ilə ifadə etmək olur.

4. Vərəmlə xəstələnmənin orta illik azalma səviyyəsi xəstələnmənin az və ən çox olduğu regionlarda yüksək ($>9\%$), digər regionlarda 1,9-5,1% intervalda dəyişir.



ƏDƏBİYYAT

1. Global Tuberculosis Report 2016, WHO, Genova, 2016 http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Маньшина А.В., Тоскин И., Хальфин Р.А. и др. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в странах Восточной Европы и в Российской Федерации в 2004=2014гг. (обзор литературы) // Профилактическая медицина, 2017, №1, с.50-56.
3. Кирьянова Е.Б., Волкова Н.А., Мимкина Д.А. Особенности заболеваемости туберкулезом взрослого населения города Москвы на современном этапе // Медицинский альманах, 2017, №4 (49), с.107-109.
4. Яковлев А.А., Бурнашева Л.С., Жданова С.Н. Интеграционная эпидемиология туберкулеза и ВИЧ-инфекции на модели Республика Саха (Якутия). Владивосток: Медицина ДВ, 2017, 112 с.
5. Gegia M., Magce M., Kempker R.R. et al. Tobacco smoking and tuberculosis treatment outcomes: a prospective cohort study in Georgia // Bull World Health Organ, 2015, v.93, p.390-399.
6. Martinez L., Zhu L., Castellanos M. Et all. Glycemic control and the prevalence of tuberculosis infection: a population-based observational study // Clinical Infectious Diseases, 2017, v.65(12), p.2060-8.
7. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis and malaria during 1990-2013; a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2013 // Lancet, 2014, v.13, p.1005-1070.
8. Цыбикова Б., Сабгайда Т.П. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекция: //Здравоохранения Российской Федерации, 2012, №6, с.7-11.
9. Yablonski P.K., Vizel A.A., Galkin V.B., Shulgina M.V. Tuberculosis in Russia // Am J Respir Crit Care Med. 2015, v.191 (4), p.72-376.
10. Туберкулёз в Европейском Регионе ВОЗ. Информационный бюллетень, 19 марта 2018. 3с.
11. Azərbaycanca səhiyyə sosial müdafiə və mənzil şəraitı. Statistik məcmuə, 2008-2017-ci illər;
12. Azərbaycanın statistik göstəriciləri, 2008-2017-ci illər.
13. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика, 1999, 459 с.

Резюме

Характеристика динамики и волатильности заболеваемости населения туберкулезом в Азербайджане и в его экономических районах

М.А.Зейналов

Целью исследования явилось обоснование закономерности изменения уровня заболеваемости населения туберкулезом в Азербайджане и в его регионах. Использована база статистической информации о заболеваемости населения за 2013-2017 годы по республике в целом и по его экономическим регионам. Динамика заболеваемости оценена методом наименьших квадратов. Волатильность уровня заболеваемости определено по размеру интервала колебания, стандартного отклонения. Установлено, что средний хронологический уровень заболеваемости населения туберкулезом составляет $17,9 \pm 2,1 \text{ ‰}$ в Нахичеване, $24,0 \pm 0,85 \text{ ‰}$ в Абшероне, $60,6 \pm 6,7 \text{ ‰}$ в Губа – Хачмазе, $39,6 \pm 2,1 \text{ ‰}$ в Шеки-Закатале, $33,8 \pm 2,0 \text{ ‰}$ в Гяндже – Газахе, $44,5 \pm 2,0 \text{ ‰}$ в Аране, $35,6 \pm 2,0 \text{ ‰}$ в Ленкоране и $32,3 \pm 2,1 \text{ ‰}$ в Горном Ширване. Основной тренд надежно описывается полиномиальными уравнениями, аппроксимация которых колеблется в интервале 74 – 99%. Хронологический средний уровень заболеваемости населения туберкулезом в регионах друг от друга существенно отличается, показатель высок в Губа-Хачмазском, низок Нахичеванском экономическом районе. Основной тренд изменения уровня заболеваемости населения туберкулезом является снижение, которое больше выражено в регионах с высоким уровнем заболеваемости.

Summary

Characteristics of volatility and dynamics of tuberculosis morbidity rate among population of Azerbaijan and its economic regions

M.A.Zeynalov

The purpose of the study. To substantiate the pattern of changes in the tuberculosis morbidity rate in Azerbaijan and in its regions. Statistical database on morbidity of population of whole republic and its regions during 2013-2017 years has been used at the study. Morbidity dynamics was assessed with least squares method. Volatility of morbidity rate was determined by the size of the interval of oscillation, standard deviation. It was determined that, the average chronological tuberculosis morbidity rate among



population is $17,9 \pm 2,1 \text{‰}$ in Nakhchivan, $24,0 \pm 0,85 \text{‰}$ in Absheron, $60,6 \pm 6,7 \text{‰}$ in Guba-Khachmaz, $39,6 \pm 2,1 \text{‰}$ in Sheki-Zagatala, $33,8 \pm 2,0 \text{‰}$ in Ganja-Gazakh, $44,5 \pm 2,0 \text{‰}$ in Aran, $35,6 \pm 2,0 \text{‰}$ in Lenkoran and $32,3 \pm 2,1 \text{‰}$ in Mountainous Shirvan regions. The main trend is reliably described by polynomial equations, the approximation of which varies in the range of 74-99%. The chronological average rates of tuberculosis morbidity among population in regions significantly differ from each-other. Figures are high in Guba-Khachmaz region and low in Nakhchivan region. The main trend of variability of morbidity rate in regions is decreasing, which is more pronounced in regions with a high morbidity rate

Daxil olub:17.09.2019

Tüklü yağiotu bitkisinin tərkibində aşı maddələrinin tədqiqi
S.Ş. Əliyeva, C.İ. İsayev, F.Ə. Qocayeva, X.N. Mustafayeva, İ.R. Cahangirova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası

Açar sözlər: *Epilobium hirsutum*, fitokimyəvi analiz, aşı maddələri, eynilik reaksiyaları, miqdarı təyinatı

Ключевые слова: *Epilobium hirsutum*, фитохимический анализ, дубильные вещества, качественные реакции, количественное опеределение

Keywords *Epilobium hirsutum*, phytochemical analysis, tannins, quality reactions, quantitative determination

Azərbaycan Respublikasının florası zənginliyi ilə seçilir və ölkə ərazisində yabarı şəkildə bitən və becərilən bitkilərin fitokimyəvi tədqiqi, onlardan alınmış təsiredici maddələr əsasında mövcud olan dərman vasitələrinə nisbətən daha effektiv və səmərəli yeni dərman vasitələrinin yaradılması müasir əczaçılıq elminin qarşısında duran aktual məsələlərdəndir. Bu baxımdan Azərbaycan florasında tez-tez rast gəlinən, tibb praktikasında bir çox xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunan *Epilobium* - yağiotu cinsinə aid bitkilər mühüm yer tutur. *Epilobium* cinsinə aid bitkilərdən biri də *Epilobium hirsutum* - tüklü yağiotu bitkisidir [4]. Elmi təbabətdə bu cinsə aid dərman bitkiləri bir çox xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur. Ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması göstərdi ki, bitkinin əsasən kökləri farmakoqnostik tədqiq edilmiş və tibb təcrübəsində istifadə edilir. Bitkinin digər vegetativ və generativ orqanlarının tədqiqi və istifadəsi haqqında çox az ədəbiyyat məlumatı aşkar edilmişdir [5,11].

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda yabarı şəkildə yayılmış yağiotu bitkisinin yarpaqlarının tərkibində aşı maddələrinin eynilik və xromatoqrafik üsulla təyini həyata keçirmək, eləcə də onların miqdarı təyini yerinə yetirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Fitokimyəvi tədqiqat üçün tüklü yağiotu bitkisinin xammalı 2019-cu ilin iyun ayında bitki çiçək açan dövrdə Quba rayonunun Qalayxudat kəndi ətrafında, dəniz səviyyəsindən 1100 m hündürlükdə toplanmışdır. Toplanmış bitki xammalı qurudulmuş, xırdalanmış və quru, sərin yerdə saxlanmışdır.

Tüklü yağiotu bitkisinin yarpaqlarında aşı maddələrinin təyini. Bitki xammalının tərkibində aşı maddələrini təyin etmək üçün əksər vaxtı bitki xammalı əvvəlcə tərkibindəki lipofil maddələri təcrid etmək üçün üzvi həlledicilərlə ekstraksiya olunur, sonra isə aşı maddələrini almaq üçün etanol istifadə edilir.

Eynilik reaksiyalarını yerinə yetirmək üçün tüklü yağiotu bitkisinin yarpaqları xırdalanır və məsamələrinin diametri 3 mm olan ələkdən ələnir. 1 qr bitki xammalı həcmi 250 ml olan kolbaya tökülür, üzərinə 50 ml isti su əlavə edilir və qaynar su hamamı üzərində 20 dəq müddətində qızdırılır. Soyudulmuş çıxarış pambıqdan süzülür və süzüntü keyfiyyət reaksiyalarını aparmaq üçün istifadə olunur. İlk növbədə alınmış çıxarış müşayiətedici maddələrdən təmizlənir. Alınmış sulu çıxarış bölücü qıfda xloroformla 1:1 nisbətində qarışdırılır və çalxalanır. Xloroformlu təbəqə ayrıldıqdan sonra prosesdən kənarlaşdırılır. Sulu hissə etilasetatla 1:10-a nisbətində işlənir. Etilasetat təbəqəsi prosesdən kənarlaşdırılır və sulu hissəyə 3 qat həcmdə etanol əlavə edilir. Əmələ gələn çöküntü süzülür. Süzüntü aşı maddələrinin keyfiyyət reaksiyalarının aparılmasına və xromatoqrafik aşkarlanmasında istifadə edilir. Yağiotu bitkisinin ekstraktında aşı maddələrini aşkarlamağa imkan verən keyfiyyət reaksiyaları aparılır.

Aşı maddələrinə aid keyfiyyət reaksiyaları çökdürücü və rəngli olmaqla 2 yerə bölünür: ümumi çökdürücü reaksiyalar: 1. Aşı maddələri jelatin məhlulları ilə çökür; 2. Alkaloid duzları ilə çökür; 3. Ağır metalların duzları ilə çökür.



Fərqli çökdürücü reaksiyalar: 1.Sirkə turşusu mühitində hidroliz olunan aşı maddələrinə qurğuşun-asetatla təsir etdikdə çöküntü əmələ gəlir, kondensə olunan aşı maddələri isə məhlulda qalır; 2.Kondensə olunan aşı maddələri bromlu su ilə çökür; Qatı xlorid turşusunun iştirakı ilə formaldehid məhlulu qızdırmaq şərti ilə kondensə olunmuş aşı maddələrini çökdürür.

Rəngli reaksiyalar: 1.Dəmir (III) duzları ilə reaksiya. Hidroliz olunan aşı maddələri Fe^{3+} duzları ilə tünd-göy, kondensə olunan aşı maddələri isə tünd-yaşıl rəng verir; 2. Turş mühitdə natrium-nitritlə reaksiya. Sərbəst ullaq turşusu məhluluna kristallik natrium-nitrit və sirkə turşusu əlavə etdikdə qırmızı-bənövşəyi rəng müşahidə olunur. Birləşmiş şəkildə olan ullaq turşusunu aşkarlamaq üçün isə sirkə turşusu 0,1 N sulfat və ya xlorid turşusu ilə əvəz edilir. Bu zaman al-qırmızı rəng müşahidə edilir, sonra bu göy rəngə kimi dəyişir; 3.Turş mühitdə vanilinlə reaksiya. Katexinlər qırmızı rəng verir.

Aşı maddələrinin xromatoqrafik analizi. Aşı maddələrinin xromatoqrafik aşkarlanması çətinlik yaradır. Bu fenol təbiətli polimerlərin xromatoqramda tünd rəngli müxtəlif uzunluqlu sahələr əmələ gətirməsi ilə bağlıdır. Aşı maddələrinin parçalanma məhsulları kağız xromatoqrafiyası və ya nazik təbəqə üzərində xromatoqrafiya vasitəsilə təyin edilir. Daha dəqiq nəticələr almaq üçün bitki xammalından alınmış sulu çıxarış ardıcıl olaraq xloroform və etilasetatla işlənir.

Yağiotu xammalında aşı maddələrinin miqdarı təyini

Tüklü yağiotu bitkisinin yarpaqlarının tərkibində aşı maddələrinin miqdarı təyini farmakopeya üsulu ilə yerinə yetirilmişdir. Bunun üçün xırdalanmış və məsamələrinin diametri 3 mm olan ələkdən ələnmiş bitki xammalından 1 qr (dəqiq çəki) götürülür, yastıdıbli və həcmi 150-250 ml olan kolbaya keçirilir, üzərinə 30 %-li etil spirti əlavə edilir, kolba əks soyuducuya birləşdirilir və qaynar su hamamında 30 dəq müddətində qızdırılır. Dövri olaraq kolba çalxalanır ki, divarlarına yapışmış bitki hissəcikləri məhlula qarışsın. Sonra qarışıq 10-15 dəq soyudulur və məhlul şüşə filtdən həcmi 200 ml olan ölçülü kolbaya süzülür. Çıxarış 30 %-li etil spirti ilə yuxarıda göstərilən qaydada daha 1 dəfə təkrarlanır. Hər iki çıxarış birləşdirilir və kolbanın həcmi 30 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır. Ölçülü kolbadan 10 ml çıxarış götürülür, sentrifuqanın 25-50 ml-lik sınaq şüşəsinə yerləşdirilir, üzərinə 10 ml çökdürücü reaktiv əlavə olunur. Qarışıq şüşə çubuq vasitəsilə qarışdırılır, şüşə çubuq 5 ml distillə suyu ilə yuyulur və distillə suyu da əsas məhlula qarışdırılır. 30 dəq-dən sonra qarışıq dəq-də 5000-6000 fırlanma sürətinə malik olan sentrifuqada 5-10 dəq müddətində fırladılır. Sonra çöküntünün üzərində olan məhlul boşaldılır, sınaq şüşəsində qalan çöküntü isə 20 ml 0,25%-li ammoniyak məhlulu ilə həmin şüşə çubuq vasitəsilə bulanıq vəziyyətə gətirilir, sonra isə şüşə çubuq 5 ml 0,25%-li ammoniyak məhlulu ilə yaxalanır və bu məhlul da sentrifuqadakı qarışığa əlavə edilir. Sentrifuqadan sonra ayrılmış məhlul süzülür və tullanılır. Sınaq şüşəsində olan çöküntü 3 ml 30%-li sirkə turşusunda həll edilir. Məhlul miqdarı baxımdan 80-100 ml distillə suyu vasitəsilə həcmi 250 ml olan kolbaya keçirilir. Sonra məhlul 25 ml 5%-li natrium-hidrokarbonat məhlulu ilə neytrallaşdırılır, üzərinə 0,5 ml narıncı ksilenol əlavə olunur və 0,01 M trilon B məhlulu ilə qırmızı-bənövşəyi rəngin sarıya dəyişməsinə qədər titrlənir.

1 ml 0,01 M trilon B məhlulu 0,0013 qr taninə uyğun gəlir. Mütləq quru xammala nisbətən taninin faizlə miqdarı aşağıdakı düstur əsasında təyin olunur.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Tüklü yağiotu yarpaqlarında aşı maddələrinə aid aşağıda qeyd olunan eynilik reaksiyaları yerinə yetirilmişdir.

Ümumi çökdürücü reaksiyalar.

1. Zülallarla reaksiya. 2 ml təmizlənmiş yağiotu çıxarışına damcı-damcı 1%-li jelatin məhlulu əlavə edilir. Jelatin məhlulunun artığı əlavə edildikdə itən bulanıqlıq əmələ gəlir.

2. Alkaloidlərlə reaksiya. 2 ml təmizlənmiş yağiotu çıxarışına bir neçə damcı 1%-li xanon-xlorid məhlulu əlavə edilir. Amorf çöküntü əmələ gəlir. Rəngli reaksiyalar.

3. Yağiotunun 2 ml təmizlənmiş çıxarışına 4 damcı dəmir-ammonium zəyi məhlulu əlavə edilir. Tünd-göy boyanma və ya çöküntü əmələ gəlir. Alınan boyanma bir daha təsdiq edir ki, tədqiq edilən tüklü yağiotunun yarpaqlarının tərkibində hidroliz olunan aşı maddələri vardır. Eyni vaxtda hər iki qrup aşı maddələri aşkar etmə reaksiyası.

4. 1 ml təmizlənmiş yağiotu çıxarışına 2 ml 10%-li sirkə turşusu və 1 ml 10%-li orta qurğuşun-asetat əhlulu əlavə edilir. Hidroliz olunan aşı maddələri olduqda çöküntü əmələ gəlir. Faktiki olaraq çöküntü müşahidə edilir. Bu da bitkinin xammalının tərkibində hidroliz olunan aşı maddələrinin olmasına dəlalət edir.

Çöküntü süzülür. Süzüntüyə 5 damcı 1%-li dəmir-ammonium zəyi məhlulu və 0,1 qr kristallik natrium-asetat əlavə edilir. Xammalın tərkibində kondensə olunan aşı maddələri olduqda tünd-yaşıl boyanma və ya çöküntü müşahidə edilməlidir. Lakin tüklü yağiotunun tərkibində kondensə olunan aşı maddələri olmadığından göstərilən boyanma müşahidə edilmədi.

Aşı maddələrinin xromatoqrafik analizində 3 mm ölçüyə qədər xırdalanmış tüklü yağiotu yarpaqları 250 ml-lik kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 50 ml isti su əlavə edilir və qaynar su hamamında 20 dəq müddətində



qızdırılır. Sonra isə alınmış dəmləmə otaq temperaturunda soyudulur, süzgəç kağızından süzülür. Tüklü yağiotunun süzülmiş sulu məhlulu bölücü qıfə yerləşdirilir, lipofil fraksiyalardan təmizləmək üçün üzərinə xloroform əlavə edilir və yaxşıca çalxalanır və bir müddət sakit saxlanılır. 5-10 dəqiqədən sonra təbəqələşmə gedir. Aşağı xloroformlu təbəqə süzülür və prosesdən kənarlaşdırılır. Sonra isə bölücü qıfda olan və lipofil maddələrdən nisbətən təmizlənmiş sulu çıxarışın üzərinə flavonoidlər və digər fenol təbiətli maddələrdən təmizləmək üçün etilasetat əlavə edilir və yaxşıca çalxalanır. Bölücü qıf yenə də bir müddət sakit saxlanılır. Sonra isə üst, etilasetatlı fraksiya süzülür və prosesdən kənarlaşdırılır. Alt, sulu hissə isə xromatoqrafik analiz üçün istifadə olunur. Sulu məhluldan mikropipet və ya şüşə kapilyar vasitəsilə "Silufol" xromatoqrafiya lövhəsinin start xəttinə bir neçə dəfə damızdırılır (şüşə kapilyarda olan məhlulun hündürlüyü 1,5-2 sm; starta damızdırılmış ləkənin diametri isə 5 mm-dən çox olmamalıdır). Xromatoqrafiya lövhəsinə qurudulduqdan sonra içərisində n-butanol-sirkə turşusu-su (40:12:28) həlledici sistemi olan xromatoqrafiya kamerasına yerləşdirilir. Xromatoqrafiya 1,5 saat müddətində aparılır (həlledici sistemin qalxma hündürlüyü 10-14 sm təşkil edir). Sonra xromatoqram kameradan çıxarılır, açıq havada qurudulur və dəmir-ammonium zəyinin 1 %-li məhlulu ilə işlənir. Hidroliz olunan aşı maddələrinə xas olan 4 tünd-göy rəngli ləkə aşkarlandı. Bu ləkələrin R_f -nin müvafiq olaraq 0,75; 0,39; 0,25 və 0,07 olması təyin edilmişdir.

Tüklü yağiotu bitkisinin yarpaqlarının tərkibində aşı maddələrinin miqdarı təyini farmakopeya üsulu ilə həyata keçirilmişdir. Alınmış nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Alınmış nəticələrin metroloji xarakteristikası hesablanmışdır [1,2]. Beləliklə, aparılmış tədqiqat nəticəsində tüklü yağiotu yarpaqlarının tərkibində 3,01% aşı maddələrinin olması müəyyən edilmişdir.

Cədvəl

Tüklü yağiotu yarpaqlarında aşı maddələrinin miqdarı təyininin nəticələri

Aşı maddələrinin miqdarı, %-lə	Alınmış nəticələrin metroloji xarakteristikası
2,99	X=3,01%;
3,03	S=0,06928;
2,98	$S_x=0,03093$;
3,02	$\sum f=0,0859$;
3,04	A= $\pm 0,0283\%$
3,00	

Yekun. Beləliklə, tüklü yağiotu yarpaqlarının tərkibində aşı maddələrinin olması eynilik reaksiyaları və xromatoqrafik üsulla təyin edilmişdir. n-butanol-sirkə turşusu-su (40:12:28) həlledici sistemində yerinə yetirilmiş xromatoqrafik analizdə müəyyən olunmuşdur ki, bitkinin yarpaqlarının tərkibində hidroliz olunan aşı maddələrinə aid olan və tünd-göy rəngli flüoressensiya verən 4 maddə vardır. Bu maddələrin R_f -nin müvafiq olaraq 0,75; 0,39; 0,25 və 0,07 olması təyin edilmişdir. Farmakopeya üsulu ilə müəyyən olunmuşdur ki, bitkinin yarpaqlarının tərkibində 3,01% aşı maddələri vardır. Tüklü yağiotu yarpaqları aşı maddələrinin təbii mənbəyi kimi perspektivli bitki olaraq daha geniş farmakoqnostik tədqiqatlara cəlb edilməsi mümkündür.

ƏDƏBİYYAT

1. Государственная Фармакопея СССР XI изд., Вып. 1, Общие методы анализа. МЗ СССР. М., 1987, 336с.
2. Государственная Фармакопея СССР XI изд., Вып. 2, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР, М., 1989, 400 с.
3. Ковалев В.М., Павлий О.Н., Исакова Т.И. Фармакогнозия с основами биохимии растений. Харьков, 2000, 704 с.
4. Флора Азербайджана. Баку, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т.6, с. 337-346.
5. Kiss A., Bazylo A., Filipek A. et al. Oenothetin B's contribution to the anti-inflammatory and antioxidant activity of *Epilobium* sp. // *Phytomedicine* 2010, v.18(7), p. 557-560.
6. Kiss A., Kowalski J. and Melzig M.F. Induction of neutral endopeptidase activity in PC-3 cells by an aqueous extract of *Epilobium angustifolium* L. and *oenothetin* B. // *Phytomedicine*, 2006, v.13, p. 284-289.
7. Mrozikiewicz P.M., Buchwald W., Mścisz A. et al. Contents of pharmacological active substances of *Epilobium angustifolium* L herb during the vegetation. // *Herba Pol.*, 2005, v.51(1), p.103-104
8. Pirvu L., Nicorescu V., Hlevca C., Udeanu D.I., Nicorescu I. Antimicrobial and synergistic activity of some whole and selective *Epilobium hirsutum* L. (great willowherb) extracts tested on standard and wild *Staphylococcus aureus* strains // *Farmacia*, 2015, v. 63, p. 690-695
9. Ruszova E., Cheel J., Paves S. et al. *Epilobium angustifolium* extract demonstrates multiple effects on



dermal fibroblasts in vitro and skin photo-protection in vivo // GenPhysiol Biophys. 2013, v.32, p. 347-359

10. Schepetkin I.A., Ramstead A.G., Kirpotina L.N. et al. Therapeutic Potential of Polyphenols from *Epilobium Angustifolium* (Fireweed) // *Phytother. Res.*, 2016, 30(8), p.1287-1297

11. Vitalone A., Allkanjari O. *Epilobium* spp: Pharmacology and Phytochemistry // *Phytotherap. Res.*, 2018, v.32 (7), p. 1229-1240

Резюме

Исследование дубильных веществ кипрея волосистого

С.Ш. Алиева, Д.И. Исаев, Ф.А. Годжаева, Х.Н. Мустафаева, И.Р. Джахангирова

Кипрей волосистый - *Epilobium hirsutum* является одним из часто встречающихся видов во флоре Азербайджана и широко используется в медицинской практике. Целью исследования является качественное определение танинов в листьях распространенного на территории страны дикорастущего вида данного растения, а также их количественное определение. Присутствие танинов в листьях кипрея волосистого определяли качественными реакциями и хроматографическими методами. Хроматографический анализ, проведенный с использованием системы н-бутанол-уксусная кислота-вода (40:12:28), показал, что листья растения содержат 4 вещества, которые относятся к гидролизуемым дубильным веществам и дают темно-синюю флуоресценцию. R_f данных веществ соответственно составил: 0,75; 0,39; 0,25 и 0,07. Фармакопейными методами установили, что листья растения содержат до 3,01% танина. Являясь перспективным природным источником танинов, кипрей волосистый представляет интерес для дальнейших, более широких фармакологических исследований.

Summary

The study of tannins in the Hairy willowherb plant

S.Sh. Aliyeva, D.I. Isayev, F.A. Godjayeva, Kh.N. Mustafayeva, I.R. Djahangirova

Hairy willowherb - *Epilobium hirsutum* is one of the most common species in the flora of Azerbaijan and is widely used in medical practice. The aim of the study is the qualitative determination of tannins in the leaves of the wild-growing species of this plant widely spread in the country, as well as their quantitative determination. The presence of tannins in the leaves of the willowherb was determined by qualitative reactions and chromatographic methods. Chromatographic analysis using the n-butanol-acetic acid-water system (40:12:28) of solvent showed that the leaves of the plant contain 4 substances that belong to hydrolysable tannins and give dark blue fluorescence. R_f values of these substances are respectively: 0.75; 0.39; 0.25 and 0.07. Using pharmacopoeial methods, it had been established that plant leaves contain up to 3.01% of tannins. Being a perspective natural source of tannins, hairy willowherb represents interest for further pharmacological investigations.

Daxil olub: 26.10.2019

Ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi quruluşu və bioloji fəallığı

Ç. Y. Şükürov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası

Açar sözlər: ditiokarbamatlar, piperazin-1-ditiokarbamat, antifunqal

Ключевые слова: дитиокарбаматы, пиперазин-1-дитиокарбамат, противогрибковые

Keywords: dithiocarbamates, piperazine-1-dithiocarbamate, antifungal

Yeni dərman maddələrinin yaradılması empirik axtarışlar, məlum olan sintetik və yaxud təbii maddələrin quruluşunun kimyəvi modifikasiyası, biogen fizioloji fəal maddələrin sintezi, məlum dərman maddəsinin farmakoforunun yeni üzvi maddə molekuluna daxil edilməsi, molekulyar modelləşdirmə, biotexnologiya və digər üsullarla həyata keçirilir.

Hal-hazırda müxtəlif bioloji və yaxud farmakoloji fəallığa malik olan birləşmələrin məqsədyönlü sintezinə üstünlük verilir. Bu baxımdan antifunqal fəallığa malik yeni birləşmələrin sintezi aktuallıq kəsb



edir. Göbələk infeksiyalarının geniş yayılması, istifadədə olan preparatlara qarşı rezistentlik, əvvəllər qeyri-patogen hesab edilən göbələklərin aşkar edilməsi yeni antifunqal preparatların axtarışını zəruri edir. Göbələk infeksiyalarının geniş yayılması immun sisteminin zəifləməsi, geniş təsir spektrli antibiotiklərin həddindən artıq təyin edilməsi, istifadədə olan dərman preparatlarına qarşı mikroorqanizmlərin müqavimətinin artması və digər faktorlarla əlaqədardır. Rezistent sürətlə inkişafı əksər antifunqal preparatların yeni qrup birləşmələrinin (ilk növbədə polienlər və azollar) nümayəndələri olmaları preparatların az effektivliyi ilə əlaqədardır. Digər tərəfdən, göbələklərin eukariot mikroorqanizmlərə aid olması mikozlara qarşı effektiv və əlavə təsirsiz dərman maddələrinin seçimini məhdudlaşdırır. Tibb təcrübəsində istifadə edilən əksər antifunqal preparatlar, xüsusilə polienlər, azollar və allilaminlər kifayət qədər seçici təsirə malik deyil və olduqca toksikidirlər.

Mövcud azol törəmələrinə (flükonazol və ketokonazol) qarşı rezistentliyin artması göbələk infeksiyalarının daha geniş problemə çevrilməsinə səbəb olur. Bu səbəblə əlaqədar olaraq tərkibində piridin halqası olan ditiokarbamat və rodaninin törəmələri sintez edilmişdir. Sintez edilmiş törəmələrin bəziləri amfotersin-B preparatına qarşı rezistent olan *Candida albicans* ştamına qarşı flükonazoldan daha güclü fəallıq nümayiş etdirmişdir [1].

Dizayn və yeni spermatozoid-immobilizasiyaedici agentlərin sintezi prosesində ditiokarbamatın unikal kimyasından istifadə edilmişdir. Bu məqsədlə birli əvəzlənmiş piperazin karboditioatlar sintez edilmişdir. Sintez edilmiş birləşmələrin spermisid, antitrixomonal və antifunqal fəallıqları öyrənilmişdir. 21 birləşmə tamamilə spermisid fəallıq göstərmişdir. Sintez edilmiş birləşmələrdən benzil 4-(2-(piperidin-1-il)etil) piperazin-1-(karboditioat) və 1-benzil 4-(2-(piperidin-1-il)etil)piperazin-1,4-bis(karboditioat) birləşmələri yüksək spermisid, antitrixomonal və antifunqal fəallıq nümayiş etdirmişlər. Bu birləşmələrin təsirinin sulfhidril rabitəyə əsaslanması sperma tiollarının flüorosensiyası vasitəsilə təsdiq edilmişdir [2].

Diruteniumpentaditiokarbamat törəməsi olan 9 kompleks birləşmə (C1-C9) tədqiq edilmiş və bu birləşmələrin klinikada maraqlı olan və invaziv göbələk növlərindən olan *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida crusei*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Cryptococcus neoformans* və *Sporothrix schenckii* ştamalarına qarşı fəallıqları in vitro qiymətləndirilmişdir. Bütün birləşmələr yuxarıda adları göstərilən ştamalara qarşı fəallıq göstərmişdir. Lakin minimal inhibəedici qatılıq (MİQ) seçildikdə alınmış birləşmələr *Candida glabrata* ştamından başqa göstərilən bütün ştamalara qarşı fəallıqları azalmışdır. Sintez edilmiş birləşmələr *Candida glabrata* ştamına qarşı flükonazolla eyni qatılıqda eyni təsir göstərmişdir [3].

Karbon-disulfidin fizioloji fəal alkaloidlər olan sitizin, anabazin və d-psevdoefedrin matrikslərində ammoniyakın spirtli məhlulunda alkaloid ditiokarbamatların ammonium duzları sintez edilmişdir. Ammonium N-sitizin ditiokarbamat kristalhidratın strukturu rentgen spektroskopiyaya ilə tədqiq edilmişdir [4].

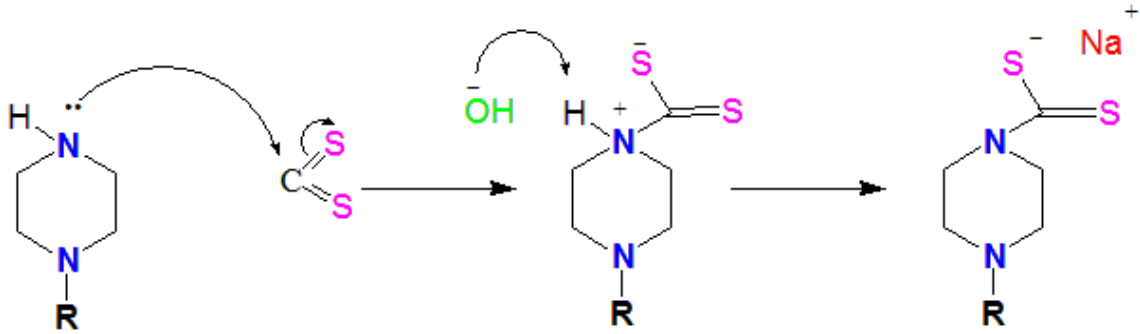
Tədqiqatın məqsədi ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi quruluşu və bioloji fəallığı arasında əlaqənin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Yeni maddələrinin sintezi üçün başlanğıc material kimi istifadə edilmişdir: N-metil piperazin anilin (Böyük Britaniya Maybridge), 4-morfolinoanilin (Böyük Britaniya Acros Organics), piperidin anilin (Böyük Britaniya Maybridge), 4-metil piperazin (Merck, Almaniya), 4-etil piperazin (Merck, Almaniya), 1-(4-metilbenzil) piperazin (Sigma-Aldrich, Almaniya), 1-benzil piperazin (Sigma-Aldrich, Almaniya), 1-(4-metoksibenzil)piperazin (Sigma-Aldrich, Almaniya), karbon disulfid, xloroasetil xlorid (Sigma Aldrich), natrium hidroksid, etanol, və katalizator kimi tetrahidrofuran (THF).

Sintez olunmuş birləşmələr və onların struktur formullarının tədqiqi üçün istifadə edilmişdir: DMSO-d6-da İQ (Shimadzu 8400 FTİR), 1H NMR (Bruker 500MHz UltraShield) (daxili standart - tetrametilsilan) Kütləvi Spektroskopiyaya (Agilent 1100 Series LC) / MSD Trap VL & SL). Element analizi (C, H və N) Perkin Elmer analizatoru vasitəsi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Ditiokarbamat törəmələrinin sintez prosesi 3 mərhələdə həyata keçirilmişdir. Birinci mərhələdə ditiokarbamat duzlarının alınma reaksiyaları aparılmışdır. İkinci mərhələdə ditiokarbamat natrium duzlarının alınması prosesi həyata keçirilmişdir. Üçüncü mərhələdə 4-piperidin anilin, morfolin anilin və N-metilpiperazin anilin maddələrinin asetilləşməsi məhsullarının alınmış ditiokarbamat duzları ilə ayrı-ayrılıqda reaksiyasından əsas maddələrin sintezi həyata keçirilmişdir.

Ditiokarbamat duzlarının sintezi qələvi mühitdə həyata keçirilir. Heterotsiklik ikincili aminlərin (məsələn: piperazin halqası) qələvi mühitdə karbon-disulfidlə reaksiyasının mexanizmi aşağıda göstərilən sxemdə təsvir edilmişdir.



Səh. N-əvəzlənmiş piperazin ditiokarbamat natrium duzlarının sintezi reaksiyasının mexanizmi

Karbon - disulfid molekulunda sulfid mərkəzlərinin donör xüsusiyyətinin zəif olması səbəbindən karbon atomu daha elektrofil olur. Buna görə karbon - disulfid aminlərlə daha asan reaksiyaya daxil olaraq ditiokarbamatları əmələ gətirir. Bu reaksiya adətən natrium-hidroksid iştirakında aparılır. N-R-piperazində olan ikili amin fraqmenti karbon - disulfidə nukleofil birləşərək (A) bipolyar ion quruluşlu aralıq məhsul əmələ gətirir. Bu ionda hidrogen kükürd anion mərkəzinə miqrasiya edərək (B) tiol qruplu birləşməyə çevrilir. SH qrupunun turşuluğu yüksək olduğundan nəticədə müvafiq natrium duzu alınır.

Sonuncu reaksiya SN^2 (biomolekulyar əvəzətmə) mexanizmi ilə gedən əvəzətmə reaksiyasıdır. Xlor ayrılan qrupdur (nukleofuq). Tiolyat anionu nukleofil reagent kimi aralıq mərhələdə müstəvi quruluşa keçən $CH_2 - Cl$ fraqmentinə kölgə tərəfdən həmlə edərək xlor atomunu əvəzləyir. Reaksiya sinxron gedir. Reaksiyanın sürəti həm tiolyatın həm də alkilhalogenidin qatılığında asılı olur (SN^2 biomolekulyar nukleofil əvəzətmə) [5,6].

Ditiokarbamat törəmələrindən olan pirrolidin ditiokarbamatın insan rinoviruslarına qarşı təsiri tədqiq edilmişdir. Pirrolidin ditiokarbamatın insan rinoviruslarına və poliovirus infeksiyalarına qarşı yüksək fəallığa malik olması tədqiq edilmişdir. Bu fəallıq digər antioksidantlarla müqayisədə spesifikdir. Bəzi antioksidantlar (vitamin C, Troloks, 2-merkaptoetanol və N-asetil-L-sistein) insan rinoviruslarına qarşı qeyri fəaldır [7,8].

Alınmış asetilləşmə məhsulları olan 2-xlor-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]asetamid, 2-xlor-N-[4-(4-morfolinil)fenil]asetamid və 2-xlor-N-[4-(1-piperidinil)fenil]asetamid maddələrinin 5 natrium ditiokarbamat duzlarının hər biri ilə reaksiyasından 15 yeni maddə sintez edilmişdir. Sintez reaksiyaları otaq temperaturunda, maqnitli qarışdırıcıda dəqiqədə 300 dövr qarışdırılmaqla aparılmışdır. Alınmış ditiokarbamat natrium duzu (5 mmol) asetonda həll olunur və üzərinə asetilləşmə məhsulu (5 mmol) (ayrı ayrılıqda 2-xlor-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]asetamid, 2-xlor-N-[4-(4-morfolinil)fenil]asetamid və 2-xlor-N-[4-(1-piperidinil)fenil]asetamid maddələri) əlavə olunur. Reaksiyanın bitməsi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə müəyyən edilir [9].

4-metoksi 4-benzilpiperazin ditiokarbamat natrium, 4-metilpiperazin ditiokarbamat natrium, 1-etilpiperazin ditiokarbamat natrium, 4-benzil piperazin ditiokarbamat natrium və 4-metil 4-benzil piperazin ditiokarbamat natrium duzları ilə 2-xlor-N-[4-(1-piperidinil)fenil]asetamid ilə reaksiyasından aşağıda adları və kimyəvi formulları göstərilən 5 yeni maddə sintez edilmişdir:

- 2 - ((4- (piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-benzil piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil4-(4-metoksibenzil)piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4- metilpiperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4- etilpiperazin-1-karboditioat

Ditiokarbamat duzlarının 2-xlor-N-[4-(4-metil-1-piperazinil) fenil] asetamid ilə reaksiyasından aşağıda adları və kimyəvi formulları göstərilən 5 yeni maddə sintez edilmişdir:

- 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(4- metilpiperazin - 1 - il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat
- 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat

Ditiokarbamat duzlarının 2-xlor-N-[4-(4-morfolinil) fenil] asetamid ilə reaksiyasından aşağıda adları və kimyəvi formulları göstərilən 5 yeni maddə sintez edilmişdir:

- 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat
- 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat
- 2 - ((4-morfolinofenil) amino) - 2 - oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat



- 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karbohidioat
- 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karbohidioat

Sintez edilmiş maddələrin quruluşları spektral analiz üsullarından istifadə edilərək öyrənilmişdir. Spektral analiz üsulları olaraq nüvə maqnit rezonansı (NMR), kütlə spektroskopiyası (LC-MS-MS) və infraqırmızı spektroskopiyaya (İR) üsullarından istifadə edilmişdir. Nüvə maqnit rezonansı və kütlə spektroskopiyası tədqiqatları üçün maddələr deuterium dimetilsulfoksiddə həll edilərək analiz edilmişdir.

Bioloji fəallığın tədqiqi. Sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinin kəskin toksikliyi Türkiyə Cumhuriyyəti, Əskişəhər, Anadolu Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrasında tədqiq edilmişdir. Kəskin toksiliyin tədqiqi dəniz suyunda yaşayan *Artemisia salina* cinsindən olan krevetlərin yumurtaları üzərində (Brine-shrimp lethality assay) aparılmışdır.

Aparılan hesablamalara görə 100 µg/ml dozaya qədər 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil) amino) - 2 - oksoetil 4 - etilpiperazin-1-karbohidioat, 2- ((4-morfolinofenil) amino) - 2-oksoetil 4 - (4-metoksibenzil) piperazin - 1 - karbohidioat və 2 - ((4-morfolinofenil) amino) - 2 - oksoetil 4-etilpiperazin-1-karbohidioat maddələrinin kəskin toksik olmadığı aşkarlanmışdır.

Sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinin bioloji fəallığı Türkiyə Cumhuriyyəti, Əskişəhər, Anadolu Universitetində tədqiq edilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil4- (4-metilbenzil) piperazin-1-karbohidioat, 2 - ((4-(piperidin-1-il)fenil)amino) - 2 - oksoetil4-benzil piperazin-1-karbohidioat, 2 - ((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4 - (4-metoksibenzil) piperazin-1-karbohidioat, 2 - ((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4- (4-metoksibenzil) piperazin-1-karbohidioat və 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karbohidioat maddələrinin antifungal fəallığa malik olmaları aşkar edilmişdir.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq kimyası kafedrasında yeni sintez olunmuş ditiokarbamat törəmələrinin funksid xassələri ATU-nun Mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında öyrənilmişdir. Yeni maddələrin antifungal xassələrini öyrənmək üçün test kultura kimi mayaya bənzər göbələklərdən nümunə olaraq *Candida albicans*, mitselial göbələklərdən isə *Pensillium rubrum* və *Aspergillus niger* götürülmüşdür. Müqayisə məqsədilə ən çox işlənən nitrofungin və flukonazolun da həmin göbələklərə təsiri seriyalarla durulaşdırma üsulu ilə eyni qaydada öyrənilmişdir. Belə ki, (A5) 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karbohidioat maddəsi göbələk nümunələrinin hər üçünə qarşı daha aktiv funksid təsir göstərmişdir. Nitrofungin isə əksinə az aktiv təsir etmişdir.

Beləliklə tədqiqatların nəticələrinə əsasən yeni sintez olunmuş 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1- karbohidioat (A5) maddəsi ən aktiv funksid təsirli olmaqla antifungal preparat kimi təklif edilmişdir. Eləcə də, Candida-ya qarşı 2-okso-2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino) etil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karbohidioat (E3) və 2-okso-2-((4-(piperidin-1-il) fenil)amino) etil 4-metilpiperazin-1- karbohidioat (E4) maddələri də antifungal maddələr kimi gələcəkdə tibb təcrübəsinə təklif oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Chauhan K., Sharma M., Singh P. Discovery of a new class of dithiocarbamates and rhodanine scaffolds as potent antifungal agents: synthesis, biology and molecular docking // Medicinal Chemistry Communications, 2012, v.3, p.1104-1110.
2. Jangir S., Bala V., Lal N. A unique dithiocarbamate chemistry during design & synthesis of novel sperm-immobilizing agents // Organic & Biomolecular Chemistry, 2014, v.12, p.3090-3099.
3. Donnici C.L., Nogueira L.J., Araujo M.H. In Vitro Studies of the Activity of Dithiocarbamate Organoruthenium Complexes against Clinically Relevant Fungal Pathogens // Molecules, 2014, v.19(4), p. 5402-5420.
4. Kulakov V., Nurkenov O.A., Ainabayev A.A. Synthesis of dithiocarbamate derivatives on the matrix of cytosine, anabasine and *d*-pseudoephedrine alkaloids. Crystalline structure of *N*-cytosine dithiocarbamate ammonium salt I // Russian Journal of General Chemistry, 2009, v.79 Issue 8, p.1716.
5. Шабаров Ю.С. Органическая химия: Учеб. для вузов, 2010, 3-е изд., 848с.
6. Бутин К.П. Механизмы органических реакций: достижения и перспективы, Российский химический журнал, 2001, № 2, с.11-34.
7. Gaudernak E., Seipelt J., Triendl A. Antiviral Effects of Pyrrolidine Dithiocarbamate on Human Rhinoviruses // Journal of Virology, 2002, v.76(12), p.6004-6015.
8. Giovagnini L., Mancinetti E., Ronconi L. Preliminary chemico-biological studies on Ru(III) compounds with S-methyl pyrrolidine/dimethyl dithiocarbamate // Journal of Inorganic Biochemistry, 2009, v.103, p.774-778.



9. Süleymanov T.A., Yusuf Özkay, Şükürov Ç.Y. 4-benzilpiperazin-1-ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığı // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2014, №2, s.10-14.

Резюме

Химическая структура и биологическая активность дитиокарбаматных производных Ч.Ю.Шукуров

В представленной статье приведены обобщенные результаты по химической структуре и биологической активности дитиокарбаматных производных. Синтезированы новые производные дитиокарбамата, изучена биологическая активность (противогрибковая) синтезированных производных. По сравнению со стандартным лекарственным средством флуконазолом некоторые из синтезированных производных проявляли одинаковую активность в отношении штаммов *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida parapsilosis*.

Summary

Chemical structure and biological activity of dithiocarbamate derivatives C.Y.Shukurov

The presented article gives generalized results on the chemical structure and biological activity of dithiocarbamate derivatives. New derivatives of dithiocarbamate were synthesized, the biological activity (antifungal) of the newly synthesized derivatives was studied. Compared to the standard drug fluconazole, some of the synthesized derivatives showed the same activity against *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida parapsilosis* strains.

Daxil olub:30.10.2019

Генетическая предрасположенность к детскому церебральному параличу

Е.М. Агаева, Дж.Х. Талыбова, М.С. Новрузова, С.Ф.Гурбанова

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра медицинской микробиологии и иммунологии;
Детский Центр восстановительного лечения, г. Баку*

Açar sözlər: uşaq serebral iflici, birhüceyrəli polimorfizm, immunitet

Ключевые слова: детский церебральный паралич, однонуклеотидный полиморфизм, иммунитет

Keywords: infant cerebral palsy, pathogenesis, single-nucleotide genes polymorphism, immunity

Детский церебральный паралич (ДЦП) – это понятие, объединяющее группу двигательных расстройств, возникающих вследствие повреждения различных мозговых структур в перинатальном периоде. Детский церебральный паралич может включать моно-, геми-, пара-, тетра- параличи и парезы, патологические изменения мышечного тонуса, гиперкинезы, нарушения речи, шаткость походки, расстройства координации движений, частые падения, отставание ребенка в моторном и психическом развитии. При ДЦП могут наблюдаться нарушения интеллекта, психические расстройства, эпилепсия, нарушение слуха и зрения. Согласно мировой статистике детский церебральный паралич встречается с частотой 1,7-7 случаев на 1000 детей до года. По современным представлениям детский церебральный паралич возникает в результате воздействия на ЦНС ребенка различных повреждающих факторов, обуславливающих неправильное развитие или гибель отдельных участков головного мозга. Причем действие этих факторов происходит в перинатальном периоде, т.е. до, во время и непосредственно после рождения ребенка (первые 4 недели жизни). Пожалуй, не существует ни одной другой патологии нервной системы, с которой было бы связано такое множество факторов риска [1,3].

Динамика развития методов молекулярной диагностики предопределила повышенный интерес к генетическим компонентам многих мультифакторных заболеваний, в том числе и ДЦП. Идея генетического детерминирования патологических процессов, лежащих в основе ДЦП, в настоящее время переживает повторное осмысление [2,4]. Внимание исследователей сосредоточилось на выявлении однонуклеотидных полиморфизмов генов (ОНП) и определении их ассоциации с различными формами заболевания. ОНП это точечные мутации, закрепленные в популяции, и



составляющие молекулярную основу ее генетического полиморфизма. Для отдельно взятой нозологии «актуальными» следует считать те ОНП, которые удовлетворяют ряду важных условий:

1) они должны быть функциональными (т.е. выражаться в изменении структуры или количества белкового продукта);

2) продукт гена должен быть вовлечен в патогенез заболевания;

3) связь полиморфизма с развитием патологии должна быть отражена в соответствующих исследованиях.

Оказалось, что вышеуказанным требованиям при ДЦП соответствуют следующие полиморфизмы:

1. Полиморфные варианты генов системы гемостаза F2: 20210G>A, F5: 1691G>A, FGB: -455G>A, ITGA2: 807C>T, ITGB3: 1565 T> C, PAI-1: -675 5G> 4G и др.

2. Полиморфные варианты генов фолатного цикла: MTHFR: 677C>T, MTHFR: 1298A>C, MTRR: 66A> G и др.

3. Полиморфные варианты иммунной системы: TNF-а: T-1031C, IL1B: C-511T, C+ 3954T, IL-6: C-174G и др.

Их различные сочетания могут обуславливать усиленное тромбообразование (т.е. состояние, которое получило обозначение наследственной тромбофилии), неспецифического воспаления и участвовать в развитии аутоиммунного процесса в нервной ткани.

При физиологическом течении беременности развивается поэтапное усиление общекоагуляционного потенциала крови за счет повышения активности и количественного содержания большинства факторов свертывания в 1,5-2,5 раза и снижения антикоагулянтных свойств. Многочисленные исследования указывают на то, что носительство маркеров генетической тромбофилии сопряжено с повышенным риском развития осложнений беременности. Наследственная тромбофилия составляет значительную долю среди причин формирования хронической фетоплацентарной недостаточности. Нарушения маточно-плацентарного кровотока закладывают основу для развития асфиксии новорожденных и последующего формирования церебральных нарушений [5]. С генетическими и приобретенными формами тромбофилии ассоциированы такие осложнения беременности, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, внутриутробная задержка развития плода, гестоз и преэклампсия [6,7]. В литературе приводятся данные о том, что фетальная васкулопатия на фоне врожденной тромбофилии матери в будущем является причиной формирования неврологического дефицита у детей [8]. Плод, развитие которого происходит в условиях недостаточной плацентарной перфузии, в значительно большей степени подвержен гипоксическим повреждениям жизненно важных органов в процессе внутриутробного развития и риску травматизации в родах [9]. Показано, что дети, рожденные от матерей с генетической предрасположенностью к тромботическим осложнениям, чаще демонстрируют осложненное течение раннего неонатального периода, у них чаще формируется перинатальное поражение ЦНС, тромбгеморрагический синдром в виде внутрижелудочковых кровоизлияний и тромбозов сосудов головного мозга [10,11,12].

Известно, что в некоторых популяциях женского населения европейских стран аллельные варианты генов тромбофилии вносят существенный модифицирующий вклад в предрасположенность к акушерской патологии [7,8,12]. Учитывая компенсаторные возможности организма, изменения, зафиксированные на уровне генотипа, требуют прямого подтверждения этой связи на биохимическом уровне (фенотипированием факторов свертывания, уровня гомоцистеина, показателей иммунограммы). Возможность проведения гено- и фенотипирования компонентов свертывания у беременных женщин позволит обеспечить раннюю диагностику факторов риска нарушений гемостаза и предупредить развитие осложнений у новорожденных. В группу потенциальных детерминант наследственной тромбофилии обычно включают: полиморфизмы генов, кодирующих компоненты коагуляционного, сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза, полиморфизмы генов фолатного обмена. Наиболее весомыми среди генетических маркеров тромбофилии являются F5: 1691G>A (т.н. «мутация Лейден»), F2: 20210 G>A (мутация гена протромбина), MTHFR:677 -G>T (мутация гена фермента метилентетрагидрофолатредуктазы).

Остановившись на общих патологических механизмах реализации указанных мутаций, можно заключить, что все они приводят к усилению гемостатического потенциала крови. Полиморфизм гена проакцелерина F5: 1691G>A заключается в замене аденина на гуанин в положении 1691 нуклеотидной последовательности и, соответственно, в аминокислотной замене аргинина (в позиции 506 аминокислотной последовательности) на глутамин; это обуславливает резистентность к активированному протеину С.



Полиморфизм A20210G определяет повышение синтеза протромбина, что может быть результатом более эффективной модификации 3- нетранслируемой области мРНК, ответственной за регуляцию стабильности мРНК и эффективность трансляции.

Аллель С677Т характеризуется точковой заменой цитозина на тимин в позиции 677, приводящей к замене аминокислотного остатка аланина на валин в каталитическом центре фермента. Индивиды, гомозиготные по данному аллелю, демонстрируют снижение активности фермента МТНFR на 60-70%, гетерозиготные – на 35%. Протромботический эффект мутации связывают с накоплением гомоцистеина, в метаболизме которого задействован фермент МТНFR [13].

Неудивительно, что именно эти ОНП оказались в фокусе внимания многих исследователей. Однако достоверность влияния их одиночного носительства на развитие спастических форм ДЦП (исключая гемиплегическую форму) осталась недоказанной [14,15,16]. Исследователи связывают дальнейшие перспективы изучения этого аспекта с поиском генных сетей, которые будут прямо ассоциированы с формированием тяжелой церебральной патологии у новорожденных. Так, показано, что сочетание гомозиготного аллеля МТНFR: 677 ТТ и гена протромбина F2: 20210 G>Т примерно в 2 раза увеличивает риск развития детского церебрального паралича у недоношенных детей [17].

В последние годы сомнению подвергается одно из положений патогенеза ДЦП – резидуальность органических расстройств. Существует альтернативный взгляд, рассматривающий ДЦП как прогрессирующий вялотекущий энцефалит иммуноаллергического характера. Ведущая роль в данном случае отводится первично возникающему иммунопатологическому процессу, в противовес мнению о вторичности иммунологических нарушений. Так, если роль провоспалительных цитокинов в патогенезе органического поражения ЦНС (следовательно и генотипа, определяющего увеличение их синтеза) не оспаривается, то вопрос значимости полиморфных вариантов генов противовоспалительных цитокинов в литературе практически не затрагивается. В то же время, обсуждается мнение о прогрессивности патологических изменений (в особенности перивентрикулярной области), обусловленной иммунологическим дисбалансом. Иными словами, патология перивентрикулярной области может рассматриваться как текущий аутоиммунный процесс, возникший под воздействием на плод хронической внутриутробной гипоксии или интоксикации [18].

Исследование ассоциации полиморфизмов генов цитокиновой системы у детей, родившихся в сроке менее 32 недель гестации, показало связь с риском формирования ДЦП аллельных вариантов гена TNF-а T-1031C, C-857T, G-308A, G-238A; провоспалительного цитокина IL1B: C-511T, C+3954T, а также C-174G - цитокина IL-6 [19]. Интерес к рассмотрению системы цитокинов продиктован вовлеченностью указанных провоспалительных цитокинов в патогенез перивентрикулярной лейкомаляции (как одного из ведущих патоморфологических субстратов при ДЦП). Упоминания заслуживают мутантные аллели гена маннозосвязывающего лектина (MBL), с которыми также ассоциируются с повышением вероятности формирования ДЦП у недоношенных новорожденных (особенно на фоне вирусной инфекции). Маннозосвязывающий лектин формирует протеолитический ферментативный комплекс (с MBL-ассоциированными сериновыми протеазами) и способен активировать С4, С2 и С4 компоненты комплемента. Мутации гена MBL клинически проявляются повышенной восприимчивостью к инфекционным агентам.

Рассмотрение патогенеза аутоиммунного повреждения невозможно без выделения его генетического компонента, выражающегося, главным образом, в ослаблении иммунологического надзора над аутореактивными лимфоцитами. Значительную часть такого компонента составляют гены, продукты которых опосредуют механизмы супрессии иммунного ответа.

CTLA-4- мембранный гликопротеин, экспрессируемый активированными Т-лимфоцитами - рецептор, подавляющий активацию аутореактивных Т-лимфоцитов. В общих словах принцип отрицательной регуляции Т-клеточного иммунного ответа состоит в замещении ко-рецептора CD28 молекулой CTLA-4, взаимодействующей с тем же лигандом (B7), но обладающей более высокой аффинностью к нему. Так происходит конкурентное вытеснение CD28 и, следовательно, ограничение его функции: уменьшение продукции провоспалительных цитокинов (IL-2, IFN-γ, TNF-α. Нуклеотидная замена аденина на гуанин (в положении 49) приводит к соответствующей аминокислотной замене треонина на аланин, что выражается в редукции ингибиторного эффекта CTLA-4. Согласно существующим гипотезам, это является результатом либо снижение уровня мембранной экспрессии, либо частичной потери функции рецептора.

IL-10 является иммуносупрессивным цитокином. Продукция интерлейкина осуществляется макрофагами, дендритными клетками, разными субпопуляциями В- и Т- лимфоцитов: что особенно важно, Трег-клетками. Ген, кодирующий IL-10 расположен на хромосоме 1 (1q31-1q32).



Охарактеризован ряд полиморфизмов 5-промоторного региона гена IL-10. Они включают полиморфизмы микросателлитных повторов и несколько точковых мутаций (G-1082A, C-819T, C-592A), реализация которых происходит через усиление транскрипции мРНК.

Имеющиеся данные позволяют говорить о тесной ассоциации рассмотренных ОНП с разнообразной аутоиммунной патологией (в т.ч. центральной нервной системы); а с учетом оговоренных патогенетических особенностей ДЦП, они могут претендовать на роль маркеров в диагностике этого заболевания.

Детский церебральный паралич - яркий представитель мультифакториальной патологии, требующий комплексного и индивидуального подхода на всех этапах диагностики. Выявление генов – кандидатов, формирующих предрасположенность к нему, представляет одну из приоритетных задач для специалистов неврологического профиля. Трактовка механизмов реализации описанных мутаций трудна и не всегда имеет прямые клинические и биохимические маркеры, их выявление представляет большую практическую ценность для рядового невролога значительно влияет на процесс дифференциальной диагностики. Идентификация генов-кандидатов, генных сетей, отслеживание вариантов их фенотипической реализации у каждого конкретного больного становится отправной точкой для подбора персонализированной, нередко рецептор-ориентированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Физическая реабилитация инвалидов с поражением опорно-двигательной системы / Под ред. С.П.Евсеева, С.Ф.Курдыбайло. Часть II. Физическая реабилитация детей, страдающих детским церебральным параличом. Глава 4. Клинико-функциональная характеристика детского церебрального паралича. М.: Советский спорт, 2010, 488с.

2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учеб.-метод. Пособие. М.: ПедиатрЪ, 2014, 84 с.

3. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации // Вестник РАМН, 2013, Т.11, с.38-48.

4. Куренков, А.Л., Батышева, Т.Т., Виноградов, А.В., Зюзьева, Е.К. Спастика при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения // Журнал неврологии и психиатрии, 2012, №2, с. 24-28.

5. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М. и др. Многоуровневые инъекции ботулинического токсина типа А (Абоботулоксина) при лечении спастических форм детского церебрального паралича: ретроспективное исследование опыта 8 российских центров // Педиатрическая фармакология, 2016, №3, с.259-269.

6. Куренков А.Л., Ключкова О.А., Змановская В.А. и др. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций Abobotulinumtoxin А при лечении спастических форм детского церебрального паралича // Журнал неврологии и психиатрии, 2016, №11, с.98- 107.

7. Delgado M.R., Hirtz D., Aisen M et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurology, 2010, v.74(4), p.336-43.

8. Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy // Eur J Paediatr Neurol., 2010, v.14, p.45-66

9. Kapitanovic Vidak H., Catela Ivkovic T., Jokic M. et al. The association between inherited proinflammatory cytokine polymorphisms and cerebral palsy in very preterm infants // Cytokine, 2012, v.58, p.57-64.

10. Abousamra O., Rogers K.J., Bayhan I.A. et al. Longterm Outcome of Internal tibial Derotation Osteotomies in Children with Cerebral Palsy // J.Pediatr Orthop., 2015, Oct21

11. Dan B., Mayston M., Paneth N. Rosenbloom L. Cerebral palsy. Scienc and clinical practice. London: Mac Keith Press, 2014, 692 p.

12. Novak I., McIntyre S., Morgan C. et al. systematic review of interventions for children with cerebral palsy ;state of the evidence // Dev.Med.Child Neurol., 2013, v.55(10), p.885-910

13. Wu D., Zou Y.F., Xu X.Y. et al. The association of genetic polymorphisms with cerebral palsy. A meta-analysis // Dev.Med.Child. Neurol., 2011, v.53, p.217-25



14.Heinen F., Desloovere K., Schroeder A.S. et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy // Eur J Paediatr Neurol., 2010, v.14, p.45-66

15.Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации// Вестник РАМН, 2013,Т.11, с.38-48

16.Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учеб.-метод. пособие. М.: Педиатр, 2014, 84 с.

17.Кохен М.Э., Даффнер П.К. Детская неврология / пер. с англ. Т.И. Хайбуллина /под ред. А.С. Петрухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 352с

18.Gibson C.S., MacLennan A.H., Goldwater P.N. et al. Neurotropic viruses and cerebral palsy: population based case-control study // BMJ : British Medical Journal, 2006, v.332(7533), p.76-80.

19.Hashimoto K. Correlation between neuroimaging and neurological outcome in periventricular leukomalacia: diagnostic criteria // Pediatr. Int., 2011, v.43, №3, p.240-245

Xülasə

Uşaq Serebral iflicə genetik meyl.

E.M. Ağayeva, C.X. Talibova, M.S. Novruzova, S.F.Qurbanova

Bu uşaq serebral iflic xəstəliyinə genetik meyillilik haqqında bəhs edir. Uşaq serebral iflic polietiooloji sindromlar toplusundan ibarət xəstəlikdir, o, mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif faktorların perinatal dövründə təsiri nəticəsində meydana gəlir. Ayrı-ayrı genlərin polimorf variantları xəstəliyin əmələ gəlməsinə şərait yarada bilər

Summary

Genetic predisposition to cerebral palsy.

E.M. Ağayeva, C.X. Talibova, M.S. Novruzova, S.F.Gurbanova

This review is concentrated on examination of genetic predisposition to cerebral palsy. Cerebral palsy is a complex system at the perinatal period. The polymorphic variants of particular genes may play the role of risk factors for cerebral palsy.

Daxil olub: 23.11.2019

Veronica albanica C. Koch. in Linnaea xammalının iridoid və element tərkibinin öyrənilməsi

N.H. Paşayeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası

Açar sözlər: Veronica albanica, İCP-MS, element və iridoid tərkibi

Ключевые слова: Veronica albanica, ICP-MS, элементный и иридоидный состав

Key words: Veronica albanica, ICP-MS, element and iridoid content

Təbii mənbələrdən bioloji fəal maddələrin alınması və bu maddələr əsasında yeni dərman vasitələrinin yaradılması əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm problemlərdən biridir. Təbii mənbələr içərisində bitkilər xüsusi yer tutur. Azərbaycan florası rəngarəng bitki örtüyünə malikdir. Respublika florasında geniş yayılan bitki növlərinin fitokimyəvi və farmakoloji tədqiqi aktualdır [1].

Azərbaycan florasında geniş yayılan növlərdən biri də *Veronica albanica-Alban bulaqotudur*. Ümumiyyətlə ölkəmizdə Veronica L. cinsinə aid olan 40 növ yayılmışdır [3]. Tərəfimizdən bu cinsə aid olan növlər tədqiq olunur. Belə ki, *Veronica crystagalli* xammalının iridoid qlikozidləri, makro- və mikroelementlərlə zəngin olduğu aşkar edilmişdir [2].

Veronica L. cinsinə aid növlər dünyanın müxtəlif ölkələrində fitokimyəvi və farmakoloji yönündə tədqiq olunur. Bu cinsə aid ayrı-ayrı növlərin xammalında flavonoidlər, iridoidlər, efir yağları, piyli yağlar və digər bioloji fəal maddələrin olduğu aşkar edilmişdir [6].



Veronica officinalis bitkisinin ekstraktı xalq təbabətində ağciyər xəstəliklərinin müalicəsində, eləcə də *V. teucrium* və *V. orchide* növlərindən alınmış ekstraktların antioksidant və antimikrob, *V. urticifolia* xammalının metanol ekstraktının antibiotik və antitumagen fəallığa malik olduğu müəyyən edilmişdir [5,6,7]. Məlumdur ki, bəzi xəstəliklərin profilaktikasında, eləcə də inkişafının qarşısının alınmasında makro- və mikroelementlərin rolu böyükdür. Bu elementlərin çatışmazlığı insan orqanizmində baş verən müxtəlif patoloji proseslərin artmasına səbəb olur [1].

Veronica cinsinə aid növlərin fitokimyəvi tədqiqinin davamı olaraq, tərəfimizdən *V. albanica* növünün iridoid və element tərkibinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatlar aparılmışdır.

Tədqiqatın məqsədi *V. albanica* xammalının iridoid və element tərkibinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar məqsədilə istifadə olunan *V. albanica* xammalı Abşeron rayonu ərazisindən 2018-ci ilin aprel-may aylarında, bitkinin çiçəklənmə fazasında tədarük edilmişdir. Xammalın element tərkibi “Agilent Technologies” şirkətinin istehsalı olan “ICP-MS 7700” markalı induktiv əlaqəli plazmalı mass-spektrometrinin köməyi ilə tədqiq olunmuşdur.

Tədqiq ediləcək nümunənin analizə hazırlanması məqsədilə 1 qr xammal

“Keldal” kolbasına yerləşdirilir və üzərinə 10 ml nitrat turşusu əlavə edilir. 10-20 dəqiqədən sonra 3 ml perxlorat turşusu əlavə edib, reaksiya sona çatana qədər yavaş - yavaş qızdırılır. Bundan sonra temperatur 200°C-yə qədər qaldırılır. Məhlul 2-3 ml həcmə qədər buxarlandırılır, soyudulur və 10-15 ml su əlavə edildikdən sonra, daha öncə turşu ilə yaxalanmış 50 ml-lik ölçülü kolbaya filtr kağızından süzülür [4].

Tədqiqatın nəticəsinin düzgünlüyünü yoxlamaq məqsədilə əvvəlcə duru sulfat turşusu ilə işlənmiş, sonra isə 500°C temperaturda mufel sobasında qızdırılaraq külə çevrilmiş xammal toz halına keçirilərək Rentgen spektroskopik (*Rentgenspectrometr RFA, universal S8 Tiger*) cihazında analiz olunmuşdur.

Ekstraksiya üsulu ilə xammaldan iridoidlər məcmusu alınmışdır. Ekstragent kimi metanoldan istifadə olunmuşdur. Xromatoqrafik tədqiqatlar məqsədilə su-metanol həlledici sistemi və silufol sorbenti tətbiq edilmişdir. İridoid məcmusunun tərkib hissələrinə bölünməsi poliamid kolonkasında aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. *V. albanica* xammalının iridoid tərkibinin öyrənilməsi üçün iridoid məcmuyu alınmışdır. Bu məqsədlə qurudulmuş və xırdalanmış xammal 40 °C temperatur şəraitində 12 saat müddətində metanolda ekstraksiya edilmişdir. Ekstraksiya prosesi göstərilən şərtlərlə 3 dəfə təkrar aparılmışdır. Alınmış çıxarışlar birləşdirilmiş və vakuum altında quru qalıq alınana qədər buxarlandırılmışdır. Alınmış quru qalıq suda həll edilmiş və xlorofili kənarlaşdırmaq məqsədilə petrol efiri ilə işlənmişdir. Sulu qalıq yenidən quru qalıq alınana qədər buxarlandırılır. Nəticədə iridoid məcmusu alınır. Alınan quru qalıq poliamidə doldurulmuş kolonkada xromatoqrafiya olunur. Xromatoqrafiya zamanı elyuasiya məqsədilə su-metanol həlledicilər sistemindən (metanolun konsentrasiyasını artırmaqla) istifadə olunur. A fraksiyasında metanol 0, “B”-də 25%, “C”-də 50%, “D”-də 75%, “E”-də isə 100% olmuşdur. Xromatoqrafik bölünmə nəticəsində iridoid təbiətli 12 maddə alınmışdır.

Hal-hazırda xromatoqrafik və spektroskopik üsulların köməyi ilə alınan maddələrin identifikasiyası aparılır. *V. albanica* xammalının yerüstü hissəsinin element tərkibinin öyrənilməsi üzrə alınmış nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi *V. albanica* xammalının tərkibində 30 element müəyyən edilmişdir ki, bunların arasında həm makro-, həm də mikroelementlər var. Alınmış nəticələrə əsasən *V. albanica* xammalının yerüstü hissəsində rast gəlinən elementləri miqdarına görə uyğun olaraq aşağıdakı kimi göstərmək olar:

V. albanica: K > Ca > P > Cl □ Mg □ S > Na > Ba > Si > Fe > Sr > Al > Mn > Zn > Pb □ Cu □ Ni = Co □ Zr □ Br □ V □ B = Rb □ Ti □ Mo □ Cr □ Se □ = □ As □ Hg □ Cd.

K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn kimi elementlər bir çox xəstəliklərin müalicəsində mühüm rol oynayır və ikincili metabolitlərin formalaşmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Hansıki bunlar da öz növbəsində dərman bitkilərinin farmakoloji təsirini təmin edir.

Bitki xammalının tərkibində kifayət qədər olan Fe anemiyanın qarşısının almaq üçün vacib mineral hesab olunur.

Mikroelementlər xəstəliklərlə mübarizədə müalicəvi olduğu kimi, həm də profilaktik rol oynayır.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar göstərir ki, *V. albanica* xammalı makro- və mikroelementlərlə zəngindir və tədqiq olunan növ üçün miqdarca üstünlük təşkil edən elementlər – K, Ca, P, miqdarca az olan elementlər isə As, Hg və Cd-dur. Tədqiqatların nəticələri və ölkədə kifayət qədər xammal ehtiyatının olaması onu göstərir ki, qeyd olunan növlər ekoloji olaraq təmizdir və gələcək tədqiqatlar üçün perspektivli hesab oluna bilər.

Nəticələr:



1. İlk dəfə olaraq Azərbaycan florasında yayılan *V.albanica* növünün element tərkibi öyrənilmiş, xammalın tərkibində 12 iridoid birləşməsi və 30 elementin olduğu aşkar edilmişdir.

2. *V. albanica* xammalının tərkibində makroelementlərdən K, Ca, P, mikroelementlərdən Al, Si, Sr, digərlərinə nisbətən miqdarca üstünlük təşkil edir.

3. Tədqiq edilən xammal növünün zəngin iridoid, makro- və mikroelement tərkibinə malik olması fitokimyəvi tədqiqatların perspektivli olduğunu göstərir.

Cədvəl

V. albanica xammalının yerüstü hissəsinin element tərkibi

№	Element	<i>Veronica albanica</i> C. Koch. In <i>Linnaca</i>
Makroelementlər (miqdar PPM-lə göstərilmişdir)		
1	Na	935
2	K	29544
3	Ca	12316
4	Mg	2850
5	S	985
6	P	11946
7	Cl	8144
8	Fe	68
Mikroelementlər (miqdar PPM-lə göstərilmişdir)		
9	Si	75
10	Al	55
11	Mn	34
12	Ti	2
13	Sr	63
14	Ni	12
15	Zn	31
16	Cu	28
17	Rb	2
18	Br	11
19	Ba	96
20	Cd	0,005
21	As	0,08
22	Zr	12
23	V	5
24	Cr	0,8
25	Co	12
26	Pb	20,08
27	Se	1,2
28	Mo	2,5
29	Hg	0,009
30	B	3,4

ƏDƏBİYYAT

1. Süleymanov T.A., Şükürova A.S. Qafqaz odotu (*Phlomis caucasica* Rech.fil.) və tikanlı odotu (*Phlomis pungens* Willd.) otunun element tərkibi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, 2015, № 3, s.115-119

2. Süleymanov T.A., Paşayeva N.H. *Veronica crista-galli* stev.otunun flavonoid tərkibinin öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2018, №2, s.10-13

3. Флора Азербайджана. Баку. Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, 1952, т.7, с. 484-511

4. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-адсорбционный анализ. Ленинград: Химия, 1983, с. 113.

5. Mocan A., Vodnar D., Vlase L. et al. Phytochemical characterization of *Veronica officinalis* L., *V. teucrium* L. and *V. orchide* Grants from Romania and their antioxidant and antimicrobial properties // International Journal of Molecular Sciences, 2015, v.16, № 9, p.21109-21127



6. Suleymanov T., Saracoglu İ., Shukurova A., Dogan Z. Iridoids and phenylethanoid glycosides from *Phlomis pungens* of the flora of Azerbaijan // Chemistry of natural compounds, 2017, vol.53, №3, pp. 576-579; Springer Science, USA

7. Zivcoviç T., Bazzeira J., Stojkoviç D. et al. Phenolic profile, antibacterial, antimutagenic and antitumor evaluation of *Veronica urticifolia* Jcq. // Journal of functional foods, 2014, v.9, № 2, p.192-20

Резюме

Изучение иридоидного и элементного состава сырья *Veronica albanica* C. Koch. In *Linnala* Н.Г.Пашаева

Впервые был изучен иридоидный и элементный состав травы *Veronica albanica* произрастающих на территории Азербайджанской Республики. Был изучен макро- и микроэлементный состав сырья *V. albanica* методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) и было установлено, что исследуемый вид вероники, содержит 30 макро- и микроэлементов в надземной части и в наибольших концентрациях в них накапливаются такие основные элементы как: К, Са, Р, Al, Si, Sr. Высокое содержание иридоидов, макро- и микроэлементов в исследуемой сырье показывает, что фитохимические исследования этого вида являются перспективными.

Summary

The study of iridoids, macro- and microelement contents of raw materials *Veronica albanica* N.H. Pashayeva

The elemental composition of *Veronica albanica* plant growing on the territory of the Republic of Azerbaijan was studied for first time. The macro- and microelement composition of the raw material *V. albanica* was studied by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and it was found that the studied type of veronica contains 30 macro- and microelements in the areal part and the basic elements such as K, Ca, P, Al, Si, Sr were accumulated in areal part of this plant in high concentrations. High content of iridoids, macro- and microelements in the investigated raw materials shows that phytochemical studies of this species are promising.

Daxil olub: 21.10.2019

Atopik dermatitli uşaqlarda endotelial disfunksiyanın xüsusiyyətləri

G.A.Cəfərova

Azərbaycan Tibb Universiteti, I uşaq xəstəlikləri kafedrası

Açar sözlər: atopik dermatit, endotelial disfunksiya, azot oksid, endotelin-1

Ключевые слова: атопический дерматит, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, эндотелин-1

Keywords: atopic dermatitis, endothelial dysfunction, nitric oxide, endothelin-1

Atopik dermatit (AD) – dünyada ən yayılmış dəri xəstəliklərindən olub, erkən yaşlı uşaqlarda rast gəlməli allergik xəstəliklər sırasında mühüm yer tutur. AD ilk əlamətləri əksər hallarda məhz bu yaş dövrünə təsadüf edir. Belə ki, AD debütü 45 % hallarda həyatın ilk 6 ayında, 60% hallarda – 1 yaşa qədər, 85% hallarda isə - 5 yaşa qədər uşaqlarda qeyd edilir [1,2].

AD zamanı allergik reaksiyanın hədəf orqanı dəridir. Bu dərinin anatom-histoloji xüsusiyyətləri və antigenlərin təsirindən yaranan immun cavabın xarakteri ilə bağlıdır. Həmçinin dəridə gedən allergik iltihabın əsasında mürəkkəb immunoloji mexanizmlərlə yanaşı mikrosirkulyasiya pozulmaları da durur [4].

Arteriolların tonusunun tənzimlənməsində damar endotelisi mühüm rol oynayır. Endoteli damar mənfəzinin incə rəqulyasiyasını endotelidən asılı vazodilatasiya və ya vazokonstriksiya reaksiyaları hesabına həyata keçirir. Damar homeostazı lokal şəkildə damar divarına və damar mənfəzinə təsir edən bir sıra parakrin amillərin hesabına həyata keçirilir. Endotelinin disfunksiyası vazokonstriktor (endotelin-1, tromboksan TxA2, angiotenzin, prostaqlandin H2 və s.) və vazodilatator (azot oksid NO, prostasiklin PGI2, bradikinin, C-tipli natriuretik peptid və s.) maddələrin balansının pozulması (vazokonstriktorların çoxalması ilə) nəticəsində yaranan bir proses olaraq bu maddələrin səviyyəsinin dəyişməsi ilə səciyyələnir [3].



Burada azot oksid (NO) və endotelin-1 (ET-1) kimi mediatorların aparıcı rolu bir çox tədqiqatlarda qeyd edilmişdir [7]. NO damarların ölçüsü və funksiyasından asılı olmayaraq bütün endotelial hüceyrələrdə mövcuddur. Arterial damarların tonusunun saxlanması üçün normal endotelidə daima NO ifraz edilməlidir. Damarlarda balans həmişə tonusun azalmasına doğru, yəni vazodilatasiyaya meyilli olur. Endotelial disfunksiyanın (ED) əsas əlaməti ilkin iltihabi dəyişikliklərdən sonra yaranan vazokonstriksiya sayılır [5].

Uzun sürən vazokonstriksiya dəridə gedən prosesin xronikləşməsinə gətirib çıxarır ki, bu da endotelial disfunksiyanı qeyri-qənaətbəxş proqnozun meyarı kimi qiymətləndirilməsinə əsas verir. Vazokonstriksiya uzun müddət saxlanıldığı halda iltihabın dərinləşməsinə səbəb olur. Buna görə də AD zamanı baş verən ED erkən aşkarlanması müalicə tədbirlərinin vaxtında və məqsədyönlü aparılmasına kömək edə bilər. Lakin ədəbiyyatda bu aspektlər kifayət qədər açıqlanmayıb. Bunları nəzərə alaraq, AD olan uşaqlarda ED qiymətləndirmək məqsədilə həmin xəstələrdə NO və ET-1 səviyyəsi təyin edilib.

Tədqiqatın məqsədi AD olan uşaqlarda ED xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Müayinəyə AD diaqnozlu 1-12 yaşlı 52 uşaq cəlb edilmişdir. Xəstələrin orta yaşı $8,4 \pm 3,6$ olmuşdur. Nəzarət qrupunu müvafiq yaşda olan 12 praktik sağlam uşaq təşkil etmişdir. AD ağırlıq dərəcəsi SCORAD indeksinin təyini əsasında müəyyən edilmişdir. Həm xəstə, həm sağlam uşaqlarda qan zərdabında ED göstəriciləri sayılan azot oksid (NO) və endotelin -1 (ET-1) təyini aparılmışdır. Bu göstəricilər immunoferment analiz vasitəsi ilə kəmiyyətə qiymətləndirilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik təhlili Statistica («Statsoft, Inc») proqramı vasitəsilə qeyri-parametrik üsullarla aparılmışdır. Qruplar arasında fərq Manna-Uitni, Vilkokson kriterilərinin hesablanması yolu ilə həyata keçirilmişdir. Fərq $p < 0,05$ olduqda dürüst sayılmışdır.

Nəticələr və müzakirə. SCORAD indeksinin təyini göstərmişdir ki, AD-li xəstələrin 23-də (44,2%) xəstəlik yüngül formada (SCORAD indeksi < 30 , orta bal $23,4 \pm 2,4$), 16-da (30,8%)-orta ağır formada (SCORAD indeksi 30-50 ball arası, orta bal $37,6 \pm 2,7$), 13-də (25%) isə ağır formada təzahür etmişdir (SCORAD indeksi > 50 bal, orta bal $64,7 \pm 6,8$).

Anamnestik məlumatların təhlili göstərmişdir ki, AD-li uşaqların 73,1% yanaşı gedən allergik xəstəliklər müşahidə edilmişdir: bronxial astma –11,5%, allergik rinit 40,4 %, kəskin övrə 21,2 % xəstədə.

Dəri örtüyünün lokalizə olunmuş zədələnməsi 65,4% xəstə uşaqda, yayılmış zədələnməsi-21,3 % uşaqda, diffuz zədələnməsi isə 13,4% xəstədə qeyd edilmişdir.

Tədqiqatlarımızın nəticələrinə əsasən sağlam uşaqlarda NO səviyyəsi $9,3 \pm 0,4$ mkmol/l təşkil etmişdir. AD uşaqlarda isə bu göstəricinin səviyyəsi sağlam uşaqlar ilə müqayisədə mühüm dərəcədə fərqlənmişdir. Bu xəstələrdə NO $6,7 \pm 1,9$ mkmol/l təşkil edərək sağlam uşaqlarda alınmış nəticələrdən 2,1 dəfə ($p > 0,001$) yüksək olmuşdur.

Dərinin allergik iltihabı zamanı NO-nun sintezinə əsas stimülə edici təsiri İL-4 göstərir. Azot oksid mikrosirkulyasiyanın pozulmalarına və bundan irəli gələn eksudasiya və toxuma ödeminin artmasına səbəb olur. NO əhəmiyyətli yüksəlməsi zamanı peroksininrit əmələ gəlir ki, eozinofil iltihabın artmasına və xəstəliyin progressivləşməsinə gətirib çıxarır. AD-li xəstələrin dərisinin immunohistokimyəvi müayinəsi derma damarlarının endotelisində endotelial NO-sintaza fermentinin (eNOS) ekspressiyasının yüksək olmasını aşkar etmişdir [6,7].

NO artması perivaskulyar yerləşən hüceyrələrdə də (makrofaqlar, fibroblastlar) baş verir ki, bu da dəridə immun cavabın pozulmasına (neytrofil cavabın depressiyası, Th-2 limfositlərin sayının çoxalması) səbəb olur [7].

NO müşahidə edilən bu dəyişikliklər hətta bəzi uşaqlarda SCORAD indeksinin aşağı olması və klinik əlamətlərin müsbət dinamikası fonunda da müşahidə edilməsi iltihabi prosesin saxlanılmasının göstəricisi ola bilər.

Endotelin-1 endotelial disfunksiyanın markeri kimi qəbul olunur və qana yalnız endotelinin zədələnməsi zamanı ifraz olunur.

Tədqiqatların nəticələrinə əsasən məlum olmuşdur ki, sağlam uşaqlarda ET-1 orta səviyyəsi $1,3 \pm 0,1$ fmol/ml olmuşdur. AD olan uşaqlarda isə ET-1 səviyyəsi $3,61 \pm 1,14$ fmol/ml təşkil etmişdir ki, bu da sağlam uşaqlarla müqayisədə 2,8 dəfə çox olmuşdur ($p < 0,001$). Endotelin-1 və NO qanda səviyyəsi sıx bağlıdırlar. Vazokonstriktor təsirə malik olan ET-1 səviyyəsinin artması damar spazmı və mikrosirkulyasiyada olan pozulmalar ilə əlaqəli bir prosesdir. Bu dəyişikliklər prosesin uzun sürməsi nəticəsində baş verir. [3].

Beləliklə, AD olan uşaqlarda azot oksidin yüksək səviyyəsinin qeyd edilməsi iltihabi prosesin yüksək fəallığının təzahürü sayıla bilər. AD yayılmasından, ağırlığından və başqa allergik patologiyanın mövcudluğundan asılı olaraq NO səviyyəsində müəyyən fərq qeyd edilə bilər ki, bu da, iltihabın inkişafında damar tonusu və endotelinin zədələnməsinin müxtəlif mexanizmlərinin aparıcı rol oynaması ilə izah oluna bilər.



Endotelinin disfunksiyası geriyə dönməyən dəyişikliklərin və prosesin dərinləşməsinin əsas erkən markeri kimi qəbul oluna bilər. Bu disfunksiyanın göstəriciləri olan NO və ET-1 səviyyələrində olan dəyişikliklər xəstəliyin proqnozunun pisləşməsi haqqında erkən məlumat verərək müvafiq tədbirlərin görülməsinə əsas sayıla bilər.

Yuxarıda qeyd edilənləri bununla izah etmək olar ki, AD zamanı iltihab nəticəsində damar endotelisində morfofunksional dəyişikliklər baş verir ki, onların ağırlıq dərəcəsi və patofizioloji xüsusiyyətləri prosesin gedişindən asılıdır. Dəridə gedən iltihabı prosesin erkən mərhələlərində endotelinin ilkin reaksiyası ET-1 sintezinin fəallaşması ola bilər ki, bu da intoksikasiya nəticəsində depressiyaya məruz qalan NO sintezini stimullaşdıraraq onun səviyyəsini fizioloji səviyyədə saxlayır. Həmin proses hemostazın infeksiya stress və iltihab fonunda baş verən pozulmalarının kompensasiyasına yönələn mexanizmdir [6]. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin artması, gedişinin daha uzun müddətli olması, prosesin geniş yayılması və orqanizmdə ikincili qoşulan infeksiya ağırlaşmaların təsirindən endotelidə parakrin tənzimlənmə pozulur. ET-1 həddindən artıq istehsalı NO sintezinin depressiyasını kompensə edə bilmir, NO səviyyəsi enir, bu da periferik vazokonstriksiyanın inkişafına şərait yaradır.

Beləliklə, bizim tədqiqatımızın nəticələri göstərir ki, AD olan uşaqlarda endotelial disfunksiya əlamətləri qeyd edilir və bu dəyişikliklərin aşkarlanması patoloji prosesin daha ağır proqnozunu erkən prediktoru kimi qəbul edilə bilər. ED qeyd olunması müvafiq profilaktik tədbirlərin aparılmasının zəruriliyini təsdiq edir və müalicə taktikasının prosesin dərinləşməsinin qarşısının alınmasına yönəldilməsini tələb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Львов А.Н., Катунина О.Р., Знаменская Л.Ф. и др. Перспективы изучения патогенеза воспаления и зуда при atopическом дерматите и псориазе // Вестник дерматологии и венерологии, 2012, № 3, с.22-29.
2. Сергеев Ю.В., Сергеев Д.К., Новиков А.В., Караулов А.Ю. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2001, № 3, с. 61-73.
3. Ходжаева М.Х., Исаева М.С., Саидмуратова Р.А. Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции // Здравоохранение Таджикистана, 2014, № 2 (321), с.77-86.
4. Шандра А.А., Шухтин В.В. Атопический дерматит и взаимодействие нервной, эндокринной и иммунной систем // Дерматология и венерология, 2015, № 2 (68), с.30-41.
5. Broeke R.L. Overexpression of endothelial nitric oxide synthase suppresses features of allergic in mice / R.T. Broeke, R. De Crom, R. Van Haperen et al. // Respir. Res., 2006, v.7(1), p.7-58
6. Cals-Grierson M., Ormerod A.D. Nitric oxide function in the skin // Nitric oxide., 2004, № 10, p.179-193
7. Taniuchi S., Kojima T., Hara M. et al. Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis // Allergy, 2002, v.57, № 9, p 856-85

Резюме

Особенности эндотелиальной дисфункции у детей с atopическим дерматитом.

Г.А.Джафарова

Атопический дерматит (АД) – одно из самых распространенных заболеваний кожи, занимающее важное место в структуре аллергических заболеваний в детском возрасте. **Целью** исследования явилось изучение особенностей эндотелиальной дисфункции (ЭД) у детей с АД. Было обследовано 52 ребенка с АД в возрасте 1-12 лет. Группу сравнения составили 12 практически здоровых детей соответствующего возраста. Степень тяжести АД оценивалась путем вычисления индекса SCORAD. Всем детям проводилось определение в крови показателей, характеризующих ЭД- оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ЕТ-1) Полученные данные были обработаны статистически непараметрическими методами с помощью программы Statistica («Statsoft, Inc»). Согласно индексу SCORAD у 23 больных (44,2%) АД протекал в легкой (средний балл 23,4±2,4), у 16- (30,8%) в среднетяжелой (средний балл 37,6± 2,7), у 13(25%) – в тяжелой форме (средний балл 64,7±6,8). Уровень NO у детей с АД составил 6,7±1,9 мкмоль/л, что в 2,1 раза превышало уровень у здоровых детей. (p<0,001). Содержание ЕТ-1 в крови у больных детей составило 3,61±1,14 фмоль/мл, что было в 2,8 раза выше, чем у группы сравнения (p<0,001). Таким образом, у детей с АД выявлены признаки ЭД, требующие применения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.



Summary

Features of endothelial dysfunction in children with atopic dermatitis.

G.A.Jafarova

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common skin diseases, which occupies an important place in the structure of allergic diseases in childhood. The **aim** of the study was to study the peculiarity of endothelial dysfunction (ED) in children with AD. We examined 52 children with AD at the age of 1-12 years. The comparison group consisted of 12 practically healthy children of the corresponding age. The severity of blood pressure was assessed by calculating the SCORAD index. All children underwent determination of blood parameters characterizing ED nitric oxide (NO) and endothelin -1 (ET-1) in blood. The data obtained were processed statistically by non-parametric methods using the Statistica program ("Statsoft, Inc."). According to the SCORAD index, AD in 23 patients (44,2%) was mild (average score 23.4 ± 2.4), in 16- (30,8%) moderately (average score 37.6 ± 2.7), and 13 (25%) - in severe form. (average score 64.7 ± 6.8). The level of NO in children with AD was $6.7 \pm 1.9 \mu\text{mol} / \text{L}$, which is 2.1 times higher than in healthy children. ($p > 0.001$). The blood ET-1 content in sick children was $3.61 \pm 1.14 \text{ fmol} / \text{ml}$, which was 2.8 times higher than in the comparison group ($p < 0.001$). Thus, in children with AD, signs of ED have been identified that require the use of appropriate therapeutic and preventive methods.

Daxil olub: 14.10.2019

Клинико-лабораторная характеристика проявления стоматита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

П.Д. Ахадова, Л.М. Ахмедова, Ш.Д.Рагимова

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования имени А.Алиева,

Кафедра Стоматологии и Челюстно-Лицевой хирургии;

Центрально Научно-Исследовательская Лаборатория

Açar sözlər: stomatit, mədənin və onikibağırsağ xorası, şikayətlər, ağız suyunun biokimyəvi müayinəsi

Ключевые слова: стоматит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, биохимические исследования слюны

Key words: stomatitis, peptic ulcer of the stomach and duodenum, complains, symptoms, biochemical researches of oral fluid

Многочисленные наблюдения показывают, что при заболеваниях желудочно-кишечного тракта происходят изменения в полости рта: зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта. Выраженность изменений органов полости рта зависит от формы, тяжести, длительности основного заболевания и возраста больных. У страдающих хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта отмечается высокая распространенность и интенсивность кариеса зубов, изменение в пародонте [2,5].

Многие патологические процессы желудочно-кишечного тракта являются первыми клиническими симптомами заболевания СОПР [3,4,7]. При хроническом гастрите, протекающем с секреторной недостаточностью, слизистая оболочка бледно-розовая, нормально увлажнена. Жалобы на извращение вкусовых ощущений «металлический» привкус, особенно по утрам. На слизистой оболочке губ (экسفоллиативный хейлит, трещины, заеды). Часто у таких больных определяется десквамативный глоссит и ксеростомия [4,6].

При язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки снижается вкусовая чувствительность к сладкому. Часто развивается острый катаральный гингивит, проявляющийся резкой гиперемией десневого края и повышенной кровоточивостью десен, отеком, а также обложенный язык [2].

У больных язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки установлена высокая интенсивность кариозного процесса (КПУ=10,66), сильное ухудшение гигиены полости рта, а также гипосаливация [6].

В полости рта при язвенной болезни желудка повышается температурная и тактильная чувствительность, увеличивается степень гидрофильности мягких тканей. Характерна обильная обложенность, гиперемия и отечность языка, налеты желто-коричневого цвета, гипертрофия



грибовидных и листовидных сосочков, часто встречаются участки десквамации эпителия, встречается так называемый «волосатый» язык и катаральный стоматита [1,6,7].

По данным многих авторов у больных с заболеваниями верхних отделов ЖКТ выявлена патология СОПР, причем авторы отмечают более частую встречаемость гингивита и пародонтита у больных с хронической гастритом, а у больных с язвенной болезнью эта патология сочетается с рецидивирующими афтозными поражениями слизистой оболочки [1,2,3].

Изучение биохимических показателей ротовой жидкости у больных язвенной болезнью желудка показало содержание в ней белка и мочевины. Значения pH у больных язвенной болезнью желудка были достоверно выше, чем у здоровых пациентов, что косвенно указывает на повышение активность у них уреазы в полости рта. Содержание белка у больных в 2,5-3 раза достоверно ниже, чем у здоровых, а мочевина в 4 раза выше. Высокое содержание мочевины в ротовой жидкости при низком уровне может являться диагностическим тестом язвенной болезнью [5,7].

При язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки изменяется биохимический анализ сыворотки крови, изменяется ее ферментативный спектр, что несомненно, влияет на состав слюны (как транссудата сыворотки крови).

Цель исследования Оценить состояние СОПР у больных язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки на основании клинического обследования и биохимических показателей.

Материалы и методы исследований. В работе обследовано 19 больных с язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки в возрасте от 16 до 66 лет (в среднем $39,9 \pm 3,6$ лет). Гастродуоденальная патология диагностировалась по результатам комплексного обследования. Больные были распределены на 2 группы с учетом поражения СОПР: 1-ую группу (n=11) составили пациенты без поражения СОПР. Возраст 1-ой группе в среднем $32,1 \pm 4,2$ лет (минимальный -16, максимальный- 51) женщин-5, мужчин-3.

2-ую группу (n=8) составили пациенты с поражением СОПР. Возраст во 2-ой группе составил $45,7 \pm 4,8$ (минимальный-16, максимальный-66) женщин-5, мужчин-6.

В комплексном стоматологическом исследовании использовались общепринятые клинические методы исследования. Больные получали лекарственную терапию для лечения язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки. Комплексное лечение язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки включало препараты ингибиторы проточной помпы, блокаторы рецепторов гистамина, антациды и соответствующая диета. У всех обследуемых пациентов натоцах в течение 5-10 минут собирали смешанную слюну без стимуляции. Активность аспартагтовой и аланиновой трансферазы (АСАТ, АЛАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) проводили на биохимическом анализаторе BioScreenMS-2000 с помощью реагентов фирмы «Human». В качестве сравнения была исследована ротовая жидкость 10 здоровых пациентов с санированной полостью и не имеющих язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки.

Результаты исследования обрабатывали с помощью статистических компьютерных программ Excell 2010. Определяли среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (), ошибку средней арифметической (m). Значимость различий для количественных переменных между группами оценивалась по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни, различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований. Опрос больных на первичном осмотре показал, что 100% обследующих с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и стоматитом предъявляли различные жалобы.

Стоматологические жалобы пациентов с язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки были разнообразны: пациенты отмечали реакции зубов на температурные и химические раздражители, наличие зубных отложений, кровоточивость десен, изменение цвета десен, изменение вкуса, обложенность языка, явления галитоза, появление изъязвлений на СОПР, изменение скорости секреции слюны (гиперсаливация или сухость во рту). Частота встречаемости жалобы и симптомов пациентов представляет в таблице 1.

У больных язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки со стоматитом наиболее часто из жалоб отмечалось кровоточивость 100%, (без стоматита 45%) галитоз (неприятный запах изо рта) 100%, (без стоматитов 54%) сухость полости рта со стоматитом 37% и без стоматитов у 54%, жжения и зуд со стоматитом у 62%, без стоматитов у 18%, болезненность при приеме пищи у больных со стоматитом у 100%, у больных без стоматитов не отмечалось.



Наиболее часто из симптомов отмечалась гиперемия у больных стоматитом в 100% случаях, (без стоматитов у 27%) отечность слизистой полости рта у 100%, (без стоматитов у 27%) ангулярный хейлит со стоматитом 50% (без стоматитов 9%), десквамативный глоссит 75%, (без стоматитов 27%).

Клинический осмотр полости рта выявил у больных гиперемии десен, отечность слизистой полости рта, болезненность подчелюстных лимфоузлов, заеды углов рта (ангулярный хейлит) трещины губ и языка.

Результаты биохимических исследований ротовой жидкости у больных со стоматитом на фоне язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки представлены в таблице 2.

Таблица 1

Стоматологические жалобы и симптомы у больных стоматитом на фоне язвенной болезнью желудка и ДК (%)

Жалобы и симптомы	Со стоматитом (n=8)	Без стоматитов (n=11)
Облаженность языка	100	100
Кровоточивость десен	8 (100%)	5 (45%)
Плохой запах – Галитоз	8 (100%)	6 (54%)
Сухость во рту -Гиперсаливация	3 (37%)	6 (54%)
Жжение, зуд	5 (62%)	2 (18%)
Болезненность при приеме пищи	8 (100%)	-
Гиперемия	8 (100%)	3 (27%)
Отечность слизистой полости рта	8 (100%)	3 (27%)
Болезненность подчелюстных лимфоузлов	8 (100%)	2 (18%)
Заеды узлов рта и трещины губ	4 (50%)	1 (9%)
На языке трещины и борозды	6 (75%)	3 (27%)

Таблица 2

Биохимические изменения в РЖ у больных стоматитами и с заболеванием желудочно-кишечного тракта (M±m)

Показатели	Практически здоровые (n=10)	Все больные (n=19)	Со стоматитом (n=8)	Без стоматита (n=11)
Щелочная фосфатаза, У/Л	37,4±1,2	54,7±4,9*	65,9±6,5*	39,2±1,8 [^]
ЛДГ, ммоль/л	121,9±12,3	450,8±24,7*	500,6±35,2*	382,5±11,8* [^]
АЛАТ, У/Л	16,4±0,7	28,1±1,8*	32,3±2,1*	22,3±1,3* [^]
АСАТ, У/Л	13,8±0,9	30,1±2,9*	37,2±3,9*	20,4±0,9* [^]

Примечание: *- статистическая достоверность различий относительно практически здоровых; ^ - статистическая достоверность различий между группами больных

Исследование активности аминотрансфераза в ротовой жидкости у больных со стоматитом и без стоматита выявило повышение активности АЛАТ на 49,2% и на 6,1%, соответственно. Уровень АСАТ был также повышен в двух группах больных по сравнению с контрольной группой на 62,9% и 32,3%, соответственно.

Нами также выявлено высокие активности ЛДГ в ротовой жидкости больных язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки. Источникам фермента ЛДГ в ротовой жидкости являются микроорганизмы полости рта. В группе больных со стоматитом активность ЛДГ составил 500,6±35,2ммоль/л, что была в 4,1 раз ($p<0,05$) выше, чем в контрольной группе, а в группе без стоматита активность ЛДГ составил 382,2±11,8ммоль/л и был в 3,1 раза ($p<0,05$) выше, чем в контрольной группе.

Активность щелочной фосфатазы в ротовой жидкости у больных со стоматитом была выше, чем в группе без стоматита и отражала активность воспалительного процесса в СОПР. Щелочная фосфатаза основной фермент минерализации костной ткани. Щелочная фосфатаза - металлопротеин, состоящая из двух субъединиц. В состав его активного центра входит атом цинка, который обеспечивает необходимые для гидролизаимонэфиров ортофосфорной кислоты информационные перестройки.

В группе больных со стоматитом отмечалось повышение активности ЩФ в среднем на 43,2%, а в группе больных без стоматита на 4,6%. Повышение активности ЩФ в РЖ в группах больных может быть связано с усилением процессов жизнедеятельности кариесогенных микроорганизмов, так как



одним из источников этого фермента является деятельность стрептококков, лактобациллы и других микроорганизмов

Выводы

1. У пациентов с язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки признаки поражения СОПР сочетались в 5% с ангуляторным хейлитом, в 3% случаев со стоматитом, в 9% случаев глосситом, в 3% случаев с жалобами на сухость в полости рта.

2. У пациентов с язвенной болезнью желудка и 12 перстной кишки со стоматитом выявлены изменения ряда ферментов в ротовой жидкости, по сравнению с пациентами, без поражения СОПР. Активность ЛДГ увеличилась в 1,3 раза, активность ЩФ в 1,7 раза, АЛАТ в 1,4 раза, АСАТ в 1,8 раза по сравнению с пациентами без поражений СОПР.

3. Определена зависимость между нарастанием активности ферментов ЛДГ и ЩФ (коэффициент корреляции $r=0,5$) поскольку ЛДГ является инициатором анаэробных процессов в тканях полости рта, а ЩФ отражает процессов повреждений СОПР.

ƏDƏBİYYAT

1. Seyidbəyov O.S, Əliyev M.M., Babayev C.Ə. və b. Somatik patologiyalar fonunda ağız boşluğu selikli qişasında baş verən xəstəliklər. Dərs vəsaiti. Bakı, 2017, 77s.

2. Арутюнов С.Д., Маев И.В., Романенко Н.В. Состояние тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Рос. стомат. Журнал, 2004, №5, с.8-9

3. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., Юркевич А.В. и др. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта (сопр) и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Новосибирск, 2010, с.130-133

4. Ольшевский В.А. Состояние слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Современные проблемы гастроэнтерологии: меж-вуз. сб. науч. трудов. Петрозаводск, 2001, с.104-107

5. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2011, 21с.

6. Руднева В.Е., Китова Н.Ф. Состояние языка и слизистой оболочки полости рта больных язвенной болезнью // Стоматология, 2001, №6, с.16-17

7. Koraanski Z., Cienciala A., Banas J. et al. Coexistence of infection of the oral cavity and stomach and duodenal mucosa with *Helicobacter pylori* in patients with ulcer and chronic gastritis // Wien. Klin. Wochenschr., 2002, v.107, №7, p.219-224.

Xülasə

**Mədə və onikibarmaq bağırsağ xorası olan xəstələrdə stomatit təzahürlərinin klinik-laborator xüsusiyyətləri
P.C.Əhədova, L.M.Əhmədova, Ş.D.Rəhimova**

Tədqiqatın məqsədi klinik müayinə və biokimyəvi göstəricilər əsasında mədə və onikibağırsağ xorası olan xəstələrdə ağız boşluğunun selikli qişə vəziyyətinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Xəstələrdə ağız boşluğunun zədələnməsini nəzərə alaraq, 2 qrupa bölünmüşlər: 1-ci qrupu ağız boşluğunun selikli qişanın zədələnməsi olan, 2-ci qrupu isə zədələnməsiz xəstələr təşkil etmişlər. Müayinə edilmiş stomatitli xəstələrdə ağız boşluğunun selikli qişasının zədələnmələr olmayan xəstələrlə müqayisədə ağız suyunda bir sıra fermentlərin dəyişikləri aşkar edilmişdir. Ağız boşluğunun selikli qişasının zədələnmələr olmayan xəstələrlə 1,8 dəfə müqayisədə, LDQ aktivliyi 1,3, qələvi fosfatazanın 1,7, ALAT – 1,4 dəfə azkiçliyi artmışdır. LDQ və İSF yüksəlmiş fermentlərin aktivliyi arasında asılılıq müəyyən edilmişdir.

Summary

**Clinic-laboratory characteristic of stomatitis revealing among the patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum
P.C.Ahadova, L.M.Ahmedova, Sh.D. Rahimova**

By the purpose was to evaluate the condition of oral mucosa among the patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum on the basis of clinic survey and biochemical indicators. Patients were divided into 2 groups with accounting oral mucosa damage. 1-st group – patients without, 2-nd group – patients with oral mucosa damages. Among the patients with stomatitis, the number of enzymes changes were revealed. LDQ activity increasing to 1,3, but alkaline phosphatase to 1,7, ALAT to 1,4 and 1.8 times by comparing



with patients without oral mucosa damages. Between LDQ and ISF enzymes increasing activity dependence defined determined.

Daxil olub: 18.09.2019

Микробные биоплёнки в норме и в инфекционной патологии макроорганизма

Э.М. Агаева, И.Д. Ганбарлы, Д.Х. Галыбова, М.С.Новрузова

Азербайджанский медицинский университет; Азербайджанский аграрный университет, г.Баку

Açar sözlər: makroorqanizm, mikrob bioloji lövhələr, infeksiya

Ключевые слова: макроорганизм, микробные биопленки, инфекция

Key words: macroorganism, microbial biofilms, infection

Биопленка – устойчивое гетерогенное микробное сообщество, фиксированное в муциновом геле на различных абиотических и биотических субстратах, окруженных экзополисахаридным матриксом и функционирующее как скоординированный консорциум [1,2,3].

В начале 20-го века в 1936 году Зобель и Андерсон, а позже Дж.Костертук с соавторами впервые указали на существование популяций микроорганизмов, обитающих на поверхности. Было установлено различие по некоторым биологическим характеристикам (продукции метаболитов, биологически активных веществ, антибиотико-устойчивости и т.д.) между микроорганизмами, формирующими биопленку и так называемыми планктонными (изолированными) формами микробов.

Эти различия обеспечивают биопленке физиологическую и функциональную стабильность и в итоге выживаемость в экологической нише и в комплексе с другими микроорганизмами и системами состояние гомеостаза [4].

В биопленках микроорганизмы подвержены сложным биологическим процессам, состоящим из межклеточных связей и сигналов из окружающей среды и защищены от компонентов врожденного и адаптивного иммунитета, а также от антибиотиков дезинфицирующих веществ и т.д. [5]. Установлено, что все факторы иммунитета способствуют элиминации бактерий только вне биопленок (планктонных форм) [6]. При низком содержании питательных веществ клетки способны покидать биопленку и переходить в планктонную форму. Это явление называется дисперсией (выброс бактерий).

Внутри зрелых биопленок выделяют популяцию персистеров (клетки с особой устойчивостью к антибиотикам). Чем больше персистеров, тем более неуправляемой в лечении становится биопленка.

Как же происходит формирование биопленки?

Образование биопленки начинается с адгезии микроба к поверхности субстрата (стадия обратима), фиксации и окончательного прикрепления к субстрату. При этом микробы выделяют внеклеточные полимеры, обеспечивающие прочную адгезию, используя пили, фимбрии и так называемые швермеры – удлиненные клетки с несколькими хромосомами.

Затем происходит колонизация микробов и формирование матрикса. При этом микробы активно делятся, образующие колонии сливаются и формируют биопленку, имеющую сложную трехмерную структуру и внеклеточный матрикс, защищающий ее от неблагоприятных условий [7,8].

Так, например, в биопленке, состоящей из условно-патогенных микроорганизмов (*E.coli*, *S.aureus*, *Staphylococci Coagulase neg.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*), микроорганизмы присоединяются друг к другу в течение нескольких минут. В течение 2-4 часов становятся более толерантными к различным биоцидам, в течение 6-12 часов вовлекаются в полноценные колонии биопленки. В течение 2-4 дней (в зависимости от вида микроба) быстро восстанавливаются после механического разрушения и вновь формируют биопленки в течение 24 часов [2,9].

В состав биопленки входит 15-20% микробов и 75-85% - экзополимерного матрикса (matrix EPS). Матрикс высоко гидратирован и состоит из 97% связанной воды. По своей структуре напоминает «губку», т.е. имеет пористую структуру, пропускающую только низкомолекулярные соединения.



Основными компонентами матрикса являются полисахариды, белки и внеклеточная ДНК. В зависимости от условий среды и вида микроба состав матрикса может варьировать [2,10].

Экзополисахариды составляют 80-85% от всего матрикса биопленки, белки до 40% (амилоидноподобные курли (curli) волокна (CsgA/CsgB белки) у грамотрицательных бактерий и TasA/TapA – белки у бацилл).

Выделяют также специальные белки baP – семейства белков (biofilm associated protein), лектины и сахара связывающие белки аутопереносчики, играющие роль в межклеточных контактах, в адгезии и в связывании полисахаридов в биопленках. Внеклеточная ДНК попадает в матрикс при лизисе. Клетки в биопленке находятся на разных стадиях клеточного цикла.

Различают биопленки из одного вида микроорганизмов и часто смешанные (multispecies) биопленки.

Функционирование биопленок осуществляется особыми межклеточными связями, получившими название «quorum sensing» - QS (чувство кворума) – координированное поведение клеток в бактериальном сообществе при достижении их критической плотности. QS регулируется широким спектром физиологических процессов. Непосредственный контакт между клетками обуславливается выработкой диффундирующих в среду феромоноподобных химических агентов, генерацией клетками физических электромагнитных и иных полей [11,12,13].

Таким образом, в биопленках по сравнению с чистыми культурами бактерий, многочисленные физиологические процессы, в том числе продукция метаболитов и биологически активных веществ, происходят по иному [14].

В норме биопленка является физиологически важной системой организма, обеспечивающей в комплексе с другими органами и системами состояние гомеостаза. Представители нормальной микрофлоры образуют биопленки на поверхности различных органов и тканей.

Резидентная микрофлора, формируя биопленку, выстилает слизистые оболочки полости рта, кишечника, кожи человека и животных, защищая макроорганизм от внедрения патогенной микрофлоры.

Стабильность состава микробных биопленок на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, ротовой полости и других органах и системах поддерживается на протяжении всей жизни животных, и проблема возникает при нарушении механизмов формирования пристеночных микробиоценозов, искажении передачи внутри биоценозов сигнальных молекул, так называемых аутоиндукторов, регулирующих численность и вирулентность популяций, снижении секреции IgA и ослаблении факторов гуморальной защиты, ответственных за неспецифическую резистентность [4].

Нарушение микробиологического равновесия, в том или ином биотопе сопровождающееся изменениями между отдельными таксонами бактерий, приводит к накоплению определенных фенотипов условно-патогенных бактерий с повышенными вирулентными свойствами. С ростом их популяции вокруг биопленки создается иммуносупрессирующее микроокружение за счет синтеза специфических молекул и вторичного синтеза протективной системы матрикса биопленки. Свободно расселяющиеся планктонные клетки бактерий с измененными фенотипическими свойствами мигрируют вдоль слизистых оболочек и способствуют распространению инфекции [13, 14, 15].

При этом биопленки могут служить как фактором, непосредственно связанным с проникновением инфекции и патогенезом, так и резервуаром для патогенных микроорганизмов при колонизации органа или системы органов. Поэтому биопленки являются одним из патогенетических факторов формирования хронических инфекционных процессов.

В настоящее время установлена роль биопленок в 60-65% до 80% случаев всех хронических или рецидивирующих инфекций [9,13].

Инфекции человека, связанные с образованием биопленок, разделяются на тканевые (tissue infections) и опосредованные (device-related infections), связанные с колонизацией, адгезией и персистенцией патогенов на поверхности медицинских устройств и катетеров.

К тканевым биопленочным инфекциям человека относят хронический отит и синусит, легочные инфекции, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, миокардиты, остеомиелит, инфекции мочевыводящих путей и желчных протоков, хронические тонзиллиты и ларингиты.

К опосредованным биопленочным инфекциям относятся инфекции, обусловленные способностью бактерий образовывать биопленки на поверхностях различных медицинских инструментов и оборудования (протезах, сердечных клапанах, технических конструкциях, имплантированных во время операций, сосудистые и уринальные катетеры, импланты грудей, наполнители тканей).



Рядом авторов изучена устойчивость бактерий в биопленках, выражающаяся в образовании антибиотикоустойчивых форм патогенов (персистеров), а также в труднодоступности их для фагоцитов. Так, показано, что *S.aureus*, выделенный из биопленок, не фагоцитируется лейкоцитами. Авторы предполагают наличие в биопленке специальных механизмов, способных ингибировать нормальные функции фагоцитов.

Процент содержания в биопленках персистеров составляет 0,1.

Предполагается возможность персистеров (антибиотикоустойчивые формы) вызывать рецидивы инфекций. В настоящее время не существует методов уничтожения биопленок. Однако разрабатываются подходы по предотвращению образования, контролю роста и разрушению биопленок. Ведется поиск препаратов, изучаются возможности применения препаратов, разрушающих биопленки [6,7,8,10,15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова Е.С., Червинец Ю.В., Червинец В.М. и др. Способность к формированию биопленок у микроорганизмов, выделенных из верхних отделов ЖКТ больных хроническим холециститом и ЖКБ // *Успехи современного естествознания*, 2009, №7, с. 76-77
2. Costerton J.W., Cheng K.J., Geesey G.G. et al. Bacterial biofilms in nature and disease // *Ann. Rev. Microbiol.*, 1987, No4, p. 435-464
3. Wolfaardt G.M., Lawrence J.R., Robarts R.D. et al. Multicellular organization in a degradative biofilm community // *Appl. Environ. Microbiol.*, 1994, No60, p. 434-446
4. Панин А.Н., Малик Н.И., Илаев О.С. Пробиотики в животноводстве – состояние и перспективы // *Ж. ветеринария*, 2012, №3, с. 3-8
5. Елинов Н.П. Структурированные и неструктурированные формы существования микромицетов в искусственных и естественных условиях // *Проблемы медицинской микологии*, 2009. Т.11, №3, с. 3-9
6. Гинцбург А.Л. Патогенные бактерии и их противостояние иммунной системе при хронических инфекциях // *Аллергология и иммунология*, 2007. Т.8, №2, с. 183-184
7. Ильина Т.С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития // *Генетика*, 2004, №40, с. 1-12
8. Миленин Д.О. Микробная биопленка *H.pylori* и ее роль в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Фарматека*, 2010, №20, с. 20-24
9. Hoffman L.R., D'Argenio D.A., MacCoss M.J. et al. Aminoglycoside antibiotics induce bacterial biofilm formation // *Nature*, 2005, No436, p. 1171-1175
10. Марданова А.М., Кабанов Д.А. и др. Биопленки: основные принципы организации и методы исследования: Учебное пособие. Казань, 2016
11. Хренов П.А., Честнова Т.В. Обзор методов борьбы с микробными биопленками при воспалительных заболеваниях // *Вестник новых медицинских технологий*, 2013, №1, публик. 2-13
12. Costerton J.W. *The Biofilm Primer*. Berlin: Springer, 2007, vol. 1, 200 p.
13. Garcia-Castieco M. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* isolates // *J. Antimicrob. Chemother.*, 2008, vol.62, No5, p. 1027-1030
14. Заславская Н.В., Артеменко Н.К., Чижевская М.М. и др. Особенности выживания бактерий в микробных сообществах // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2000. Т.2, с. 19-20
15. Гладких П.Г. Значение микробных биопленок в инфекционной патологии человека (обзор) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*, 2015, №1. Публикация 3-2. URL <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015>
16. Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В. Иммунобиология и кишечная лактофлора. М.: Аграрная наука ИК. «Родник», 1998, 48 с.

Xülasə

Normada və patologiyada mikroorqanizmin mikrob bioloji lövhələri

E.M.Ağayeva, İ.D.Qənbərlı, C.X.Talıbova, M.S.Novruzova

Mikrob bioloji kövhələrinin əsas fizioloji xüsusiyyətləri müəyyən edilmiş və təqdim edilmişdir. Bioloji lövhələrin formalaşmasının mərhələləri və onların tərkibi təsvir edilmişdir. Mürəkkəb bioloji proseslər, bioloji lövhələrdəki üzvlər arasında qarşılıqlı münasibətlər, eləcə də onların anadangəlmə və adaptiv immunitətə, antibiotik və başqa bakterisid maddələrə qarşı davamlılığı xarakterizə edilmişdir. Normada,



xronik və residivləşən infeksiyaların patogenezinə bioloji lövhələrin xüsusiyyətləri və rolu müəyyən edilmişdir.

Summary

Microbial biofilms in norm and in infectious pathology of macroorganisms E.M.Agayeva, İ.D.Ganbarli, J.Kh.Talibova, M.S.Novruzova

The definition and presented the main physiological features of microbial biofilms. The stages of the formation of biofilms and their composition are described. Characterized by complex biological processes occurring between community members in biofilms, as well as their resistance to components of innate and adaptive immunity, to antibiotics and other bactericidal substances. The features and role of biofilms in normal and pathogenesis of chronic and recurrent infections are revealed.

Daxil olub: 08.10.2019

Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin cərrahi müalicəsinin keyfiyyət səciyyələri

S.H.Əhmədova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Açar sözlər: həyat keyfiyyəti, cərrahi müalicə, katarakta, xarakteristika

Ключевые слова: качества хирургического лечения, катаракта, характеристика

Key words: quality of surgical treatment, cataract, characteristic

Katarakta göz xəstəlikləri və onlarla bağlı stasionar müalicəsi hadisələri arasında prioritet yerlərdən birini tutur [1-11]. Kataraktanın cərrahi müalicəsinin iri həcmli (180 min) məlumat bazasına görə İngiltərədə 4,2% hallarda intraoperativ, 0,03% postoperativ fəsadlar qeydə alınmışdır. Cərrahın ixtisas dərəcəsiindən asılı əməliyyatın fəsadlarının tezliyi statistik düzüst dəyişmişdir: az təcrübəli oftalmoloqların əməliyyatları konsultant statuslu oftalmoloqlarla müqayisədə 2 dəfəyə qədər çox olmuşdur (müvafiq olaraq 6,3 və 3,5%). Pasiyentin komorbidlik durumu və fəsadlaşmaların olması görmə itiliyinin yaxşılaşmasına neqativ təsir etmişdir [3-5]. Cochrane [6] icmalında kataraktanın cərrahi müalicəsinin ağır fəsadı olan endoftalmititin risk amilləri və profilaktikasının imkanları geniş müzakirə edilmişdir. Katarakta əksər hallarda yaşlı insanlarda rast gəldiyinə görə müalicənin nəticələrinə pasiyentin xroniki xəstəlikləri neqativ təsir edir [1,2,8,9]. Ona görə də pasiyentlərin əməliyyatını kompleks müayinə olunması zəruridir. Rusiya Federasiyasında təsdiq olunmuş standartlara görə [11] kataraktanın bütün formaları və stadiyalarında, xəstəliyin fəsadlaşmasından asılı olmayaraq pasiyentlərin müayinəsi kompleks olmalıdır (gözün müayinəsiindən əlavə larinqoskopiya, farinqoskopiya, EKQ, ağciyərlərin rentgenskopiya, leykoformula, qanda trombositlər, retikulositlər, eritrositlərdə hemoqlobin, qanda albumin, ümumi zülal, kreatinin, aspartat transaminaza, alanin transaminaza və s.). Azərbaycanda kataraktanın cərrahi müalicəsi geniş tətbiq olunur, lakin pasiyentlərin stasionar müalicəsinin keyfiyyət səciyyələri elmi əsaslandırılmamışdır.

Tədqiqatın məqsədi. Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin müalicəsinin keyfiyyət səciyyələrini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın material və metodları. Müşahidə Azərbaycan Tibb Universitetinin Cərrahiyyə Klinikasının bazasında aparılmışdır. Ucdantutma metodu ilə 200 pasiyentin müalicəsinin tibbi sənədləri təhlil edilmişdir. Pasiyentlər yaşa, cinsə, yanaşı xəstəliklərə (gözün və digər orqanların) görə qruplaşdırılmışdır, onların müayinəsi üçün faktiki tətbiq olunmuş və klinik protokollarda tövsiyə olunan metodların tezliyi və strukturu müqayisə edilmişdir, zəruri olan və təyin edilməmiş müayinələrin tezliyi və 95% etibarlılıq intervalı hesablanmışdır. Əməliyyatdan sonra fəsadların səviyyəsi və strukturu, görmə itiliyinin dərəcəsi qiymətləndirilmişdir. Hesablamalar keyfiyyət əlamətlərinin statistikasını metodları ilə aparılmışdır [12].

Tədqiqatın nəticələri. Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatını demoqrafik və klinik səciyyələri 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, pasiyentlər arasında qadınların (60,5%; 95% etibarlılıq intervalı 53,6-67,4%), yaşı ≥ 65 olan şəxslərin (50,5%; 95% etibarlılıq intervalı 43,4-57,6%) xüsusi çəkisi yüksəkdir. Pasiyentlərdə katarakta ilə yanaşı bir neçə digər göz xəstəlikləri qeydə alınmışdır, yalnız 56%



xəstədə (95% etibarlılıq intervalı 49-63%) mono patologiya (yalnız katarakta), 44% xəstədə müxtəlif variantda polipatiya müşahidə edilmişdir (23±3,0% xəstədə 1; 16±2,6% xəstədə 2; 4±1,4% xəstədə 3; 1±0,7% xəstədə 4 və çox sayda patologiya). Yanaşı göz xəstəliklərinə aiddir: makula degenerasiyası (9±2%; 95% etibarlılıq intervalı 5-13%), qlaukoma (8,5±2,0%; 95% etibarlılıq intervalı 4,6-12,4%), retinopatiya (7,0±1,8%; 95% etibarlılıq intervalı 3,4-10,6%), buynuz qişanın xəstəlikləri (11±2,2%; 95% etibarlılıq intervalı 6,6-15,4%), ambliopiya (3,0±1,2%; 95% etibarlılıq intervalı 0,6-5,4%), digər göz xəstəlikləri (31,5±3,25%; 95% etibarlılıq intervalı 25-38%). Bu xəstələrin ambulator kartlarında çoxlu sayda xroniki xəstəliklər barədə məlumat aşkar edilmişdir: 26±3,1% arterial hipertenziya, 13,0±2,4% şəkərli diabet, 36,0±3,4% ürəyin işemiya xəstəliyi, 15,5±2,55% yuxarı tənəffüs orqanlarının xəstəlikləri, 11,1±2,2% sidik yollarının iltihabi xəstəlikləri. Orta hesabla bir pasiyentə 1,7 göz xəstəliyi, 1 digər orqanların xəstəlikləri düşür. Beləliklə, katarakta diaqnozu əksər hallarda yaşlı insanlarda müşahidə olunduğuna görə onlar üçün polimorbidlik səciyyəvidir.

Cədvəl 1

Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatönü demografik və klinik səciyyələri

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	Say / %	%, 95% etibarlılıq intervalı
Cins	Kişi	79/39,5	32,6-46,4
	Qadın	121/60,5	53,6-67,4
Yaş	<55	8/4,0	1,2-6,8
	55-64	91/45,5	38,5-52,5
	≥65	101/50,5	43,4-57,6
Yanaşı göz xəstəliklərinin sayı	0	112/56	49-63
	1	46/23	17,0-29
	2	32/16	10,8-21,2
	3	8/4	1,2-6,8
	4+	2/1	0-2,4
Yanaşı göz xəstəlikləri	Makula degenerasiya	18/9	5-13
	Qlaukoma	17/8,5	4,6-12,4
	Retinopatiya	14/7	3,4-10,6
	Buynuz qişa xəstəlikləri	22/11	6,6-15,4
	Ambliopia	6/3	0,6-5,4
	Digər	63/31,5	25-38
Yanaşı digər xəstəliklər	Arterial hipertenziya	52/26	19,8-32,2
	Şəkərli diabet	26/13	8,2-17,8
	Ürəyin işemiya xəstəliyi	72/36	29,2-42,8
	Yuxarı tənəffüs orqanlarının xəstəlikləri	31/15,5	10,4-20,6
	Sidik yollarının iltihabi xəstəlikləri	22/11	6,6-15,4

Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatönü müayinələrinin çeşidlərini Rusiya Federasiyasında təsdiq olunmuş standartlarla müqayisə etdikdə təyin olunmamış və yerinə yetirilməmiş müayinələr barədə aldığımız məlumatlar 2-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatönü müayinəsi barədə Rusiya Federasiyasının standartlarının bir qismi tamamilə (qanda O₂ və CO₂; pH; sidikdə pH), böyük qismi hissəvi (perimetriya-43%; skioskopiya-16%; tonometriya-40%; biomikroskopiya-42,5%; qonioskopiya-22,5%; refraktometriya-19%; oftalmometriya-45%; tomoqrafiya-17,5%; göz almasının USM-i-52,5%; ultrasəs biometriyas-75%; ağ ciyərlərin rentgenoskopiyası-97,5%; leykoformula-91%; retikolositlər-75%; eritrositlərdə hemoqlobin-95%; qanda albumin-90%; kreatinin-98%; aspartat transaminaza-99%; alanin transaminaza-99%; sidikdə zülal-75%) yerinə yetirilməmişdir.

Beləliklə, katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatönü müayinəsi tam deyildir. Əməliyyat olunanlarda intraoperativ fəsadlar barədə məlumatlar 3-cü cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, fəsadlaşmaların ümumi tezliyi 6,0±1,7% (95% etibarlılıq intervalı 2,6-9,4%) olmuşdur, 3,0±1,2% hallarda (95% etibarlılıq intervalı 0,6-5,4%) arxa kapsulanın yırtılması və digər fəsadlar qeydə alınmışdır. Əməliyyatdan sonra pasiyentlərdə görmə itiliyi barədə məlumatlar 4-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, görmə itiliyin yaxşı durumu (görmə itiliyi <6/18) əməliyyat olunmuş gözlərin 74,5±3,1%-də qeydə alınmışdır.



Yalnız 4,5±1,5% gözdə görmə itiliyi çox zəif olmuşdur (görmə itiliyi <6/60). Görmə itiliyinin yaxşı durumu yanaşı göz xəstəliyi fonunda yerinə yetirilmiş əməliyyatdan sonra, həmçinin əməliyyat fəsadı olan gözlərdə nisbətən az müşahidə olunmuşdur (müvafiq olaraq 68,8±4,4 və 25±12,5% gözlərdə). Beləliklə, pasiyentlərdə yanaşı göz xəstəliyinin olması fonunda kataraktanın cərrahi müalicəsinin neqativ nəticələri nisbətən çoxdur.

Cədvəl 2

Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin əməliyyatını müayinəsi

Müayinələr	Olunmalı (n; %)	Olunub (n; %)	Olunmayıb (n; %)	95% Eİ
Oftalmoskopiya	200; 100	200; 100	0	0
Vizometriya	200; 100	200; 100	0	0
Perimetriya	180; 90	94; 47	86; 43	36-50
Skioskopiya	40; 20	08; 4	32; 16	10,8-21,2
Tonometriya	200; 100	120; 60	80; 40	33,1-46,9
Biomikroskopiya	200; 100	115; 57,5	85; 42,5	35,5-49,5
Qonioskopiya	50; 25	5; 2,5	45; 22,5	16,6-28,4
Refraktometriya	40; 20	2; 1,0	38; 19	13,5-24,6
Oftalmometriya	200; 100	110; 55,0	90; 45	38-52
Tonoqrafiya	40; 20	5; 2,5	35; 17,5	12,1-22,9
Göz almasının USM	200; 100	95; 47,5	105; 52,5	45,4-59,6
Ultrasəs biometriyası	200; 100	50; 25	150; 7,5	68,9-81,1
EKQ	200; 100	200; 100	0	0
Ağ ciyərlərin rentgenoskopiyası	200; 100	5; 2,5	195; 97,5	95,3-99,7
Leykoformula	200; 100	18; 9	182; 91	87-95
Hemoqlobin	200; 100	200; 100	0	0
Eritrositlərin çökmə sürəti	200; 100	200; 100	0	0
Trombositlər	200; 100	200; 100	0	0
Retikulositlər	200; 100	50; 25	150; 75	68,9-81,1
Eritrositlərdə hemoqlobin	200; 100	10; 5	190; 95	92-98
Qanda albumin	200; 100	20; 10	180; 90	85,8-94,2
Qanda kreatinin	200; 100	4; 2	196; 98	96-100
Aspartat transminaza	200; 100	2; 1	198; 99	97,8-100
Alanin transminaza	200; 100	2; 1	198; 99	97,8-100
Sidikdə zülal	200; 100	50; 25	150; 75	68,9-81,1
Sidikdə pH	200; 100	0; 0	200; 100	-
Qanda pH	100; 50	0	100; 50	42,9-57,1
Qanda O ₂	100; 50	0	100; 50	42,9-57,1
Qanda CO ₂	100; 50	0	100; 50	42,9-57,1

Cədvəl 3

Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərdə əməliyyat zamanı fəsadlar

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	Say	% ±m
Fəsadlaşma	Olmayıb	188	94±1,7
	Olub	12	6±1,7
O cümlədən:			
Arxa kapsulanın yırtılması	Olub	6	3±1,2
Travma	Olub	4	2±1,0
Digər	Olub	2	1±0,7

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Müşahidəmizdə olan katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin demografik səciyyələri kataraktanın patogenezinə müvafiq ədəbiyyat mənbələrindəki məlumatlarla tam uzlaşır [2,3,4,5]. Göz patologiyalarının assosiasiyası fonunda kataraktanın rast gəlməsi barədə aldığımız məlumatlar ingilis alimlərinin məlumat bazasına [5] yaxındır, lakin kataraktanın bir (23 və 33%), iki (6,0 və 16%), üç (0,9 və 4%) yanaşı göz xəstəlikləri ilə assosiasiyasının tezliyi fərqlidir. Müşahidəmizdə olan toplum üçün göz xəstəliklərinin polimorbidliyi daha çox səciyyəvidir. Əməliyyatdan sonra fəsadların tezliyi də bizim müşahidəmizdə (6,0±1,7%) ingilis alimlərinin müşahidəsinə görə (4,2%) çox olmuşdur. Müşahidəmizin



nəticələri göstərir ki, katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərdə digər xroniki xəstəliklərin çox olması səciyyəvidir (ürəyin işemiya xəstəliyi – 36%, arterial hipertenziya – 26%, şəkərli diabet – 13% və iltihabi xəstəlikləri □26,6%). Ədəbiyyatdan bəllidir ki, bu xəstəliklər kataraktanın cərrahi müalicəsinin nəticələrinə neqativ təsir edir [1,2,8,9].

Cədvəl 4

Əməliyyatdan sonra görmə itiliyinə görə pasiyentlərin bölgüsü (mötərizədə ümumi say)

Gözlərin səciyyələri	Görmə itiliyi		6/6-6/18 (1,0-0,33)		6/18-6/60 (0,33-0,1)		<6/60 (<0,1)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Əməliyyat olunmuş bütün gözlər (200)	149	74,5±3,1	42	21,0±2,9	9	4,5±1,5		
Yanaşı patologiyası	77	68,8±4,4	28	25,0±4,1	7	6,2±2,3		
Olan (112)								
Olmayan (88)	72	81,8±4,1	14	15,9±3,9	2	2,3±1,6		
Əməliyyat fəsadı	3	25,0±12,5	3	25,0±12,5	6	50,0±14,4		
Olan (12)								
Olmayan (188)	146	77,7±3,0	39	20,7±3,0	3	1,6±0,9		

Bundan əlavə nəzərə almaq lazımdır ki, müşahidəmizdə olan pasiyentlər əməliyyatdan öncə kompleks müayinə olunmamışdır. Beləliklə, katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin müalicəsinin keyfiyyət səciyyələri və polimorbidlik durumu əməliyyat fəsadları ehtimalını artırır.

Nəticələr:

1. Katarakta diaqnozu ilə cərrahi müalicə olunan pasiyentlər üçün göz xəstəliklərinin (23% bir, 16% iki, 4% üç xəstəlik) və digər orqanların xəstəliklərinin (26% arterial hipertenziya, 13% şəkərli diabet, 36% ürəyin işemiya xəstəliyi və sair) polimorbidliyi səciyyəvidir.

2. Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin cərrahi müalicəsindən əvvəl müayinəsi adekvat deyildir, onların yaşı və polimorbidlik durumu ilə bağlı zəruri müayinələr (leykoformula, trombositlər, kreatinin, aspartat transminaza, alanin transminaza və sair) aparılmır.

3. Göz və digər orqanların polimorbidliyi fonunda kataraktanın cərrahi müalicəsinin fəsadlaşma riski yüksəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Teper S.I., Dobrowolski D., Wylegala E. Compications of cataract surgery in patients with BPH treated with alpha |A-blockers // Central European journal of urology, 2011, v.64/2, p.62-66

2. Zhang X., Yu Y., Zhang G. et al. Performance of femtosecond laser-assisted cataract surgery in Chinese patients with cataract: a prospective, multicenter, registry study // BMC Ophthalmology, 2019, v.19, p.77

3. Day A.C., Donachie P.J., Sparrow J., Johnston R. The Royal College of Ophthalmology sts National Ophthalmologists Database study of cataracta surgery: report 2 // Eye, 2015, v.29, p.1528-1537

4. Sackson T.L., Donachie P.J., Sparrow J., Johnston R. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal surgery: report 1 // Eye, 2013, v.27, p.644-651

5. Day A.C., Donachie P.J., Sparrow J., Johnston R. The Royal College of Ophthalmologists National Ophthalmologists Database study of cataracta surgery: report 1 // Eye, 2015, v.29, p.552-560

6. Gower E.W., Lindsley K., Tulenko S.E. et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery // Cochrane Database of Systematic Reviws, 2017, Issue 2. Art. SD006364;

7. Trinha S., Turubull A., Morris R. et al. The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery: new beginings or a false dawn? // Eye, 2013, v.27, p.461- 473

8. Day A.C., Gore D.M., Bunce C., Evans J.R. Laser-assisted cataracts surgery versus standart ultrasonnd phacoemulsification cataract surgery (review). Cochrane Database of Systematic Review. 2016, Issue 7. Art. SD 010735;

9. Zhang M, Hirunyachote P. And Jampel H. Compined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma // Cochrane Database of Systematic Review. 2016, july 14, Art. SD 008671;

10. Никифорова Е.Б. Клинико-эпидемиологический анализ глазной заболеваемости, инвалидности и стационарной офтальмологической помощи Самарской области за период 2010-2014гг // Вестник Оренбургского Государственного Университета. 2015, №12 (187), с.160-166

11. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с катарактой (при оказании специализированной помощи). Приказ МЗ РФ, №349, 2007 год.



12.Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика, 1999, 459 с.

Резюме

Характеристика качества хирургического лечения пациентов с катарактой С.Г.Ахмедова

Целью исследования явилось оценка качества хирургического лечения катаракты. Ретроспективным наблюдением были охвачены 200 пациентов, оперированных по поводу катаракты. Фактический объем и фактическая структура методов дооперационного обследования больных сравнены с таковыми в стандартах и клинических протоколах. Собрана информация о случаях интраоперационных осложнений и о динамике остроты зрения. Статистическая обработка проводилась методом анализа качественных признаков. У пациентов с основным диагнозом катаракты, были выявлены макулодегенерация ($9\pm 2,0\%$), глаукома ($8,5\pm 2,0\%$), ретинопатия ($7,0\pm 1,8\%$), патологии роговицы ($11,0\pm 2,2\%$), амблиопия ($3,0\pm 1,2\%$) и прочие. Артериальная гипертензия, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца были выявлены в $26,0\pm 3,1$; $13,0\pm 2,4$ и $36,0\pm 3,4\%$ случаях. Установлено, что обследование больных до операции не полное: не определены содержание O_2 и CO_2 в крови, РН в моче; частично выполнены необходимые офтальмологические обследования. Для больных катарактой характерна полипатия как глазных патологий, так и патологий других органов. Дооперационное обследование больных не соответствует стандартам.

Summary

Quality characterization of surgical treatment of cataract patients S.G.Ahmedova

The purpose of the study. To assess the quality of surgical treatment of cataract. 200 patients with surgically treated glaucoma were covered with retrospective observation. Actual volume and actual structure of methods for preoperative examination of patients were compared with the same in standards and clinical protocols. Information about cases of intraoperative complications and the dynamics of visual acuity was collected. Statistical processing was realized by the method of analysis of quality features. In patients with a basic diagnosis of cataract, macular degeneration ($9\pm 2.0\%$), glaucoma ($8.5\pm 2.0\%$), retinopathy ($7.0\pm 1.8\%$), and corneal pathology ($11.0\pm 2.2\%$), amblyopia ($3.0\pm 1.2\%$) and other pathologies were detected. Arterial hypertension, diabetes mellitus and coronary heart disease were detected at 26.0 ± 3.1 ; 13.0 ± 2.4 and $36.0\pm 3.4\%$ of cases. It was established that the examination of patients before surgery is not complete: the content of O_2 and CO_2 in the blood and pH in the urine are not determined; the necessary ophthalmological examinations were partially performed. Polypathy of both eye pathologies and pathologies of other organs is characteristic of cataract patients. Preoperative examination of patients does not meet standards

Daxil olub: 01.10.2019



Artemisia abrotanum L.- (Asteraceae Barcht.et J.Presil) müalicəvi yovşan növünün tədqiqi

S.İ.İbrahimova

Gəncə Dövlət Universiteti, Gəncə

Açar sözlər: Artemisia abrotanum L., bioloji fəal maddələr, efir yağları, antifungal təsir

Ключевые слова: Artemisia abrotanum L., биологически активные вещества, эфирные масла, противогрибковое действие

Keywords: Artemisia abrotanum L., biologically active substances, essential oils, antifungal effect

Azərbaycan florası bioloji fəal maddələr ilə zəngin digər fəsilələrlə yanaşı olan bitkilər aləmində geniş yayılan mürəkkəbcığəkliyə (Asteraceae Asteraceae Barcht.et J.Presil) fəsiləsidir. Bu fəsiləyə aid olan yovşan (Artemisia L.) cinsi özünə məxsus yer tutur və kimyəvi cəhətdən olduqca az öyrənilmişdir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə yovşan cinsi növlərində müxtəlif sinif birləşmələrinə aid bioloji fəal maddələr, xüsusilə seskviterpen laktonlar, kumarinlər, steroidlər və s aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi Tədqiqat üçün nəzərdə tutulmuş Azərbaycanın cənubunda yayılan, tərkibində steroid olan Asteraceae Barcht.et J.Presil fəsiləsindən A. abrotanum L. -(ağacvari –yaxud müalicəvi) yovşan növündə bioloji fəal maddələrini aşkar etməkdir.

Kənd təsərrüfatı mühafizəsi üçün kimyəvi vasitələrin, tibbdə isə müalicə məqsədləri üçün sintez olunmuş dərman vasitələrindən geniş istifadə olunduğu dövrdə bitki mənşəli, ekoloji təmiz, bioloji fəal maddələrin əhəmiyyəti böyükdür.

Bitki mənşəli təbii birləşmələr toplusunu alınması xırda-xırda doğranılıb qurudulmuş bitki materialını (yerüstü hissələrini) üç dəfə, hər dəfə üç gün ekstraksiya edilərək aparılmışdır. Bitki materialından asetonu süzüb qaynar su hamamı üzərində fırlanan (rotorlu) buxarlandırıcının köməyi ilə buxarlandırdıqdan sonra alınmış tünd yaşıl çalan qətrana bənzər bioloji fəal maddələr toplusunda fərdi maddələri almaq üçün (Al_2O_3) neytral (Brokmana görə III-IV dərəcəli fəallığa malik) ilə doldurulmuş şüşə sütunundan (borudan) istifadə edilmişdir (sütunlu xromatoqrafiya metodu).

Tədqiqatın material və metodları. Naxçıvan MR-dan yığılmış və xırda-xırda doğranılıb qurudulmuş yürüstü hissələri (180,0 q) asetonla ekstraksiya (3 dəfə, hər dəfə 3 gün) edilmiş, asetonu süzüb su hamamı üzərində “rotorlu” (fırlanan) buxarlandırıcının köməyi ilə qovulmuşdur. Alınmış tünd yaşıl rəngli qətrana bənzər ekstraktiv maddələr birləşdirilmişdir. Çıxım 14,7 q (8,16%).

Artemisia abrotanum L. Müalicəvi yovşan növü 2014-ci iyulun 20-də qönçələmə fazasında Naxçıvan şəhəri ətrafından yığılmışdır. Bitki 70-150 sm hündürlükdə yarımkollardır; nadir hallarda çoxilliklərdir, sütunlu ağacvari kökləri, yuxarı hissədə barverən gövdələr,yarpaqları iki üç dəfə yarpaqları bölünmüş, sapvari-xətvari, xətvari-lansetvari, elepsvari hissəciklərlə, yaşıl tüklü, nadir halda ağvari sıx tüklü, sonralar yaşıl çılpaq, oval şəkilli saplaqlı 4-8 sm uzunluğunda 3-6 sm enində ikiqat-üçqat lələkvari bölünmüşdür. Səbətləri yumurtavari şarşəkilli, 2,5 mm enində əyilmiş süpürgəvari çiçək qrupunda toplanmışlar. Kənar çiçəkləri dişicikli, 8 saylıdır. Toxumları 1,2 mm uzunluğunda yumurtavari uzunsov, sarğı yarpaqların kənarı haşiyələnmişdir. Müalicəvi yovşan - A. abrotanum Yayıldığı ərazi: KQ - Naxçıvan MR-sı, düzənlikdə rast olunur. Çiçəkləyir VIII ayda, IX-X ayda toxumlayır A. abrotanum L.-Müalicəvi yovşanı növünün adı Linneydən sonra iki aralıq növün yaranması ilə A. paniculata və A. prosera qarışığının əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur. Baxmayaraq ki, onların A. abrotanum-dan fərqli əlaməti olmamışdır. Çiçəkləyir VIII ayda, toxumlayır IX ayda.

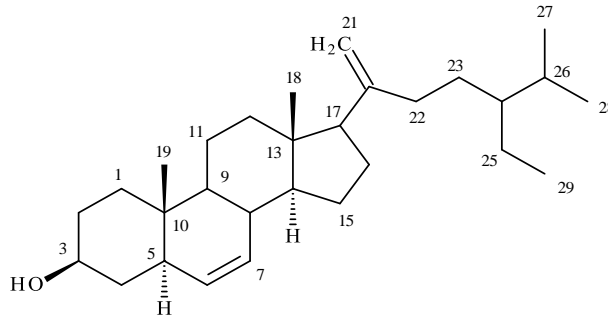
Nəticələr və onların müzakirəsi. İlk dəfə olaraq A. abrotanum növündən 4 maddə: I maddənin element tərkibi β - sitosterinin $C_{29}H_{50}O$ ə.t. 138-139 olan maddə alınmışdır.

Müalicəvi yovşan-Artemisia abrotanum L. növündən sütunlu xromatoqrafiya metodu ilə iki fərdi maddə $C_{29}H_{48}O$, ə.t. 170-172⁰C, I və $C_{29}H_{48}O$, ə.t. 189-191⁰C, II-maddə alınmışdır. Müasir fiziki-kimyəvi metodla onların quruluşu öyrənilmişdir. Maddələrin Liberman-Burxard və Zalkovskiy reaksiyası ilə onların steroidlər qrupuna aid olması aşkarlanmışdır. Spektrlər (İQ-və NMR¹³C, ¹³C Dept-135) metodlarının təhlili nəticələri alınmış maddələrdən birini (I) stiqmasterilə eyniləşdirilmişdir. Fərdi şəkildə alınmış III-cü maddənin yeni steroid birləşmənin İQ-¹³C, NMR, ¹³C NMR, Dept 135, Dept 90 spektrlərin nəticələri əsasında maddə 24 β -etilxolesta – 6.22 – dien -3 β – ol kimi təyin edilmişdir.

10,0 q qətranabənzər ekstraktiv maddələr cəmini 50 q III-IV dərəcəli fəallığa malik, neytral Al_2O_3 ilə qarışdırılaraq eyni fəallığa malik Al_2O_3 doldurulmuş şüşə sütununda (h=35, d=3,5 sm) xromatoqrafiya edilmişdir. Hər fraksiyanın həcmi-100 ml. Xromatoqrafiya sütununu heksanla, benzolun müxtəlif nisbətlərdə (8:2, 7:3, 6:4 və s.) qarışığı ilə; benzolla, benzolla xloroformun qarışığı (9:1, 8:2, 7:3, 6:4) və xloroformla



elyuasiya edilmiş və 4 kristallik maddə alınmışdır.



artabrosterin-B

Şək. Ekstraktiv maddələr cəmindən sütunlu xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək steroid birləşmələrinin fərdi şəkildə alınması

β-sitosterinin (maddə St-1) alınması. Heksanla benzolun 1:9 nisbətində qarışığı ilə elyuasiya edilən 15-17-ci fraksiyalardan fərdi şəkildə ağ kristallik maddə alınmışdır. Maddəni heksanla benzolun qarışığından təkrar kristallaşdırdıqdan sonra element tərkibi $C_{29}H_{50}O$ və ə.t. 138-139°C olan maddə alınmışdır. Libermann-Burxard və Zalkovski reaksiyası müsbətdir. Bu da maddənin steroidlər qrupuna aid olmasının sübutudur.

İQ spektr, ν_{max} : 3470, 3340, 1670, 1070, 980, 810 cm^{-1} .

Stiqmasterinin (maddə St-2) alınması. Benzolla elyuasiya edilən 25-28-ci fraksiyalardan fərdi şəkildə kristallik maddə alınmışdır. Etanoldan təkrar kristallaşdırdıqdan sonra element tərkibi $C_{29}H_{48}O$, ə.t. 170-171°C kimi müəyyən edilmişdir. Libermann-Burxard və Zalkovski reaksiyası müsbətdir.

İQ spektr, ν_{max} : 3350, 1650 cm^{-1} . ^{13}C NMR Dept 135 spektr: 20,10; 20,30; 20,40; 20,80; 30,20; 30,40; 30,70; 30,95; 40,30 m.h.

Artabrosterin A-nın (maddə Art- 3) alınması. Benzolla elyuasiya edilən (maddə St-3) 41-43-cü fraksiyalardan ağ kristallik maddə alınmışdır. Təkrar kristallaşdırdıqdan sonra element tərkibi $C_{29}H_{48}O$, ə.t. 180-181°C kimi müəyyən edilmişdir.

Libermann-Burxard və Zalkovski reaksiyası müsbətdir.

Yeni steroid birləşməsi Artabrosterin B-nin (maddə St-4) alınması. Xromatoqrafiya sütununun benzolla elyuasiya edilərək alınmış 41-43-cü fraksiyaların ana məhlullarından və 44-cü fraksiyadan fərdi şəkildə ağ kristallik maddə alınmışdır. Maddəni sulu etanoldan təkrar kristallaşdırdıqdan sonra birləşmənin element tərkibi $C_{24}H_{48}O$ və ə.t. 185,5-188,0°C olmuşdur. İQ spektri St-3 maddəsinin – artabrosterin A-nın İQ-spektrinə çox yaxındır. Sütunlu xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək alınmış maddələrin fərdiliyi Sulifol UV 254 lövhədə nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodundan istifadə edərək müəyyən edilmişdir. Kristallik birləşmələrin ərimə temperaturu (ə.t.) Boytius masacığında təyin edilmişdir.

Fərdi kristallik maddələrin infra-qırmızı (İQ-) spektrləri vazelin yağında suspenziya şəklində, yağşəkili maddələrin İQ-spektrləri isə nazik təbəqədə UR-20 və Varian 640 FT-IR spektrometrlərində çəkilmişdir.

Nüvə Maqnit Rezonansı spektrləri (NMR 1H , ^{13}C , ^{13}C Dept 135, Dept 90) Bruker 300 spektrometridə, 1H üçün 300 MHz rezonans tezliyində, ^{13}C izotopu üçün isə 75 MHz rezonans tezliyində çəkilmişdir. Həllədicisi kimi deyteriləşdirilmiş dimetil sulfoksiddən (DMSO- d_6) istifadə olunmuşdur. Daxili standart kimi tetrametilsilan (TMS) götürülmüşdür. Kimyəvi sürüşmələr δ -şakalada (m.d. ilə) verilmişdir.

Naxçıvan MR-dan təsvir olunmuş Azərbaycan florası üçün yeni Asteraceae fəsiləsindən olan Ağacvari yovşan (*Artemisia abrotanum* L.) fərdi şəkildə elm üçün iki yeni steroid birləşməsi alınmış və onların quruluş formulları təyin edilmişdir. Steroidlər (stimasterrin, dihidrostigmasterin, preqnal və b) özlərinin hormon xüsusiyyətlərinə görə canlı orqanizmlərin həyat proseslərinin tənzimlənməsində istisna əhəmiyyətə malik olan bitki mənşəli birləşmələr olub, cüzi qatılıqda bitkilərin boy inkişafını tənzimləyici maddənin-Brassinolidin sintezi üçün başlanğıc maddələr kimi istifadə olunur. Dünya elminə indiyə kimi cəmi 60 - qədər belə maddə məlumdur.

Brassinoidlər eyni zamanda brassisteroidlər adlandırılan güclü boystimulədici təsirə malik olan stres adaqtoqenlərdir. Brassisteroidlər çox cüzi qatılıqda fəvqaladə yüksək bioloji fəallığa malik olması bu qəbildən olan yeni maddələrin fərdi şəkildə alınmasına və quruluş formullarının təyin edilməsinə həsr olunmuş tədqiqat işlərinə kənd təsərrüfatı bitkilərinin məhsuldarlığını artırmaq üçün effektiv preparatların yaradılması üzrə tədqiqat işləri aparən dünya alimlərinin daima diqqət mərkəzindədir.



Yayıldığı ərazi: Ən çox meşə, meşə bozqur zonalarda, çay sahillərin də sıx və nəm çəmənliklərdə, yarpaqlı sıx meşə ətrafında hərdən yaşayış məntəqələrinin ətrafında yayılmışdır.

Praktiki əhəmiyyəti: Abrotanum L. növünün tibbdə yerüstü hissəsindən Qərbi Avropada XIX rəsmi xammal kimi xalq təbabətində dəmləməsindən beyin qansızması, qıcolma, təngnəfəslik, taxikardiya, stenokardiya, ishal, revmatizm, infeksiya, baş gicəlməsi, qulaqda səs, dişəgrısı, raxit, ayaqların tərləməsi, radikulit, yanq və donmalar zamanı, mədə-bağırsaq, ginekologiya xəstəliklərində, saçın tökülməsinə qarşı, tərlədic, yarasəğaldıcı vasitə kimi istifadə edilir. Həzmə kömək edir. Qaraciyər xəstəliklərində epilepsiyalarda, isteriya (hədən artıq qıcıqlanma) parazitlərə qarşı, ağrıkəsici, sidikdaşı xəstəliklərin müalicəsində, bədxassəli şişlərdə müalicəvi əhəmiyyətə malikdir. Kökündən: müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində geniş istifadə edilir. Dəri xəstəliklərində, cinsi zəiflikdə, köklərindən epilepsiyada, vərəm, beyin qişalarının ilthabında. Yarpaqlarından: ağciyər limfa düyünlərinin vərəmi zamanı, uşaqlarda ishal zamanı, podaqra, donurma, babasil, zədə və oynaq çıxıqları zamanı, zəhərləmədən təmizləyici kimi. Çiçəklərindən: Çin xalq təbabətində qədim zamanlardan qıcolma zamanı.

Respublikamızda iqtisadiyyatın inkişafında gələcək bazanın möhkəmləndirilməsində yabanı bitki xammalından istifadə edilməsi, dərman efir yağlı faydalı bitkilərdən alınan bioloji fəal maddələrin kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi, ədviyyat, qida və efir yağından antifungal - bakterosid kimi, likörləri hazırlanmasında, parfmeriyada istifadə edilir.

Respublikamızda iqtisadiyyatın inkişafında gələcək bazanın möhkəmləndirilməsində yabanı bitki xammalından istifadə edilməsi, dərman efir yağlı faydalı bitkilərdən alınan bioloji fəal maddələrin kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi, ədviyyat, qida və dərman məqsədilə efir yağı istehsalının genişləndirilməsi, faydalı xassələrin aşkar edilməsi tibbdə və sənayenin bir çox sahələrində tətbiqi həm təcürbi və həm də nəzəri əhəmiyyət kəsb edir. Ən çox efir yağlarla zəngin olan cinslərdən biri də yovşan növləridir ki, buraya daxil olan növlərin hamısı efir yağlı bitkilər sırasındadır. Göründüyü kimi A. abrotanum L. növündə efir yağı çox komponentlərlə zəngin bitkidir. Bundan tibbdə və sənayenin müxtəlif sahələrində istifadə etmək olar.

Kumarin: izofraksidin, skopoletin, umbelliferon, skopolin, kalikantozid.

Steroid: Siklitol, kvebraxit. Kumarin (kök hissə): farnoxrol, drimatrol. Kumarin (yerüstü hissə): efir yağı 0.32-0.62%, kamfora 14.2, evqenol 0.2, timol 0.1, α -pinen 11.4, β -pinen 2.4, kamfen 19.3, sabinen 2.4, α -terpinen 0.9, sineol 26.6, n-timol 1.2, puleqon 6.2, verbenon 2, verbenol 1.8, α -santalol 1.2, β -santalol 1.5. Yarpaqlar: kvebraxit. Efir yağı-1,8 sineol, α -tuyen, α -pinen., β -pinen, kamfen, fenxen, sabinen, mirsen, α -terpinen, p-simol, limonen, (E)-osimen, γ -terpinen, terpinolen, α -kopaen, kariofillen, β -kubeben, qumulen, γ -elemen, β -kadinen, evginol, linalool, α -terpinol, nordavanon artemon, davanon, farnexol, epkaliptol.

Artemisia abrotanum L. növünün yerüstü hissələrinin və ondan alınan sulu ekstraktların mikroskopik göbələklərdən Fusarium oxysporium, Trichoderma lignorum və Aspergillus niger-in inkişafına təsiri.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqatlar iki istiqamətdə aparılmışdır. Alınan nəticələr 8.15 və 8.16 sayılı cədvəllərdə öz əksini tapmışdır.

Tədqiq olunan bitkilərin antifungistatik aktivliyinin öyrənilməsi üçün tərəfimizdən həm bitkilərin, həm də onların sulu ekstraktlarının Fusarium oxysporium, Trichoderma lignorum və Aspergillus niger göbələklərinin böyüməsinə qarşı inqibitor aktivliyi aşkar edilmişdir.

1. Bərk qidalı mühitdə göbələklərin inkişafı. Bunun üçün ətirli yovşan bitkisi qurudulmuş vəziyyətdə, 0,5 sm ölçüdə doğranılır, axar su ilə 55-60% nəmləndirilir. Substratın pH-ı 6,5 olmaqla, Petri qablarına yerləşdirilir. Soyuduqdan sonra əvvəlcədən hazırlanmış göbələklərin biokütləsi mühitə əkilir və Petri qabları 7 günə, hər 2 gündən bir yoxlamaqla, 25-27°C-də termostatda yerləşdirilir. 7 gündən sonra vizual baxış zamanı Petri qablarının göbələk mitseliləri ilə örtülü olduğu müşahidə olunmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Bitki ekstraktlarının göbələklərin inkişafına təsiri

Bitki	Kultura	İnkişaf günləri		
		3 gün	5 gün	7 gün
Artemisia abrotanum L.	Trichoderma lignorum	2,7	4,5	6
	Fusarium oxysporium	0,7	1,7	2,5
	Aperagulus niger	2,9	4,8	6,5

2. Ekstraktın hazırlanması və onda göbələklərin inkişafı: Bunun üçün qurudulmuş və xırdalanmış bitkilərdən 1:10 nisbətində (1 hissə bitki və 10 hissə su) su hamamında qızdırmaqla ekstrakt hazırlanır. Ekstrakt soyuduqdan sonra süzülür. 200 m-lik kolbalara 100 ml ekstrakt tökülür və 0,5 atm. təzyiqdə 1 saat sterilizasiya olunur. Mühitin pH-ı 6,5-ə bərabər olmalıdır. Sterilizasiyadan sonra Trichoderma lignorum, Fusarium oxysporium və Aspergillus niger göbələklərinin biokütləsindən kolbalardakı ekstraktlara əkilir və



25-27°C temperaturda yetişdirilir. Müqayisə üçün Çapek qidalı mühitindən istifadə olunmuşdur. İnkişaf müddəti 2 həftə davam edir. Bu müddətdən sonra əvvəlcədən hazırlanmış filtr kağızlarından ekstrakt süzülür və xüsusi şəraitdə qurudularaq alınan biokütlə müəyyən olunur. Alınan nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Bitki ekstraktlarının göbələklərin inkişafına təsiri

	Qidalı mühit	Biokütlədə q/l 2 həftədə
Artemisia abrotanum L.	Trichoderma lignorum	0,663
	Fusarium oxysporium	0,555
	Aspergillus niger	0,736
	Çapek q.m.	4,016
	Çapek q.m.	5,500
	Çapek q.m.	6,080

Belə ki, alınan nəticələr göstərir ki, Artemisia abrotanum L. sulu ekstraktları hər üç göbələyə qarşı demək olar ki, eyni funqsid aktivlik göstərmiş (göbələyin biokütləsi müvafiq olaraq 0,663, 0,555 və 0,736 q/l olmaqla kontrollu müqayisədə (5,500 q/l-ə qarşı) və göbələklərin böyüməsinin qarşısını kafi dərəcədə almışlar.

Beləliklə, Artemisia abrotanum L. sulu ekstraktları yuxarıda göstərilən mikroskopik göbələklərin inkişafının qarşısını kontrollu müqayisədə göbələklərin böyüməsinin qarşısını alır və praktikada istifadə edilməsi tövsiyə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1.Ələsgərova Ə.N.Azərbaycan florasının yovşan (Artemisia L.) növləri və onların xemotaksonomiyası. Bakı: Eslm, 2019, 488.

2.Əliyev N.N., Ələsgərova Ə.N., İbrahimova S.İ. və b. Azərbaycan Respublikasının Standartlaşdırma, Metrologiya və Patent üzrə Dövlət komitəsi rəsmi bülleten "Enterovirus etiologiyalı infeksiya əleyhinə vasitə "İ, 2019. Bakı 0028".

3.Серкерев С.В., Алескерова А.Н., Джангирова С.И. Ибрагимова А. Стероиды Artemisia abrotanum / Материалы X Международной научно-методической конференции «Интродукция нетрадиционных и редких растений». Ульяновск, 2012, с.308-311

4. Серкерев С.В., Ибрагимова С.И.Новое Стероидное Соединение из Artemisia abrotanum. Химия Природных Соединений 2014, №3, с.414-415.

5. İbrahimova S.İ., Aleskerova A.N., Serkerov S.V. Plant & Funqal Reserch”Sesquiterpene laktones inthe aerial par of Artemisia maritima Published İnstitutite of Botany// of Azerbaijan National Academy of Sciences, 2019, v.2 (1), p.47-49

6. Якоменко Е.Е., Гродницкая Н.Д. Влияние грибов Trichoderma на почвенные микромицеты, вызывающие инфекционное полегание семян хвойных в лесных питомниках Сибири // Микробиология, 2000, т. 69, № 6, с. 850-854

7. Беллами Л.Д. ж. Инфракрасные спектры сложных молекул, ИЛ. М., 1963, 590 с.

Резюме

Исследование полыни лечебной Artemisia abrotanum L. (Asteraceae Barcht.et J.Presil) С.И.Ибрагимова

Впервые в статье приводятся сведения о биологически активных веществах экстракта, полученного из Artemisia abrotanum L. (Asteraceae Barcht.et J.Presil) и их качественном составе, практическом значении эфирных масел, а также противогрибковом действии экстракта.

Summary

Investigation of southern wormwood Artemisia abrotanum L. (Asteraceae Barcht.et J.Presil). S.I.Ibrahimova

For the first time, the article provides information on the biologically active substances of the extract obtained from Artemisia abrotanum L. (Asteraceae Barcht.et J.Presil) and their qualitative composition, the practical importance of essential oils, as well as the antifungal effect of the extract.

Daxil olub: 14.10.2019



Adekvat oftalmoloji yardımın göz xəstəlikləri ilə bağlı əlilliyin profilaktikasında rolu

N.M. Rüstəмова, R.B. Ağayeva

Akdemik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: yüksək texnoloji oftalmoloji yardım, əlillik, göz xəstəlikləri

Ключевые слова: высокотехнологическая офтальмологическая помощь, инвалидность, глазные болезни

Key words: high-tech ophthalmological service, disability, eye diseases

Birləşmiş Millətlər Təşkilatının məlumatlarına görə dünya əhalisinin 10%-ə qədəri əlildir. DALY indikatoruna görə Avropada xəstəliklərin ağırlığı əsasən 7 risk amili ilə bağlıdır: arterial hipertenziya (12,8%), tütün məlumatlarının çəkilməsi (12,3%) və spirtli içkilərin içilməsi (10,1%), qanda xolesterinin çoxalması (8,7%), izafi bədən kütləsi (7,8%), meyvə və tərəvəzlərin normadan az istifadəsi (4,4%) və az hərəkətli həyat tərzi (3,5%). Regionun bəzi ölkələrində şəkərli diabetin də qeyd olunan ağırlığın formalaşmasında rolu nəzərə çarpandır [1]. Göstərilir ki, xəstələnmə, əlilləşmə və ölümlə bağlı itirilmiş sağlam həyatın müddəti Avropada 150 milyon ildən çoxdur, itkinin 1%-i ağız boşluğu xəstəliklərinin, 2%-i şəkərli diabetin, 5%-i tənəffüs, 5%-i həzm orqanlarının, 11%-i onkoloji, 20%-i psixo-nevroloji, 23%-i ürək-damar sistemi xəstəliklərinin payına düşür. Müəyyən olunmuşdur ki, xəstəliklərin yükünün ağırlığı və ölüm riskinin səviyyəsinə görə rolu fərqlidir. Belə ki, bütün ölüm hadisələrinin 52%-nin səbəbi ürək-damar sistemi xəstəlikləri olsa da sağlam ömür itkilərinin 23%-i bu xəstəliklərin payına düşür. Əksinə, ölüm səbəbləri arasında 3% paya malik olan psixo-nevroloji xəstəliklərin sağlam həyat itkilərində payı 20% təşkil edir. Ümumən xroniki xəstəliklərin ölüm səbəbləri arasında payı 86%-dir, amma bu xəstəliklər sağlam həyat itkisinin 77%-nə səbəb olur. Göründüyü kimi, ölüm səbəbləri arasında payı az olan patologiyalar belə sağlam həyat itkisində ciddi rol oynayır. Bu baxımdan hesab edirik ki, göz xəstəlikləri də qeyd olunan patologiyalara aid edilə bilər. Təəssüf ki, göz xəstəliklərinin həyat itkisində rolu kəmiyyətlə ifadə olunmamışdır [3,2, 4,5,6,7].

Ədəbiyyatda göz xəstəliklərinin yayılması barədə xüsusi müşahidələrlə əsaslandırılmış materiallar çoxdur. Göstərilir ki, Rusiyanın əhalisinin yarısında görmə funksiyasının bu və digər formada pozulması qeydə alınır, şəhər əhalisinin 55,5%-də, kənd əhalisinin 49,0%-də bu dəyişikliklər mövcuddur [8]. Müraciət materiallarına görə göz patologiyaları ilə xəstələnmə səviyyəsi şəhərlərdə 172%, kəndlərdə isə 149,1% təşkil edir. Xəstələnmənin nozoloji tərkibində profilaktik müayinələrin və müraciətlərin nəticələrinə görə 7,35 və 25,5% iltihabi patologiyaların, 6,8 və 3,9% kataraktanın, 0,4 və 7,3% travmaların, 0,9 və 1,9% qlaukomanın, 15,7 və 16,6% miopiyanın, 28,3 və 20,3% hipermetropiyanın, 29,7 və 12,0% presbiopiyanın, 1,1 və 1,9% çəpgözlüyün, 9,55 və 10,6% digər xəstəliklərin payına düşür. Göründüyü kimi ayrı-ayrı nozoloji formaların xəstələnmənin səbəbləri arasında reytingi profilaktik müayinə və müraciət materiallarına görə fərqlənir. Profilaktik müayinələrdə ən çox presbiopiya, hipermetropiya və miopiya (birinci üç yer), müraciətlərdə isə ən çox – iltihabi xəstəliklər, hipermetropiya və miopiya qeydə alınmışdır. Aşkar edilmiş xəstəliklərdən hospitallaşma tələb edənlərin səviyyəsi 6% təşkil etmiş və onların üçdən biri konservativ, üçdən ikisi cərrahi müalicə olunmuşdur. Bir gözdə zəif görmə 2,1%, iki gözdə zəif görmə 1,14% əhalidə qeydə alınmışdır.

Tibbi sosial ağırlıq baxımından daha təhlükəli uşaqların göz patologiyaları hesab edilir. Zəif görən və kor uşaqlar üçün ixtisaslaşmış məktəblərdə aparılan müayinələrə görə uşaq korluğunun və zəif görmənin səbəblərinin 88,08%-i anadangəlmə patologiyaların payına düşür. Bu uşaqlarda görmə sinirinin atrofiyası (30,9%), anadangəlmə katarakta (19,5%), yüksək miopiya (18,2%), göz anomaliyaları (10,9%), torlu qışa patologiyaları (10,1%) daha çox aşkar edilmişdir [9].

Göz xəstəlikləri ilə bağlı əlilliyin profilaktikası aktual tibbi-sosial problem kimi qalmaqdadır. Bu aspektdə önəmli istiqamətlərdən biri yüksək texnoloji oftalmoloji yardımın əlilliyin profilaktikası üçün istifadəsi ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Müasir yüksək texnoloji tibbi yardımın göz xəstəlikləri ilə bağlı əlilliyin azaldılmasında imkanlarının qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın materialları və metodları. Prospektiv müşahidə akademik Zərifə Əliyeva adına Azərbaycan Milli Oftalmologiya Mərkəzində aparılmışdır. Əlilliyin səbəbi hesab edilmiş nozologiyaların xarakterinə müvafiq pasiyent kompleks klinik-instrumental müayinə olunmuşdur: göz daxili təzyiqin tonometriyası; keratometriya; refraktometriya; kompyuter perimetriyası; ultrasəs biometriyası (exografya); görmə itiliyinin təyini; exooftalmografiya; buynuz qışanın endotelial mikroskopiyası; göz daxili təzyiqin pnevmotometriyası; biomikroskopiya; oftalmoskopiya; qonioskopiya; torlu qışanın elektrohəssaslığı və



elektrolabiliyyətinin təyini; digər müayinə metodları. Materialların statistik işlənməsi keyfiyyət əlamətlərinin statistikasını metodları ilə aparılmışdır [10].

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Ölkədə yüksək texnoloji oftalmoloji yardım imkan olan akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi fəaliyyət göstərir və əhalinin böyük qismi bu mərkəzin yardımından bəhrələnir. Mərkəzdə göstərilən yüksək texnoloji yardımın əlilliyin tibbi-sosial ağırlığına təsirini qiymətləndirməyin metodoloji əsasları ədəbiyyatda verilmədiyinə görə biz bu məsələnin də həllinə cəhd etdik. Qeyd edək ki, Rusiya Federasiyasının Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən yüksək texnologiyalı (bahalı) oftalmoloji yardımını səciyyələndirən (oftalmoskopiya, oftalmometriya, oftalmoxromoskopiya, tonometriya və tonografiya, ultrasəs biometriya, elektoretinoqramma, vizometriya, qoniskopiya, kompiometriya və sair) bütün xidmət növləri akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində göstərilir.

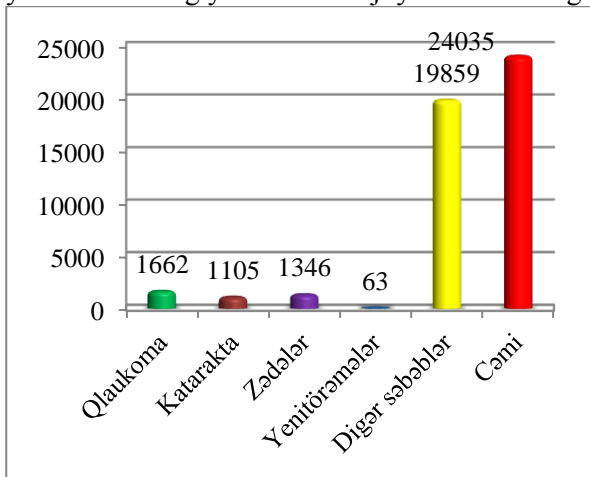
Son 5 il ərzində (cədvəl 1, şəkil 1a-b) Mərkəzdə müalicə olunan xəstələrin ümumi sayı 24035 olmuşdur, onlardan qlaukoma-1662 (6,9%), katarakta -11055 (4,6%), yeni törəmələr-63 (0,3%), zədələr (həmçinin yanıqlar)-1346 (5,6%) diaqnozu ilə hospitallaşmışdır. Həyata keçirilən əməliyyatların ümumi sayı 20360 (cərrahi aktivlik -84,7%) olmuşdur, onlardan qlaukoma ilə bağlı 1716 (cərrahi aktivlik 103%), katarakta ilə bağlı 12184 (cərrahi aktivlik 110%), enukleasiya 387 təşkil etmişdir.

Cədvəl 1

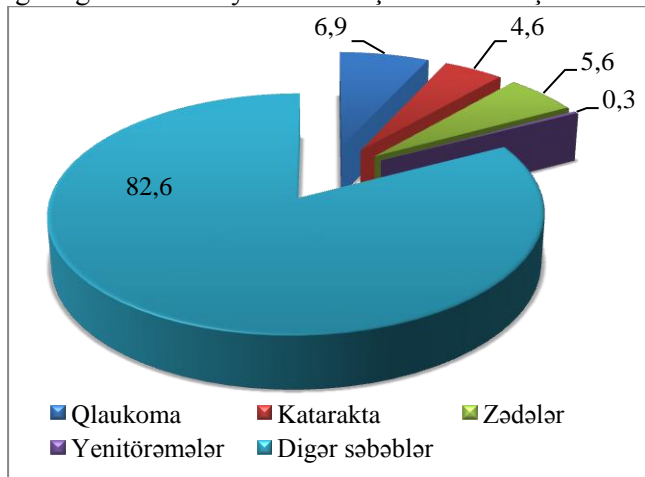
Akademik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində müalicə olunan pasiyentlərin nozoloji səbəblərə görə bölgüsü

Nozoloji səbəblər	Say	%
Qlaukoma	1662	6,9±0,16
Katarakta	1105	4,6±0,14
Zədələr	1346	5,6±0,15
Yenitörəmələr	63	0,3±0,03
Digər səbəblər	19859	82,6±0,3
Cəmi	24035	100

Əlillərin ilkin sənədlərinin (f.88) seçilmiş nümunələrinin təhlili göstərir ki, pasiyentlərin böyük qismi (qlaukoma ilə bağlı 65%, katarakta ilə bağlı 49%, torlu qişanın xəstəliklərində 30% və sair) ixtisaslaşmış və yüksək texnologiyalı oftalmoloji yardım almadığına görə görmə funksiyasını itirmiş və əlil olmuşdur.



Şəkil 1-a (saya görə)



Şəkil 1-b (%-lə)

Şək. 1 a-b. Akademik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində müalicə olunan pasiyentlərin nozoloji səbəblərə görə bölgüsü

Ədəbiyyatdan bəllidir ki, akademik S.N. Fedorov adına “Gözün mikrocərrahiyyəsi” kompleksinin Krasnodar filialında həyata keçirilmiş kataraktanın ekstraksiyası və intraokulyar linzanın implantasiyasından sonra 20% pasiyentlərdə görmə itiliyi korreksiya ilə 0,3 və az olmuşdur. Azərbaycanda keçən əsrin axırlarında göz xəstəlikləri institutunda [4] pasiyentlərin 39,1%-də qeyd olunan əməliyyat sonra görmə itiliyi 0,7 və çox olmuşdur. Son 5 ildə (2006-2010) bizim müşahidələrimizə görə kataraktanın ekstraksiyası və intraokulyar linzanın implantasiyasının nəticəsində görmə itiliyinin səviyyəsinə görə pasiyentlərin bölgüsü



aşağıdakı kimi olmuşdur: korreksiya ilə görmə itiliyi 0,08-dən az oması (potensial əlil)-8,5%; görmə itiliyi 0,09-0,4 olması – 42,3%; görmə itiliyi 0,5 və çox olan – 49,2% (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Kataraktanın ekstraksiyası və intraokulyar linzanın implantasiyasından sonra xəstələrin görmə itiliyinə görə bölgüsü

Görmə itiliyi (korreksiya ilə)	Say	%
0,5 və çox	5995	49,2±0,5
0,09-0,4	5154	42,3±0,5
<0,09	1035	8,5±0,3
Cəmi	12184	100,0

Göründüyü kimi hətta yüksək texnoloji oftalmoloji yardım təmin olunan da belə kataraktanın ekstraksiyası 8,5%-ə qədər pasiyentin potensial əlil olması ilə nəticələnir. Ölkənin regionlarında yüksək texnoloji oftalmoloji yardım təmin olunmadığına görə pasiyentlərin büllur patologiyaları ilə əlilləşmə ehtimalı yüksəkdir. Ona görə də kataraktanın ekstraksiyası ilə bağlı fəsadların profilaktikası əlillik riskinin azaldılmasına xidmət edə bilər. Kataraktanın ekstraksiyasının fəsadlaşması 76,9% ehtimalla pasiyentin əlil olmayacağını proqnozlaşdırmağa imkan verir. Akademik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində kataraktanın ekstraksiyası və İOL-un implantasiyasından sonra görmə itiliyinin aşağı səviyyədə olmasının (0,4-dən az) səbəblərinin bölgüsündə əsas yeri xəstəliklərdə yanaşı gedən torlu qişa patologiyasının olması tutur (I yer, 94,5%). Digər səbəblərin payı xeyli aşağı səviyyədədir (3,8% buynuz qişanın köhnə bulanığı, 2,5% arxa kapsulanın fibrozu, 1,5% əməliyyatdan sonra astqmatizm; 1,5% digər səbəblər). Bu səbəblərin formalaşmasında əməliyyatdan sonrakı fəsadların rolu böyük deyil. Belə ki, fəsadlaşmaların ümumi tezliyi çox da yüksək deyildir (3,4%). Kataraktanın ekstraksiyasından sonra müşahidə olunan fəsadlar arasında ən çox büllur kapsulanın yırtılması (31,9%), iridosiklit (9,9%), İOL-un desentrasiyası (9,6%) rast gəlinir. Digər fəsadların (şüşəvari cismin sallanması, arxa və ön kameralara qanaxma, büllur kütləsinin qalıqları, makulyar ödem, tikişlərin açılması və sair) ümumi xüsusi çəkisi 48,6% olsa da hər bir fəsadın payı 50%-dən az olmuşdur. Göründüyü kimi əməliyyatdan sonra görmə itiliyi 0,4-dən az olan pasiyentlərin xüsusi çəkisi (58,8%) əməliyyatdan sonra fəsadlaşmaları olan pasiyentlərin xüsusi çəkisindən (3,4%) dəfələrlə çoxdur. Amma əməliyyatdan sonra fəsadlaşmanın görmə itiliyi 0,08-dən az olmasında rolu təsdiq olunur. Belə ki, kataraktanın ekstraksiyası və İOL-un implantasiyasından sonra fəsadları qeydə alınan və alınmayan pasiyentlər yarımqruplarında görmə itiliyi 0,08-dən az olan (potensial əlillər) pasiyentlərin xüsusi çəkisi bir-birindən kəskin fərqlənir (21,2 və 8,1%). Fəsadlarla assosiasiya olunan kataraktanın ekstraksiyası və İOL-un implantasiyası potensial əlilliyin riskini 2,6 dəfə çoxaldır. Amma fəsadların tezliyi çox da yüksək olmadığı üçün (3,4%) hesab etmək olar ki, büllur patologiyaları ilə bağlı cərrahi əməliyyatdan sonra potensial əlillik riskini artıran əsas səbəb yanaşı gedən torlu qişa patologiyalarının inkişaf etməsidir. Bunları nəzərə alsaq qeyd etmək olar ki, kataraktanın cərrahi müalicəsinin mümkünlüyü pasiyentlərin əlillik riskini tam aradan qaldırmaz. Bu diaqnozla pasiyentlər mütəmadi müşahidə olunmaqla vaxtında yanaşı xəstəliklərin müalicəsinə və göstəriş yarananda isə yüksək texnologiyalı operativ müalicəyə cəlb olunmalıdırlar. Ona görə də oftalmoloji xidmətin ambulator-poliklinika şəraitində genişləndirilməsi və xəstələrə maksimum yaxınlaşdırılması vacibdir.

Kataraktadan fərqli olaraq qlaukomanın cərrahi müdaxilə ilə müalicəsi Milli Oftalmologiya Mərkəzində az həyata keçirilmişdir. Son 5 ildə bütün cərrahi əməliyyatların 8,4%-i qlaukoma ilə bağlı olmuşdur. Bəllidir ki, qlaukomanın cərrahi müalicəsində əsas məqsəd görmə itiliyi və sahəsinin qorunması fonunda gözdaxili təzyiqin kompensasiyasına nail olmaqdır. Mərkəzdə aparılan əməliyyatlardan sonra pasiyentlərin 80%-də görmə funksiyasının saxlanması fonunda gözdaxili təzyiqin (26 mm civə sütunundan aşağı səviyyədə) kompensasiyası təmin edilmişdir. Bu göstəricinin səviyyəsi barədə ədəbiyyatda fərqli nəticələr mövcuddur [4]. Klinik protokollarda göstərilir ki, qlaukomanın cərrahi müalicəsi vaxtında həyata keçirilsə 85% hallarda gözdaxili təzyiqin davamlı normallaşması ehtimal olunur. Rusiyanın S.N. Fedorov adına “Gözün mikrocərrahiyəsi” kompleksinin Krosnodar filialında bu göstəricinin səviyyəsi 99,9% təşkil etmişdir. Qlaukoma ilə bağlı cərrahi əməliyyatlardan sonra hər 100 əməliyyata 7,5 fəsadlaşması olan və olmayan pasiyentlər arasında göz daxili təzyiqin normallaşması təsbit olunmuş pasiyentlərin xüsusi çəkisi bir-birindən dürüst fərqlənmişdir (müvafiq olaraq 64±4,2 və 81,2±1,0%; $p < 0,01$).

Qeyd olunduğu kimi qlaukoma ilə bağlı əlillərin böyük qisminə cərrahi əməliyyat aparılmışdır. Ona görə də hesab etmək olar ki, ölkəmizdə qlaukoma ilə bağlı əlilləşmə riskinin azaldılması xəstələrin vaxtında aşkar edilib yüksək texnoloji oftalmoloji cərrahi yardımla təmin olunması yolu ilə mümkündür.



Əlilliyin riskini azaltmaq üçün refraksiyon əməliyyatların vaxtında və yüksək texnologiya əsasında aparılması vacibdir. Hal-hazırda miopiya, hipermetropiya və astigmatizm ilə bağlı LAZİK (lazer keratotomiya), eksimerlazer keratoektotomiyası geniş istifadə olunur. Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində aparılan refraksiyon əməliyyatların nəticələrinə qoyulan məqsədlərə çatmağın mümkünlüyünü göstərir: 92,5% hallarda ametropiyanın korreksiyası hesablanmış səviyyəyə uyğundur. Refraksiyon əməliyyatların üstünlüklərindən biri də fəsadlaşmaların az olmasıdır.

Beləliklə, Milli Oftalmologiya Mərkəzində yüksək texnologiya əsasında həyata keçirilən operativ müdaxilələrin nəticələri sübut edir ki, əhalinin bu xidmətlərə olan tələbatı təmin olunsaydı ölkədə əlilliyin azaldılmasına nail olmaq olar.

Nəticələr:

1. Yüksək texnoloji oftalmoloji yardım əsasən katarakta ($4,6\pm 0,14\%$), qlaukoma ($6,9\pm 0,16\%$) və zədələr ($5,6\pm 0,15\%$) kimi əlillik səbəbləri arasında prioritet rolunu alan patologiyaları əhatə edir.

2. Yüksək texnoloji oftalmoloji yardım imkan olan mərkəzdə cərrahi aktivlik yüksəlir ($84,7\%$), görmə funksiyası yaxşılaşır və əlilliyin qarşısını almaq imkanı yaranır.

ƏDƏBİYYAT

1. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. Копенгаген, 2006, 130 с.

2. Rüstəмова N.M. Gözün tor qişasının patologiyaları ilə bağlı ilkin əlillik riski və tibbi-sosial yükün ağırlığı // Oftalmologiya elmi-praktik jurnal, 2011, №2(6), s.38-41

3. Rüstəмова N.M. Qlaukoma ilə bağlı ilkin əlillik riskinin yaş dinamikası // Oftalmologiya elmi-praktik jurnal, 2011, №1(5), s.29-32.

4. Jack C. J., Smith T., Neoh C. et al. Prevalence of low vision in elderly patients admitted to an acute geriatric unit in Liverpool: elderly people who fall are more likely to have low vision // Gerontology, 1995, №5, p. 280-285

5. Krumpazsky H.G., Klauss V. Cause of blindness in Bavaria. Evaluation of a representative sample from blindness compensation records of Upper Bavaria // Klin. Monastbl. Augenhe., 1992, v.200, p.142-146

6. Riise R., Hansen E., Flage T. et al. Visual impairment in Nordic children. IV. Sex distribution // Acta Ophthalmol. Copenh., 1992, v.70, p.605-609

7. Касимов Э.М., Рустамова Н.М. Гендерные особенности медико-социального груза инвалидности вследствие офтальмопатологии // Офтальмология, 2011, том 8, №1, с.49-51.

8. Южаков А.М., Хватова А.В., Травкин А.Г. Состояние офтальмологической помощи в Российской Федерации / Тезисы докладов 7-го съезда офтальмологов России. М., 2000, с. 229-232

9. Хватова А.В., Сидоренко Е.И. Состояние и перспективы развития детской офтальмологии // Материалы 8-го съезда офтальмологов России. М., 2005, с. 316-317

10. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика, 1999, 459 с.

Резюме

Роль адекватности офтальмологической помощи в профилактике инвалидности вследствие глазных болезней

Н.М. Рустамова, Р.Б. Агаева

Целью исследования явилось оценка вероятности снижения риска первичной инвалидности вследствие глазных болезней на основе применения высокотехнологической офтальмологической помощи. Исследования проведено на базе Национального Офтальмологического Центра имени академика З.Алиевой. Анализированы материалы высокотехнологической помощи по улучшению зрительной функции. Для статистического анализа использованы методы изучения качественных признаков. В Национальном Офтальмологическом Центре имени акад. З. Алиевой ежегодно госпитализируется более 24 тыс. пациентов, среди которых $6,9\pm 0,16\%$ больные с глаукомой, $4,6\pm 0,14\%$ с катарактой, $5,6\pm 0,15\%$ с травмами глаз и $0,3\pm 0,3\%$ с новообразованиями. После оперативного лечения с применением высокотехнологической медицинской помощи у $49,2\pm 0,5\%$ пациентов улучшается острота зрения ($0,5$ и более). В центре с высокотехнологической офтальмологической службой хирургическая активность высока ($84,7\%$), которая ассоциируется с улучшением зрительной функции.



Summary

The role of adequacy of ophthalmological care for prevention of disability due to eye diseases

N.M.Rustamova, R.B.Agayeva

Purpose: to assess the probability of reducing the risk of primary disability due to eye diseases using of high-tech eye care. The study was conducted on the basis of the National Ophthalmological Centre named after academician Z. Aliyeva. Materials of high-tech treatment methods for improvement of visual function were analysed. For statistical analysis we used methods of studying of qualitative signs. Annually in the National Ophthalmological Centre named after academician Z. Aliyeva more than 24 000 patients are being treated, $6,9 \pm 0,16\%$ of them suffer of glaucoma, $4,6 \pm 0,14\%$ - of cataract, $5,6 \pm 0,15\%$ - of eye traumas, $0,3 \pm 0,3\%$ - of neoplasms. After operative treatment with high-tech treatment methods visual acuity of $49,2 \pm 0,5\%$ patients improves (0,5 and more). In the centre with high-tech ophthalmological service surgical activity is high (84,7%), what is associated with improvement of visual function.

Daxil olub: 02.09.2019

Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəliklərinin müalicəsinin təkmilləşdirilməsi

N.B.Məcidova

Elmi-Tədqiqat Məməliq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: HPV, uşaqlıq boynunun xəstəlikləri, arqonplazma ablasiyası, geniş sahəli radiodalğalı cərrahiyyə, Fotek 141EA, HPV-vaksinasiyası

Ключевые слова: вирус папилломы человека, заболевания шейки матки, аргоноплазменная абляция, радиоволновая хирургия, Фотек 141EA

Keywords: human papillomavirus, cervical diseases, argon plasma ablation, radiowave surgery, Fotek 141EA

Ümümdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən, hər il dünyada 273500 qadın uşaqlıq boynu xərcəngindən vəfat edir. Hal-hazırda uşaqlıq boynu xərcəngi rastgəlmə tezliyinə görə qadınlar arasında süd vəzi xərcəngindən sonra dünyada ikinci, ölüm tezliyinə görə ümumi xərcəng xəstəlikləri arasında üçüncü yeri tutur [1]. 15-49 yaşlarında olan qadınlarda ən çox görülən ikinci xərcəngdir [2].

Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsinin məlumatına əsasən, uşaqlıq boynu və cisminin xərcəngi üzrə 2016-cı ildə ilk dəfə qoyulmuş diaqnozla qeydə alınmış xəstələrin sayı 682 qadın, 2017-ci ildə isə 665 qadın olmuşdur.

15-49 yaş arası qadınların hər 100 000 nəfərinə 2016-cı ildə 14,1, 2017-ci ildə isə 13,6 qadın düşür. (www.stat.gov.az)

Son illər həm reproduktiv, həm də perimenopazual dövründə olan qadınlar arasında uşaqlıq boynu xoşxassəli xəstəliklərinin artması qeydə alınır. Hər il dünyada 30 mln qadına uşaqlıq boynunun çoxqatlı yastı epitelinin yüngül dərəcəli displaziyası, 10 mln-dan artıq qadına isə orta ağır və ağır displaziya diaqnozu qoyulur. ÜST-ün məlumatına əsasən displaziya uşaqlıq boynunun örtük epitelində müxtəlif dərəcəli atipik hüceyrələrin tapılması, eləcə də bu hüceyrələrin differensiasiyasının pozulması, daha sonralar isə stroma cəlb edilmədən epitel qatının pozulması ilə nəticələnən patoloji prosesdir. Displaziya və ya servikal intraepitelial neoplaziya uşaqlıq boynunun normal epitelini və insitu xərcəngi arasında keçid olub, uşaqlıq boynunun invaziv xərcəngindən əvvəl müşahidə edilir və xərcəngönü vəziyyət kimi qiymətləndirilir [3].

Məlum olduğu kimi reproduktiv yaşda olan qadınlarda bu xəstəliklər 15-20%, perimenopazual dövründə 5-9% təşkil edir və azalma tendensiyası qeydə alınmır [4,5].

Uşaqlıq boynu xərcənginin əsas səbəblərindən biri papillomavirus infeksiyasının yüksək tezliyidir. Uşaqlıq boynu xərcənginin insan papillomavirus (İPV) İPV virusu ilə əlaqəsini ilk dəfə 1980-ci ildə Alman virusoloqu Herold zur Hausen tərəfindən aşkar edilmişdir.

İPV bir çox xərcənglərdə, xüsusilə anogenital nahiyənin xərcənglərində etioloji amil olaraq qəbul edilməkdədir. İPV virusu 92% hallarda yoluxma baş verdikdən sonra 1.5-3 il ərzində immun sistem



tərəfindən orqanizmdən kənarlaşdırılır. Latent infeksiyadan klinikanın başlanmasınadək keçən inkubasiya dövrü tipik olaraq 10-15 il təşkil edir.

Hazırda yüzdən çox İPV tipi təsbit edilmişdir və bunların 40 tipi anogenital bölgəni infeksiyalaşdırmaqdadır. Bunlardan 15 tipi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) yüksək risk qrupunda, 3 tipi (26, 53, 66) orta risk qrupunda, 12 tipi isə (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 və 89) düşük risk qrupunda yer alır. Yüksək riskli İPV genotiplərinin uşaqlıq boynu xərçənginin yaranmasında 99% rolu olduğu göstərilmişdir. Xüsusilə İPV 16 və 18 tip genotiplərin xərçəngin 70%-nə səbəb olabiləcəyi düşünülməkdədir [6,7].

ATU-nin onkologiya və ginekologiya kafedralarında 2007-2017 illər ərzində uşaqlıq boynu fon, xərçəngünü xəstəlikləri və xərçəngləri ilə 330 xəstə üzrə aparılmış tədqiqatda İPV virusunun uşaqlıq boynu fon və xərçəngünü xəstəliklərində ən çox təsadüf olunan növləri İPV 6 və 11, uşaqlıq boynu yastı epitel xərçəngi zamanı İPV 16 (165 xəstədən 121-də 73,33%), adenokarsinoması zamanı isə İPV 18 (25 xəstədən 22-də 88%) növünə rast gəlməmişdir [8].

İPV Papillomaviridae ailəsinə aid olub zərsiz, 45-55 nm ölçüsündə ikozahedral kapsidi olan, ikizəncirli bir DNT virusudur. Viral genom, transformasiya və replikasiyadan cavabdeh olan erkən (E1-E8), kapsid proteinlərini sintez edən gec (L1-L2), transformasiya və replikasiyanın kontrol edildiyi bölgə (NCR və ya LCR) olmaqla üç fərqli hissədən ibarətdir. İpv infeksiyasına yoluxduqdan sonra uşaqlıq boynu xərçənginə progress 3 etapda baş verir - transmissiya ilə nəticələnən kəskin infeksiyalaşma (bu tam sağalma və ya persistensiya ilə nəticələnmə bilər), xərçəngünü dəyişikliklər və invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi [9].

Sosial iqtisadi vəziyyətin aşağı olması, erkən doğum, anamnezdə zöhrəvi xəstəliyin olması (Chlamydia trachomatis, genital herpes), immun sistemin zəif olması, cinsi partnyorun çoxsaylı olması, cinsi həyatın erkən yaşda başlaması (21 və yuxarı yaşla müqayisədə risk 18-20 yaşda təxminən 1,5 dəfə, 18 yaşdan kiçik isə iki dəfə artır) oral kontraseptivlərin uzunmüddətli istifadəsi (24 epidemioloji tədqiqatdan alınan məlumatların birgə təhlili göstərir ki, mövcud kontraseptiv istifadəçilər arasında invaziv serviks xərçəngi riski artmışdır), səmərəsiz qidalanma (fol turşusu, retinol, vitamin E, C, beta-karoten, B12 kimi vitaminlərin əskikliyi) siqaret çəkmə, irsi meyllik bu virusa yoluxmada əsas rol oynayır.

Uşaqlıq boynu xəstəlikləri olan müxtəlif yaş qrupları üçün vahid müalicə taktikası işlənilib hazırlanmamışdır. Xarici tədqiqatçılar tərəfindən bu patologiyanın müalicəsi üçün müxtəlif alqoritmlər təklif edilmişdir, onların hamısında kolposkopiya, sitoloji müayinələr və İPV testinin aparılması nəzərdə tutulur. Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqlıq boynu xoşxassəli xəstəlikləri olan qadınlarda klinik simptomatika olmadığı üçün uşaqlıqda neoplastik transformasiyanın sürətlə baş vermə ehtimalı istisna edilmir [4,10].

Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəlikləri fon xəstəlikləri olub bu xəstəliklərə prizmatik epitelin ektopiyası, transformasiyanın xoşxassəli zonası, ekzo və endoservisitlər, həqiqi eroziyalar, poliplər, ekstrapion, endometrioz, atipiyalı leykoplakiya, uşaqlıq boynunun hipertrofiyası aid edilir.

Hazırda yerli və xarici ədəbiyyatda praktik hakimlərin uşaqlıq boynu xəstəliklərinə yüksək maraq göstərməsi məlum olur, onlar xəstəliyin yüksək aktuallığa malik olduğunu və böyük tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb etdiyini bildirirlər [11].

Bu xəstəliklər endokrin və infeksiyon determinə olunduqları üçün azalma tendensiyası qeydə alınmır. Çünki uşaqlıq boynu ətraf mühitin zərərli təsirlərindən qorunmaq üçün fizioloji baryer hesab edilir, bu faktorlar arasında ən aqressiv olan cinsi yolla ötürülən infeksiyalar hesab edilir [5].

Uşaqlıq boynu patologiyası olan xəstələrin diaqnostika və müalicəsi üçün yeni metodların işlənilib hazırlanması və tətbiq edilməsi müasir ginekologiyanın qarşısında duran əsas məsələlərdən biridir [12]. Bu uşaqlıq boynunda həm xoşxassəli, həm də bədxassəli törəmələrin tezliyinin artması ilə bağlıdır [13]. Skrining proqramlarının sərt şəkildə həyata keçirilməsi inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıq boynu xərçənginə məruz qalma və ölüm nisbətinin azaldılmasına gətirib çıxarmışdır. Sitoloji skrining uşaqlıq boynu xərçənginin diaqnostikasında əsas metod kimi göstərilir. 1950-ci illərdə Papanicolaou (pap) yaxma testinin icadından sonra servikal sitolojik skrining ilə əlaqədar olaraq invaziv servikal xərçəngin görülmə sıklığında ciddi bir azalma olmuşdur [14].

George Koliopoulos İPV infeksiyası və servikal karsinogenez arasında etioloji əlaqəni nəzərə alaraq, skriningə HPV testini alternativ bir test olaraq təklif edilmişdir. Nəticə olaraq, bu meta-analizdə HC2 testinin adı pap yaxma və maye əsaslı sitologiyaya əsasən üstün bir həssaslığa sahib olduğunu göstərmişdir. Lakin buna baxmayaraq bu dəqiqlik, HPV testinin ilk skrining test kimi aparıldığı təqdirdə, servikal xərçəng xəstəliyinə bağlı azalma baxımından daha yaxşı bir performans təmin etməz. Bunun üçün randomizə edilmiş tədqiqatların uzunmüddətli nəticələri bu məsələni aydınlaşdırmalıdır. Bu arada, HPV testlə sitoloji müqayisə edilən ikinci skrining mərhələsindən əldə edilən məlumatlar kontrol qrupundakı qadınlarla müqayisədə



HPV neqativ olan ilk turda sitologiyası mənfi bir Pap smear ilə nəticələn qadınlar arasında CIN 3+ və hətta invaziv xərçəngin əhəmiyyətli dərəcədə azaldıldığını göstərdi [15].

Uşaqlıq boynu xəstəliklərinin müalicəsində rəsmi rəhbərliklərdə adətən destruktiv müalicə metodları istifadə edilir: kriodestruksiya, lazervaporizasiya, elektrodestruksiya. Bu metodlar patoloji ocağın aradan qaldırılmasına nail olaraq, xəstəliyin yaranma faktorunu nəzərə almır. Qeyd etmək lazımdır ki, sadalanan müalicə metodları xəstənin əmək qabiliyyətinin saxlanmasına imkan verir və ambulator olaraq yerinə yetirilir. Lakin daha invaziv xarakterli olub travmatizmə səbəb olur və uşaqlıq boynun anatomik-funksional tamlığını da pozur [16].

Ona görə də bir çox alimlər diatermocərrahi müalicədən keçən xəstələri travmatizm baxımından yüksək qrupa aid edirlər. Bu xəstələrin 15-20%-də doğuş fəaliyyətinin diskoordinasiyası, 40%-də servikal kanalın strukturu və stenoz qeydə alınır. Kriodestruksiyanın ən pis ağırlaşması hidropedyadır ki, bu da 3-4 həftə ərzində davam edir və qadın orqanizmində kaliumun itkisi ilə müşayiət olunur. Uşaqlıq boynun patoloji vəziyyətinin cərrahi müalicəsindən yaranın sağalmasına qədər 30-60 sutka tələb olunur. Bəzən bu və ya digər metodlar ilə müalicədən sonra xəstəliyin residivləri qeydə alınır. Belə ki, ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən lazervaporizasiyadan sonra residivlər 33,3%, kriodestruksiyaadan sonra 77%, diatermodestruksiyaadan sonra 66% halda qeydə alınır. Buradan belə qənaətə gəlmək olar ki, uşaqlıq boynunun cərrahi müalicəsi radikal olması ilə yanaşı, az travmatik olmalıdır. Bu məqsədlə 1995-ci ildə Ellman International şirkəti tərəfindən radiodalğalı cərrahiyyə təklif edilmişdir. Bu metod icra edilməsinin sadəliyi, əməliyyatın qısa davam etmə müddəti, əməliyyatdan sonrakı yaranın tez sağalması, qabarıq hemostatik effektivliyin olması və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların az tezliyi ilə müşayiət olunur [16].

Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəliklərinin cərrahi müalicəsi zamanı radiocərrahiyyə metodunun effektivliyi lazervaporizasiyaya və kriodestruksiyaaya nəzərən yüksək olur: radiocərrahiyyə-94%, lazervaporizasiya-91%, kriodestruksiya-88%. Radiocərrahiyyə müalicə metodunun tətbiq edilməsi dürust şəkildə yara səthinin regenerasiya müddətini azaltmağa, koaqulyasiya olunma sindromunu aşağı salmağa imkan verir. Kriodestruksiya tətbiq edildikdə isə uşaqlıq boynun təsirin dərinliyinə nəzarət etmək mümkün olmadığı üçün residivlər yüksək olaraq qalır. Radiocərrahi müalicə metodunun tətbiqi həm reproduktiv, həm perimenopauza dövründə olan qadınlarda uşaqlıq boynu xəstəliklərinin müalicəsində effektiv olub, seçim metodu kimi çıxış edə bilər. Həmin metodun tətbiqi nəticəsində gələcəkdə ağırlaşma və residivləri 2,5 dəfə azaltmaq mümkündür [17].

Bakalianou K. yüksək dərəcəli skvamoz intraepitelial neoplaziya olan xəstələrdə transformasiya zonasının geniş zolaqlı radiodalğalı cərrahiyyə ilə konus biopsiyasının LEEP-lə (loop elektrocərrahi eksizisiya) müqayisədə üstünlükləri adlı retrospektiv araşdırmasında sözügedən metodun toxumanı minimal zədələdiyi, orqanın anatomik tamlığını qoruduğu, daha tez sağalma ilə nəticələndiyi və cərrahi müdaxilələr zamanı etibarlı hemostazı təmin etdiyi üçün LEEP-ə nisbətən daha üstün olduğunu sübut etmişdir [18]. Uşaqlıq boynu patologiyalarının müalicə və diaqnostikasında cərrahi müdaxilədən sonra anatomiya və orqanın funksiyalarının qorunmasının təmin edilməsi üçün yeni metodların işlənməsi aktual problem olaraq qalmaqdadır [19].

Hazırda uşaqlıq boynu diaqnostika və müalicəsində yeni nailiyyətlərdən biri, genişzolaqlı radiodalğalı cərrahiyyə (dərin zədələnmələrin əsasən doğuşdan sonra uşaqlıq boynu deformasiyaları üçün) və arqonoplazma koaqulyasiyanı (səthi patologiyaların müalicəsi üçün) birləşdirən FOTEK EA 141 cihazın yaradılmasıdır. Bu metod etibarlı hemostazı, koaqulyasiya ətrafı zonanın minimal nekrozunu və müdaxilədən sonra yara sahəsinin optimal sağalmasını təmin edir [19].

Genişzolaqlı radiodalğalı aparat FOTEK EA 141 arqonoplazma ablasiya ilə birlikdə müxtəlif patoloji formaların diseksiyasına, eksiziyasına və kontakt koaqulyasiya edilməsinə, eləcə də arqon plazma ablasiyasından istifadə olunan səthi patoloji formaların kontaktsiz ablasiyası üçün nəzərdə tutulub [20].

Geniş zolaqlı radiodalğalı cərrahiyyə və arqonoplazma koaqulyasiyanın - Fotek EA141M aparatı biopsiya, servikal kanaldan polipin götürülməsi, uşaqlıq boynunda olan endometroid heterotopiyaların müalicəsi, genital nevusların, uşaqlıq boynu, uşaqlıq yolu və vulvanın kistalarının götürülməsi, cərrahi müdaxilədən sonra yaranmış qranulyoz toxumanın ləğvi, papillomaların ləğvi üçün istifadəsi nəzərdə tutulmuşdur. Bununla belə etiologiyası bilinməyən uşaqlıq qanaxması, daxili və xarici cinsiyyət orqanlarının iltihabi xəstəlikləri, patoloji prosesin histoloji və sitoloji təsdiqinin olmaması, bədxassəli prosesin histoloji təsdiqinin olması isə metodun icra edilməsinə əks göstərişlərdir [21].

Metodun istifadəsi üçün hazırlıq şərtidir, ümumi və ginekoloji müayinə, uşaqlıq yolunun mikroflorasının bakteroloji müayinəsi, servikal kanalın mikrobioloji müayinəsi, hepatit b, c, anti-iiiv, sifilisin seroloji müayinəsi, cinsi infeksiyaların pZR ilə təyini, uzi, qan və sidiyin kliniki analizi aiddir. Uşaqlıq boynu xəstəliklərinin residivlərinin və endometriozun profilaktikası üçün cərrahi müdaxiləni aybaşının 5-9 ci günü



etmək önəmlidir. Prosedurdan sonra tam sağalma 2 ay ərzində baş verir və hamiləliyi 3-6 ay sonra planlaşdırmaq mümkündür.

Ölkəmizdə diaqnostik manipulyasiya və uşaqlıq boyun patologiyasının müalicəsi üçün müasir təlimatlar və standartların olmamasını nəzərə alaraq, hal-hazırkı araşdırmanın aparılması zəruridir.

Olamova Afifa apardığı araşdırmada uşaqlıq boynu patologiyasının diaqnostikası və müalicəsi üçün müxtəlif üsulların effektivliyini qiymətləndirmişdir. Lazer vaporizasiya və argonplazma ablasiyasının klinik effektivliyinin müqayisəsi zamanı epitelizasiyanın xarakteri, bərpa müddəti, kobud çapıqın olmaması kimi oxşar nəticələr göstərmişdir [18,19].

FOTEK EA 141 aparatı adekvat bioloji material əldə etməyə imkan verdiyinə görə histoloji diaqnozun aparılması və eksizional konusun kənarlarının intakt olmasının müəyyənləşdirdiyi üçün və metodun atravmatik, qısa müddətli, qan itkisinin aşağı olması və ambulator şəraitdə uşaqlıq boyununun diaqnostika və müalicəsi həyata keçirmək qabiliyyətinə malik olduğu üçün istifadəsi qənaətbəxşdir [20].

Genital kondiloma, ektropion, nabot kistləri və leykoplakialı xəstələrdə servikal və xarici genital patologiyaların müalicəsində radiodalğalı cərrahiyyə üsulunun effektivliyini qiymətləndirmək üçün 62 qadının iştirak etdiyi tədqiqatda bu üsulun az travmatik, ağrısız, postoperativ qanama, göynəmə hissi və bol miqdarda yara axıntısı olduğu göstərilmişdir [21].

Müəyyən olmuşdur ki, biopsiya hətta kolposkopiyanın müşahidəsi ilə 25% yanlış-mənfi nəticə verir eləcədə biopsiya olmadan aparılan kolposkopiya bir çox yalançı pozitiv nəticə verir. Buna görə, dəqiq diaqnoz üçün uşaqlıq boyununun zədələnmiş sahəsi eksizisiya ilə çıxarılmalı və histoloji analize göndərilməlidir. Rusiyada və inkişaf etmiş ölkələrdə optimal metod kimi döngə elektroeksizisiyadan istifadə edilir və bu yüksək tezlikli elektro-cərrahi aparatların köməyi ilə həyata keçirilir.

Ümumiyyətlə, radiodalğalı cərrahiyyənin tətbiqindən sonra bütün bioloji materialları histoloji müayinəyə aparmaq imkanı, yan təsirlərin və ağırlaşmaların minimal sayı, yara səthinin çapıq toxuması olmadan nazik fibrin qatı ilə örtülməsi kimi üstünlükləri çoxdur. Radiodalğalı bıçağın iş prinsipi ətrafdakı toxumaların oksidləşmədən (yanan) yüksək tezlikli elektrik cərəyanının (4,5 Mhz-ə qədər) təsiri altında ani suyun buxarlanmasıdır.

Е.П. Дорогая, Л.П. Кузьмук argon plazma ablasiyası üsulu ilə gənc qızlarda və doğum etməyən qadınlarda uşaqlıq boynu subepitelial endometrioz ocaqlarının müalicəsinin effektivliyini qiymətləndirmək üçün apardığı araşdırmada APA metodunun xəstələr və həkimlər üçün təhlükəsiz şəraitdə uyğun gəlidiyi, müalicənin yüksək effektivinə nail olduğu və orqanların anatomiya və funksiyasının qorunub saxlanmasına kömək etdiyi qənaətinə gəlmişlər [20].

Yeniyyətlərdə və doğmamış gənc qadınlarda uşaqlıq boyununun xoşxassəli xəstəliklərinin müalicəsinin optimallaşdırılması adlı tədqiqatda argon plazma ablasiyası uşaqlıq boynunda heç bir çapıq və deformasiya olmadan endoserviksın və ektoserviksın tam epitelizasiyasına nail olmuşdur [21].

Argon plazma koagulyasiya metodu uşaqlıq boyununun xoşxassəli xəstəliklərinin müalicəsi üçün uğurla istifadə olunur. Bu metod monopolyar bir üsul olub yüksək tezlikli cərəyanın toxumaya kontaktsiz ötürülməsi, ionlaşmış argon qazı vasitəsilə olur. Nəticədə zədələnmiş toxumada lokal isinmə və bərabər koagulyasiya baş verir. Н.Д. Никитин apardığı araşdırmada 18-55 yaşında anamnezində leykoplakiya, ektropion, displaziya birinci dərəcəli olan 202 qadın iştirak etmişdir.

Psevdoroziya halında, ektopik bölgənin argon plazma ablasiyası leykoplakiya, ektropion, çapıq deformasiya və uşaqlıq boynu displazi üçün yara səthinin argon plazma ablasiya üsulu ilə eksizisiyası həyata keçirildi. Prosedurdan sonra qanaxma 3 halda (0.7%), xəstəliyin təkrarlanması 1 halda (0,25%) olmuş, tam epitelizasiyanın müddəti isə 12 gündən 45 günədək çəkmişdir. Beləliklə, argon plazma ablasiyasının effektivliyi 96,75% olduğu üçün istənilən yaş qrupunda olan qadınlarda istifadəsi labüddür və uşaqlıq boyununun müxtəlif patologiyalarında istifadə oluna bilər [22].

Hazırda uşaqlıq boyununun patoloji proseslərinin diaqnoz və müalicəsində orqan funksiyasının və anatomiyasının qorunub saxlanılmasını təmin edən yeni texnologiyaların axtarışı və tətbiqi aktualdır. Tədqiqatın məqsədi geniş zolaqlı radiodalğalı cərrahiyyə və argonoplazma koagulyasiya Fotek EA 141 M cihazının uşaqlıq boyununun patoloji proseslərinin diaqnoz və müalicəsində rolunu qiymətləndirmək olub, diaqnostika üçün biopsiyanın bu cihazla götürülməsi yüksək keyfiyyətli məhsul əldə etməyə imkan verir hansiki sonrakı histoloji müayinədə əhəmiyyətli və yara səthinin etibarlı koagulyasiyası cihazın üstünlüyünü sübut edir. Bir cihazda iki fiziki metodun birləşməsi praktik işdə son dərəcədə rahatdır[28].

Uşaqlıq sallanması və düşməsi zamanı uşaqlıq boynunda dekubital xora olan qadınların müalicəsində argonoplazma koagulyasiya istifadəsi səmərəli bir üsul ola bilər. Argonoplazma koagulyasiya bu xəstə qrupunun müalicəsinin xərcini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, qısa müddətdə çapıq olmadan epitelizasiyaya imkan verir, cərrahi əməliyyat olmadan xəstələrin həyat keyfiyyətini artırmağı təmin edir [23].



Amerika Birləşmiş Ştatlarında uşaqlıq boynu xərçəngindən ölənlərin sayı skriningnin tətbiqindən bu yana önəmli dərəcədə azalmışdır və 2000-ci ildən 2015-ci ilə qədər hər 100000 qadın üçün 2,8-dən 2,3-ə düşmüşdür. ABŞ USPSTF qrupu CancerUS Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2012 ci ildə verilmiş qərarını yeniləmək üzrə apardığı araşdırmada 21 yaşdan 29 yaşadək olan qadınlarda təkcə servikal sitologiya hər 3 ildən bir, 30-65 yaşlarında olan qadınlar üçün ya hər 3 ildən bir yalnız sitologiya, ya hər 5 il ərzində təkcə yüksək riskli insan papillomavirus (hrHPV) testi və ya hər 5 il ərzində sitologiya (cotesting) ilə birlikdə hrHPV testi ilə məsləhət görülmüşdür [24].

Atipik skuamöz hüceyrələrin klinik əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün, yüksək dərəcəli skuamoz intraepitelial lezyonu ASC-H-ni istisna etmək mümkün deyil, sitologiya nəticələrinin toxuma biopsiyaları ilə müqayisə edilməsi və yüksək riskli HPV ilə əlaqəsini aydınlaşdırmaq üçün Gilani SM apardığı araşdırmada ASC-H displaziya (63.1%), xüsusilə yüksək dərəcəli displaziya (38.8%) ilə ciddi şəkildə əlaqəli olduğu üçün diqqətli təqib olunmalıdır. Reflektor HPV DNT testi pozitiv proqnozlaşdırma dərəcəsinin 87.2%-ni təşkil etdiyinə görə müsbət olması displaziyanın əhəmiyyətli bir proqnozudur nəticəsinə gəlmişdir [15,20,21].

Yüksək HPV DNT yükünün və E6 proteinin uşaqlıq boynu xərçəngi ilə əlaqəli olduğu, lakin epidemioloji bir araşdırma edilmədiyi üçün Wu Z. servikal intraepitelial neoplaziya və xərçəngdə HPV DNT yükü və E6 proteininin iştirakı arasında əlaqəni qiymətləndirən zaman HPV16 / 18 DNT yükü və E6 protein arasında bir əlaqə olduğunu bildirmişdir [24].

Yunyun Yu retrospektiv araşdırmanı servikal intraepitelial neoplaziya diaqnozu qoyulan xəstələrdə HPV DNT analizini LEEP-dən əvvəl və 6 ay sonra mövcud olan HPV davamlılığı qiymətləndirmək üçün aparmışdır. CD8+ və CD138+ ekspressiyası immunohistokimya, IFN- γ ekspressiyası PCR tərəfindən aşkar edilmişdir. HPV davamlılıq göstəricisi 33.3 % (286/860) olmuşdur. Xəstələrin çoxunda LEEP ilə müalicədən sonra HR-HPV infeksiyası təmizlənmişdir. LEEP-dən sonra HR-HPV infeksiyasının davamlılığı yaş, LSIL, kontrasepsiya üçün prezertavin istifadəsi və lokal immun statusu ilə əlaqəlidir[33].

Servikal intraepitelial neoplaziyanın (CIN1) və loop elektrocərrahi eksizisiya prosedurunun (LEEP) vaxtından qabaq doğuş təhlükəsi riskini artırıb artırmadığını və təkrar leep arasında intervalın nə qədər olacağını analiz etmişlər və nəticə LEEP-dən xüsusilə təkrar LEEP-dən sonra bu riskin çox artdığını nəzərə alaraq reproduktiv yaşda olan qadınlar bu müalicə üsulundan yayınmalıdırlar. Servikal intraepitelial neoplaziya I isə erkən doğum riskini artırmaz.

Loop elektrocərrahi eksizisiya prosedurundan (LEEP) yarım il sonra yüksək dərəcəli skuamoz intraepitelial lezyonun (HSIL) klinik nəticələrini və qalıq təhlükəsini təhlil etmək üçün aparılmış araşdırmada yaşı 50-dən çox, müsbət endoservikal hüduqları olan xəstə, LEEP-lə konizasiyadan sonra qalıq HSIL üçün yüksək risk daşıyırlar. Kolposkopiya zamanı biopsiya və endoservikal küretaj yüksək dərəcəli skuamoz intraepitelial lezyonu (HSIL) aşkarlamaq üçün ayrılmaz rol oynayır [24].

Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəliklərinin müalicəsi ablasiya və eksizisiya olaraq qruplaşdırılır. Ablasiyaya krioterapiya və karbondioksid lazeri,eksizisiyaya LEEP (loop elektrocərrahi eksizisiya) daxildir. Bu üsulardan ikisi loop elektrocərrahi eksizisiya və krioterapiya daha çox istifadə edilir. Randomizə edilmiş araşdırmada meta analizlərin məqsədi uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəlikləri olan qadınlarda müalicəsində leepin krioterapiya ilə müqayisədə zərəri və faydaları müqayisə etmək idi. Leep krtoterapiyadan fərqli olaraq cin diaqnozu qoyulmuş qadınlarda 6 aydan sonra persistensiya və 12 aydan sonra isə residiv riskini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salmışdır [25].

Anormal uşaqlıq boynu sitologiyası olan xəstələrdə Leep konizasiya ilə bax və müalicə et strategiyası adlı araşdırmasında Demirkiran F See & Treat strategiyası yüksək dərəcəli squamoz neoplaziya olan xəstələrdə müalicə üçün istifadə edilə bilər. Kolposkopiya daha yüksək dərəcədə anormallığa sahib şübhəli görüntüləri olan xəstələrdə Leep sırasında daha böyük örnək parçalarının alınması və hsil nəticəsi olan hər xəstəyə endoservikal küretajın edilməsi məsləhətdir [26].

Uşaqlıq boynu ektopiyasının müalicəsi effektivliyinin artırılması üzrə 16-30 yaşında 127 qadın üzərində aparılan tədqiqatda Biopton infraqırmızı polyar işıq terapiyasının reproduktiv yaşlı qadınlarda epitelizasiyanı sürətləndirdiyi, eroziv sahənin residiv və fəsad olmadan yaxşı sağalmasını, uşaqlıq boynunun anatomiya və funksiyasının qoruyub saxladığını təmin etdiyi müəyyən edilmişdir [17]. İPV vaksinasiyası İPV ilə əlaqədar xəstəliklərin azaldılmasına kömək edə bilər [38].

Dünyada 3 tip İPV peyvəndi ikivalentli (16 və 18-ci tiplərinə qarşı), dördvalentli (6, 11, 16 və 18-ci tiplərinə qarşı) və 9-valentli (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 və 58-ci tiplərinə qarşı) mövcuddur.

Böyük Britaniyada 12-13 yaşlı qızlara standart olaraq dördvalentli peyvəndi iki dozalı 6-24 aylıq intervalla təyinatla vurulur [39]. 2016-cı ildən etibarən, ABŞ-da mövcud olan yeganə İPV peyvəndi doqquzvalentli vaksindir. ABŞ-da vaksinasiya üçün tövsiyə olunan yaş bütün yeniyetmələrdə 11-12 yaşdır, lakin 9 yaşdan etibarən də başlanıla bilər. Tövsiyə olunan immunlaşdırma cədvəli, əgər 15 yaşdan tez aparılırsa, iki



əzələdaxili inyeksiya şəklində olmaqla ilk və 6-12 ay sonra ikinci təyinat, yaxud da 15 yaşdan sonra aparılırsa, üç əzələdaxili inyeksiya şəklində olmaqla ilk, 1-2 ay sonra ikinci və 6 ay sonra 3-cü təyinatdan ibarətdir [14].

Məlumdur ki, insan papillomavirus vaksinləri insan papillomavirus infeksiyası və servikal prekanserlərin qarşısını alır. Hildesheim A apardığı araşdırmada insan papillomavirus (HPV) 16 və 18 peyvəndinin eksizisiyadan sonra cari insan papillomavirus infeksiyalarına və neoplaziyalara qarşı qorumadığını göstərmişdir [16].

Yetişkinlərin təxminən 20 faizi insan papillomavirus tip 16 ilə yoluxmuş olur. İnfeksiyaların çoxu xoş xassəli olsa da, bəzən anogenital xərçəngə qədər irəliləyişlərdə ola bilər. Koutsky həmmüəllifləri ilə apardığı 2400 gənc qadını əhatə edən prospektiv randomizə araşdırmasında 3 doza vaksin alan qadınlarda hpv tiplərinə qarşı 100 % immunitet formalaşdığını və cin neoplaziyalarında da azalma tendensiyası müşahidə etmişlər. Hal-hazırda hazırlanan profilaktik hpv peyvəndləri L₁ kapsid proteini hədəf aldığı üçün spesifikdirlər [26].

ƏDƏBİYYAT

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. eds. The main indicators of the state of cancer care to the population of the Russian Federation in 2013. Moscow: P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health of Russia, 2014, 235p.

2. Pankaj S., Nazneen S., Kumari S. et al. Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: A study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar // *Indian J Cancer.*, 2018, v.55(1), p.80-83

3. Uşaqlıq boynunun xərçəngünü xəstəliklərinin diaqnostik meyarlarının öyrənilməsi. Ş. E. Əliyeva, Ə.B. Həsənov // *Sağlamlıq*, 2017, N2, s.197-200

4. Минкина Г.Н., Калинина В.С. Состояние вагинальной микрофлоры и ее коррекция у пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2008, №5, с.75-79.

5. Навроцкий А.Л., Карапетова К.А., Гуринович Т.А. Анализ и альтернативные формы работы по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, среди молодежи / Сборник материалов Республиканской научно-практической молодежной конференции с международным участием // *Научные стремления*, 2010, №2

6. Hoory T., Monie A., Gravitt P., Wu T.C. Molecular epidemiology of human papillomavirus // *J Formos Med Assoc.*, 2008, v.107(3), p.198-217

7. Milutin G.N, Sabol I, Matovina M. et al. Detection and typing of human papillomaviruses combining different methods: polymerase chain reaction, restriction fragment length polymorphism, line probe assay and sequencing // *Pathol Oncol Res.*, 2008, v.14(4), p.355-63

8. Ə.T.Əmiraslanov, A.M.Рənahova Uşaqlıq boynu fon xərçəngünü xəstəlikləri və xərçəngində HPV 6, 11, 16, 18 növlərinin paylanması // *Azərbaycan onkologiya jurnalı*, 2018, N1, s.83

9. McCredie M.R., Sharples K.J., Paul C. et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study // *Lancet Oncol.*, 2008, v.9(5), p.425-34

10. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies // *Int J Cancer*, 2007, v.120, p.885.

11. Огризко И.Н., Семенов Д.М. Распространенность и клинические формы эктопии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста // *Вестник ВГМУ*, 2013, №3, с.72-77

12. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 1088 с.

13. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Новые технологии в профилактике рака шейки матки // *Гинекология*, 2008, №1, с.3-6.

14. Шабалова И.П., Полонская Н.Ю. Основы цитологической диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 136 с.

15. Кокханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Гидромакс, 2009, 352 с

16. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population // *Cochrane Systematic Review - Diagnostic Version published:*

17. Буртушкина Н.К., Куперт А.Ф. Эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки // *Сибирский медицинский журнал*, 2011, № 2, с.74-76



18. Никитин Н.Д., Кулавский В.А., Симакова Е.Л. Лечение патологии шейки матки методом аргоноплазменной / Тезисы докладов X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2009, с.136

19. Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Ледина А.В., Межевитинова Е.А. Опыт применения аппарата «ФОТЕК ЕА 141» в диагностике и лечении доброкачественных процессов шейки матки / Тезисы докладов Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». М., 2008, с.17-118

20. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А. Применение современных электрохирургических методов в лечении декубитальных язв влагалища и шейки матки // Уральская государственная медицинская академия Росздрава», 2010, №2, с.22-25

21. Screening for Cervical Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force Article Information // JAMA, 2018, v.320(7), p.674-686.

22. Wu Z., Yu L., Lei X. et al. The association between human papillomavirus 16, 18 DNA load and E6 protein expression in cervical intraepithelial neoplasia and cancer // J Med Virol., 2017, v.89(3), p.535-541

23. Yunyun Yu, Lingfei Han, Wen Yu et al. Original Article High risk factors associated with HPV persistence after loop electrosurgical excision procedure in patients with intraepithelial neoplasia // Int J Clin Exp Pathol., 2017, v.10(2), p.1817-1824

24. Heinonen A., Gissler M., Riska A. et al. Loop electro surgical excision procedure and the risk for preterm delivery // Obstet Gynecol., 2013, v.121(5), p.1063-8

25. D'Alessandro P., Arduino B., Borgo M. et al. Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Gynecol Minim Invasive Ther., 2018, v.7(4), p.145-151.

26. Hildesheim A. Impact of human papillomavirus (HPV) 16 and 18 vaccination on prevalent infections and rates of cervical lesions after excisional treatment // N Engl J Med., 2002, v.347(21), p.1645-51

Резюме

Совершенствование методов лечения заболеваний шейки матки.

Н.Б.Меджидова

Незлокачественные заболевания шейки матки широко распространены и являются актуальной проблемой современной гинекологии. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости раком шейки матки среди женщин как в репродуктивном, так и в пременопаузальном периодах. Очень важно обеспечить раннюю диагностику и лечение предраковых заболеваний шейки матки. В настоящем обзоре описаны методы современной лечения незлокачественных заболеваний шейки матки.

Summary

The improvement of treatment of cervical diseases

N.B.Majidova

Non-malignant diseases of cervix are wide spread and actual problem of modern Gynecology. In recent years there has been an increase incidence of cervical cancer among women in both reproductive and premenopausal periods. It is very important to provide early diagnosis and treatment of precancerous diseases of cervix. The present review describes the methods of modern treatment of non-malignant cervical diseases.

Daxil olub: 20.08.2019



Клинико-анамнестическая характеристика пациенток при пролапсе тазовых органов

И.Г.Кафаров

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: çanaq orqanlarının sallanması, prolaps, klinika

Ключевые слова: опущение органов таза, пролапс, клиника

Keywords: pelvic prolapse, prolapse, clinic

Пролапс тазовых органов (ПТО) – это состояние, при котором вследствие нарушения анатомической целостности связочно-фасциальных структур малого таза происходит опущение стенок влагалища и органов малого таза (матка, мочевого пузыря, кишечник). Вопрос эпидемиологии генитального пролапса является неоднозначным: распространенность заболевания, поданных исследований, разнится в широких пределах от 2,9% до 75% в зависимости от выбранных критериев оценки [1]. При этом преобладающей формой пролапса тазовых органов являлось опущение передней влагалищной стенки, или цистоцеле, наблюдавшееся у каждой третьей женщины [2]. Пролапс гениталий - тяжелое заболевание, удельный вес которого достигает 28–30–38,9 % среди всех гинекологических патологий [3]. В современной литературе имеются достаточно разноречивые сведения о пролапсе гениталий (от 1 до 45–50 % в популяции). В развивающихся странах эти цифры гораздо больше. В Индии, например, пролапс гениталий наблюдается у 85 % женского населения старше 55 лет, в Сирии - у 12 % [4]. К сожалению, сегодня неуклонный рост заболеваемости ПТО происходит как за счет повышающегося числа молодых женщин, страдающих данным заболеванием, так и за счет увеличения продолжительности жизни [4]. По данным американских коллег, в связи с прогнозируемым увеличением числа лиц пожилого возраста в США, к 2050 году ожидается возрастание распространенности ПТО в популяции на 46% по сравнению с данным за 2010 год (с 3,3 миллионов до 4,9), а число оперативных вмешательств по поводу пролапса увеличится с 166 000 в год до 245 970 [1,5].

Несмотря на то, что пик заболеваемости ПТО приходится на возраст 60-69 лет, значимая доля пациенток с пролапсом – это женщины трудоспособного возраста [5]. Генитальный пролапс, особенно в выраженных стадиях, ассоциирован с различными видами функциональных нарушений, таких как недержание мочи, неполное опорожнение мочевого пузыря, обструктивная дефекация и сексуальные нарушения [5]. Согласно имеющимся публикациям, более 50% женщин с симптомами ПТО имеют одно из следующих расстройств: стрессовое недержание мочи, недержание кала и/или гиперактивный мочевого пузыря [6]. Женщины с пролапсом могут иметь широкий спектр симптомов расстройств нижних мочевых путей: стрессовое недержание мочи в 40% случаев, urgency – в 34%, учащенное мочеиспускание – в 29%, urgency недержание мочи – в 30% [7,8]. При этом усугубление симптоматики часто связано с прогрессированием пролапса.

Цель исследования выявить основные анамнестические данные, которые могут явиться факторами риска развития пролапса гениталий.

Материалы и методы исследования. Клиническая часть исследования включала 116 пациенток.

Критерием включения в исследование было наличие пролапса 2-4 стадии.

Критериями исключения: злокачественные опухоли репродуктивных органов в анамнезе, наличие атипичии в мазках на онкоцитологию, подозрение на гиперпластический процесс эндометрия, сопутствующее стрессовое недержание мочи (СНМ), наличие хронического болевого синдрома в области таза, опухолей яичников по данным УЗИ, а также крупноузловой миомы матки.

Женщины были разделены на 2 группы в соответствии с объемом предстоящего лечения. Для решения поставленных задач, прежде всего, были проанализированы клинико-анамнестические данные пациенток для поиска факторов риска развития дисфункции тазового дна.

Анализ характера трудовой деятельности показал, что наибольшая доля приходится на долю домохозяйек 42 (46,2%) в основной и 18 (72%) в контрольной группе. Служащих 32 (35,2%) в основной, и 5 (20%) в контрольной группе. Рабочих 17 (18,7%) в основной и 2 (8%) в контрольной группе. По данным проводимого исследования, женщины, в большинстве случаев имеют высшее образование 46 (50,5%) в основной группе и 11 (44%) женщин в контрольной группе. Среднее и средне-специальное образование у женщин I группы было у 45 (49,5%) пациенток и у 14 (56%) пациенток II группы (табл. 2).



Нами были оценены антропометрические данные пациенток в обеих группах и рассчитан ИМТ. Известно, что избыточная масса тела создает дополнительную нагрузку на все органы и системы организма, в том числе на тазовое дно за счет повышенного внутрибрюшного давления. В основной группе отмечалось значимо меньшее число пациенток с нормальным ИМТ и значимо большее число пациенток с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с контрольной группой пациенток.

Пациентки, страдающие пролапсом гениталий, поздно обращаются за квалифицированной медицинской помощью. Основной причиной позднего обращения даже при IV степени пролапса гениталий женщины назвали боязнь операции вследствие её тяжести и травматичности для пожилого возраста, а также отсутствие доступной информации о современных возможностях анестезии и хирургии (малоинвазивная коррекция пролапса гениталий). В течение первого года обратились к врачу только пациентки контрольной группы - 12%, от 1 до 5 лет - 28,6% пациенток основной группы и 84% группы контроля, от 6 до 10 лет - 34,1% и 4%, т.е. 28,4% пациенток обратились за хирургической помощью, имея длительность заболевания 10 и более лет. Изучение анамнеза показало, что раньше других за медицинской помощью обратились больные с выраженными функциональными расстройствами нижних мочевыводящих путей, особенно женщины, отмечавшие эпизоды острой задержки мочеиспускания, а также больные, имевшие недержание мочи в сочетании с пролапсом гениталий. 18,1% пациенток имели «стаж» заболевания, превышающий 20 лет.

Длительность заболевания у больных с пролапсом гениталий была выше и составила в среднем (9,3±3,3) лет за счет большей доли пациенток с длительностью заболевания 20-30 лет и меньшей доли пациенток с длительностью заболевания менее 5 лет (табл.1).

Таблица 1

Длительность заболевания у больных с пролапсом тазового дна (рецидив/без рецидива)

Длительность заболевания	Основная группа (n=91)		Контрольная группа (n=25)		P
	абс.ч	%	абс.ч	%	
Менее 1 года	-	-	3	12	<0,05
1-5 лет	26	28,6	21	84	<0,05
6-10 лет	31	34,1	1	4	<0,05
11-19 лет	12	13,2	-	-	<0,05
20-30 лет	19	20,9	-	-	<0,05
Более 30 лет	2	2,2	-	-	<0,05
Средняя длительность заболевания	9,3±3,3		7,1±1,9		<0,05

Развернутый анализ субъективной симптоматики нарушений функции органов тазового дна у участниц исследования проводился в обеих группах. С этой целью использовалась шкала «Симптомы и их восприятие» опросника ПД-КЖ. Симптомы дисфункций тазового дна беспокоили больных основной группы в 2,4 раза чаще, чем женщин с пролапсом тазовых органов без активных жалоб. Необходимо отметить, что в основной группе ни одна больная не указала только на ощущение «выпячивания» во влагалище или за его пределами, либо влагалищный дискомфорт, отмечая, как правило, несколько сопутствующих симптомов тазовых расстройств. Однако, среди всех видов клинических проявлений тазовых расстройств только запор и симптом недержания газов и стула одинаково часто беспокоили женщин обеих групп. Частота остальных симптомов дисфункций тазового дна была достоверно выше в основной группе больных(табл .3).

Таблица2

Частота групп симптомов дисфункций тазового дна у пациентов изучаемых групп, n (%)

Группы симптомов ДТД	Основная группа (n=91)		Контрольная группа (n=25)		P
	абс.ч	%	абс.ч	%	
МС	73	80,2	4	16	<0,0001
ГАМП	84	92,3	13	52	<0,0001
СНМ	69	75,8	16	64	0,029
ЗМ	64	70,3	9	36	<0,0001
Запор	57	62,6	15	60	0,37
ЗД	65	71,4	11	44	<0,0001
АИ	6	6,6	1	4	0,38
Боль	62	68,1	3	12	<0,0001
СД	50 из 62	80,6	4 из 22	18,2	<0,0001



В соответствии с установленной при разработке опросника ПД-КЖ методикой, рассчитанные числовые показатели шкал, отражающие интенсивность восприятия симптомов ДТД, были переведены в категориальные величины (степени). Таким образом, была получена клиническая интерпретация воздействия на пациента различных симптомов тазовых расстройств, укладываемая в шкалу «действие отсутствует / слабое / умеренное / сильное». Сравнительный анализ тяжести восприятия клинических проявлений дисфункций тазового дна был выполнен по всем выделенным группам симптомов. Клинические проявления гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) среди всех прочих симптомов дисфункций нижних мочевых путей репортировались больными с ПТО чаще всего. Наряду с этим, в основной группе симптомы ГАМП также характеризовались достоверно более сильной выраженностью в сравнении с пациентами из группы сравнения.

Сила восприятия симптомов стрессового недержания мочи, затрудненного мочеиспускания и дефекации, запора, тазовой боли и сексуального дискомфорта у больных основной группы отличалась аналогичным образом от указанных клинических проявлений ДТД в группе сравнения. Сила восприятия симптома стрессового недержания мочи отсутствовала у 20 (22%) женщин основной группы и у 9 (36%) женщин контрольной группы. Слабое было у 13 (14,3%) женщин основной группы в контрольной группе у 12 (48%) женщин. Умеренное наблюдалось у 19 (20,9%) женщин основной группы и у 4 (16%) женщин контрольной группы. Сильное было выявлено лишь в основной группе у 39 (42,9%) женщин. Сила восприятия симптомов затрудненного мочеиспускания отсутствовала у 26 (28,6%) женщин основной группы и 16 (64%) женщин контрольной группы. Слабым было у 27 (29,7%) женщин основной группы и у 9 (36%) женщин контрольной группы. Умеренное и сильное было выявлено лишь в основной группе у 18 (19,8%) и 20 (22%) женщин основной группы.

Симптом затрудненной дефекации отсутствовал у 25 (27,5%) женщин основной группы и у 14 (56%) женщин контрольной группы. Был слабым у 42 (46,2%) женщин основной группы и 11 (44%) контрольной группы. Умеренные и сильные симптомы в контрольной группе женщин не наблюдались. В основной группе умеренные симптомы затрудненной дефекации наблюдались у 16 (17,6%) женщин, сильные симптомы у 8 (8,8%).

Симптомы запора отсутствовали у 35 (38,5%) женщин основной группы и у 10 (40%) женщин контрольной группы. Слабые симптомы наблюдались у 10 (11%) женщин основной группы и 6 (24%) контрольной группы. Умеренные симптомы выявлены у 24 (26,3%) женщин основной группы и 8 (32%) контрольной группы. Сильные симптомы наблюдались у 22 (24,2%) женщин основной группы и лишь у 1 (4%) женщины контрольной группы.

Болевой синдром отсутствовал у 30 (33%) женщин основной группы и 22 (88%) женщин контрольной группы. Слабым был у 13 (14,3%) женщин основной группы и у 2 (8%) женщин контрольной группы. Умеренным у 21 (23,1%) женщины основной группы и лишь у 1 (4%) женщины контрольной группы. Сильный болевой синдром был выявлен лишь у 27 (29,8%) женщин основной группы. Симптом сексуального дискомфорта отсутствовал у 18 (19,8%) женщин основной группы и 21 (84%) женщины контрольной группы. Слабым был у 10 (11%) женщин основной группы и у 2 (8%) женщин контрольной группы. Умеренным у 27 (29,8%) женщин основной группы и лишь у 2 (8%) женщин контрольной группы. Сильный симптом сексуального дискомфорта был выявлен лишь у 36 (39,6%) женщин основной группы.

Воздействие симптома недержания газов и/или стула на больных с ПТО, испытывающих потребность в лечении, не достигало статистически значимых различий с группой женщин без активных жалоб и, у подавляющего большинства указавших на него пациентов, было незначительным.

Жалобы пациенток основной группы значительно отличались от жалоб пациенток группы контроля: у них значимо чаще наблюдались различные нарушения мочеиспускания (85,7% и 60% соответственно), при этом превалировала стрессовая инконтиненция (табл. 2).

Основные жалобы пациенток с пролапсом гениталий были связаны не только с наличием опущения или выпадения матки и стенок влагалища, но в первую очередь, тяжелыми функциональными нарушениями, среди которых наибольшее значение имели уро- и проктогенитальные расстройства, при этом следует отметить, что частота расстройств мочеиспускания во всех группах была выше, чем частота «проктогенных» жалоб. Так, нарушения мочеиспускания различного характера имели 93 (80,2%) пациентки с пролапсом гениталий, нарушения дефекации - 41 (35,3%).



У пациенток с пролапсом гениталий выявляется комплекс патологических симптомов со стороны мышц тазовой диафрагмы - лишь некоторые из них являются прямым следствием пролапса. К общим симптомам пролапса относят чувство тяжести в тазу, припухлость, протрузию или ощущение инородного тела во влагалище, промежности, боль в спине [3].

Практически всегда пролапс гениталий сочетался с дисфункцией тазовых органов. По данным R.M. Ellerkmann, 73% пациенток с пролапсом сообщают о недержании мочи, 86% - об императивных позывах, 34-62% - о нарушении опорожнения мочевого пузыря и 31% - фекальном недержании. Часто диагностируется сексуальная дисфункция [2].

В большинстве случаев больные с пролапсом тазовых органов предъявляют жалобы на недержание мочи при любой физической нагрузке [4,8].

Таким образом, было установлено, что потребность в лечении пролапса тазовых органов зависела от интенсивности различных клинических проявлений дисфункций тазового дна. Семиотика заболевания у обращающихся за медицинской помощью пациентов, в сравнении с женщинами с ПТО без активных жалоб, характеризовалась триадой свойств:

1. большим числом репортируемых симптомов дисфункций тазового дна;
2. повышенной частотой встречаемости (разнообразием) большинства групп симптомов, при этом максимальный диапазон различий в частоте встречаемости имели механические симптомы, а минимальный - симптом стрессового недержания мочи;
3. высокой степенью субъективного восприятия клинических проявлений ПТО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Awwad J., Sayegh R., Yeretziyan J. et al. Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study // *Menopause*, 2012, v.19 (11), p.1235-1241.
2. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ищенко А.А. и др. К вопросу о патогенезе тазовой дисфункции // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2016, №15 (5), с.53-58
3. Аполихина И.А., Додова Е.Г., Бородин Е.А. и др. Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия*, 2016, №3, с.16-23
4. Сухих Г.Т., Данилов А.Ю., Боташева Д.А. Роль иммуногистохимических и генетических факторов в уточнении этиологии и патогенеза пролапса гениталий у женщин // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2012, № 12 (2), с.47-50
5. Зиганшин А.М., Кулавский В.А. Метод прогнозирования риска развития пролапса тазовых органов // *Таврический медико-биологический вестник*, 2016, № 19 (2), с.65-68.
6. Abdool Z., Thakar R., Sultan A., Oliver R. Prospective evaluation of outcome of vaginal pessaries versus surgery in women with symptomatic pelvic organ prolapse // *International Urogynecology Journal*, 2011, 22 (3), p.273-278
7. Нафтулович Р.А., Ящук А.Г., Масленников А.В., Алакаева Д.Р. Особенности семейного анамнеза у пациенток с опущением и выпадением органов малого таза // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2013, № 13 (1), с.30-36
8. Manchana T., Bunyavejchevin S. Impact on quality of life after ring pessary use for pelvic organ prolapse // *International Urogynecological Journal*, 2012, v.23 (7), p.873-877

Xülasə

Çanaq orqanlarının prolapsı olan qadınların klinik-anamnestik xarakteristikası

İ.Q.Qafarov

Tədqiqatın məqsədi kiçik çanaq orqanlarının prolapsının inkişafının risk faktorları olan əsas anamnestik göstəricilərin aşkar edilməsindən ibarətdir. Tədqiqatın klinik hissəsi 116 xəstədən ibarətdir. Tədqiqata daxil edilmə meyarları 2-4-cü dərəcəli prolaps olmuşdur. Tibbi yardım üçün müraciət edən xəstələrdə xəstəliyin semiotikası aktiv şikayətləri olmayan xəstələrə nisbətən xassələrin triadası ilə fərqlənmişdir: çanaq dibi disfunksiya simptomlarının sayının çox olması; əksər qrup simptomların yüksək rastgəlmə tezliyi (müxtəlifliyi), bu zaman fərqlərin maksimal fərqləri rastgəlmə tezliyində mexanik simptomlar da olmuşdur, minimal isə sidiyin stress saxlanması simptomu; çanaq orqanlarının prolapsının klinik təzahürlərinin subyektiv olaraq hiss edilməsinin yüksək dərəcəsi.



Summary

Clinical and anamnestic characteristics of patients with pelvic organ prolapsed

I.G. Kafarov

The purpose of the study is to identify the main anamnestic data that may be risk factors for the development of genital prolapse. The clinical part of the study included 116 patients. The criterion for inclusion in the study was the presence of stage 2-4 prolapse. Semiotics of the disease in patients seeking medical care, in comparison with women with VET without active complaints, was characterized by a triad of properties: a large number of reported symptoms of pelvic floor dysfunctions; increased frequency of occurrence (variety) of most groups of symptoms, while the maximum range of differences in the frequency of occurrence had mechanical symptoms, and the minimum - a symptom of stress urinary incontinence; a high degree of subjective perception of the clinical manifestations of VET.

Daxil olub: 30.08.2019

Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и дефицитом массы тела

Ш.М.Халилова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: hamiləlik, piylənmə, bədən çəki defisiti, fetopalsentar kompleks, doppleroqrafiya

Ключевые слова: беременность, ожирение, дефицит массы тела, фетоплацентарный комплекс, доплерография

Keywords: pregnancy, obesity, underweight, fetoplacental complex, dopplerography

ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию, охватившую миллионы людей. У женщин с ожирением значительно повышается частота осложненного течения беременности, родов и антенатальных повреждений плода, обусловленных формированием плацентарной недостаточности [1,2]. Однако, в последнее десятилетие, наряду с ожирением значительный интерес для врачей акушер-гинекологов представляет дефицит массы тела (ДМТ), частота встречаемости которой достигает 20-35%. Низкая масса тела у женщин репродуктивного возраста традиционно служит биологическим маркером репродуктивного неблагополучия. Осложнения беременности у женщин с ДМТ регистрируется до 87,5%, ФПС от 57 до 84%, осложнения родов до 72% случаев.

Современное представление о морфо-функциональных признаках фетоплацентарной недостаточности (ФПН) основано на оценке состояния компенсаторно-приспособительных реакций плаценты [3,4,5]. Сведения о функциональном состоянии фетоплацентарного комплекса при ожирении и дефиците массы тела у матери достаточно противоречивы [6,7,8].

В связи с большой актуальностью данной проблемы, целью нашего исследования явилось, изучение особенностей функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и дефицитом массы тела.

Целью исследования явилось выявление особенностей кровотока в системе «мать-плацента-плод» у беременных с ожирением и дефицитом массы тела на основании анализа доплерометрических показателей.

Материалы и методы исследования. Изучали особенности функционального состояния фетоплацентарного комплекса у 97 женщин, из них 55 человек с алиментарно-конституциональным ожирением, 42 беременные с дефицитом массы тела, 20 здоровых женщин.

Всем беременным проводилось доплеровское ультразвуковое исследование, которое включало исследование в артерии пуповины и аорте плода, в маточных артериях с расчетом систоло-диастолического отношения (СДО) и индекса резистентности: $IP=A-B/A$, где А-максимальная систолическая скорость кровотока, В-конечная диастолическая скорость кровотока. Ультразвуковую фето- и плацентометрию, доплерометрию сосудов матки и пуповины в 117 исследованиях



осуществляли на ультразвуковых аппаратах HDJ-3000 и Aloka SSD-650, снабженных доплерометрическим блоком пульсовой волны. Изучали кривые скорости кровотока.

Математическую обработку данных производили методами описательной статистики с помощью пакетов прикладных программ.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлены результаты сравнения степеней нарушения фетоплацентарного кровотока между группами пациенток с ожирением и дефицитом массы тела.

Таблица 1
Сравнение нарушений фетоплацентарного кровотока в обследуемых группах

	Основная (I) n=55		Основная (II) n=42		Контрольная(III) n=20		P		
	abc	%	Аbc	%	Аbc	%	I-II	II-III	I-III
I А степень	10	18,2±5,20	15	35,7±7,39	1	5±4,87	>0,05	<0,05	>0,05
I Б степень	24	43,6±6,69	10	23,8±6,57	1	5±4,87	<0,05	>0,05	<0,05
II степень	1	1,82±1,8	3	7,1±3,97	-	-	>0,05		
III степень	2	3,6±2,52	4	9,5±4,53	-	-	>0,05		
Выявлено	37	67,3±6,33	32	76,2±6,57	2	10±6,71	>0,05	<0,001	<0,001
Невыявлено	18	32,7±6,33	10	23,8±6,57	18	90±6,71	>0,05	<0,001	<0,001

Как видно из представленной таблицы, группы значительно различались по степени нарушения кровотока. При оценке особенностей фетоплацентарного кровотока выявлено преобладание различных степеней нарушения у женщин IB группы (n=32;76,2%), по сравнению с IA группой (n=37;67,3%). Для оценки тяжести плацентарной дисфункции мы использовали три ее степени: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную.

Компенсированная степень - IA или IB нарушения кровотока были выявлены у 61,8% женщин I группы (n=34) и у 59,5% II группы (n=25). В случаях выявления компенсированной формы ПН проводили патогенетически обоснованную терапию и наблюдение в динамике. Перинатальный прогноз при таком виде нарушения кровообращения был благоприятный. Родоразрешение беременных проводили в плановом порядке, чаще через естественные родовые пути с дородовой госпитализацией, подготовкой к родам родовых путей. На протяжении всего периода родов велось тщательное кардиомониторное наблюдение за состоянием плода. При изменении показателей КТГ и отклонения родов от нормального течения проводилось кесарево сечение.

Субкомпенсированное нарушение гемодинамики (II степень) у женщин с ожирением было выявлено в 1,8% наблюдений (n=1), у женщин с дефицитом массы тела выявлялось в 7,1% наблюдений (n=3), что отражало прогрессивное ухудшение плодово-плацентарного кровообращения, но не достигало критических состояний плода. При указанных нарушениях беременную госпитализировали в отделение патологии для проведения комплексного лечения и наблюдения. Перинатальный прогноз был удовлетворительный в случае проведения оперативного родоразрешения (кесарево сечение).

Декомпенсированное или III-IV, степени нарушения кровотока встречались в I группе в 1,8% случаев (n=1) и в 4,8% во II группе (n=2). В этой стадии отмечались тяжелые нарушения кровообращения: 1) нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины и отрицательный кровоток в венозном протоке или 2) реверсный (отрицательный) кровоток в артериях пуповины. Нами было проведено детальное доплерометрическое исследование в маточных сосудах, артериях пуповины и аорте плода в 22 и 32 недели. Для каждого сосуда ФПС определялось систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Для каждого срока беременности отмечались несколько более высокие значения СДО и ИР (следовательно, и периферического сосудистого сопротивления) в маточных артериях в обеих подгруппах (IA и IB) основной группы. Динамика уменьшения СДО (характерная для изменения ИР нормально протекающей беременности) зависела от методов профилактической подготовки и лечения пациенток. Со стороны СДО и ИР маточных сосудов в контрольной группе во II и III триместре наблюдается понижение, что характерно для нормально протекающей беременности. Однако резкое увеличение количества беременных группы IB с повышенным индексом как со стороны СДО так и ИР свидетельствует об осложнениях со стороны течения беременности. У женщин основной группы II в 22 недели нормальные показатели СДО отмечалось только у 19% беременных. В 32 недели было выявлено еще более уменьшение количества беременных с



нормальными показателями (16,7%). Наиболее значимые изменения отмечены в артерии пуповины у беременных основной группы IA и основной группы IB в 22 недели. Однако у беременных основной группы IA к III триместру показатели нормализуются, в основной группе IB улучшения наблюдается среди небольшого количества беременных.

Подобный монотонный характер СДО в маточных артериях беременных из основной группы IB свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей маточно-плацентарного кровообращения у этой группы наблюдаемых, тогда как у женщин с ожирением основной группы I, получивших полноценный курс прегравидарной подготовки, компенсаторные гемодинамические возможности более отчетливы относительно даже контрольной группы.

В аорте плода также отмечаются существенные изменения. СДО у 41,8% беременных основной группы IA соответствует норме, в основной группе IB – лишь в 11,9%. При этом у 30 (71,4%) отмечается увеличение данного показателя, а у 7 (16,7%) уменьшение в 22 недели ($p < 0,001$). В 32 недели увеличивается количество беременных основной группы IA с нормальными показателями СДО (36-65,5%), в основной группе IB параметры СДО (увеличены или уменьшены) продолжают оставаться неблагоприятными для течения беременности у 83% пациенток. Такие же отрицательные данные получены при анализе индекса резистентности и пульсационного индекса в группе сравнения во II-ом и III-ем триместрах.

Выявлено, что фетоплацентарная недостаточность у беременных с ожирением выявлялась в большинстве случаев в маточно-плацентарном бассейне с постепенным последующим вовлечением в процесс пуповины и аорты плода. В остальных случаях обнаруживались первоначальные изменения гемодинамики в маточно-плацентарном бассейне, причем беременность в любом случае протекала на фоне различных осложнений гестации.

Таблица 2
Допплерометрические данные маточных сосудов

Показатели		Основная Группа IA, n=55		Основная Группа IB, n=42		Контрольная Группа, n=20		P ₁	P ₂	P ₃
		Абс	%	Абс	%	абс	%	I-II	II-III	I-III
СДО	22									
	-норма	17	30,9±6,23	8	19±6,06	16	80±8,94	>0,05	>0,05	<0,001
	->	18	32,7±6,33	27	64,3±6,33	3	15±7,98	<0,05	<0,001	>0,05
	-<	20	36,3±6,49	7	16,7±7,87	1	5±4,87	<0,05	>0,05	<0,05
	32									
	-норма	23	41,8±6,65	7	16,7±5,75	18	90±6,71	<0,05	<0,001	<0,001
->	8	14,5±4,75	25	59,5±7,57	2	10±6,71	<0,001	<0,001	>0,05	
-<	24	43,6±6,69	10	23,8±6,57	-	-	<0,05			
ИР	22									
	-норма	15	27,3±6,01	6	14,3±5,40	17	85±7,98	>0,05	<0,001	<0,001
	->	17	30,9±6,23	25	59,5±7,57	1	5±4,87	<0,05	<0,001	<0,05
	-<	23	41,8±6,78	11	26,2±6,78	2	10±6,71	>0,05	>0,05	<0,05
	32									
	-норма	26	47,3±6,73	10	23,8±6,57	20	100	<0,05	<0,001	<0,001
->	8	14,5±4,75	21	50±7,72	-	-	<0,001			
-<	21	38,2±6,55	11	26,2±6,78	-	-	>0,05			
ПИ	22									
	-норма	23	41,8±6,65	1	2,4±2,35	18	90±6,71	<0,001	<0,001	<0,001
	->	17	30,9±6,23	31	73,8±6,78	2	10±6,71	<0,001	<0,001	>0,05
	-<	15	27,3±6,01	10	23,8±6,57	-	-	>0,05		
	32									
	-норма	29	52,7±6,73	1	2,4±2,35	19	95±4,87	<0,001	<0,001	<0,001
->	9	16,4±4,99	28	66,7±7,27	1	5±4,87	<0,001	<0,001	>0,05	
-<	17	30,9±6,23	13	31±7,13	-	-	>0,05			

Отмеченные изменения кровотока обусловлены повышением периферического сосудистого сопротивления в изучаемых сосудах и указывали на происходящие патологические изменения в системе МППК у беременных с ожирением. У пациенток с ожирением чаще наблюдались эхографические признаки компенсированной формы ФПН с изолированным снижением маточно-плацентарного кровотока (28%) – в основной группе IA и 43% - в основной группе IB ($p < 0,05$).



Этот факт говорит о том, что доплерографическое исследование плодового кровотока позволяет несколько раньше диагностировать внутриутробное страдание плода, чем определение БФПП.

Таблица 3

Допплерометрические данные аорты плода

Показатель		Основная Группа IA, n=55		Основная группаIB, n=42		Контрольная Группа, n=20		P ₁	P ₂	P ₃
		Абс	%	Абс	%	абс	%			
СДО	22									
	-норма	23	41,8±6,65	5	11,9±5,00	18	90±6,71	<0,05	<0,001	<0,001
	->	17	30,9±6,23	30	71,4±6,97	1	5±4,87	<0,001	<0,001	<0,05
	-<	15	27,3±6,01	7	16,7±5,75	1	5±4,87	>0,05	>0,05	<0,05
	32									
	-норма	36	65,5±6,41	7	16,7±5,75	19	95±4,87	<0,001	<0,001	<0,05
->	6	10,9±4,20	30	71,4±6,97	-	-	<0,001	<0,001	<0,05	
-<	13	23,6±5,73	5	11,9±5,00	1	5±4,87	>0,05	>0,05	>0,05	
ИР	22									
	-норма	29	52,7±6,73	4	9,5±4,53	16	80±8,94	<0,001	<0,001	<0,05
	->	12	21,8±5,57	37	88,1±5,00	3	15±7,98	<0,001	<0,001	>0,05
	-<	14	25,5±5,87	1	2,4±2,35	1	5±4,87	<0,001	>0,05	<0,05
	32									
	-норма	48	87,3±4,49	6	14,3±5,40	18	90±6,71	<0,001	<0,001	>0,05
->	4	7,2±3,50	32	76,2±6,57	2	10±6,71	<0,001	<0,001	>0,05	
-<	3	5,5±3,06	4	9,5±4,53	-	-	>0,05	>0,05	>0,05	
ПИ	22									
	-норма	38	69±6,23	5	11,9±5,00	15	75±9,68	<0,001	<0,001	>0,05
	->	3	5,5±3,06	29	69,1±7,13	3	15±7,98	<0,001	<0,001	>0,05
	-<	14	25,5±5,87	8	19±6,06	2	10±6,71	>0,05	>0,05	>0,05
	32									
	-норма	43	78,2±5,52	7	16,7±5,75	19	95±4,87	<0,001	<0,001	>0,05
->	1	1,82±1,80	28	66,7±7,27	-	-	<0,001	<0,001	>0,05	
-<	11	20±5,39	7	16,7±5,75	1	5±4,87	>0,05	>0,05	>0,05	

Таблица 4

Допплерометрические данные артерий пуповины

Показатели		Основная группаIA, n=55		Основная Группа IB, n=42		Контрольная Группа, n=20		P ₁	P ₂	P ₃
		Абс	%	Абс	%	абс	%			
СДО	22									
	-норма	28	50,9±6,74	-		18	90±6,71			<0,05
	->	6	10,9±4,20	34	81±6,06	2	10±6,71	<0,001	<0,001	>0,05
	-<	21	38,2±6,55	8	19±6,06	-	-	<0,05		
	32									
	-норма	37	67,3±6,33	3	7,1±3,97	19	95±4,87	<0,001	<0,001	<0,05
->	3	5,5±3,06	34	81±6,06	1	5±4,87	<0,001	<0,001	>0,05	
-<	15	27,3±6,01	5	11,9±5,00	-	-	>0,05			
ИР	22									
	-норма	22	40±6,61	4	9,5±4,53	16	80±8,94	<0,001	<0,001	<0,05
	->	19	34,5±6,41	35	83,3±5,75	3	15±7,98	<0,001	<0,001	>0,05
	-<	14	25,5±5,87	3	7,1±3,97	1	5±4,87	<0,05	>0,05	<0,05
	32									
	-норма	26	47,3±6,73	7	16,7±5,75	17	85±7,98	<0,05	<0,001	<0,05
->	21	38,2±6,55	30	71,4±6,97	2	10±6,71	<0,05	<0,001	<0,05	
-<	8	14,5±4,75	5	11,9±5,00	1	5±4,87	>0,05	>0,05	>0,05	
ПИ	22									
	-норма	19	34,5±6,41	4	9,5±4,53	19	95±4,87	<0,05	<0,001	<0,001
	->	21	38,2±6,55	34	81±6,06	1	5±4,87	<0,001	<0,001	<0,05
	-<	15	27,3±6,01	4	9,5±4,53	-	-	<0,05		
	32									
	-норма	26	47,3±6,73	5	11,9±5,00	18	90±6,71	<0,001	<0,001	<0,001
->	23	41,8±6,65	27	64,3±7,39	-	-	<0,05			
-<	6	10,9±4,20	10	23,8±6,57	2	10±6,71	>0,05	>0,05	>0,05	



Анализируя функциональное состояние плода по данным комплексной оценки БФПП у женщин в обследованных группах, мы пришли к выводу, что чаще всего гипоксия плодов наблюдалась у беременных основной группы IB и соответственно в основной группе IA и контрольной группе (р и р). Наименьший средний балл выявлен у пациенток основной группы IB относительно основной группы IA и контрольной группы у 17 (40,5%), 1 (1,8%) (р). В контрольной группе биофизический профиль плода ниже 7 баллов не регистрировался. Полученные данные позволяют сделать вывод, что более тяжелая гипоксия плода регистрируется у женщин с дефицитом массы тела, что указывает на более выраженную степень ПН у этих беременных, а мероприятия, направленные на увеличение веса, метаболическая терапия в прегравидарном и гестационном периодах позволяет значительно улучшить состояние плода.

Ухудшение суммарной оценки БФПП в группах с ожирением и дефицитом массы тела обусловлено значительным количеством осложнений беременности и особенно неблагоприятным исходным фактором у данной категории пациенток в связи с критериями их подбора в сравниваемые группы. Достоверно лучшие показатели в основной подгруппе доказывают эффективность проводимой терапии.

Нарушения кровотока в МПК являются причиной гипоксических состояний плода различной степени тяжести. Комплексное изучение состояния ФПК путем доплерометрического исследования КСК с одновременным определением БФПП позволяло выявить начальные признаки внутриутробной гипоксии плода или метаболических нарушений. Было подтверждено мнение других исследований, что состояние сердечной деятельности плода при ПН в основном отражает характер изменений в плаценте и в меньшей мере зависит от экстрагенитальной патологии и осложнений беременности. В ответ на гипоксию реагируют различные органы и системы плода, но в первую очередь страдает ЦНС плода. Это определяется, во-первых, относительно более высокой чувствительностью ЦНС к гипоксии, во-вторых, ролью ее в регуляции обмена и функции других систем организма, в частности дыхательной, двигательной активности, мышечного тонуса и реактивности сердечной деятельности плода.

Допплерографическое исследование ФПК следует использовать для прогнозирования групп беременных высокого риска, но в постановке диагноза хронической внутриутробной гипоксии плода мы отдали предпочтение оценке биофизического профиля плода. Следовательно, наиболее значимыми критериями для диагностики течения беременности оказались показатели доплерографического исследования ФПС. Допплерометрическое исследование необходимо использовать как для прогнозирования групп высокого риска не только в течение беременности, но и характера родовой деятельности. Поэтому важен комплексный подход к интерпретации данных УЗИ, КТГ и доплерометрии.

Наиболее частым осложнением у беременных с ожирением является развитие хронической плацентарной недостаточности и гипоксии внутриутробного плода. В плацентах преобладают циркуляторные нарушения, обусловленные снижением скорости кровотока и отеком тканей[], явления склероза [8].

У беременных с дефицитом массы тела выявлены более выраженные нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков. Об этом свидетельствуют данные доплерометрии: СДО в артерии пуповины выше в 2,3 % (р), чем в группе с ожирением; СДО в аорте плода по сравнению с группой беременных (IB) с дефицитом массы тела выше на 8,1 % (р) относительно группы женщин с ожирением, беременность которых также осложнилась преэклампсией.

Таким образом, в плацентах женщин с ожирением повышаются показатели сосудистого сопротивления, причем более выражено при дефиците массы тела. Увеличение сопротивления терминальной сосудистой сети плаценты и спазм периферических сосудов – это механизм компенсаторной централизации кровообращения плода в условиях сниженной плацентарной перфузии, кислородного и метаболического дефицита.

Заключение. Обобщая результаты проведенных исследований, следует указать на несомненную роль ожирения и дефицита массы тела в формировании хронической плацентарной недостаточности, что оказывает неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, внутриутробное развитие плода и перинатальные осложнения. Новорожденные представляют группу риска по формированию высокой частоты ближайших и отдаленных неонатальных осложнений и требуют проведения адекватной терапии.

Обсуждение результатов беременных с ожирением и дефицитом массы тела. Проведенные нами исследования позволили установить, что имеются различия в состоянии маточно-



плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков по данным доплерометрии среди беременных. Значимые различия выявлены для величин систоло-диастолического отношения маточно-плацентарного кровотока в левой маточной артерии, систоло-диастолического отношения, индекса резистентности в фетоплацентарном кровотоке, значений пульсационного индекса в средней мозговой артерии плодов курящих.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у беременных преобладают изменения в фетоплацентарном кровотоке, на что указывают систоло-диастолическое отношение и индекс резистентности; у них обнаружены компенсаторные изменения мозгового кровотока плода. Эти изменения сходны с описанным ранее в литературе «эффектом защиты мозга плода», для которого характерно увеличение мозгового кровотока. При доплерометрии это проявляется признаками увеличения кровотока в средней мозговой артерии на фоне снижения кровотока в артерии пуповины.

Полученные результаты указывают на необходимость во время третьего ультразвукового скрининга у курящих женщин проводить дополнительное доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков для выявления компенсаторных изменений сосудов плаценты, пуповины и прогнозирования развития гипоксии сосудистого генеза у плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинкина О.Б., Спиридонова Н.В. Особенности течения гестоза у женщин с избыточной массой тела и ожирением // *Фундаментальные исследования*, 2012, № 10, с.247-249.
2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2011, № 1, с.52-59
3. Михалевич С.И., Ещенко А.В. Акушерские проблемы у пациенток с метаболическим синдромом // *Мед. Новости.*, 2011, №6, с.19-25
4. Писаренко Е.А., Слобожанина Е.И., Камышников В.С. Комплексное исследование метаболического состояния эндотелия, структурно-функциональных свойств эритроцитов и липидного спектра сыворотки крови как потенциальных факторов формирования ангиогемических фетоплацентарных нарушений у беременных с ожирением // *Лабор. диагностика. Восточная Европа*, 2014, №2, с.46–61
5. Кадамалиева М.Д. Течение и исход беременности при ожирении: Автореф. Дис. ... М., 2010, 21с.
6. Денисова Т.Г., Бушуева Э.В., Герасимова Л.И. и др. Дефицит массы тела у беременных и качество индивидуального здоровья детей // *Вестник Чувашского университета.* – 2012. – № 3. – С. 391-397
7. Маматкасимов А.М., Султанов С.Н., Юлдашева Ш.Ф. и др. Плацентарная недостаточность // *Новости дерматовенерологии и репродуктивное здоровье*, 2012, №4, с.48-50
8. Levine T. A., Grunayu R. E., McAuliffe F. M., Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction // *A systematic review Pediatrics*, 2015, v.35(1), p.126-141
9. Pollheimer J., Knofler M. The role of the invasive, placental trophoblast in human pregnancy // *Wein. Med. Wochenschr.*, 2012, v.162(9-10), p.187-190

Xülasə

Piylənmə və bədən çəki çatışmazlığı olan hamilələrdə fetoplasentar kompleksin funksional vəziyyəti **Ş.M.Xəlilova**

Tədqiqatın məqsədi piylənmə və bədən çəki çatışmazlığı olan hamilə qadınlarda dopplerometrik müayinələr əsasında “ana-cift-döl” sistemində qan dövrəsinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsindən ibarətdir. 97 qadında fetoplasentara kompleksin vəziyyəti öyrənilmişdir. Bu qadınlardan 55 nəfəri alimentar-konstitusional piylənmə, 42 nəfəri bədən çəki defisiti ilə olmuşdur. Nəzarət qrupunda 20 sağlam qadın daxil edilmişdir. Əldə edilən göstəricilərdən məlum olmuşdur ki, siqaret çəkən qadınlarda üçüncü ultrasəs skirininq zamanı uşaqlı-cift, fetoplasentara və döl qan dövrəsinin əlavə dopplerometrik müayinələrin aparılmasına tələbat vardır. Bununla da ciftin, göbək ciyəsinin damarlarında kompensator dəyişiklikləri aşkar etmək və döldə damar genezli hipoksiyanı proqnozlaşdırmaq mümkündür.



Summary

The functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with obesity and weight loss Sh.M. Khalilova

The aim of the study was to identify the characteristics of blood flow in the mother-placenta-fetus system in pregnant women with obesity and weight loss based on an analysis of Doppler measurements. We studied the features of the functional state of the fetoplacental complex in 97 women, including 55 people with alimentary-constitutional obesity, 42 pregnant women with a deficit of body weight, 20 healthy women. The obtained results indicate the need during the third ultrasound screening in smoking women to conduct additional Dopplerometric examination of the uteroplacental, fetoplacental and fetal blood flow to detect compensatory changes in the vessels of the placenta, umbilical cord and to predict the development of hypoxia of vascular origin in the fetus.

Daxil olub: 23.09.2019

Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrinin müalicəsinin optimallaşdırılması

K.T.Abbasəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi, ağır kəskinləşmə, sistem qlükokortikosteroidlər

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое обострение, системные глюкокортикостероиды

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, severe exacerbation, system glucocorticosteroids

Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi (AXOX) pasientlərində qanda eozinofillərin yüksək konsentrasiyası kəskinləşmələrin riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır, lakin inhalyasion kortikosteroidlərə daha yaxşı cavab şansı ilə xarakterizə olunurlar. AXXOX kəskinləşmələri zamanı tənəffüs yollarında iltihabın artması qeyd edilir. AXXOX pasientlərdə birincili neytrofilik olan iltihab prosesi, kəskinləşmələr zamanı eozinofilik iltihabla assosiasiya olunur. Bəzi müayinələr göstərir ki, təqribən 1/3 AXXOX xəstələrində bəlgəmin eozinofiliyası müşahidə olunur [1-3]. Bundan başqa sübut olunmuşdur ki, hətta stabil AXXOX zamanı periferik qanda eozinofiliya ilə bəlgəmdə olan eozinofillər arasında korrelyasiya vardır [4]. Yaxın zamanda aparılan tədqiqat periferik qanda eozinofil sayının artmasını AXXOX xəstələrində kəskinləşmə riski və İCS müalicəsinə cavabın prediktoru kimi istifadəsini təsdiqləyir [5-7]. Bundan başqa, digər bir tədqiqatın nəticəsinə görə qanda yüksək eozinofil sayı olan xəstələrin UMBA-UMMA-İKS kombinasiyasından İKS-in çıxarılması zamanı kəskinləşmələrin yenidən artması müşahidə olunmuşdur [8].

Klinik tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, AXXOX pasientlərdə eozinofillərin konsentrasiyasının qanda və bəlgəmdə 2% və daha yüksək göstəriciləri 90%-dən çox hallarda pozitiv korelyasiyaya malikdirlər və bu halda sadəcə qanda eozinofillərin konsentrasiyasının qiymətləndirilməsi tənəffüs yollarında eozinofilik iltihabın biomarkeri ola bilər [9]. Bu bir daha sübut edir ki, AXXOX pasientlərdə qanda eozinofillər sistem kortikosteroid terapiyanın təyinatı üçün birbaşa istifadə edilə bilərlər [10]. Bizim tədqiqatdan məlum olduğu kimi AXXOX pasientlərdə qanda eozinofillərin yüksək konsentrasiyası xəstəliyin kəskinləşmələrinin tezliyinin artması ilə assosiasiya olunur və bu bir daha sübut edir ki, qanda eozinofillərin miqdarı potensial proqnostik markerdir.

Bir qayda olaraq, GOLD 2017 rəhbərliyini əsas götürərək AXXOX –un ağır kəskinləşmələri olan bütün pasientlərdə sistem kortikosteroidlərin qısa müddətlə tətbiqi tövsiyə edilir.

Tədqiqatın məqsədi ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrinin müalicəsinin optimallaşdırılmasından və xəstələrdə sistem kortikosteroidlərə cavabın öyrənilməsindən ibarət olmuşdur

Tədqiqatın material və metodları: Müayinəyə AXXOX ağır kəskinləşmə epizodunu yaşamış 149 xəstə daxil edilmişdir. 61 xəstədə periferik qanda $\geq 200/\text{md}$ və /və ya $\geq 2\%$ eozinofiliya aşkar edilmişdir. Bu xəstələr bizim klinik tədqiqatda eozinofilik qrup kimi təqdim edilmişlər. Qanda eozinofillərin sayının $< 2\%$ az olan pasientlər tədqiqatda qeyri-eozinofilik qrup kimi yer almışlar. AXXOX ağır kəskinləşmələrinin



epizodlarını yaşamış bütün pasientlərə sutka ərzində 40 mg prednizolon olmaqla per os və ya 240 mg olmaqla vena daxilinə tətbiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Cədvəldən görüldüyü kimi, xəstələrdə sistem kortikosteroidlərə cavab müxtəlif olmuşdur.

Cədvəl 1

AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı sistem kortikosteroidlərin effektinin qanda eozinofillərin miqdarından asılı olaraq qiymətləndirilməsi

Parametrlər	Sistem kortikosteroidlər (n=149)		P dəyərləndirmə
	Eozinofilik qrup(n=61)	Qeyri-eozinofilik qrup (n=88)	
Müalicədə uğursuzluq (n%)			$\chi^2 = 12,134$ <0,001
Yox	58 (95,1%)	64 (72,7%)	
Var	3 (4,9%)	24 (27,3%)	
Tənəffüs çatışmazlığı (n%)			$\chi^2 = 14,366$ <0,001
Yox	56 (91,8%)	57 (64,8%)	
Var	5 (8,2%)	31 (35,2%)	
İntensiv terapiya şöbəsinə köçürülmə (n%)			$\chi^2 = 10,828$ p = 0,001
Yox	59 (96,7%)	68 (77,3%)	
Var	2 (3,3%)	20 (22,7%)	
Mexanik ventilyasiyaya zərurət (n%)			$\chi^2 = 13,940$ <0,001
Yox	58 (95,1%)	62 (70,5%)	
Var	3 (4,9%)	26 (29,5%)	
İnvaziv ventilyasiya (n%)			$\chi^2 = 8,921$ p = 0,003
Yox	60 (98,4%)	73 (83,0%)	
Var	1 (1,6%)	15 (17,0%)	
Hospitalda qalma, günlər	3,14±0,4 (1-9)	4,82±0,3 (1-12)	p=0,002

Cədvəldən görüldüyü kimi, sistem kortikosteroid alan pasientlərin bu terapiyaya olan cavabı heç də eyni olmamışdır. Müalicədə olan uğursuzluq daha çox hallarda bu terapiyanı alan qeyri-eozinofilik pasientlər arasında müşahidə edilmişdir 24 (27,3%) və 3 (4,9%); (<0,001). Bu terapiyanın aparılmasına baxmayaraq tənəffüs çatışmazlığı hallarının davamlı olaraq nümayişi qeyri-eozinofilik pasientlər qrupunda daha çox hallarda qeydə alınmışdır 31 (35,2%) və 5 (8,2%); (<0,001). Pasientlərin müalicədə olan uğursuzluqla əlaqəli və müxtəlif ağırlaşmaların inkişaf etməsi zərurətindən intensiv terapiya şöbəsinə köçürülməsi halları daha çox qeyri-eozinofilik pasientlər qrupunda qeydə alınmışdır 20 (22,7%) və 2 (3,3%); (p=0,001). Tənəffüs çatışmazlığı ilə əlaqəli mexanik ventilyasiyaya zərurətin yaranması daha çox qeyri-eozinofilik pasientlər qrupunda qeydə alınmışdır 26 (29,5%) və 3 (4,9%); (<0,001). Daha kəskin tənəffüs çatışmazlığı hallarının yaranmasının zərurəti səbəbindən invaziv ventilyasiya göstəriş daha çox qeyri-eozinofilik xəstələrdə qeydə alınmışdır 15 (17,0%) və 1 (1,6%); (p=0,003).

Bizim tədqiqat ilk dəfə sübut etmişdir ki, eozinofilik qrup pasientlərdə rehospitalizasiya riskinin yüksək olmasına baxmayaraq bu xəstələrin hospitalda qalma müddəti qeyri-eozinofilik qrup pasientlərlə müqayisədə daha qısa olmuşdur və sistem kortikosteroidlərin tətbiqi xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olmuşdur, lakin bu göstəricinin daha kəskin azalması eozinofilik pasientlər qrupunda qeydə alınmışdır 4,82±0,3 və 3,14±0,4; (p=0,002). Bu qrup xəstələrdə sistem qlükokortikosteroidlərin tətbiqi müalicədə olan uğursuzluqları minimallaşdırır və xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olur.

Beləliklə, AXOX ağır kəskinləşmələri zamanı sistem kortikosteroidlərin tətbiqi eozinofilik qrup pasientlərdə müalicədə olan uğursuzluq, tənəffüs çatışmazlığı hallarının azalması, pasientlərin intensiv terapiya şöbəsinə köçürülmə və mexanik ventilyasiya və invaziv ventilyasiyaya olan zərurət hallarının əhəmiyyətli olaraq azalmasına səbəb olmuşdur. Qanda eozinofillərin yüksək konsentrasiyası olan pasientlərdə sistem kortikosteroidlərin qəbulu xəstələrin hospitalda qalma müddətinin əhəmiyyətli olaraq qısalmasına səbəb olmuşdur.

Məlum olduğu kimi, qanda və bəlgəmdə eozinofillərin yüksək konsentrasiyası AXOX pasientlərdə kəskinləşmə hallarının yüksəlməsi ilə assosiasiya olunur və belə xəstələrdə hospitaldan çıxarıldıqdan sonrakı



dövrədə xəstələrin müalicə rejiminə inhalyasion kortikosteroidlərin daxil edilməsi xəstələrdə kəskinləşmə hallarının azalmasına və xəstələrin hospitala yenidən adminstrasiyası hallarının azalmasına səbəb ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Eltboli O, Bafadhel M, Hollins F, et al. COPD exacerbation severity and frequency is associated with impaired macrophage efferocytosis of eosinophils // *BMC Pulm Med.*, 2014, v.14, p.112
2. Leigh R., Pizzichini M.M., Morris M.M. et al. Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment // *Eur Respir J.*, 2006, v.27 (5), p.964-971
3. Pizzichini E., Pizzichini M.M., Gibson P. et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis // *Am J Respir Crit Care Med.*, 1998, v.158, p.1511-1517
4. El Rifai A.W., Hussein A.M. Blood eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease: is there a relation with airway eosinophilia? // *Al- Azhar Assiut Medical Journal*, 2018, v.16, p.229-234
5. Bafadhel M., Peterson S., De Blas M.A. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A post-hoc analysis of three randomised trials // *Lancet Respir. Med.*, 2018, v.6, p.117-126
6. Tashkin D.P., Wechsler M.E. Role of eosinophils in airway inflammation of chronic obstructive pulmonary disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.*, 2018, v.13, p.335-349
7. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M.T. et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials // *Lancet Respir. Med.*, 2015, v.3, p.435-442
8. Watz H., Tetzlaff K., Wouters E.F.M. et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post - hoc analysis of the Wisdom trial // *Lancet Respir Med.*, 2016, v.4, p.390-398
9. Agusti A., Bel E., Thomas M., Vogelmeier C. et al. Treatable traits: Toward precision medicine of chronic airway disease // *Eur. Respir. J.*, 2016, v.47, p.410-419
10. Bafadhel M., McKenna S., Terry S., et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2011, v.184, p.662-671

Резюме

Оптимизация лечение тяжелых обострениях хронической обструктивной болезни легких

К.Т.Абасалиева

Статья посвящена оптимизации лечения при тяжелых обострениях ХОБЛ. С этой целью всем пациентам с тяжелыми эпизодами ХОБЛ вводили 40 мг преднизолона (per os) или 240 мг (внутривенно) в день. Результаты исследования показали, что использование глюкокортикостероидов в системе сводит к минимуму неудачу лечения и может значительно сократить продолжительность пребывания в стационаре.

Summary

Optimization of treatment of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

К.Т.Аbasaliyeva

The article is dedicated to optimizing treatment for severe exacerbation of COPD. In this regard, all patients with severe exacerbation of COPD episodes were given 40 mg of prednisolone (per os) or 240 mg (intravenously) per day. The results of the study showed that the use of system glucocorticosteroids minimizes treatment failure and can significantly reduce the length of hospital stay.

Daxil olub: 09.09.2019



Aşağı qrup kasalarda yerləşən daşların müalicəsində yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya ilə perkutan nefrolitotomiyanın müqayisəli təhlili

A.A.Novruzova

Daxili İşlər Nazirliyi Arif Heydərrov adına Hospital, Bakı

Açar sözlər: alt qrup kasa daşları, yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya, perkutan nefrolitotomiya, retroqrad intrarenal cərrahiyyə.

Ключевые слова: камни в нижней группе чашек почек, гибкий уретерореноскоп, ретроградно интратенальная хирургия, перкутанная нефролитотомия

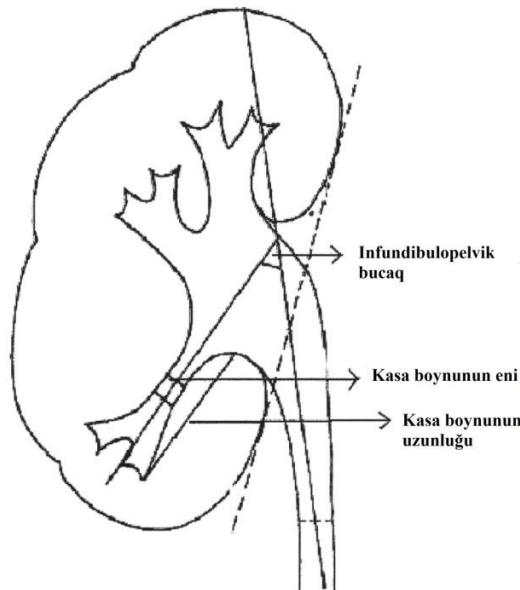
Key words: flexible ureterorenoscopy nephrolithotpsy, percutaneous nephrolithotomy of stones lower pole calyceal calculi, retrograde intrarenal surgery

Sidik daşı xəstəliyi qədim zamanlardan məlum olmasına baxmayaraq bu gün də müasir tibbin ən sıx rast gəlinən problemlərindən biri olmaqdadır. Sidik daşı xəstəliyi maddələr mübadiləsinin (kalsium, fosfor, sidik turşusu, sistin və b.) pozulması nəticəsində sidikçıxarıcı yolların hər hansı bir hissəsində daşların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunan bütöv orqanizmin xəstəliyidir. Urologiyanın ən çox yayılmış xəstəliklərindən olub, sidik yolu infeksiyasından sonra ikinci yeri tutur.

Böyrək daşlarının yayılması coğrafi zonalara görə fərqli olub, 1.7- 14.8% arasında dəyişir. Daha çox əmək qabiliyyəti yüksək olan 40-59 yaş arasında rast gəlinməsi, son 10 ildə xəstəliyin rast gəlmə tezliyinin ikiqat artması xəstəliyin müalicəsinin sosial əhəmiyyətini artırır [1,2,3]. Müalicə olunmamış böyrək daşları sidik çıxarıcı yolların obstruksiyası, sidik yolu infeksiyası, böyrək funksiyalarının itməsi və sepsis kimi təhlükəli ağırlaşmalara səbəb ola bilər. Bu səbəbdən daşların həm konservativ müalicəsi, həmçinin cərrahi yolla çıxarılması urologiyanın aktual mövzularındandır.

Daş xəstəliyində minimal invaziv və invaziv olmayan müalicə üsullarında son 20 ildə meydana gələn təkamül nəticəsində daşların xaric olunması olduqca asanlaşmışdır. Ancaq cərrahi müalicələr daşın çıxarılmasını təmin etsə də, xəstəliyin gedişatı çox da dəyişməmişdir [4].

Bütün böyrək daşlarının 25-35%-i aşağı qrup kasalarda yerləşmiş daşlar təşkil edir [5]. Alt qrup kasalarda yerləşmiş daşların cərrahi müalicəsi digər lokalizasiyalı böyrək daşlarının cərrahi müalicəsindən fərqlənir. Bu fərqləndirici xüsusiyyət, qırılmış daş fraqmentlərinin kasacıqlardan xaric olması cazibə qüvvəsinin əksinə istiqamətdə olmasıdır. Bundan əlavə kasacıqların anatomik quruluşu, kasa boynunun uzunluğu, genişliyi, və kasa boynu ilə böyrək ləyəni arasında əmələ gələn bucaq da, daşların evakuasiyasına təsir edən digər faktorlardır [6] (Şəkil 1). Alt kasaların sayının az olması, küt infundibulopelvik bucaq, qısa və enli infundibulyar boğaz daşların parçalanması və kasacıqlardan xaric olunması üçün əlverişlidir. Bundan başqa sidik axarlarında və sidiklikdə hər hansı patalogiyanın olması (ureteropelvik seqmentin daralması, ureterovezikal seqmentin daralması, neyrojen sidiklik) da daşların pasajına neqativ təsir edən faktorlardır (Şək. 1).



Şək. 1. Alt kasa daşlarının parçalanmasına və xaric olmasına mənfi təsir edən anatomik faktorlar



Son illərin müalicə protokollarına əsasən ölçüsü 10 mm-dən kiçik olan alt kasa daşlarının müalicəsində ilkin seçim üsulu DZDL, ölçüsü 10 mm-dən böyük olan daşlarının cərrahi müalicəsində ilkin müalicə üsulu olaraq perkutan nefrolitotomiya tövsiyyə olunur [7]. Buna baxmayaraq perkutan nefrolitotomiya qanama, ekstravazasiya, qonşu orqan zədələnmələri, AV fistula kimi ciddi ağırlaşmalara səbəb ola bilər (8). Həmçinin həddindən artıq şişman xəstələrdə və qanama diatezi olan xəstələrdə PNL ən optimal seçim üsulu sayılır. PNL-in bu məhdudiyətləri cərrahların aşağı qrup daşların müalicəsi üçün də retroqrad intrarenal cərrahiyyəyə diqqətini artırmışdır. Texnologiyanın inkişafı ilə sonuncu onillikdə retroqrad intrarenal cərrahiyyə daha da məşhurlaşmışdır.

Tədqiqatın məqsədi böyrəyin alt qrup kasa daşlarının müalicəsində yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiyanın yerini araşdırmaq, əməliyyat nəticələrinə təsir edə biləcək faktorları, üsulun üstünlüklərini və çatışmazlıqlarını müəyyən etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. 2015-2018-ci illər ərzində Daxili İşlər Nazirliyinin Hospitalında və özəl hospitalda aşağı qrup kasalarda yerləşmiş böyrək daşı səbəbiylə yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya və həmin diaqnoza görə perkutan nefrolitotomiya keçirmiş xəstələrin nəticələri retrospektiv olaraq təhlil edilmişdir.

Qarşıya qoyulan vəzifələri yerinə yetirmək və obyektiv-müqayisəli analiz aparmaq üçün xəstələr 2 böyük qrupa bölündü. I qrupu əsas qrup adlandırdıq. Bu qrupa yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya icra olunmuş 29 xəstəni daxil etdik. II qrupa isə müqayisə etmək üçün perkutan nefrolitotomiya keçirmiş 18 xəstəni daxil etdik.

Əməliyyat seçimi daşların ölçüsü, KT-ə əsasən sərtliyi, yerləşməsi, yanaşı olaraq sidik axarı daşının olması, onurğa deformasiyası, qanama diatezi və xəstə istəyinə görə olmuşdur. Tədqiqatımızda əməliyyatın davam etmə müddəti, rentgen istifadəsi, stent taxılması, aktivləşmə dövrü, daşsızlıq dərəcəsi, ağırlaşma sayı, xəstəxanada yatış müddəti, və qan analizlərində dəyişikliklər araşdırılmışdır.

Tədqiqatın əsas qrupunda 29 xəstədə alt qrup kasalarda daş aşkarlanmışdır. Xəstələrdən 13-ü (44,8%) kişi, 16-ı (55,2%) isə qadın olmuşdur. Xəstələrin yaşı 30-83 (ortalama $54,2 \pm 12,6$) olmuşdur. 6 xəstədə (20,7%) böyrək daşı yalnız alt qrup kasalarda yerləşmişdir. 16 xəstədə (55,2%) eyni zamanda böyrək ləyəninə, 4 xəstədə (13,8%) yuxarı qrup kasalarda, 7 xəstədə (24,1%) orta qrup kasalarda daşlar mövcud olmuşdur.

Əsas qrupda olan xəstələrin daşların ölçüsü 19.0-73.0mm ($29,3 \pm 12,1$ mm). Yalnız alt qrup kasalarda yerləşmiş daşların ölçüsü 4-53 mm (ortalama $16,1 \pm 10$ mm) olmuşdur. Daşın ölçüsünə görə xəstələr üç yarım qrupa ayrılmışdır: I qrupda 20 xəstədə daşın ölçüsü (69,9%) 20 mm-dən kiçik, 2-ci qrupda 7 xəstədə daşın ölçüsü (24,1%) 20-29 mm böyüklüyündə, 3-ü qrupda isə 2 xəstədə (6%) daşın ölçüsü 30 mm-dən böyük olunmuşdur. Ortalama daş sayı $2,3 \pm 1,8$ ədəd olmuşdur. 10 xəstədə (34,5%) tək daş, 19 xəstədə isə (65,5%) 2 və daha artıq daş müəyyən olunmuşdur. Əməliyyat olunmuş xəstələrdə böyrək daşlarının sıxlığı 330-1117 HU (ortalama $805,7 \pm 222,2$ HV) olmuşdur.

3 xəstədə (10,3%) 1-ci dərəcə, 9 xəstədə (30,9%) 2-ci dərəcə, 7 xəstədə (24,1%) 3-cü dərəcə hidronefrotik transformasiya mövcud olmuş, 8 (27,6%) xəstədə isə əməliyyat öncəsi ureteral stent taxılmışdır. 3 xəstədə yanaşı olaraq eyni tərəfin sidik axarının daşı aşkarlanmışdır. Bu xəstələrdə öncə sərt ureterorenoskopik litotripsiya icra olunmuşdur. Əməliyyatın sonunda 22 xəstəyə (66,7%) ureteral JJ stent taxılmışdır. 18 (62,1%) xəstəyə endotraxeal anesteziya, 11 (37,9%) xəstəyə isə regional anesteziya verilmişdir.

Tədqiqatın müqayisə qrupuna 18 xəstədə daxil etdik. Xəstələrdən 12-i (66,7%) kişi, 6-ı (33,3%) isə qadın olmuşdur. Müqayisə qrupunda ən cavan xəstənin 25 yaşı, ən yaşlı xəstənin isə 63 yaşı olmuşdur. 3 xəstədə (16,7%) böyrək daşı yalnız alt qrup kasalarda yerləşmişdir. 15 xəstədə (83,3%) daşlar qarışıq yerləşmişdir.

Müqayisə qrupda olan xəstələrin daşların ölçüsü 14-93 mm (ortalama $40,4 \pm 20,2$ mm) olmuşdur. 13 xəstədə (72,2%) tək daş, 5 xəstədə isə (27,8%) 2 və daha artıq daş müəyyən olunmuşdur. Əməliyyat olunmuş xəstələrdə böyrək daşlarının sıxlığı 360-1350 HU (ortalama $906,2 \pm 340,0$ HV) olmuşdur. Müqayisə qrupunda bütün xəstələrin əməliyyatı endotraxeal anesteziya altında aparılmışdır.

Xəstələrin əməliyyat ölümləri laborator göstəricilərində spesifik dəyişiklik aşkarlanmamışdır. Həm müqayisə qrupu, həm də ümumi tədqiqatdan statistik fərq müəyyən olunmamışdır.

Əməliyyat öncə diaqnoz nativ kompüter tomoqrafiyası və ultrasəs müayinə əsasında qoyulmuşdur. Daşın ölçüsü olaraq daşın ən uzun tərəfinin ölçüsü götürülmüşdür. Toplam daş yükü kimi isə böyrəkdəki bütün daşların ölçülərinin cəmi hesablanmışdır.

Bütün xəstələrdə rutin olaraq qanın və sidiyin ümumi analizləri, böyrəyin funksional vəziyyəti, qanın biokimyəvi analizləri götürülmüşdür. Sidik yolu infeksiyası olan xəstələr müalicə olunmuş və kultivasiya neqativ cavab alındıqdan sonra əməliyyata götürülmüşdür.



Əməliyyatlar iki ayrı cərrah tərəfindən icra olunmuşdur. Yumşaq ureterorenoskop nefrolitotripsiyanın icrası üçün yumşaq ureterorenoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almaniya) və Holmium YAG lazerdən istifadə olunmuşdur. Bütün xəstələrə öncə rigid ureterorenoskopla daxil olunaraq sistoskopiya icra olunmuş və bələdçi tel göndərilmişdir. Əməliyyat zamanı sidik axarı futlyarını daxil edərkən, daşların yerləşməsini vizualizasiya edərkən və əməliyyatın sonunda daşsızlıq dərəcəsini qiymətləndirərkən rentgenoskopiyadan istifadə olunmuşdur.

Perkutan nefrolitotomiya əməliyyatı zamanı nefroskopdan (Karl Storz) və qırıcı enerji mənbəyi olaraq pnevmatik litotriptordan (Karl Storz) istifadə olunmuşdur. Açıq uclu ureteral kateterin daxil olunması və yerləşdirilməsi, perkutan iynəsinin sancılması, perkutan yolunun genişləndirilməsi, rezidual daşların axtarışı və nefrostoma borusunun qoyulması mərhələlərində əməliyyatxana daxili C-qollu rentgen aparatının köməyi ilə rentgen müayinəsindən istifadə olunmuşdur.

Əməliyyatın effektivliyi 1 ay sonra görüntülemə üsulları ilə aparılmışdır. Qalıq Daş kimi 4 mm-dən böyük daşlar götürülmüşdür.

Nəticə və müzakirə. Əməliyyatdan bir ay sonra aparılan kontrol müayinədə əsas qrupda 6 xəstədə, müqayisə qrupda 2 xəstədə rezidual daş qalmışdır. Bununla da əsas qrupda 79.3%, müqayisə qrupunda isə 88.9% daşsızlıq dərəcəsi əldə olunmuşdur. Ən yüksək effektivlik ölçüsü 10 mm-ə qədər olan alt kasa daşlarında əldə olunmuşdur (Şək.2). Yalnız izolə alt qrup kasalarda yerləşmiş daşların cərrahi müalicəsindən sonra daşsızlıq dərəcəsi isə əsas qrupda 83.3%, müqayisə qrupunda isə 100% müəyyən olundu. Əsas qrupda qalıq daş aşkarlanmış xəstədə ilkin daşın ölçüsü 29 mm olmuşdur.

Əsas qrupda əməliyyatlar 34-112 dəqiqə (ortalama 68.3 ± 19.2 dəqiqə) davam etmişdir. Əməliyyat zamanı rentgen istifadəsi 11-56 saniyə, ortalama 28.1 ± 12.1 saniyə olmuşdur. Əməliyyatdan sonra aktivləşmə müddəti 7.3 ± 1 saat, stasionar yatış günləri 1.1 ± 0.6 gün olmuşdur. Əməliyyatın davam etmə müddətinə görə əsas və müqayisə qrupunda fərq aşkarlanmasa da, rentgen istifadəsi, əməliyyatdan sonrakı aktivləşmə və stasionar yatış dövrü əsas qrupda daha qısa olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

Alt qrup kasa daşlarının RİRC və PNL ilə cərrahi müaləsinin statistik göstəriciləri.

(* $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.001$)

Göstəricilər	Əməliyyatın davam etmə müddəti (dəq)	Rentgen istifadəsi (san)	Əməliyyatdan sonra aktivləşmə dövrü (saat)	Stasionar yatış günləri (gün)
RİRC	$68.3 \pm 19.2^*$	$28.1 \pm 12.3^{***}$	$7.3 \pm 1.1^{**}$	$1.1 \pm 0.6^*$
PNL	77.3 ± 21.4	211.4 ± 47.5	18 ± 7.7	6.2 ± 4.8

Tədqiqat zamanı əsas qrupda əməliyyatdan sonra cəmi 2 xəstədə (6.8%) qızdırma müşahidə olundu. Əlavə müalicə təyin etmədən oral antipiretiklərlə 1 sutkanın sonunda bədən hərarəti normala qayıtmışdır. (Klavien-Dindo I) Müqayisə qrupunda isə 2 xəstədə (11.11%) hərarətin yüksəlməsi (Klavien-Dindo I dərəcə), 2 xəstədə isə (11.11%) ciddi qanama müşahidə olunmuşdur ki, hemotransfuziya aparılmışdır (Klavien Dindo II dərəcə).

Distansion və perkutan kontakt nefrolitotripsiya böyrək daşların müalicəsində ümumi qəbul olunmuş metoddur.

Perkutan nefrolitotomiyaya bütün minimal invaziv və endoskopik cərrahiyyələr arasında üstünlük qazandıran əsas xüsusiyyəti daşın yerləşməsi, ölçüsü və sərtliyindən, demək olar ki, asılı olmayaraq effektivliyin yüksək olmasıdır. Dünya ədəbiyyatında müxtəlif müəlliflər tərəfindən qeyd edilmiş nəticələrə əsasən PNL-lə böyrək daşlarında 82.9-100% effekt əldə etmək mümkündür [9].

Yüksək effektivliyə baxmayaraq, perkutan nefrolitotomiya aqressiv cərrahiyyə üsulu sayılır. Əməliyyatdan sonra 15-83% hallarda qızdırma, ağrı, sidik yolu infeksiyası kimi mülayim fəsadlarla yanaşı, qan transfuziyası və ya angiografik müdaxilə tələb edən, hətta nefrektomiya ilə nəticələnə bilən qanaxma, yoğun bağırsağ, dalaq, qaraciyər, plevra zədələnmələri, ekstravazasiya kimi qorxulu fəsadlar da baş verə bilər [10]. S.V.Krishna Reddy, Ahammad Basha Shaik PNL keçirmiş 367 xəstəni əhatə edən edən tədqiqatda, 15.1% xəstələrdə əməliyyatdan sonra hərarətin yüksəlməsini qeyd edirlər [8]. Qan-köçürməyə 7% xəstədə ehtiyac olmuşdur. 4.1% xəstədə plevra zədələnməsi nəticəsində pnevmotoraks əmələ gəlmiş, 1 xəstə isə yoğun bağırsağ zədələnməsi səbəbiylə vəfat etmişdir. Raymond və həm. [11], perkutan giriş yerinə uyğun fəsadların rast gəlmə tezliyinin dəyişdiyini yazırlar. Belə ki, punksiya 12-ci qabırğa üzərindən aparıldıqda 9.7%, 11-ci qabırğa üzərindən aparıldıqda isə 34.6% ehtimalla ağırlaşmalar rast gəlinir. Aneesh Srivastava və həm., retrospektiv olaraq 1854 xəstənin nəticələrini təhlil edərək, 27 xəstədə (1.4%) əməliyyatdan sonra qanama səbəbiylə böyrək arteriografiyasının aparılmasına məcbur qaldıqlarını qeyd edirlər [12]. 13 xəstədə psevdanevrizma, 6 xəstədə arteri-venoz fistula, 4 xəstədə hər ikisinin



kombinasiyası, 1 xəstədə lumbar arteriyanın zədələnməsi müşahidə olunmuşdur. 3 xəstədə isə səbəb tapılmamışdır. 22 xəstəyə selektiv arterial embolizasiya icra olunmuşdur.

Bizim tədqiqatda əsas qrupda əməliyyatdan sonra 2 xəstədə (6.8%) qızdırma müşahidə olundu. Müqayisə qrupda isə 2 (11.11%) xəstədə hərarətin yüksəlməsi, 2 (11.11%) xəstədə isə ciddi qanama müşahidə olunmuşdur ki, hemotransfuziya aparılmışdır.

Retroqrad intrarenal cərrahiyyənin effektivliyi böyrək daşlarının ölçüsündən və yerləşməsindən asılı olaraq 65 - 92 % arasında dəyişir [13].

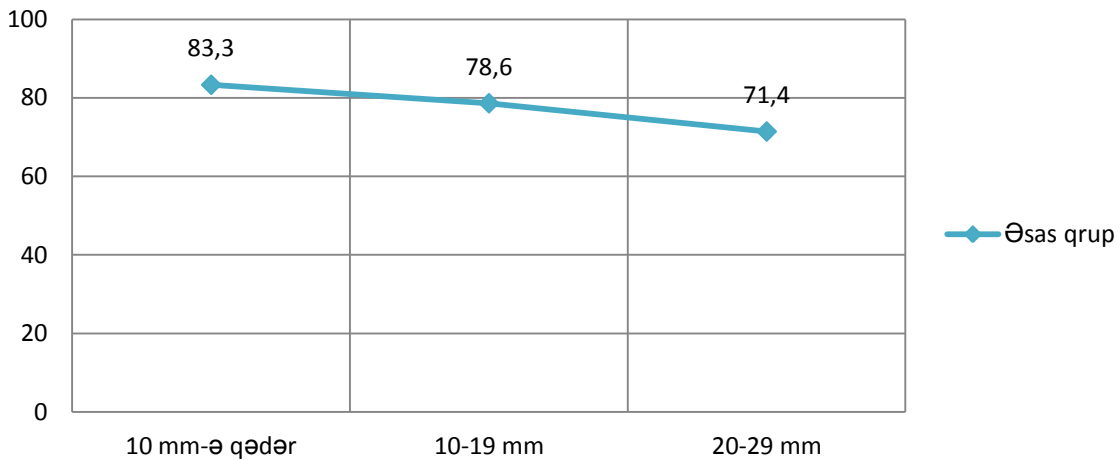
Klinik praktikada piylənmə [14], dayaq-hərəkət sistemi deformasiyaları [15], renoureteral malformasiyalar, infundibulyar stenoz və qanama pozğunluqları [16] kimi digər üsulların riskli və effektiv olmayan olacağı xəstələrdə retroqrad intrarenal cərrahiyyədən geniş istifadə olunur.

Müasir müalicə protokollarına əsasən 20 mm-ə qədər daşların müalicəsində ilkin seçim üsulu distansion zərbə dalğa litotripsiyası hesab olunsa da, alt qrup daşların müalicəsində bu üsulu effektivliyinin aşağı olması tədqiqatlarda sübut olunmuşdur.

7 randomizə kontrollu tədqiqatın sistemik analizində məlum olmuşdur ki, 10-20 mm-lik aşağı qrup kasa daşları üçün effektivlik DZDL üçün 54.5%, PNL üçün 96.4%, RİRC üçün isə 91.7% olmuşdur. Müəlliflər qeyd etmişlər ki, 10-20 mm daşların müalicəsi üçün RİRC üsulu DZDL-dən üstün olsa da, 10-mm-dən kiçik daşlarda bu üstünlük aradan qalxır [17].

Bozkurt və həm., 79 xəstəni əhatə edən bir tədqiqatda 15-20 mm-lik aşağı qrup kasa daşları olan xəstələrdə PNL və RİRC-in effektivliyini araşdırmışlar [18]. İlk seansdan sonra PNL qrupunda 92.8% xəstədə, RİRC qrupunda isə 89.2% xəstədə daşsızlıq əldə olunmuşdur. Müəlliflər PNL qrupunda 3 xəstəyə hemotransfuziyaya ehtiyac olduğunu qeyd etmişlər. Həm effektivlik, həm də ağırlaşma sayı PNL qrupunda yüksək olsa da, statistik olaraq əhəmiyyətli olmamışdır. Əməliyyat müddəti RİRC qrupunda, xəstəxanada yatış müddəti isə PNL qrupunda daha uzun olmuşdur.

Tədqiqatımızda ilk seansdan əsas qrupda əməliyyatdan sonra 29 xəstənin 23-də, müqayisə qrupda isə 18 xəstədən 16 -da daşsızlıq dərəcəsi əldə olunmuşdur.



Şək. 23. Əsas qrupda əməliyyatdan sonrakı daşsızlıq dərəcəsi

Yekun. Beləliklə, təcrübəli əllərdə, düzgün xəstə seçimi və lazımı avadanlıq və ləvazimatların mövcudluğunda ölçüsü 20 mm-ə qədər olan alt kasa daşlarının müalicəsində yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya ilə yüksək effekt əldə etmək mümkündür. Ağırlaşma riskinin aşağı olması, qısa reabilitasiya dövrü retroqrad intrarenal cərrahiyyənin üstün cəhətləridir. Bütün bunlar sübut edir ki, 20 mm-dən kiçik olan alt qrup kasa daşlarının cərrahi müalicəsində yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiyadan ilk seçim üsulu kimi istifadə etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Muslumanoglu A., Binbay M., Yuruk E. et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis // Urol Res., 2011, v.39(4), p.309-14.
- 2.Slases C. Jr., Smith A., Hanley J. et al. Prevalence of Kidney Stones in the United States. // Eur Urol., 2012, v.62, p.160-165
- 3.Turney B., Reynard J., Noble J. et al. Trends in urological stone disease // BJU Int., 2012, v.109, p.1082-1087
- 4.Campbell-Walsh – Urology, tenth edition. Elsevier, 2012



5. Gurocak S., Kupeli B., Acar C. et al. The impact of pelvicaliceal features on problematic lower pole stone clearance in different age groups // *Int Urol Nephrol.*, 2008, v.40, p.31-37
6. Sampaio F., Aragao A. Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: anatomic insight // *J Endourol.* 1994, v.8, p.241-247
7. Kaplan A., Lipkin M. Ureteroscopic Management of Renal Calculi // *American Urological Association Update Series*, 2015, v.34
8. Krishna S., Reddy A., Basha S. Outcome and complications of percutaneous nephrolithotomy as primary versus secondary procedure for renal calculi // *Original Article*, 2016, v.42(2), p.262-269
9. Bai Y., Tang Y., Deng L., et al. Management of large renal stones: laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy // *BMC Urol.*, 2017, v.17(1), p.75
10. Jorge G. Percutaneous Renal Surgery / *EUT Congress News-EAU Congress*. 2016, Munich, 2016
11. Raymond K., Frederic S., John D. et al. Percutaneous nephrolithotomy made easier: a practical guide, tips and tricks // *J.compilation.*, 2007, v.101, p.535-539
12. Aneesh S., Kamal S., Amit S. et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? // *J.Urology*, 2005, v.02.010, p.38-40
13. De S., Autorino R., Kim F.J. et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Eur Urol.*, 2015, v.67, p.125-137
14. Babak J., Mohammad R., Anahita A. et al. Flexible Ureterorenoscopy versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for the Treatment of Renal Pelvis Stones of 10–20 mm in Obese Patients // *J Lasers Med Sci.*, 2015, v.6(4), p.162-166
15. Polat F., Yesil S. Retrograde intrarenal surgery by flexible ureteroscope in patients with spinal deformities // *J Spinal Cord Med.*, 2016, v.40(1), p.26-29
16. Turna B., Stein R., Smaldone M. et al. Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases // *J Urol.*, 2008, v.179, p.1415-9
17. Donaldson J., Lardas M., Scrimgeour D. et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones // *Eur Urol.*, 2015, v.67, p.612-616
18. Bozkurt O., Resorlu B., Yildiz Y. et al. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. // *J Endourol.*, 2011, v.25, p.1131-1135

Резюме

Сравнительный анализ гибкой уретерореноскопической нефролитотрипсии и перкутанно нефролитотомии в лечение камней в нижней группе чашек

А.А.Новрузова

Целью исследования явилось лечение камней в нижней группе чашек отличается от лечение мочекаменной болезни средних и верхних групп чашек. Целью нашей работы является выявить роль места ретроградной интратрениальной хирургии и перкутанно нефролитотомии в лечении камней в нижней группе чашек почек. В работе ретроспективно изучены заключения 29 пациентов, подвергшихся гибкой уретерореноскопической нефролитотрипсии по причине почечных камней в период 2015-2018-ы гг. в Госпитале Министерства Внутренних Дел и частных клиниках. У 6-ти пациентов из 29-и камни были расположены только лишь в нижней группе чашек, а у 23-х в нижней группе и в почечной лоханке и других группах чашек. В общей сложности, средний размер камней в нижней группе чашек составил 29.3 ± 12.1 мм. Средний размер камней только лишь в нижней группе чашек составил 16.1 ± 10 мм. При контрольном обследовании через 1 месяц у 23 пациентов была отмечена полная отсутствие камней (79.3%). Стационарный период составил в среднем 1.1 ± 0.6 дней. У 2 пациентов (6.8%) наблюдались осложнения 1 степени по классификации Клавьена. При лечении камней нижней группы чашек размером до 2 см метод гибкого уретерореноскопии может считаться наиболее эффективным способом на основании высокой степени послеоперационной бескаменности, сниженной степени осложнений, а также короткого периода стационара. В лечении же камней нижней группы чашек размером более 2 см этот метод является альтернативным по причине того, что по сравнению с ПНЛ методом является менее эффективным.



Summary

Comparative analysis of the flexible ureterorenoscopic nephrolithotripsy and percutaneous nephrolithotomy in the treatment of stones lower pole calyceal calculi

A.A.Novruzova

The treatment of stones in the lower pole calyceal calculi has its own distinctive features. At the approach to treatment, the main purpose negative features of these two types of treatment, namely, flexible ureterorenoscopic nephrolithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. In a retrospective study, the findings of 29 patients who underwent flexible ureterorenoscopic nephrolithotripsy due to kidney stones during the period 2015-2018-s. in the Hospital of the Ministry of Internal Affairs, and private clinics. In 6 patients from the 29st the stones were located only in the lower group of cups, and in 23 in the lower group and in the renal pelvis and other groups of cups. In total, the average size of the stones in the lower group of cups was 29.3 ± 12.10 mm. The average size of the stones located only in the lower group of cups was 16.1 ± 10 mm. At the control examination in 1 month in 23 patients the total impotence was noted (79.3%). The stationary period averaged 1.1 ± 0.6 days. In 2 patients (6.8%) there were complications of 1 degrees according to classification of Clavien. When treating stones of the lower group of cups up to 2 cm in size, the method of flexible ureterorenoscopy can be considered the most effective method on the basis of a high degree of postoperative stonelessness, a reduced degree of complications, and a short hospital period. In the treatment of stones of the lower group of cups larger than 2 cm, this method is an alternative because it is less effective than the PNL method.

Daxil olub: 16.09.2019

Ürəyin işemik xəstəliyi olan xəstələrdə miokard infarktı zamanı aorta daxili nasosun tətbiqinin öyrənilməsi

R.M.İbrahimov, B.N.Əliyev
Silahlı Qüvvələrin Baş Klinik Hospitalı

Açar sözlər: aorta daxili balon nasosu, miokard infarktı, kardiogen şok

Ключевые слова: внутриаортальный баллонный насос, инфаркт миокарда, кардиогенный шок

Keywords: intraaortic balloon pump, myocardial infarction, cardiogenic shock

Aorta daxili balon nasosu (ADBN) cihazının tətbiqi müasir dövrdə ürək damar xəstəlikləri sahəsində istifadə olunan əvəzolunmaz cihazlardan biridir. ADBN kəskin sol ürək çatışmazlığı, kardiogen şok, ürəyin qapaq xəstəliklər, inadkar gərginlik stenokardiyası, miokard infarktı fəsadları və bypass əməliyyatında istifadə olunur. İşemiya, qanaxma, tromboembolizm ən geniş yayılmış ağırlaşmalardır. Əks-pulsasiya anlayışı ilk dəfə Harken tərəfindən 1958-ci ildə təyin olunmuşdur. ADBN əks-pulsasiyası isə ilk dəfə 1967-ci ildə qurulmuşdur və kəskin miokard infarktından sonra meydana gələn kəskin sol mədəciyin çatışmazlığı olan xəstələri dəstəkləmək üçün Kantrowitz'i və həmkarları tərəfindən istifadə olunmuşdur. Bu vəziyyətdə gələn xəstələrə tibbi müalicə nəticəsində yaxşılaşma müşahidə olunmadığı halda dərhal tətbiq olunan ADBN kəskin ventrikul çatışmazlığının standart müalicəsi olmuşdur [1]. Mİ keçirən yaşlı, diabetli və ön divarın yayılmış infarktı olan qadın cinsinə mənsub xəstələrdə pompa çatışmazlığı və kardiogen şok əmələ gəlmə riski daha da yüksəkdir. Belə xəstələrdə daha çox üç damar xəstəliyi mövcud olur. Sol mədəcik pompa yetərsizliyi və kardiogen şok keçirən xəstələrin 30 günlük təqibdə ölüm nisbəti 50-80% arasında dəyişir. Kardiogen şok qrupunda olan xəstələrdə pompa çatışmazlığından əlavə digər səbəblər (sağ mədəcik infarktı, mədəciklərarası və sərbəst divar yırtılması, perikard tamponadı, pulmonar emboliya, kəskin mitral çatışmazlıq, aortanın disseksiyası) də nəzərdə tutulmalıdır [2,3]. Miokard infarktı (Mİ) olan xəstələrin təxminən 15%-də kardiogenik şoka rast gəlinir [4,5]. Kardiogen şok ilə birgə yeni Mİ 50%-dən çox olmasının ölümə səbəb olduğunu nəzərə alsaq, bu xəstələrdə ADBN istifadəsi qərarının verilməsi həyatın xilas edilməsində böyük rol oynayır.

Miokard infarktının patogenezi. Miokard infarktı zamanı koronar qan dövrünün kəskin çatışmazlığı nəticəsində ürək əzələsində nekroz ocaqları əmələ gəlir. Miokard infarktının əsas səbəbi tac damarların



aterosklerozdur. Ateroskleroz nəticəsində koronar arteriyalar daralır. Damarların divarında aterosklerotik düyünlər əmələ gəlir. Bu düyünlərin formalaşması zamanı, xüsusilə lipid yüklü olanlarda düyünün yırtılması ilə xarakterizə olan ani bir transformasiya baş verir [6,7]. Düyünün yırtılmasından sonra trombosit aktivasiya və aqreqasiyasına səbəb olan maddələr xaric olunur. Bunun üzərinə trombotik kütlə çökür, bu da damar mənfəzinin tutulmasına səbəb olur, nəticədə miokardın qanla təchizati pozulur və miokard nekrozu (infarkt) ilə nəticələnir.

Ürəyin işemik xəstəliyinin təsnifatına gəldikdə, ürəyin işemik xəstəlikləri əsasən 3 böyük qrupa ayrılır. İlk iki qrup birlikdə Kəskin Koronar Sindrom (KKS) olaraq adlandırılır. 1. ST-elevasiyalı miokard infarktı; 2. Qeyri-stabil stenokardiya (QSS) və ST elevasiyasız miokard infarktı (NSTEMİ); 3. Gərginlik stenokardiyası ST elevasiyalı miokard infarktı (STEMİ) [8,9].

Aterosklerotik dəyişiklikdən əlavə, qanın hiperkoagulyasiyaya meyilliliyi, hemostazda trombositlər pozğunluq, stress, koronar spazm, taxikardiya, yüksək arterial təzyiq kimi faktorlar miokard infarktının əmələ gəlməsi üçün şərait yaradır. Miokard infarktından ölmüş 26 xəstədə morfoloji müayinə koronar damarların ateroskleroza uğradığını təsdiqləmişdir.

Miokard infarktı nekrozun yayılma sahəsinə görə iki tipə ayrılır: 1. Ürək əzələsinin bütün qatlarını tutan - transmural infarktlar 2. Subendokardı, intramural miokardı və ya hər ikisini birdən tutan, lakin epikarda qədər çatmayan - subendokardial infarktlar. Nekrozun başlamasından etibarən 6-12 saat ərzində miokarddakı böyük dəyişikliklərin izlənməsi çətindir. İlk günlərdə dəyişikliyə uğramış miokardda mikroskopik baxımdan şişkinlik və solğunluq görünür. İnfarktın başlamasından 18-36 saat sonra transmural infarktlarda epikard üzərində serofibrinoz eksudat formalaşır və miokard qırmızı, bənövşəyi rəng alır. Bu dəyişikliklər 48 saata qədər davam edir, sonra zədələnmiş toxuma boz rəngə çevrilir və ətrafında neytrofil infiltrasiyasına xarakterik incə sarı xətt formalaşır. Bu bölgə sonrakı günlərdə infarkta doğru genişlənir. İnfarktdan sonrakı iki həftə ərzində nekroza uğramış əzələ qatı getdikcə nazıqlaşır və daha da solğunlaşaraq ağ rəngə çevrilir ki, bu da artıq çapıq toxumasının formalaşması deməkdir. Bu proses infarkt bölgəsinin periferiyasından başlayır və mərkəzə doğru irəliləyir. İnfarkt bölgəsinin altındakı endokard qalınlaşır və bozuntul rəng alır [7-11].

Sağ mədəcik infarktı: İnferior divar miokard infarktlı xəstələrin 50%-də sağ mədəciyin əzələ qatı da zədələnir. Bu xəstələr arasında sağ mədəcik infarktı daha çox inferioposterior divar və septumun posterior hissəsini tutan infarktlarda rast gəlinir. Bu sağ koronar arteriyanın tıxayıcı lezyonlarında meydana gəlir. Ancaq sağ mədəcik infarktına sol mədəcik infarktına nisbətən daha az təsadüf edilir. Buna səbəb isə divar qalınlığının daha nazik olması və oksigenə olan tələbatın daha az olmasıdır. Digər az rast gəlinmə səbəbləri - sağ mədəciyin interkoronar kollateral sisteminin soldan daha çox olması və divar nazikliyinin hesabına bəzi lazımi maddələrin mədəcik boşluğundan əldə edilə bilinməsidir. Nəticə etibarilə, sağ mədəcik uzun müddət işemiyə məruz qalsa da, reperfuzyadan sonra bərpa olunması və əvvəlki fəaliyyətini davam etdirməsi mümkündür.

Miokard infarktının ağırlaşmaları. Kəskin Mİ-də ölüm, birinci olaraq, ciddi sol mədəcik çatışmazlığı nəticəsində yaranan qan dövranı pozğunluğundan və infarktın ağırlaşmalarından meydana gəlir. Mİ-nin ağırlaşmaları mexaniki, aritmik, işemik, embolik və iltihabi olmaqla 5 qrupa bölünür. Mexaniki ağırlaşmalara mədəciklərarası çəpərin və sərbəst divarın yırtılması, papilyar (məməvəri) əzələnin yırtılması, mədəcik anevrizmaları, sol mədəciyin pompa çatışmazlığı, sağ mədəciyin çatışmazlığı və kardiogen şok daxildir. Mədəciklərarası çəpərin yırtılması (VSR – ventricular septal rupture) əsasən trombolitik müalicə tətbiq edilməyən dövrdə rast gəlinirdi (1-2%). İndiki dövrdə təxminən 0,2% hallarda təsadüf edilir. Əsasən yayılmış ön divar infarktlarında rast gəlinir. İlk 24 saatda və əsasən 2-5- ci günlərdə görünür. Hemodinamikanın anidən pozulması və ya getdikcə pisləşməsi, ürək çatışmazlığı şikayətləri meydana gəldikdə və müayinədə zirvə və 5-ci nöqtədə ciddi sistolik küyün eşidilməsi VSR şübhəsini artırır. Müalicəsi – təcili cərrahi əməliyyatdır. Mitral çatışmazlıq – kəskin infarktların 13-45%-də yüngül və orta dərəcədə rast gəlinir. İşemik mitral çatışmazlığı xəstənin sağ qalmasını göstərən əsas faktorlardandır. Ciddi mitral çatışmazlıq isə papilyar əzələ və xordaların yırtılması ilə baş verir. Xəstənin bir anda kəskin ürək çatışmazlığına səbəb olur. Əsasən arxa divar infarktlarında rast gəlinir. Fiziki müayinədə apikal və qoltuqaltına yayılan, yeni yaranmış küy mitral çatışmazlığa işarədir. Sərbəst divarın yırtılması - kəskin infarktlarda ölümlərin 10%-nin səbəbidir. Xəstələrin yarısında ilk 5 gündə rast gəlinir. Yarım-kəskin gedişdə xəstədə hipotoniya, bradikardiya, vidaci vena dolğunluğu kimi əlamətlər üzə çıxır. Bu xəstələrdə exokardioqrafiya ilə perikard boşluğunda maye və tamponad əlamətləri izlənilir. Sol mədəciyin çatışmazlığı və kardiogen şok geniş miokard sahəsini tutan infarktlarda əmələ gəlir. Kiçiksahəli miokard infarktında sol mədəciyin müəyyən bir sahəsinin hərəkət qabiliyyəti pozulsa da, vurğu gücünə təsir etmir [2,4]. Əvvəldən Mİ keçirən, yaşlı, qadın cinsi, diabet və ön divarın yayılmış infarktı olan xəstələrdə pompa çatışmazlığı və kardiogen şok əmələ gəlmə riski daha yüksəkdir. Bu cür xəstələrdə daha çox üç damar xəstəliyi olur. Sol



mədəcik pompa yetərsizliyi və kardiogen şoka girən xəstələrin 30 günlük təqibdə ölüm nisbəti 50-80 % arasında dəyişir. Kardiogen şok qrupunda olan xəstələrdə pompa yetərsizliyindən əlavə digər səbəblər (sağ mədəcik infarktı, mədəciklərarası və sərbəst divar yırtılması, perikard tamponadı, pulmonar emboliya, kəskin mitral çatışmazlıq, aortanın disseksiyası) də nəzərdə tutulmalıdır. Sağ mədəcik çatışmazlığı – arxa divar infarktı ilə birlikdə sağ mədəcik infarktının əsas ağırlaşmasıdır. Ciddi hipotoniya, taxikardiya vəziyyətində xəstənin vəziyyətdən çıxarılması üçün ən effektiv üsul tez bir zamanda intravenoz yolla 1,5-2 litrə qədər maye köçürülməsidir. 30 Miokard infarktının ən çox rast gəlinən və ən ciddi ağırlaşması aritmiyadır. İnfarktların 90%-də aritmiyaya rast gəlinir. Ən sadə ekstrasistolialardan tutmuş ən ciddi mədəcik fibrilyasiyasına qədər rast gəlinir. Arxa divar infarktları müxtəlif dərəcəli atriiventrikulyar blokadalarla birlikdə rast gəlinir. Xəstəxanayaqədərki dövrdə baş verən ölümlərin ən başlıca səbəbi mədəcik taxikardiyası və mədəcik fibrilyasiyasıdır. Xüsusən cavan xəstələrdə kollateral sistemin zəif inkişaf etməsinə görə, mədəcik aritmiyalarına daha çox rast gəlinir. Xəstənin ani defibrilyasiya edilməsi bu aritmiyaların müalicəsində və ölümlərin qarşısının alınmasında əvəzolunmaz metoddur [7,8,9].

ADBN-in fizioloji təsiri. ADBN müalicəsinin məqsədi; miokard oksigen çatdırılması, sol mədəciyin iş yükünün azalması və ürək çıxışının artması. ADBN-dən əvvəl bu üç hədəfə çatan vahid terapevtik agent yox idi [1]. Diastol zamanı balon torakal aortada şişir və koronar arteriya perfuziyasının təzyiği və qan axınını artırmaq üçün qan koronar arteriyaya göndərilir. Sistolik boşalmadan dərhal əvvəl balon deflyasiya edildikdə afterload azalır və beləliklə miokardın oksigen istehlakının(tükətimi) azalması səbəbindən sol mədəciyin iş yükü azalır. Bu qan kontrplasyonu və yerdəyişməsi miokardın iş yükünü azaldır, miokard oksigenə olan tələbatı azaldır və koronar perfuziya və ürək çıxışını artırır (Cədvəl 1) [10,11,12].

Cədvəl 1
ADBN-nin fizioloji təsirləri

Balon şiş olan zaman	Balon sönmüş vəziyyətdə olan zaman
↑Aortanın diastolik təzyiği	Aortanın end-diastolik təzyiği↓
↑ Aortanın kökünün təzyiği	↓ boşalma müqaviməti
↑Koronar perfuziyasının təzyiği	↓ Ürəyin arxa yükü
↑Oksigen təchizatı	↓ Oksigen tələbatı

ADBN tətbiqi. ADBN-sı kateteri torakal aortaya yerləşdirilir. Kateter giriş yeri ən çox femur arteriyasındandır. Balonun ucu isə sol subklavian arteriyasından aşağıda olmalıdır. Balon kateteri aorta qapağına nə qədər yaxındırsa koronarlara qan axınının artması o qədər sürətli olmaqdadır.[11] Balon helium qazı ilə şişirilir. Əgər balon yırtılsa helium qazı asanlıqla qanda əmilə bilir. ADBP kateteri polietilen balondan hazırlanır. Nasos 2.5 cc ilə 50 cc ölçülərdə olur. Balonun ölçüsü aortanın diametrinə uyğun olmalıdır, aortanın şişməsi demək olar ki, tam olaraq 30-40 sm [11,12,13]. ADBN şişkinlik vuruş vaxtı ürək dövrü ilə uyğun olmalıdır. Sistola zamanı (qan sol mədəciyə gedəndə) ADBN tam sönlü vəziyyətdə olmalıdır, diastola zamanı isə şişmiş olmalıdır. Balon aorta qapağının bağlanması ilə birgə şişməlidir. Balon vaxtından əvvəl şişirdilirsə, sistolun və diastolun sonu ventrikulyar təzyiqlər artır; nəticədə arxa və ön yüklənmə artır. Koronar axınının artması üçün mümkün qədər uzun müddət balonu saxlamaq lazımdır. Aorta qapağı tam bağlamamışdan əvvəl balon söndürülməlidir [11,13,14]. Ürəyin sürəti və ritmi performans təsir edən vacib amillərdən biridir. Yaxşı performans əldə etmək üçün düzgün ritm lazımdır. Bu gün ADBN elektrokardiografiya (EKQ) ya da arterial təzyiğ ayrısına görə çalışmaqdadır. Disritmi olan xəstələrdə, ritm əvvəlcə tənzimlənməlidir. Taxikardiya xəstələri balonun iki vurumda bir şişirilməlidir [11-14].

ADBN istifadə göstərişləri. Kəskin sol ventrikül çatışmazlığı, kardiogen şok, qapaq xəstəlikləri, tibbi müalicəyə baxmayaraq davamlı inadkar döş ağrı, papilyar əzələ yırtığı, ventrikül septal qüsurlar, mitral regurgitasiya zamanı kəskin miokard infarktı və fəsadları ADBN istifadəsini tələb edir. ADBN koronar angiografiya zamanı da anesteziya vəziyyətində tətbiq olunur. Bir profilaktik müalicə olaraq, kardiopulmonar revaskulyarizasiya və transplantasiya körpü kimi tətbiq olunmaqdadır. [1,14-18] Kardiogen şokun müalicəsi mürəkkəb və yüksək ölüm və miokard infarktı zamanı kardiogen şok görülür. Bu xəstələrin tibbi müalicəsi inotrop agentlər, vazopressorlar və həcm artıran dərmanlar istifadə olunur. Tibbi xəstənin ürək çıxışına baxmayaraq arterial təzyiğ, sidik miqdarı artmır və zehni vəziyyət yaxşılaşmırsa Dövrüyyəni dəstəkləmək üçün ADBN müalicəsinin məqsədi mərkəzi venoz təzyiği və pulmoner arteriya təzyiği də azaltmaqdır. Ürək funksiyasının yaxşılaşması ADBN müalicəsinə başladıqdan 1-2 saat sonra müşahidə olunur, lakin hərəkətin pik müddəti orta hesabla 24-48 saat ərzində əldə edilir. Əməliyyatdan əvvəlki ADBN məqsədi, anesteziya zamanı və kardiopulmoner keçiddən əvvəl miokardın perfuziyasını artırmaq və hemodinamikanı sabitləşdirməkdir. Postopertiv ADBN istifadəsi ən çox kardiopulmoner bypass



terapiyasından ayrılma zamanı istifadə olunur. ADBN, sol mədəcikdə bərpa olana qədər qan dövranı təşviq etmək üçün istifadə olunur [1]. ADBN müalicəsi qeyri-sabit angina və ya perkutan koronar müdaxilə olan xəstələrə də tətbiq olunur. Digər müalicələrin uğursuz olduğu qeyri-sabit anginalı xəstələrdə anginanın şiddətini uğurla idarə edir və miokard infarktından sonra ventrikül septal qüsuru və ya mitral regurgitasiya inkişaf etdirən xəstələrdə tətbiq olunur. Ventrikül septal yırtıq və ya mitral qapaq çatışmazlığı səbəbindən ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsində, ADBN terapiyası qan axını saxlayır, septal qüsurlarına qarşı manevrləri azaldır və mitral regurgitasiya miqdarını azaldır [14-18]. Ölkəmizdə, Kırali et al et tədqiqində ADBN istifadə üçün əlamətlərə dair məlumatlar görürük. Bu araşdırmanın məlumatlarına görə, 15 il ərzində ADBN keçirən 765 xəstədən 73.5% -i ürək müdaxiləsi edən xəstələr, 26.5% -i əməliyyat keçirməyən, lakin müxtəlif səbəblərdən ürək çıxışı inkişaf etmiş xəstələrdir. İstifadənin ən vacib göstəriciləri koronar bypass əməliyyatından sonra aşağı ürək çıxışlarıdır [12].

ADBN-nin əks göstərişləri. ADBN-nin əks göstərişləri aorta çatışmazlığı, aorta diseksiyası, aorta anevrizması, periferik damar xəstəliyi, üzvi beyin sindromu, geri dönməz beyin zədəsi, femur nəbzi alınmaması, beyin qanaması ilə nəticələnən travma, aktiv qanaxma və əvvəlki aort-femoral və ya aortailiak ötürücülərdir [1,12]. Aorta çatışmazlığı zamanı ürək çatışmazlığı pisləşə bilər. Periferik damar xəstəliklərində damarda bir oklüzyon, kateterin daxil olmasını çətinləşdirə bilər, distal ətrafa qan axını azalır və damar divarındakı lövhələr qırılaraq emboliyaya səbəb ola bilər. Aorta anevrizmasında balon pulsasiyası emboliyaya səbəb olduğundan, ADBN-nin əks göstərişləri [11].

ADBN-nun ağırlaşmaları. Vaskulopatiyası olan xəstələrdə ən çox görülən işemiyə ciddi bir komplikasiyadır [14,20]. Assis və et al. [19] IABP keçirən xəstələrdə tibb bacılarından əldə olunan məlumatlara əsasən ən çox görülən komplikasiya işemiyədir. Kiçik kateterlərlə müdaxilə işemiyə qarşısını ala bilər. Digər ağırlaşmalar qanaxma, tromboembolizm, müdaxilə yerində damar xəsarətləri (kəskin aorta parçalanması və kateter psevdovanevrizma inkişaf), trombotopeniya və vaxtın səhv hesablanması, cihazın işləməməsi, qaz sızması kimi cihazla əlaqəli problemlərdir. [20] Parissis və həmkərləri tərəfindən aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən periferik damar xəstəliyi olan xəstələrdə işemiyə tromboembolizm, maneə və kateter yerləşdirmə texnikası zamanı fəsadlar daha çox görülürdüğü ortaya qoyublar [20]. Kırali və həmkərlərinin tədqiqində mexaniki təsirə səbəb olan damar problemlərinin 12,8% -i ümumi komplikasiyadır [12]. Balon aktiv vəziyyətdə ikən fəsadların qarşısını almaq üçün kateterin vəziyyətinin qorunması əhəmiyyətlidir. Balonun yaxınlığında sol subklavian arteriyaya sürüşdürə bilər kateteri uzaqlaşdırmaq böyrək dövranına mənfi təsir göstərir.

Kardiogen şok miyokard infarktı (MI) hadisələrinin təxminən 7-10%-ni çətinləşdirir. Son irəliləmələrə baxmayaraq ölüm səviyyəsi yüksək olaraq qalır (40-50%) [2,4]. Hal-hazırda ADBN kardiogen şok kimi vəziyyətlərdə geniş istifadə olunur. Buna baxmayaraq bir sıra tədqiqatlar bunun əksini göstərməkdədir. Buna görə bu mövzu müzakirəyə açıq olaraq qalır. Wang and Xing 2018-ci ildə The Artificial Organs Jurnalında 2004-2017 illər arasında həyata keçirdikləri 3704 xəstəni əhatə edən 12 tədqiqat haqqında məqaləni çap etdirmişdir. 3704 xəstədə hem EKMO, hem ADBN tətbiq olunan və 1781 sadəcə EKMO tətbiq olunan iki xəstə qrupundan 1923 xəstədə ağırlaşmalar izlənilmişdir [21]. Damar ağırlaşmaları EKMO və ADBN-in birgə istifadəsindən əlavə sadəcə EKMO tətbiqi zamanı daha çox, qeyri-damar ağırlaşmalar tam əksinə çıxmışdır. Sultan Altayyar və həmkərləri tərəfindən aparılmış miokard infarktı olan xəstələrdə kardiogenik şok fəsadlaşması zamanı ADBN-nun tətbiqi adlı tədqiqatda miokard infarktı sonrasında kardiogenik şok fəsadlaşması zamanı ADBN-nun mortalitə üzərinə ciddi bir təsirinə olmadığını göstərməkdədir [22]. Eyni zamanda insult, ətrafların işemiyəsi və major qanaxma kimi ağırlaşmalara sıx rast gəlinməmişdir. Li və həmkərləri [23] 4576 xəstədən ibarət 29 retrospektiv müşahidə tədqiqatını nəzərdən keçirmişdir. Dörd araşdırmada ürək-ağciyər reanimasiyası (CPR) ilə reanimasiya olunan xəstələr, digər 25 tədqiqatda kardiopulmonar resustasiyanın tələb olmayan xəstələr yer almışdır. Tədqiqatlar göstərdi ki, ADBN-nin EKMO ilə birgə istifadəsi CPR tələb etməyən xəstələrdə xəstəxana daxili ölüm hallarının azaldığı müşahidə olunmuşdur [ECMO plus IABP 58.7% tək ECMO 63.0%, RR 0.90 (0.85-0.95), p<0.0001]. Oxşar nəticələr KPR tələb edilən xəstələrdə də bildirilmişdir [ECMO plus IABP 55.6%, ECMO'ya qarşı 64.4%, RR 0.78 (0.64-0.95), P=0.01]. Bir alt qrup təhlili zamanı postkardiotomi kardiogen şoku olan xəstələrdə oxşar nəticələr göstərmişdir [ECMO plus IABP 64.2% tək ECMO 66.0%, RR 0.91 (0.85-0.98), p=0.008] və ürəyin işemik xəstəliyi [ECMO plus IABP 60.4% in ECMO only. 66.1%, RR 0.83 (0.73-0.96), p=0.009]. Lakin, bu miokardit olan xəstələrdə göstərilməyib [ECMO plus IABP 33.3% tək ECMO 25.0%, RR 1.16 (0.10-13.38), p=0.90]. Xəstələrin 2 qrupu arasında nevroloji (P=0.44), mədə-bağırsaq (p=0.92) və əzələ işemiyəsi (p=0.65) ağırlaşmaların riski oxşar idi.

1953-cü il 6 may tarixində John Gibbon Ürək Ağciyər maşını istifadə edərək ilk uğurlu ürək əməliyyatını həyata keçirmişdir. Sonrakı illərdə Ürək cərrahiyyəsi seçilmiş xəstələrdən başqa kəskin MI-dan sonra



xəstələrdə əməliyyat olunmağa başladı. Koen və dostları 1970-ci illərdə kəskin MI-dən sonra üç xəstə post MI əməliyyatı revaskulyarizasiyasını başlatdı [7,8,9]. Kəskin koronar post-sindromdan sonra risk altında olan toxuma sahəsini farmakoloji və mexaniki revaskulyarizasiya etmək lazımdır.[4] Belə xəstələrdə reperfüziyanı təmin etmək üçün trombolitik administrasiya ilk üsuldur və müvəffəqiyyət nisbəti 70% səviyyəsindədir. Mexanik revaskulyarizasiya zamanı PTCA-dan sonra stent implantasiyası və ya əməliyyat tətbiq olunur. Burada ən əhəmiyyətli amil MI-lı xəstələrin xəstəxanaya yerləşdirilməsi, diaqnoz və angiografiya bölmələrinə qəbulunu əhatə edən ilk 6 saati kontrol altında saxlamaqdır [8,9]. Nəticədə IABP müalicəsilə xüsusilə kəskin ürək çatışmazlığı və kardiogen şok olan xəstələr dövrüyyəni dəstəkləmək üçün istifadə edilməkdədir. Müalicənin effektivliyi, fəsadların doğru qiymətləndirilməsi və qarşısının alınması müalicə və müalicədən əvvəlki müddətdə yaxşı nəticələrin yüksək olmasını təmin edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Morton P.G., Fontaine D., Hudak C.M., Gallo B.M. Critical Care Nursing A Holistic Approach. 8th Edition, Lippincott: Williams Wilkins, Philadelphia, 2005, p.328-342.
2. Khalid L., Dhakam S.H. A review of cardiogenic shock in acute myocardial infarction // *Curr Cardiol Rev.*, 2008, v.4, p.34-40.
3. Fox K.A., Steg P.G., Eagle K.A. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006 // *JAMA*, 2007, v.297, p.1892-1900.
4. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.J. et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock // *N Engl J Med.*, 2012, v.367, p.1287-1296.
5. Sjauw K.D., Engstrom A.E., Vis M.M. et al. A systematic review and metaanalysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? // *Eur Heart J.*, 2009, v.30, p.459-468.
6. Barron H.V., Every N.R., Parsons L.S. et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2 // *Am Heart J.*, 2001, v.141, p.933-939.
7. Unverzagt S., Machemer M.T., Solms A. et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // *Cochrane Database Syst Rev.* 2011, CD007398.
8. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*, 2004, v.110, p.e82-292.
9. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *Eur Heart J.*, 2008, v.29, p.2909-2945.
10. Parissis H. Haemodynamic effects of the use of the intraaortic balloon pump // *Hellenic J Cardiol.*, 2007, v.48(6), p.346-51.
11. Papaioannou T.G., Stefanadis C. Basic principles of the intraaortic balloon pump 10 and mechanisms affecting its performance // *ASAIO J.*, 2005, v.51(3), p.296- 300.
12. Kırallı K., Güler M., Erentuğ V. ve ark. İntraaortik balon pompası: 765 hastada 15 yıllık klinik deneyim // *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.*, 1999, v.7, p.353-7.
13. Biçer Y. Mekanik hemodinamik destek // *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2008, v.6(1), p.41-44.
14. Hutton-Borghardt B. Intra-aortic Balloon Pump. İn: Hardin SR. Kaplow R.(Eds) *Cardiac Surgery Essentials for Critical Care Nursing*. Canada: Jones and Bartlett Publishers, 2010, p.165-178.
15. Lewis P.A., Ward D.A., Courtney M.D. The intra-aortic balloon pump in heart failure management: implications for nursing practice // *Aust Crit Care*, 2009, v.22(3), p.125- 31.
16. Wilczynski M., Krzych L.J., Bis J. et al. Effect of gender on efficacy of preoperative intra-aortic balloon pump in high risk patients undergoing surgical coronary revascularization // *Kardiol Pol.*, 2010, v.68, p.1361-1368.
17. Interpreting intra-aortic balloon pump waveforms // *Nursing*, 2009, v.39(2), p.9-10.
18. Turhan S. Kardiyojenik Şok; Tanı ve Tedavisi, İntraaortik Balon Pompası Endikasyonları // *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics*, 2009, v.2(2), p.60-6.
19. Assis R.B., Azzolin K., Boaz M., Rabelo E.R. Complications of intra-aortic balloon in a cohort of hospitalized patients: implications for nursing care // *Rev Lat Am Enfermagem.*, 2009, v.17(5), p.658-63.
20. Parissis H., Soo A., Al-Alao B. Intra aortic balloon pump: literature review of risk factors related to complications of the intraaortic balloon pump // *J Cardiothorac Surg*, 2011, v.6, p.147
21. Wang L., Xing Z. Short-term outcomes of intra-aortic balloon pump combined with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis // *Artif Organs*, 2019, v.43, p.561-8.



22. Waleed Alhazzani, Sultan Altayyar, Bram Ruchworg, et al. Intra-aortic balloon pump in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. PROSPERO 2014:CRD42014007056 http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42014007056

23. Li Y., Yan S., Gao S. et al. Effect of an intra-aortic balloon pump with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of patients with cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis // Eur J Cardiothorac Surg., 2019, v.55, p.395-404.

Резюме

Изучение внутриаортального баллонного насоса при инфаркте миокарда у больных с ишемической болезнью сердца Р.М.Ибрагимов, Б.Н.Алиев

Применение внутриаортального баллонного насоса (ВАБН) является одним из незаменимых устройств, используемых при современных сердечно-сосудистых заболеваниях. ВАБН используется при острой левой сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, пороках сердца, персистирующей стенокардии, осложнениях при инфаркте миокарда и шунтировании. ВАБН повышает уровень кислорода в миокарде, снижает нагрузку на сердце и усиливает функцию левого желудочка. Кардиогенный шок возникает примерно у 15% пациентов с инфарктом миокарда (ИМ). Пожилые женщины с инфарктом миокарда, женщины с диабетом и диффузным инфарктом передней стенки имеют еще более высокий риск отказа насоса и кардиогенного шока. У таких пациентов более трех сосудистых заболеваний. Уровень смертности у пациентов с недостаточностью левого желудочка и кардиогенным шоком в течение 30-дневного периода наблюдения колеблется в пределах 50-80%. Учитывая, что более 50% новых ИМ с кардиогенным шоком являются смертельными, решение об использовании ВАБН у этих пациентов спасает жизнь.

Summary

Study of the intra-aortic balloon pump in myocardial infarction in patients with ischemic heart disease R.M. Ibrahimov, B.N.Aliyev

The use of intra-aortic balloon pump (VABN) is one of the irreplaceable devices used in modern cardiovascular diseases. VABN is used in acute left heart failure, cardiogenic shock, heart failure, persistent angina, complications of myocardial infarction and shunting. VABN raises the level of oxygen in the myocardium, reduces the load on the heart and enhances the function of the left ventricle. Cardiogenic shock causes approximately 15% of patients with myocardial infarction (IM). Older women with myocardial infarction, women with diabetes and diffuse myocardial infarction of the anterior wall have a higher risk of pump failure and cardiogenic shock. Such patients have more than three vascular diseases. The level of mortality in patients with insufficiency of the left ventricle and cardiogenic shock during the 30-day period of observation fluctuates in the range of 50-80%. Considering that more than 50% of new IMs with cardiogenic shock are fatal, the decision to use VABN in these patients saves lives.

Daxil olub: 23.09.2019



Zahı qadınlarda irinli-septik xəstəliklərin müasir klinik-mikrobioloji aspektləri və müalicə metodları

F.R.Nacıyeva

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginkeologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: endometrit, irinli-septik xəstəlik, sepsis, mamalıq peritoniti, uşaqlıqda keyfiyyətsiz tikişlər, benzidamin hidroxlorid

Ключевые слова: эндометрит, гнойно-септические заболевания, сепсис, акушерский перитонит, несостоятельность швов на матке, бензидамина гидрохлорид

Modern approaches to the treatment of postpartum purulent-septic diseases

Keywords: endometritis, purulent-septic diseases, sepsis, obstetric peritonitis, failure of cervical stitches, benzydamine hydrochloride

Yüksək yayılma dərəcəsi və azalma tendensiyasının azalmaması baxımından doğuşdan sonrakı irinli-septik xəstəliklər müasir mamalıqın aktual problemlərindən biri hesab edilir. Son 10 il ərzində bütün dünyada ana ölümü strukturunda 4-cü yeri tutur [1,2]. Son illər abdominal tezliyin artması bütün dünyada yükək göstəricisi qeydə alınır, bu da daha çox mamalıqın perinatal istiqamət ilə bağlıdır [4]. Lakin əsassız şəkildə KS-in tezliyinin artması da qeydə alınmışdır [1]. Əməliyyatdan sonrakı irinli-infeksiyon fəsadların ağırlıq dərəcəsi artır [5]. Hər bir başqa əməliyyatlarda olduğu kimi keysəriyyə kəsiyi də müxtəlif növ ağırlaşmalar ilə müşayiət olunur ki, bunların arasında iltihabi proseslər üstünlük təşkil edir. Əməliyyat texnikalarının təkmilləşdirilməsinə, müasir tikiş materiallarının və antibakterial preparatların istifadə edilməsinə baxmayaraq, KS mürəkkəb əməliyyat olaraq qalmaqdadır və doğuşdan sonrakı ağırlaşmaların baş verməsi üçün zəmin yaradır [5, 6].

Ona görə də KS-dən sonra irinli-iltihabi ağırlaşmalar riski təbii doğuşlara nisbətən 20 dəfə çox olur [5–8]. Məlumdur ki, abdomoinal doğuşların payının 1% artması irinli-iltihabi ağırlaşmaların 2 dəfə artmasına gətirib çıxarır. KS-dən sonra, xüsusilə təkrar KS-dən sonra ana ölümü *per vias naturals* doğuşdan 4 dəfə çox olur [1,5]. KS-dən sonra uşaqlıqda keyfiyyətsiz çapığın yaranması səbəbləri kifayət qədər çoxdur: intraoperasion qanaxmalar, qonşu orqanların yaranması, düzgün seçilməyən əməliyyat metodları, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalar (hematoloxiometr, endometrit) [9,10].

Doğuşdan sonrakı endometrit uşaqlıqda keyfiyyətsiz çapıq və generalizə olunmuş infeksiyaya səbəb olur. Doğuşdan sonrakı dövrdə bütün sonrakı irinli ağırlaşmaların formalaşmasına səbəb şiddətlənən endometrit hesab edilir. Özbaşına doğuşlardan sonra endometritin tezliyi orta hesabla 2-5%, KS-dən sonra 10-30% təşkil edir [11,12]. Uşaqlıqda infeksiyon proses cərrahi doğuşdan uzunmüddətli və ağır gedişatlı olur, uşaqlıqdakı tikişlərdə iltihabi dəyişikliklər və onun keyfiyyətsizliyi, peritonitin inkişaf etməsi və generalizə olunmuş infeksiya ilə müşayiət olunur[13].

Endometritin ağır fəsadlarına peritonit, çanaq absesləri, sepsis aiddir və onların yayılma dərəcəsi 2%-dən çox deyildir, lakin məhz bu ağırlaşmaların payına daha çox ana ölümü düşür [5, 11].

Ən təhlükəli irinli-septik ağırlaşmalarından biri mamalıq peritonitidir ki, o da yüksək ölüm göstəricisi ilə müşayiət olunur (15-40%) [3]. Mamalıq peritonitin baş verməsinin 98% halda səbəbi KS, 1-2% halda uşaqlıq artımlarının iltihabi proseslərinin kəskinləşməsi olmuşdur. KS-dən sonra qarın boşluğunun infeksiyalaşması mamalıq peritonitinin baş verməsi üç yolla baş verir: 30% halda infeksiyalaşmış uşaqlıq möhtəviyyəti qarın boşluğuna düşür, 15% halda bağırsağın florası əməliyyatdan sorakı bağırsağın parezi fonunda qarın boşluğuna daxil olur. Endometrit fonunda keyfiyyətsiz tikişlər olduqda qarın boşluğunun infeksiyalaşması 55% halda qeydə alınır. Qadınlarda keyfiyyətsiz tikişlərin olması 70% halda uşaqlıqda tikişin düzgün qoyulmaması, əməliyyat zamanı ekyfiyyətsiz hemostaz ilə bağlı olur, buraya infeksiya da qoşulur, yəni 30% halda orqanizmin reparativ imkanları ilə bağlı olur [5,12,14-16].

Endometritin baş verməsində bir çox faktorlar çıxış edir. Hamilə və zahı qadınlarda kontingenti dəyişmişdir. Onlarda ekstragenital xəstəliklər, müxtəlif formalı sonsuzluqlar üstünlük təşkil edir. Onlar hamiləlik düşükləri ilə bağlı olaraq hormonal və cərrahi korreksiyalar almışlar. Onlarda xronik viruslu-bakterial ağırlaşmalar da üstünlük təşkil edir ki, onlar da infeksiyon ağırlaşmaların inkişafı üçün böyük risk faktoru kimi özünü göstərir [51,52,53,54].

Endometritin yaranmasında mamalıq ağırlaşması, uzun müddətli susuz dövr, patoloji qan itkiləri, uşaqlıq yığan vasitələrin qeyri-rasional istifadə edilməsi, patogen və şərti-patogen mikrofloranın olması, yumşaq toxumaların travması böyük rol oynayır [32,33,34,50].



Son illər doğuşdan sonrakı infeksiya törədiciləri dəyişməmişdir. Bəzən uzun müddətli gedişatı və qeyri-rasional şəkildə antibiotiklərin tətbiq edilməsi mikroorqanizmlərin polirezistent ştammların seleksiyasına gətirib çıxarmışdır. Bu da əməliyyatdan sonrakı irinli-septik xəstəliklərin tezliyi və ağırlıq dərəcəsinin artmasına səbəb olmuşdur. Nəzərəçarpan dərəcədə stafilokokk və bağırsağ çöpləri kimi mikroorqanizmlərin virulentliyi artır [29,30,51,52,53,54].

Endometrit zamanı flora əksər hallarda polimikrob olur. Endometrit olan zahı qadınlarda aerob mikroorqanizmlərin növ tərkibində enterokokklar (41%) üstünlük təşkil etmişdir. Onların arasında bağırsağ çöpləri dominantlıq edir.

B qrup streptokokk ilə törədilən xəstəliklər daha ağır gedişatlı olur. Müəyyən edilmişdir ki, fakultativ-aerob mikroorqanizmlər, o cümlədən bağırsağ çöpləri olduqda anaerobları patogenliyi artır. Bu assosiasiyalar olduqda əməliyyatdan sonrakı endometritin ağır formaları müşahidə edilir

Mamalıqda sepsisin və septik şokun gedişatı başqa kateqoriyadan olan xəstələrə nisbətən daha az letallıq ilə müəşaiət olunur (mamalıqda- 28%, hamilə olmayan qadınlarda 20-50%). Buna aşağıdakı faktorlar öz təriini göstərir: xəstənin yaşının az olması, az ağırlaşmış premorbid fon, çanaq boşluğunda birincili infeksiyanın yerləşməsi – bu zonanın diaqnositk və cərrahi müdaxilə üçün əlyətərli olması, mikrofloranın geniş spektrli antibiotiklərə qarşı həssas olması. Mamalıqda sepsis və septik şok məsələsi nəzərdən keçirildikdə diaqnozun qoyulmasında müasir meyarlara xüsusi diqqət yetirmək lazımdır. Yadda saxlamaq lazımdır ki, bu ağır fəsadlar baş verdikdə söhbət sadəcə klinikadan getmir, çünki ənənəvi simptomlar olmaya da bilər. Müsbət bakterioloji sınaqlar cəmi 58% halda aşkar edilir. Əsas xəstəliyin aparılan müalicəsi bəzi simptomların özünü göstərməsinin kəskinliyini hamarlaşdırma bilər. Məhz vaxtında diaqnozun qoyulması və infeksiya ocağının sanasiyası əksər hallarda səhv baş verir, letal sonluqlar baş verir. Sistem təzahürlər, eləcə də poliorqan çatışmazlıqlar və şok irinli ocağın lokal simptomlarından tez özünü göstərə bilər. Diaqnozun qoyulmasının müasir meyarları nəzərə alınmadıqda həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə adekvat tibbi yardım göstərə mümkün deyildir [17].

Müasri cərrahi mamalıqın fərqli cəhəti odur ki, doğuşdan sonrakı dövrdə qeydə alınan peritonitin və sepsisin tezliyi aşağı düşür. Bütün profilaktik tədbirlərə baxmayaraq, torpid gedişata malik olan və qabarıq klinik simptomatikaya malik olan endometritin azalması tendensiyası yoxdur ki, bu da diaqnostika vı adekvat müalicə metodlarının daha dərindən tədqiq edilməsinə zəmin yaradır.

Hazırda doğuşdan sonrakı irinli-iltihabi xəstəliklər anamnez göstəricilərinə, klinik mənzərəyə, klinik-laborator müayinələrin nəticələrinə əsaslanır. Mamalıq peritoniti üçün dağınıq klinik mənzərə xarakterikdir. Onun erkən və əsas təzahürləri qeyri-spesifik simptomalr olur ki, bu da müəyyən dərəcədə vaxtından diaqnostikanı çətinləşdirir, xəstəliyin başlanması ilə düzgün diaqnozun qoyulması arasında zaman intervalını artırılmasına səbəb olur.

Müəyyən edilmişdir ki, doğuşdan sonrakı infeksiya xəstəliklərin baş verməsinin səbəbləri çox zaman endogen infeksiyalar olur. Bir qadının servikal kanalında qram-müsbət və qram-mənfi flora üstünlük təşkil etməklə mikrobioloji göstəricilərin çoxillik dəyişməsi göstərilmişdir. Doğuşdan sonrakı genezdə *Enterococcus ecium* və *Enterococcus faecalis* əsas rol oynayır, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Escherichia coli* və *Pseudomonas aeruginosa* hədləri isə artır [5]. *Acinetobacter baumannii* stasionarlarda qeydə alınan ənənəvi ştammlardır ki, onlarda penisillin və I nəsil sefalosporinə qarşı davamlı olur, onlar ilə çox yüksək letallıq səviyyəsi ilə assosiasiya olunur (30–60%).

Zəifləmiş immunitet fonunda belə infeksiya zamanı infeksiyan-toksik şok və poliorqan çatışmazlıq nəticəsində letal sonluq baş verə bilər.

Hazırda dünya antibiotiklərsiz eraya daxil olur. Dərmanalar qarşı mikrob rezistentliyi yeni panaseyalara qarşı bakteriyaların rezistentliyi hər bir yeni yaradılan möcüzəli preparatı qarabara izləyir. Bu da antibiotiklərə qarşı davamlı superbakteriyaların ESCAPE yaranmasına gətirib çıxarmışdır [1]. Prokalsitonin (PKT) testi xüsusi maraq kəsb edir. PKT-in səviyyəsi yüksəlməsi ağır bakterial infeksiyaların və sepsisin markeri hesab edilir ki, bakterial etiologiyalı sistem iltihabi xəstəlik inkişaf etmiş olur [6,7,17].

USM doğuşdan sonrakı ağırlaşmanın növü və ağırlıq dərəcəsi üçün informativ metod hesab edilir. KS-dən sonra endometritin nəzərəçarpan əlamətləri əsasən bunlardır: uşaqlıqdaxili substratın olması, miometriyanın nəzərəçarpan dərəcədə infiltrasiyası, eləcə də uşaqlıqda tikişlərin infiltrasiyası, infiltratın hemorragik və ya irinli tərkibi [5-7]. İnfeksiya ağırlaşmalar həm təbii doğuş vasitəsilə, həm də abdominal doğuşlarda baş verir. Uşaqlıqda keysəriyyə kəsiyindən sonra infeksiya proses daha ağır dərəcəli və uzun müddətli olması ilə fərqlənir, çox zaman miometriyada iltihabi dəyişikliklərin inkişafı ilə müəşaiət olunur və doğuşdan sonrakı infeksiyaların generalizə olunmuş formalarının apıcı səbəbləri kimi çıxış edir. Peritonitin inkişaf etməsi çox zaman tikişlərin keyfiyyətsizliyi və infeksiyanın birləşməsi, nadir hallarda isə tikişlərin qoyulması texnikasında xətalər ilə bağlı olur [5,7].



Kiçik çanaq orqanlarının irinli-iltihabi xəstəlikləri hemostaz pozuntuları, somatik və genital ağrılaşmaların ilə əlaqədar olur. Müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, irinli-iltihabi xəstəliklərin formasından asılı olaraq dezintoksikasiya, infuzion, antikoagulyasion, empirik antibakterial terapiya və iltihabəleyhinə preparatları ilə yerli müalicə aparılır.

İn vivo tədqiqatlarda geniş spektrli mikroorqanizmlərə qarşı, xüsusilə uşaqlıq yolu və vulva infeksiyası üçün xarakterik olan benzidamin xloridin antiseptik aktivliyi nümayiş etdirilmişdir. Yerli preparatlar tətbiq edildikdən sonra aerob və anaerod bakteriyaların geniş spektrin, *Trichomonas vaginalis* və *Candida*-n müxtəlif növlərinə qarşı mübarizə aparmaq mümkün olur. Bundan başqa, benzidaminin zəif turşu reaksiyası normal uşaqlıq yolu mikroflorasına probiotik təsir göstərir, onun boyunu patogen ştammlar üçün inhibirləşdirici kosnetrasiyalarda məhdudlaşdırmır. Preparatın iltihabəleyhinə təsiri onun damarlara nüfuzunun az nüfuz edilməsi qabiliyyətinə, sərbəst radikalların və iltihab əleyhinə sitokinlərin inhibirləşməsinə, leykositlərin miqrasiyasına və deqranulyasiyasına əsaslanır.

Benzidaminin güclü ağrıkəsici və iltihabəleyhinə təsiri yerli iltihabi proseslərin müalicəsində əsas məqam hesab edilir, fiziki, kimyəvi və bioloji stimullara qarşı reaksiya ilə özünü göstərir [19].

Son illər immun modulyatorlardan istifadə etməklə endometritin müalicəsinin yeni metodları işlənib hazırlanmışdır. Antibakterial, infuzion, uterotonik müalicə ilə yanaşı immuqlobulinlərin venadaxili yeridilməsi və viferon-3 rektal şamların təyin edilməsi endometrit olan xəstələrin müalicəsinə sürətləndirir.

Bununla əlaqədar olaraq son illər normada və patoloji hallarda fizioloji funksiyaların immun tənzimlənmə haqqında təsəvvürlər dəyişir, nəzərdən keçirilən məsələlərun nəzəri və praktik əhəmiyyəti daha yaxşı aydın olur. Endoteliositlər aktiv şəkildə sitokinləri produksiya edir ki, bunlar da leykositlər və tromboistlər vasitəsilə immunitet və hmostaz sisteminə təsir göstərir. İrinli-septik xəstəliklər inkişaf etdikdə bu fizioloji mexanizmlər müəyyən dərəcədə pozulur. Eyni zamanda endometritin inkişafında mama-ginekoloqlar arasında hüceyrə və humoral immunitetin pozulmasında rol haqqında vahid fikir yoxdur.

Son illər endometritin proqnozlaşdırılması və erkən diaqnostikası üçün ciftin müayinəsinin müxtəlif metodlarından istifadə edilir. Belə ki, ciftin sitomorfoloji müayinəsi endometritin effektiv diaqnostik testi hesab edilir. Hesab edilir ki, uşaqlıq yolu və döl qişasında yanaşı iltihabi prosesin obyektiv morfoloji diaqnostikası klinik informasiya mənbəyi hesab edilir.

Son illər endometritin doğuşdan sonrakı endometritin dağınıq və aтипik formaları zahırlarda proqnozlaşdırma və erkən diaqnostika üçün çətinliklərə səbəb olur. Mamalıq praktikasına yüksək tezlikli texnologiyaların tətbiq edilməsi xəstəliyin klinikaya qədərki mərhələdə aşkar edilməsinə imkan verir.

Beləliklə, doğuşdan sonrakı irinli-iltihabi xəstəliklərin öyrənilməsinin aktuallığı, azalma tendensiyasının olmaması, polietioloji və patogenezin çoxcəhətli olması tədqiqatların genişləndirilməsini, daha mükəmməl, əlyətərli azinvaziv metodların axtarılmasını diktə edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017. 872с.
2. Лебедево Е. Ю. Near miss. На грани материнских потерь. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. 184 с.
3. Конопляников А.Г. Отчет главного акушера-гинеколога Департамента здравоохранения города Москвы. М., 2017
4. Радзинский В.Е., Князев С.А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений // StatusPraesens, 2015, №3(26), с.11-20
5. Глухов Е.Ю. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и организации медицинской помощи при тяжелых инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнениях позднего послеродового периода: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Екатеринбург, 2016, 40 с.
6. Давыдов А.И., Подтетенов А.Д. Современный взгляд на акушерский перитонит с позиций хирургической тактики // Арх. Акушерства и гинекологии, 2014, №1, с.44-8.
7. Котомина Т.С. Современная хирургическая тактика лечения рожениц с акушерским перитонитом на фоне несостоятельности швов на матке после операции кесарева сечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013, 24 с.
8. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. и др. Результаты оперативной активности в современном акушерстве // Журн. акушерства и женских болезней, 2015, №2, с.53-7
9. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Столин А.В., Спирин А.В. Рубец на матке после операции кесарева сечения в клинике и эксперименте // Рос. вестн. акушерства и гинекологии, 2014, №1, с.10-19
10. Кукарская И.И. Управляемая баллонная тампонада матки при операции кесарева сечения как метод профилактики острой массивной кровопотери // Акушерство и гинекология, 2012, №7, с.80-3



11. Манухин И.Б. Дифференцированная лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения // Хирург, 2014, №2, с.35-40
12. Госгадзе И.Г. Диагностическая и лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 25 с.
13. Братчикова О.А., Чехонацкая М.Л., Яннаева Н.Е. Ультразвуковая диагностика послеродового эндометрита (обзор) // Саратовский научно-медицинский жур., 2014, №1, с.65- 69
14. Курцер М.А., Локтева Т.С., Подтетенов А.Д. Современное хирургическое лечение родильниц с расхождением швов на матке после кесарева сечения и акушерским перитонитом. Акушерство и гинекология. 2012;8(2):28-32
15. Курцер М.А., Французов В.Н., Локтева Т.С. Органосохраняющие операции при акушерском перитоните. РМЖ. 2012;3:20-23
16. Галдина Т.В. Критерии диагностики и тактика лечения неосложненных и осложненных форм послеродовых гнойно-септических заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2013. 26 с.
17. Шифман Е.М., Куликов А.В., Гельфанд Б.Р. и др. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации. Утверждены решением Президиума ФАР14.04. 2017.
18. Краснопольский В.Г., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2010; 320 с.
19. Czajka R., TorbE A., Chair and Department of Obstetrics and Perinatology, Pomeranian Academy of Medicine in Szczecin, Poland, 2013
20. Флоров А.Ю., Никерина Н.И. К вопросу об улучшении исходов лечения хронического цервицита // Медицинский совет, 2018, №13, с.104-108

Резюме

Клинико-микробиологические аспекты и методы лечения гнойно-септических болезней рожениц Ф.Р.Гаджиева

Послеродовые гнойно-септические заболевания (ГСЗ) являются одной из актуальных проблем современного акушерства вследствие их высокой распространенности, отсутствия тенденции к снижению их частоты. Они стойко занимают в течение последних 10 лет 4-е место в структуре причин материнской смертности в мире. Как любое хирургическое вмешательство, кесарево сечение сопряжено с различного рода осложнениями, среди которых преобладают воспалительные процессы. Инфекционные осложнения возникают как после родов через естественные родовые пути, так и после абдоминальных родов.

Summary

Clinical and microbiological aspects and methods of treatment of purulent-septic diseases of childbirth F.R.Hajiyeva

Postpartum purulent-septic diseases (NHS) are one of the urgent problems of modern obstetrics due to their high prevalence, the absence of a tendency to reduce their frequency. Over the past 10 years, they have steadily occupied the 4th place in the structure of the causes of maternal mortality in the world. Like any surgical intervention, cesarean section is associated with various kinds of complications, among which inflammatory processes prevail. Infectious complications occur both after childbirth through the natural birth canal and after abdominal birth.

Daxil olub: 23.09.2019



İkincili tam adentiyanın epidemiologiyası və ona təsir edən faktorlar

Y.İ. Bayramov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: ikincili tam adentiya, tam çıxan lövhəli protez, protez yatağı, ortopedik müalicə

Ключевые слова: вторичная полная адентия, полный съёмный пластиночный протез, протезное ложе, ортопедическое лечение

Keywords: secondary full adentia, full removable plastic prosthesis, prosthetic bed, orthopedic treatment

ÜST məlumatlarına əsaslanaraq yeni minilliyin başlanması demoqrafik yüksəlişlə əlaqədar əhalinin yaşlanmasını söyləməyə əsas verir. ÜST proqnozuna görə 2000-ci ildə 60 yaşdan yuxarı əhali dünyada 590 milyon nəfər olmuş və 2025-ci ildə 1100 milyon nəfər olacağı proqnozlaşdırılır. İnsanlar buna keçid dövründədirlər. Müəyyən zaman müddətində əhalinin bu yaş qrupunda iki dəfəyədək artacağı gözlənilir. Avropa kontinentində qocalma populyasiyası xüsusilə əks olunacaqdır. Bu isə 2025-ci ildə əhali arasında hər yeddinci adamın 60-yaşdan yuxarı olacağını söyləməyə əsas verir [1].

Statistik məlumatlara görə, MDB respublikalarında xüsusilə də Rusiyada əhali arasında əsas stomatoloji xəstəliklərin yüksəlməsi tendensiyası hələ də davam edir. 2007-2008-ci il Rusiya əhalisinin stomatoloji xəstəliklərinin monitorinqinin nəticələri dəlalət edir ki, yaşlı əhali arasında kariyesin yayılması 99-100%, sağlam parodont 35-44 yaşlı şəxslərdə 17% və 65 yaşdan yuxarı şəxslərdə 6% təşkil edir [2]. Ümumiyyətlə bütün stomatoloji xəstəliklər müraciət edənlərdə ümumi somatik xəstəliklərin 20-25%-ni təşkil edir (üçüncü yerdə dayanır), ancaq stomatoloji yardım digər tibbi xidmətlərə nisbətən daha kütləvi xarakter daşıyır [3,4].

Dişlərin tam itirilməsinin səbəbləri içərisində kariyes və onun ağırlaşmaları, parodont xəstəlikləri [2,5,6], dişlərin funksional yüklənməsi, travmatik zədələnmələri və operativ müdaxilələr əsas yer tutur [6,7]. Dişlərin tam itirilməsinin səbəbləri içərisində aparıcı (liderlik) yerdə həkimin qəbulu zamanı buraxılan səhvliklər və onların ağırlaşmaları (diş yonma zamanı diş pulpasının reaksiyası, dişin dayaqtutucu aparatının travmatik yüklənməsi, terapevtik müdaxilədən sonra diş köklərinin perforasiyası) [6,8].

ÜST-ün məlumatlarına görə dünyada insanların bir və ya hər iki çənəsində dişlərin ikincili tam adentiyanın göstəricisi yüksəkdir [3,6]. Kanadada 30 yaşdan yuxarı şəxslərin 30-40%-nin ağız boşluğunda ümumiyyətlə diş yoxdur. Hollandiyada dişlərin tamamilə itirilməsinin orta yaş göstəricisi 44 yaşdır. Avstraliyada 15 yaş və bundan yuxarı yaşlı 228500 nəfərdə, 65-74 yaş arasında amerikalıların 48%-də ağız boşluğunda bir ədəd də olsun diş yoxdur [2,7,9].

Verilən proqnostik məlumatlara görə keçmiş SSRİ ərazisində 64 yaşdan yuxarı şəxslərin sayı 1980-ci ildəki ilə müqayisədə 2025-ci ildə 8%-ə qədər yüksələcəkdir (United Nations,1982).

E.H.Borisova və B.D.Minakovun [6] əldə etdiyi nəticələrə görə ikincili tam adentiyanın yayılması 60-69 yaşlı şəxslər arasında 10,9%, 70-79 yaşlı şəxslər arasında 13,5%, 80-89 yaşlar arasında isə 25,3% olmuşdur.

H.B.Kandeykinin [7] müayinə etdiyi 784 şəxsə ikincili tam adentiyanın müayinə nəticələrinə görə yaşlı şəxslər (60-74 yaş) 49,4% təşkil etmişdir, ahıl yaşlılar (75-89 yaş) 39,7%, uzunömürlülər 3,3% pasiyentlər, 7,6% xəstələr isə ikincili tam adentiya diaqnozu ilə 45-59 yaş qrupundakı pasiyentlərə aid olmuşdur. Yaşlı şəxslərdə ikincili tam adentiyanın yayılması 25%, ahıl yaşlı şəxslərdə 54,9%-ə bərabər olmuşdur. B.H.Kopeykin və M.Z.Mirəzizovun [10] tədqiqatlarının nəticələrinə görə Rusiyada dişlərin tam itirilməsinin rast gəlinməsi sürətlə (hər növbəti yaş qrupuna nisbətən beş dəfə) yüksəlir və dişlərin ikincili tam adentiyanı 40-49 yaş arasında 1% hallarda rast gəlinir, 50-59 yaş arasında 5,5% hallarda, 60 yaşdan yuxarı şəxslərdə isə 25% hallarda rast gəlinir.

L.A.Dmitrev və E.H.Borisov [9] tədqiqat işlərində 60 yaşdan yuxarı ikincili tam adentiyanı 512 xəstənin epidemioloji müayinəsinə aparmışdır. Aydınlaşdırılmışdır ki, ikincili tam adentiya işləməyənlərin arasında 17%, işləyənlərin arasında 4%, həmçinin uşaqlarla birgə yaşayanlarda 23%, tənha yaşayanların arasında 25% təşkil etmişdir. Müqayisə ailəli olanlarla edildikdə bu göstərici 10% olmuşdur.

MDB ölkələrində, xüsusilə də Rusiya üçün əhalinin yüksək sürətlə qocalması xarakterikdir. Demoqrafiya mərkəzinin son məlumatlarına görə Rusiya əhalisinin beşinci hissəsi-təqaüd yaşlı şəxslərdir. 2015-ci ilin statistik məlumatlarına görə yaşlı şəxslərin sayı ümumi ölkə əhalisinin 20%-nə yüksəlmişdir, 2055-ci ildə isə yaşlı şəxslərin sayının ümumi ölkə əhalisinin 40-55%-nə çatacağı proqnozlaşdırılır. Bu cür proqnoz yaşlı və ahıl yaşlı tam dişsiz xəstələrin effektiv rehabilitasiya proqramını işləmək üçün heronto-stomatoloji və heriatrik vəziyyətin müayinəsinə ehtiyacın yarandığını göstərir [10,11,12].

İnsanda baş verən xəstəliklərin çoxfaktorlu təbiətinin epidemioloji, sosial və psixoloji tədqiqi onun əsas rast gəlinmə tezliyini, sosial-iqtisadi, psixoloji statusu və həyat tərzi, ətraf mühitə təsiri, yaşadığı coğrafi



ərazi və uşaq vaxtlardan etibarən stomatoloji xəstəliklərin formalaşması, dişlərin itirilməsinin intensivləşməsi vaxtından tez qocalmaya dəlalət edir. Məlumdur ki, daha çox 40 yaşdan sonra dişlərin itirilməsinin intensivləşməsi başlayır, 60 və yuxarı yaşlarda maksimum həddə çatır [9,11,13].

Bütün bunlar öz növbəsində nəinki müxtəlif həyat tərzii, şəhər və kənd əhalisinin əmək şəraiti, həyat keyfiyyəti kontekstində zərərli vərdişlər və ətraf mühitin təsiri, həmçinin stomatoloji yardımın şəhər və kənd mühitindəki fərqiindən asılıdır. Həmçinin dişlərin itirilməsinə səbəb olan faktorların analizi sübut edir ki, yaşdan asılı olmayaraq həyatın sosial durumu və maliyyə vəziyyətiindən asılı olaraq mütəmadi stomatoloji yardıma müraciət edənlərdə öz dişlərinin yuxarı yaşlara qədər saxlanmasına hətta 73,6 yaşa qədər rast gəlinir [7,14,15].

İkincili tam adentiya ilə əlaqədar olaraq insanların xüsusilədə yaşlı və ahıl yaşlı şəxslərin stomatoloji yardım məsələsi hələ də aktual problem kimi qalmaqda davam edir. Müasir zamanda böyük çəki kateqoriyası ilə bu qrup şəxslər bir çox səbəblərə görə xüsusilədə sağlamlıq problemlərinə görə həkim stomatoloqların yaradıcılıq sahələrindən kənarında yerləşirlər [2,4,8,10].

Diş çənə sisteminin funksionallığının qorunub saxlanması sağlamlığın vacib kriteriyalarından biri hesab olunur. Yuxarı yaş qrup əhaliyə stomatoloji yardımını planlaşdırmaq üçün bu qrup əhalinin ikincili tam adentiyası olanların sayını bilmək vacibdir ki, bu da nəinki kliniki, həmçinin sosial əhəmiyyət kəsb edir [16,17]. Buna baxmayaraq ədəbiyyat məlumatlarının analizi göstərir ki, dünyada yaşlı və ahıl yaşlı əhali arasında ikincili tam adentiyanın epidemioloji tədqiqi birmənalı və tam dolğun deyildir. Bu həmin populyasiyanın epidemioloji müayinəsinin hərtərəfli çətin olması ilə əlaqədardır [1,18].

İkincili tam adentiyanın davam etmə müddətinin analizi ortopedik müalicə və reabilitasiya taktikasının seçilməsində həlledici rol oynayır [19]. Yaşlı və ahıl yaşlı pasiyentlərin ikincili tam adentiya zamanı ortopedik yardıma ehtiyacının qiymətləndirilməsi diş protezlərinin olmaması, diş protezlərinin istifadəsinin effektivliyi, tam çıxan lövhəli protezlərin orta istifadə müddəti hesabına öyrənilir.

Tam çıxan lövhəli protezlərin istifadə müddəti protez yatağında atrofiya prosesinin progressivləşməsindən və tam çıxan lövhəli protez üzərindəki süni plastmas dişlərin sürülməsindən asılıdır [12,24]. Alınmış nəticələr tam çıxan lövhəli protezlərin uzun müddət istifadə olunduğuna dəlalət edir ki, protezdən 5 ildən artıq müddətdə istifadə edən şəxslər 53% təşkil edir. Bununla bərabər protezlərin aşağı gigiyenik vəziyyəti ikincili tam adentiya zamanı protez yatağı selikli qişasında mənfi dəyişikliklərin yaranmasına təsir göstərir [20,21].

Aparılmış tədqiqatların [6,10,22,23] nəticələrinə görə ikincili tam adentiyası olan şəxslərdə sistem xəstəliklərinin rastgəlinmə ardıcılığı şəkərli diabet, ateroskleroz, tənəffüs orqanı xəstəlikləri, mədə-bağırsaq traktı xəstəlikləri, artrit, hipertoniya, ÜİX, hisiyyət orqanı xəstəlikləri, qaraciyər xəstəlikləri kimidir.

Məlumdur ki, orqanizmin qocalması ilə əlaqədar olaraq endokrin sistemi funksiyasında dəyişiklik yaranır, daha çox qlükozanın tolerantlığı azalır ki, bununlada yaşla bağlı şəkərli diabet xəstəliyinin əmələ gəlmə riski yüksəlir. Endokrin sistemi xəstəliyi, xüsusilədə şəkərli diabet, yaşlı əhali qrupunda ikincili tam adentiyası olan 58,0% şəxslərdə rast gəlinmişdir.

Ürək damar sisteminin ən əsas yayılmış xəstəliyi ateroskleroz hesab olunur ki, ikincili tam adentiyası olan xəstələrin 55,5%-də bu müvafiq ixtisas mütəxəssisi tərəfindən aşkarlanmışdır.

Tənəffüs sistemi xəstəliklərinin kliniki göstəriciləri ikincili tam adentiyası olanların 54,8% hallarda daha çox ağ ciyərin qeyri spesifik xroniki xəstəliyi (bronxit, pnevmoskleroz, emfizema), ağ ciyər bronx sistemində onkoloji xəstəlik şəklində olmuşdur.

Həzm sistemi xəstəlikləri ikincili tam adentiyası olan müayinə olunanlarda 52,5% hallarda rast gəlinmişdir ki, bu da daha çox-qastrit, yoğun bağırsağ və öd yolunun funksional pozğunluğu formasında daha çox olmuşdur.

Artrit ikincili tam adentiyası olan müayinə olunanlarda 50,5% hallarda rast gəlinmişdir. Bağ əzələ aparatı xəstəlikləri 49,2% hallarda rast gəlinmişdir.

Ürəyin normal iş fəaliyyətinə əlavə yük olan arterial hipertoniya ikincili tam adentiyası olan 49,3% yaşlı və ahıl yaşlı şəxslərdə təsadüf olunur.

Ürək damar sistemi çatışmazlığının ifadə olunması (stenokardiya, keçirilmiş miokard infarktı) müayinə olunan ikincili tam adentiyası olan 42,9% pasiyentlərdə aşkar olunur.

Görmə və eşitmə sistemi orqanlarının xəstəliklərinin yayılması genişdir və o ikincili tam adentiyası olan 41,2% müayinə olunanlarda aşkarlanmışdır.

Qaraciyər xəstəliyi ikincili tam adentiyası olanlarda 36,2% hallarda rast gəlinmişdir.

İkincili tam adentiya daha çox endokrin sistem, ürək-qan damar sistemi, mədə bağırsağ traktı və tənəffüs sistemi xəstəliyi olan yaşlı və ahıl yaşlı xəstələrdə daha geniş yayılmışdır.



Aparılan tədqiqat işinin məqsədi ikincili tam adentiyanın yayılmasının, əhalinin tam çıxan lövhəli protezlərlə ortopedik müalicəsinin effektivliyinin, dişsiz dövrün davam etmə müddətinin ədəbiyyat məlumatlarına əsasən öyrənilməsi olmuşdur.

Ağız boşluğunun qeyri-qənaətbəxş gigiyenik vəziyyəti və protezdən istifadə olunması, ağız boşluğu selikli qişa xəstəliklərinin yayılması, tam çıxan lövhəli protezlərin uzun müddət və nəzarətsiz istifadəsi ilə xarakterizə olunan bu yaş qrupunda şəxslər ikincili tam adentiya ilə əlaqədar olaraq dispanser müşahidəyə qəbul olunması vacibdir. Tədqiqatların nəticələri ikincili tam adentiya zamanı yaşlı və ahıl yaşlı şəxslərin effektiv reabilitasiya proqramının işlənməsinin vacibliyini göstərir.

Aparılmış tədqiqat işlərinin epidemioloji göstəriciləri ikincili tam adentiya olan şəxslərin ixtisaslaşmış və yüksək effektiv diş protezlərinə ehtiyacın olmasını göstərir. Onların arasında alveolyar çıxıntının atrofiyası, yerinə yetirilən kliniki və laborator mərhələlər zamanı yol verilən səhvlilər, tam çıxan lövhəli protezin fiksasiya və stabilizasiyasının qənaətbəxş olmaması, tam çıxan lövhəli protezlərlə ortopedik müalicənin ənənəvi üsulunun təkmilləşdirilərək çeynəmə funksiyasının bərpası metodunun yeni axtarışlarını aktual edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бахтяров Р.Ш., Лихнитская И.И., Френкель З.Г. Концепция удлинения жизни и деятельная старость // Клиническая геронтология, 2000, №5(6), с.69-73
2. Кузьмина Э.М. Современные критерии оценки ортопедического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения. М.: МГМУСУ, 2007, 32с
3. Алимский А.В. Динамика стоматологическая заболеваемость лиц пожилого и преклонного возраста, пребывающих в учреждениях социальной защиты населения Москвы // Стоматология, 2007, №2, с.2-6
4. Вагнер В.Д., Алейников К.В. Удовлетворенность пациентов качеством лечения в условиях применения различных средств защиты рабочего поля // Институт стоматологии, 2011, №2, с.30-31
5. Qarayev Z.İ. Ortopedik stomatologiya. Dərslik. Bakı: OSKAR nəşriyyatı, 2008,232 s.
6. Борисова Е.Н., Минаков В.Д. Анализ факторов, способствующих полной утрате зубов у лиц пожилого возраста / Мат. Конф.«Современные вопросы стоматологии». Ижевск, 2000, с.278-283
7. Кандейкин Н.В. О распространенности полного отсутствия зубов среди населения Чувашии пожилого и старческого возраста // Стоматология, 2001, №5, с.65-67
8. Леонтев В.К., Садовский В.В. Административное и профессиональное управление стоматологией: ошибки, проблемы и решения // Экономика и менеджмент в стоматологии, 2005, №2(16), с.2-3
9. Дмитриев Л.А., Борисов Е.Н. Стоматологическое здоровье лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от социального статуса//Итоговая коллегия министерства здравоохранения России. Выставка «Медицина-достижения и перспективы», 22-23 марта 2004 г., Российская академия государственной службы при Президенте РФ (по данным сайта <http://www.expdata.ru>. «Медицинские выставки и конференции в деталях»).
- 10.Борисова Е.Н. Стоматологической статус людей пожилого и старческого возраста при различном состоянии общего здоровья // Клиническая геронтология, 2001, №5-6, с.21-26
- 11.Алимский А.В., Вусатый В.С., Прикулс В.Ф. Медико-социальные и организационные аспекты современной геронтостоматологии // Российский стоматологический журнал, 2004, №2, 38-40 с.
- 12.Алимский А.В. Геронтостоматология: настоящее и перспективы // Стоматология для всех, 1999, №1, 29-31с
- 13.Karine T.A., Seraidarian T.P.I., de Oliveira D.D., Jansen W.C. Determination of vertical dimension of occlusion in dentate patients by cephalometric analysis-pilot study // Gerodontolog, 2012, v.29, p.297-305.
- 14.Гончаренко А.Д. Потребност в ортопедическом лечении съёмными пластиночными протезами среди сельского населения / Труды VI съезда СтАР. М., 2000, с.394-395
- 15.Ерошенко Р.Э., Стафеев А.А. Анализ распространенности стоматологических заболеваний, требующих ортопедического лечения, среди сельского населения Омской области // Стоматология, 2018, №1, с.9-15
- 16.Ваграмов Y.İ. İkincili tam adentiyanın çıxan lövhəli protezlərlə ortopedik müalicə mərhələlərində yaşlı və ahıl yaşlı şəxslərin həkim-stomatoloq-ortopedlə qarşılıqlı münasibətlərinin əsas xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2018, №3, s.26-31
- 17.Ваграмов Y.İ., Sadullah Üçtaşlı. Tam çıxan lövhəli protezlərlə ortopedik müalicənin məqsədi // Sağlamlıq, 2019, №1, s.195-199



18.Трезубов В.Н., Мишнев Л.М., Аль-Хадж О.Н.Особенности взаимодействие съемного протеза с организмом больного / Труды VII съезда СтАР. М., 2002, с.335-337

19.Алимский А.В. Генеральные направления совершенствования стоматологической службы / Труды IX съезда СтАР. М., 2004, с.110-116

20.Вагнер В.Д., Гуськов А.В. Информированное добровольное согласие пациента на вмешательства непременное условие оказания стоматологической помощи // Стоматология, 2014, №4(93), с.65-67

21.Klein M., Menneking H., Spring A., Rose M. Analysis of quality of life in patients with a facial prosthesis // Mund Kiefer Gesichtschir., 2005, v.9(4), p.205-213

22.Салыгина Е.С. Договорная и деликтная ответственность медорганизации при оказании медицинских услуг // Правовые вопросы в здравоохранении, 2016, №8, с.104-111

Резюме

Эпидемиология полной вторичной адентии и факторов, влияющих Ю.И.Байрамов

Целью исследования является изучение эпидемиологии полной вторичной адентии и факторов, влияющих на них, согласно ссылкам и литературным данным. Исходя из этого, число пожилых людей будет расти среди населения в экономически развитых странах, так что это будет способствовать распространению полной вторичной адентии и потребности в ортопедической стоматологической помощи. Во время полной вторичной адентии будет необходимо улучшить ортопедическую стоматологическую помощь в зависимости от изменения отношения к состоянию здоровья полости рта (полости рта) пациента, индивидуальных свойств зубной и челюстной систем, а также полных зубных имплантатов, используемых пациентом.

Summary

Epidemiology of complete secondary adentia and factors affecting Y.I.Bayramov

The aim of study case is to investigate epidemiology of complete secondary adentia and factors affecting them according to references and literature data. Based on them, the number of elderly people will grow among the general population in economically developed countries, so that it will enhance spreading of complete secondary adentia and need for orthopedic dental care. During the complete secondary adentia, there will be a need to improve the orthopedic dental care depending on changing of attitudes toward patient's health condition of oral (mouth) cavity, individual properties of tooth and jaw system, also full dental implants used by the patient.

Daxil olub: 30.09.2019



Эффективность применения антисептических средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта

*Л.Г.Бекирова, Г.И.Гурбаналиева, Н.А. Гурская
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Açar sözlər: parodontit, yayılma, müalicə, antiseptik

Ключевые слова: пародонтит, распространённость, лечение, антисептик

Keywords: periodontitis, prevalence, treatment, antiseptics

Воспалительные и деструктивные заболевания пародонта, являясь одной из самых частых причин потери значительного количества зубов у как у взрослого, так и молодого контингента населения, на стадии развития самых агрессивных и тяжелых форм становится в последние годы одной из самых значимых и актуальных медико-социальных проблем современности [1,6]. С формированием данной стоматологической патологии, возникают функциональные нарушения челюстно-лицевой области затруднения в приеме пищи, в общении, на фоне психо-эмоциональных нарушений и психологической подавленности снижается уровень социальной и профессиональной адаптации и качества жизни пациентов [2,11].

Этиопатогенетические причины пародонтопатий чаще всего связаны с создающими благоприятные условия для развития хронических генерализованных форм пародонтита нарушениями иммунологической реактивности на местном и системном уровнях и формированием устойчивых ассоциаций патогенных микроорганизмов, а также воздействием различных экзогенных факторов, что в конечном итоге наряду с указанными нарушениями отягощает течение определенных заболеваний органов и систем организма [4,5,7,9,10].

К немаловажным факторам риска развития патологического процесса в околозубных тканях относится необходимость препарирования твердых тканей зубов и повреждение зубодесневого прикрепления и маргинальной десны при зубном протезировании, ухудшение гигиенического состояния полости рта по причине интенсивного отложения зубных отложений и формирования микробной биопленки на поверхности протеза из-за недостатков механических свойств и обработки конструкционного материала, а также дискомфорт для пациента вследствие введения в ротовую полость конструкции значительной толщины и объема [3,12].

Комплексные лечебно-профилактические меры при хроническом пародонтите базируются на улучшение гигиенического состояния полости рта с обязательным проведением профессиональной гигиены, эрадикации представителей условно патогенной и патогенной микрофлоры и нейтрализации и коррекции последствий их повреждающего токсического действия на ткани пародонта и полости рта в целом с помощью широко арсенала противовоспалительных, антисептических и антимикробных препаратов [8].

Цель исследования обосновать целесообразность проведения сравнительной оценки эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим пародонтитом с использованием различных антисептиков

Материал и методы. Работа выполнена на базе стоматологической поликлиники и кафедры микробиологии и иммунологии АМУ. Было обследовано 36 пациентов в возрасте от 30 до 40 лет с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. Всем пародонтологическим больным проводилось лечение по традиционной схеме, включающей профессиональную гигиену полости рта, устранение травмирующих факторов, обучение гигиене полости рта и местное лечение с применением различных антисептических средств.

В зависимости от применяемых средств все пациенты с пародонтитом были разделены на три группы: 1 Первую группу (11) составили пациенты, в лечении которых применялся антисептический препарат хлоргексидин биглюконат в разведении 0,2%, 2 группу (12) составили пациенты, которым проводили профессиональную гигиену полости рта и назначали Curasept ADS 212, 0,12% хлоргексидина - ополаскиватель полости рта; 3 группа (13) состояла из пациентов, в лечении которых применяли раствор хлоргексидина биглюконат в разведении 0,05%, (с дистиллированной водой). Диагностику заболеваний пародонта осуществляли в соответствии с классификацией болезней пародонта, согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-ого пересмотра, принятой в 1999 году Всемирной Ассамблеей Здравоохранения (МКБ-10). Состояние гигиены полости рта, динамику образования налета и зубного камня



определяли с помощью индекса гигиены аппроксимальных (контактных) поверхностей зубов – Approximal plaque index – API (Lange D.E., 1997).

Оценка стоматологического статуса проводилась у 200 пациентов с использованием методик и критериев, предложенных ВОЗ - индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта, CPITN, 1980. По причине удаления некоторых зубов исследования проводили в соседних секстантах в области смежного зуба, находящегося в зубном ряду, при наличии необходимого количества зубов для вычисления данного индекса. Оценку индекса проводили по следующей формуле:

- 0 – интактный пародонт;
- 1 – кровоточивость при зондировании;
- 2 – наличие мягких и твердых зубных отложений, зубного камня;
- 3 – наличие патологического пародонтального кармана глубиной 4-5 мм;
- 4 – наличие патологического пародонтального кармана глубиной 6 мм и более.

Состояние каждого секстанта оценивали по зубу с наиболее выраженным вокруг него клиническим признаком. После выполнения вышеуказанного и вычисления индекса проводили выявление потребности в лечении заболеваний тканей пародонта у каждого пациента:

- 0 -нет необходимости в лечении;
- 1-необходимо улучшить гигиеническое состояние полости рта;
- 2-необходимо проведение профессиональной гигиены полости рта, обучение гигиене полости рта;
- 3-нуждаемость в проведении профессиональной гигиены, комплексной терапии с использованием хирургических методов лечения;
- 4-потребность в удалении зубных отложений, комплексной терапии, включающей хирургические и ортопедические методы лечения.

Для получения объективных результатов больные всех трех групп были сопоставимы по возрасту, полу, характеру и глубине поражения тканей пародонта. Критерии включения: пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта. Критерии исключения: наличие общесоматической патологии. Было проведено анкетирование для выявления наиболее часто используемых лекарственных препаратов - антисептиков. В процессе статистической обработки определяли соответствие изучаемых показателей нормальному распределению.

Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m)-для признаков. Вычислялись: среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонения, стандартная ошибка, коэффициенты корреляции. Статистические гипотезы при сравнении выборок в условиях нормального распределения проверялись с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрических критериев. Номинальные переменные представлялись в виде абсолютных и относительных частот (%). Критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA).

Таблица 1
Частота использования пациентами антисептиков различных групп (n=200)

Показатели	Абс.	%
Растит. препарат	30	15,0
Curasept	4	2,0
Хлоргексидин 0.2%	6	3,0
Перекись водорода	28	14,0
Антибиотики	44	22,0
Хлоргексидин 0.05%	52	26,0
Не используют	36	18,0

Результаты исследований. Данные по исследованию антисептических средств, которые наиболее часто используются пациентами при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта, представлены в нижеследующей таблице. Полученные сведения еще раз доказывают важность проведения работ для выявления наиболее оптимальных средств с целью предотвращения каких-либо



негативных воздействий и улучшения результатов пародонтологического лечения (табл.1). Значительно реже, по сравнению с другими средствами, применяется пациентами Curasept - 2,0% и хлоргексидина биглюконат высокой концентрации 0.2%.

Чуть больше половины обследуемых применяли по назначению с лечебной целью хлоргексидин 0.05%. Противоположная картина наблюдалась при выявлении частоты использования в антибиотиков и растительных препаратов. К сожалению, 22,0% из общего числа анкетированных принимали сильнодействующие антибактериальные препараты при лечении заболеваний пародонта средней и легкой степени тяжести. Несколько реже больные применяли перекись водорода. Препараты на растительной основе использовали 15,0% опрошенных пациентов. Отмечалась низкая эффективность антисептиков низкой концентрации при их назначении в комплексном лечении.

При изучении распространенности заболеваний пародонта различных степеней тяжести среди обследуемых по обращаемости больных в разных возрастных группах было выявлено, что у молодых лиц наиболее частыми клиническими проявлениями исследуемой стоматологической патологии были спонтанная кровоточивость десен, а также кровоточивость при чистке зубов и приеме пищи. На фоне отсутствия своевременной обращаемости к специалисту и неудовлетворительного ухода за полостью рта в первых возрастных группах выявлялось значительное ухудшение гигиенического состояния околозубных тканей и обильное отложение твердых над- и поддесневых зубных отложений, характеризующим развитие воспалительных заболеваний пародонта легкой степени тяжести (табл.2).

Структура стоматологической заболеваемости существенно варьирует в зависимости от возрастных показателей пациентов. Максимальные значения по данному клиническому признаку были зафиксированы в третьей группе обследуемых, возраст которых составил 45-50 лет - $51,67 \pm 6,45\%$. Именно в данной возрастной группе наблюдались более выраженные патологические изменения в пародонте, свидетельствующие о наличии пародонтита средней степени тяжести, в виде патологических пародонтальных карманов глубиной 4-5 мм - $30,00 \pm 5,92\%$. Сравнительная статистическая оценка результатов обследования пародонтологических больных высокий уровень распространенности и интенсивности воспалительных заболеваний тканей пародонта самой тяжелой степени во второй и третьей возрастной группе. При этом, важно отметить, что симптомы вышеуказанной формы патологии нередко встречались и в предыдущей самой молодой возрастной группе.

По результатам индексной оценки состояния околозубных тканей $10,77 \pm 3,84\%$ лиц в возрасте 30-39 лет страдали от заболеваний пародонта тяжелой степени, о чем свидетельствовали пародонтальные карманы глубиной 6 мм и более, выявленные у этих больных. В этой же группе наблюдалось снижение частоты встречаемости людей со здоровым интактным пародонтом - $7,69 \pm 3,31\%$. С возрастом наблюдалось снижение количества таких лиц или их полное отсутствие.

Таблица 2

Распространенность заболеваний пародонта у обследуемых больных (индекс CPITN)

Возрастные группы	Количество обследованных	Количество обследованных, %				
		Здоровый пародонт	Кровоточивость	Зубной камень	Пародонтальные карманы	
					4-5 мм	6 мм и более
30 – 39	65	$7,69 \pm 3,31$	$9,23 \pm 3,59$	$43,08 \pm 6,14$	$29,23 \pm 5,64$	$10,77 \pm 3,84$
40 – 45	75	$2,67 \pm 1,86$	$4,00 \pm 2,26$	$45,33 \pm 5,75$	$29,33 \pm 5,26$	$18,67 \pm 4,50$
45-50	60	-	$1,67 \pm 1,65$	$51,67 \pm 6,45$	$30,00 \pm 5,92$	$16,67 \pm 4,81$
Всего	200	$3,50 \pm 1,30$	$5,00 \pm 1,54$	$46,50 \pm 3,53$	$29,50 \pm 3,22$	$15,50 \pm 2,56$

Среднее значение индекса CPITN по частоте встречаемости пародонта без признаков воспалительного процесса у больных возрасте 45-50 лет равнялось нулю. В средней по табличным данным возрастной группе количество неповрежденных патологическим процессом тканей пародонта составило также незначительные величины - $2,67 \pm 1,86\%$. Необходимо отметить тот факт, что с возрастом уровень интенсивности и распространенности пародонтопатий нарастали. Частота клинических симптомов пародонтита легкой степени в виде кровоточивости десны оказалась выше у пациентов в возрасте 30-39 лет - $9,23 \pm 3,59\%$, по сравнению с другими возрастными группами, где показатели по исследуемому фактору составили $4,00 \pm 2,26\%$ и $1,67 \pm 1,65\%$. Почти у одинакового количества обследованных больных в первой и второй возрастной группе были обнаружены пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм.



Необходимо отметить, что в общей сложности у 45% больных от общего числа обследуемых диагностировались деструктивные изменения и убыль костной ткани в окружающих зуб тканях. В нижеследующей таблице приведены данные по интенсивности поражения тканей пародонта патологическим процессом воспалительного и деструктивного характера. В ходе клинических исследований по изучаемым группам была отмечена выраженная тенденция к постоянному увеличению количества секстантов с твердыми зубными отложениями и патологическими пародонтальными карманами.

Пациенты во всех трех группах с патологическими изменениями воспалительного характера в тканях пародонта имели неудовлетворительный уровень гигиенического состояния полости рта и соответствующие индексные показатели по состоянию гигиены на контактных поверхностях зубов. Индекс налёта контактных поверхностей был практически одинаков в группах обследования до начала лечебно-профилактических мероприятий, API - $65,8 \pm 1,43$, $63,1 \pm 1,66$ и $61,8 \pm 1,91$, соответственно в первой, второй и третьей группах больных (табл. 3).

Таблица 3
Динамика показателей индекса API до и после лечения

Группы обследованных	Сроки наблюдений								
	до лечения	через 2 недели	$P_{до<}$	через 1 мес	$P_{до<}$	через 2 мес	$P_{до<}$	через 3 мес	$P_{до<}$
Группа 1 (n=11)	$65,8 \pm 1,43$	$39,4 \pm 1,41$	0,001	$30,6 \pm 1,61$	0,001	$24,5 \pm 0,93$	0,001	$29,7 \pm 0,84$	0,001
Группа 2 (n=12)	$63,1 \pm 1,66$	$46,4 \pm 1,86$	0,001	$34,7 \pm 2,07$	0,001	$30,8 \pm 1,10$	0,001	$36,1 \pm 1,58$	0,001
Группа 3 (n=13)	$61,8 \pm 1,91$	$49,7 \pm 1,10$	0,001	$48,5 \pm 0,97$	0,001	$46,9 \pm 1,33$	0,001	$48,7 \pm 0,97$	0,001

	до	2 нед.	1 мес.	2 мес..	3 мес..
p(1-2)	0,2317	0,0070	0,1320	0,0003	0,0023
p(1-3)	0,1113	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p(2-3)	0,6236	0,1371	0,0000	0,0000	0,0000

При начальном стоматологическом осмотре состояние гигиены ротовой полости у обследуемых больных с воспалительными заболеваниями пародонта был неудовлетворительным, о чем свидетельствовал средний по всем группам показатель индекса API. Различия исходных показателей гигиенического индекса между группами были достоверными ($p < 0.001$). После использования предложенных схем лечения у участников трех групп наблюдалось уменьшение количества налета на боковых поверхностях зубов по исследуемому индексу, наиболее выраженное у пациентов первой группы.

Средний показатель индекса API в первые недели после терапии достоверно выраженно снизился именно в этой группе и составил $39,4 \pm 1,41$ против $46,4 \pm 1,86$, значений индекса во второй группе ($p < 0.01$) и $49,7 \pm 1,10$ в третьей группе ($p < 0.001$). К концу клинических исследований уровень гигиены ротовой полости у участников обеих первых групп обследования оставался удовлетворительным. Количество зубного налета на проксимальных поверхностях зубов при заключительном осмотре было достоверно выше по сравнению с другими группами, но, оставаясь при этом ниже исходного, в третьей группе пародонтологических больных - $48,7 \pm 0,97$, против $29,7 \pm 0,84$ в аналогичные сроки в первой группе ($p < 0.001$).

Вывод. Данные стоматологических обследований на всех этапах после окончания лечения продемонстрировали достоверное уменьшение количества и интенсивности отложения зубного налета на гладких и проксимальных поверхностях зубов (более выраженное в основной группе) при регулярном по назначению врача применении различных концентраций антисептика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зюлькина Л.А., Емелина Г.В., Надейкина О.С. и др. Анализ показателей стоматологической заболеваемости 12-летних детей Пензенского региона // Современные проблемы науки и образования, 2014, № 5, с.119-125



2. Свистунова Е.Г., Проценко А.С., Абишев Р.Э. Медико-социальное содержание стоматологического здоровья и его место в системе общественного здоровья / Актуальные вопросы современной медицины : материалы Международной заочной научно-практической конференции. Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013, с.103-106
3. Цимбалистов, А.В., Михайлова В.В., Войтяцкая И.В., Лопушанская Т.А. Динамика изменений показателей микроциркуляции крови слизистой оболочки полости рта у стоматологических больных в процессе ортопедического лечения // Институт стоматологии, 2012, №3, с.46-47.
4. Яров Ю.Ю., Мельник А.В. Состояние местного иммунитета полости рта у больных с разными уровнями гигиены полости рта // Украинский стоматологический альманах, 2013, №4, с.25-28.
5. Anilkumar K., Monisha A.L. Role of friendly bacteria in oral health - a short review // Oral Health Prev. Dent., 2012, v.10(1), p.3-8.
6. Botero J.E., Rösing C.K., Duque A. et al. Periodontal disease in children and adolescents of Latin America // Periodontol., 2015, v.67 (1), p.34-57.
7. Fuggle N.R., Smith T.O., Kaul A., Sofat N. Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis // Frontiers in Immunology, 2016, v.7, p.1-10.
8. Keestra J.A., Grosjean I., Coucke W. et al. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis // J. Periodontal Res., 2015, v.50, p.689-706
9. Leira Y., Seoane J., Blanco M. et al. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // European Journal of Epidemiology, 2017, v.32(1), p.43-53
10. Jabbar S., Drury J., Fordham J. et al. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis, // Beijing Da Xue Xue Bao, 2010, №1, p.37-40
11. Wöstmann B., Michel K., Brinkert B. et al. Influence of denture improvement on the nutritional status and quality of life of geriatric patients. // J Dent., 2008, v.36, p.816-821
12. Yamauchi M., Kasai K. Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces // Arch Immunol Ther Exp., 2005, v.53(5), p.388-9

Xülasə

İtihabi periodontal xəstəliklərin kompleks müalicəsində antiseptiklərin istifadəsinin effektivliyi L.H. Bəkirova, Q.İ. Qurbanəliyeva, N.A. Qurskaya

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif antiseptiklərdən istifadə edərək xroniki periodontiti olan xəstələrin kompleks müalicəsinin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsinin məqsədəuyğunluğunun əsaslandırılmasından ibarətdir. Ağız gigiyenası API indeksini istifadə edərək təyin olunmuşdu. Müayinə olunan 200 xəstənin periodontoloji vəziyyətinin qiymətləndirilməsi ÜST tərəfindən təklif olunan metod və meyarlardan istifadə edilməklə həyata keçirilmişdir - periodontal xəstəliklərin müalicəsinə olan tələbat – CPITN indeksi, 1980. Tapşırıqları həll etmək üçün 36 xəstə istifadə olunan antiseptiklərin tərkibindən və konsentrasiyasından asılı olaraq üç eksperimental qrupa bölünmüşdür. 1 qrup (11), müalicədə antiseptik 0,2%-li xlorheksidin bigluconat istifadə edilmişdir; 2 (12) qrupda Curasept ADS 212, 0,12% xlorheksidin bigluconat əsaslı preparatı istifadə edərək peşəkar ağız gigiyenası həyata keçirilmişdir; 3-cü qrupun (13) müalicəsində 0,05%-li xlorheksidin bigluconat istifadə edilmişdir. Anketin nəticələrinə görə, yüksək konsentrasiyası 0,2% olan xlorhexidine biggluconate və Curasept - 2.0% digər vasitələrə nisbətən xəstələr tərəfindən daha az istifadə olunur. Gənclərdə diş patologiyasının ən çox rast gəlinən klinik təzahürlərindən diş ətlərinin spontan qanaxması, həmçinin fırçalanma və yemək zamanı qanaxma olduğu məlum olmuşdu. Qeyd edək ki, müayinə olunan xəstələrin cəmi 45 faizində diş ətrafındakı toxumalarda destruktiv dəyişikliklər və sümük itkisi diaqnozu qoyulmuşdur. Terapiyadan sonra ilk həftələrdə ortalama API indeksi 1 qrupda əhəmiyyətli dərəcədə azaldı - $46.4 \pm 1.86\%$, ikinci qrupda - $39.4 \pm 1.41\%$, ($p < 0.01$) və üçüncü qrupda - $49.7 \pm 1.10\%$ ($p < 0.001$). Müalicə bitdikdən sonra bütün mərhələlərdə diş müayinələrinin məlumatları, təyin edilmiş müxtəlif konsentrasiyalı antiseptiklərdən müntəzəm istifadə edildikdə, dişlərin hamar və proksimal səthlərində diş cöküntülərin miqdarında və intensivliyində ciddi azalmasını göstərmişdir.



Summary

The effectiveness of the use of antiseptics in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases **L.G. Bekirova, G.İ.Gurbanliyeva, N.A.Qurskaya**

The purpose of the study is to substantiate the feasibility of a comparative assessment of the effectiveness of the complex treatment of patients with chronic periodontitis using various antiseptics. Oral hygiene was determined using the Approximal plaque index - API (Lange D.E., 1997). Dental status was assessed in 200 patients using the need for treatment of periodontal disease index, CPITN, 1980. All periodontic patients underwent treatment according to the traditional scheme, including professional oral hygiene, elimination of traumatic factors, training in oral hygiene and local treatment using various antiseptic agents. Depending on the means used, all 36 patients aged 30 to 40 years with chronic generalized periodontitis of mild severity were divided into three groups: 1st group - 0.2% chlorhexidine solution; 2nd group - Curasept ADS 212, 0,12% chlorhexidine solution; The 3rd group is a 0,05% chlorhexidine solution. According to the results of the questionnaire, Curasept - 2.0% and chlorhexidine biggluconate with a high concentration of 0.2% are used by patients much less, in comparison with other means. When studying the prevalence of periodontal diseases of various degrees of severity among patients examined according to the treatment of patients in different age groups, it was revealed that in young people the most frequent clinical manifestations of the studied dental pathology were spontaneous bleeding of the gums, as well as bleeding during brushing and eating. It should be noted that a total of 45% of the patients examined were diagnosed with destructive changes and bone loss in the tissues surrounding the tooth. The average API index in the first weeks after therapy significantly decreased significantly in the first main group and amounted to 39.4 ± 1.41 versus 46.4 ± 1.86 , the index values in the second group ($p < 0.01$) and 49.7 ± 1.10 in the third group ($p < 0.001$). Dental examination data at all stages after treatment showed a significant decrease in the amount and intensity of plaque deposits on smooth and proximal surfaces of the teeth (more pronounced in the main group) with regular use of various concentrations of antiseptic as prescribed by the doctor.

Daxil olub: 07.10.2019

Pektus ekskavatum xəstələrində vakuüm zənginin tətbiqinin etiologiyasına müasir baxışlar

V.Z.Cəfərov, Gonca Ayşe

İstanbul universiteti, cərrahpəşə tibb fakültəsi; Gömrük xəstəxanası, Bakı

Açar sözlər: pektus ekskavatum, döş qəfəsi deformasiyası, qabırğalar

Ключевые слова: pektus ekskavatum, деформации грудной клетки, ребра

Keywords: pektus ekskavatum, chest deformities, ribs

Pektus ekskavatum (PE) ən çox rast gəlinən döş qəfəsi deformasiyasıdır və təxminən 300 doğuşdan 1-də ən çox müşahidə olunan əsas anadangəlmə anomaliyalardan biridir. PE (çəkməçi döş qəfəsi) döş qəfəsinin malformasiyaları arasında ən geniş yayılmış anadangəlmə qüsurdur. Ravitch (Raviç) təbii doğuşların 1/300-400-də bu deformasiyaya rast gəldiyini bildirmişdir [1,2,3]. PE xəstəliyi uşaqlarda döş qəfəsinin ön qisminin ən çox yayılmış (80-90%) deformasiyasıdır. Bu deformasiya kişilərdə qadınlardan 3 dəfə çox rast gəlinir. PE döş qəfəsi və alt qığırdaqlarının arxaya tərəf çökməsi ilə xarakterizə olunur və döş qəfəsinin ön divarının ən çox rast gəlinən (80-90%) deformasiyasıdır. PE xəstəliyi adətən (86%) doğuş əsasında və yaxud doğuşdan sonrakı 1-ci ildə baş verir. Deformasiya zaman keçdikcə arıtr və 8-9 yaşlarında sabitləşir [4,5]. Kiçik hissəsi isə sonrakı yaşlarda özünü büruzə verir. Sürətli böyümənin müşahidə edildiyi yeniyetməlik dövründə də həmçinin deformasiya artmağa meyilli olur. Deformasiya ümumiyyətlə 3-cü və ya 4-cü qabırğadan başlayaraq aşağıya tərəf azalır. İlk iki qabırğa və manubrium adətən normal vəziyyətdə olur. Simmetrik deformasiya zamanı hər iki tərəfə bərabər təsir göstərir. Yetkinlərdə sümük halına gəlmiş qabırğaların ön hissələrinə də təsir göstərə bilər. Yüngül depressiya dərəcəsinə malik sternum demək olar ki, onurğaya toxunacaq qədər yaxınlaşır. Ksifoidin (xəncərəbənzər çıxıntı) ucu bir qədər qalxıq və irəliyə istiqamətlənmiş vəziyyətdə olur. Ürək ümumiyyətlə sola tərəf yer dəyişir. Asimmetrik deformasiyalar zamanı isə daha çox sağ tərəfə təsir edir. Sternum da həmçinin sağa tərəf dönür. Xüsusilə ciddi deformasiyalı



PE xəstəsi olan uşaqlar xarakterik fiziki görünüşə malikdirlər. Belə uşaqlarda döş qəfəsi dar, incə, qabırğaları isə çölə istiqamətlənmiş formada olur. Pektus qaməti adlandırılan bu vəziyyətdə dorsal lordoz artır, çiyinlər isə qabağa tərəf əyilir (qarmaqvari çiyin). Bu vəziyyət onurğa müdafiəsinin qeyri-kafiliyi ilə izah edilir. Qamətin düzəldilməsi çətinidir. Bəzən uğurla keçən pektus əməliyyatın dan sonra da heç bir nəticə əldə etmək mümkün olmur [6,7]. Çəkməçi döş qəfəsi kişilərdə qadınlara nisbətən üç dəfədən daha çox yayılmışdır. Döş qəfəsinin deformasiyaları anadangəlmə patologiyalardır. Doğuş zamanı diqqət çəkməyə də sonrakı yaşlarda bu deformasiya özünü büruzə verir. XVI əsrdə döş qəfəsinin deformasiyaları qıfabənzər döş qəfəsi, göyərçin döş qəfəsi, Harrison oyuğu və ya Harrison çuxuru və s. adlar ilə tanınırdı. İndi döş qəfəsinin anadangəlmə deformasiya larını PE (çəkməçi döş qəfəsi), pektus karinatum (göyərçin döş qəfəsi), Polşa sindromu, sternal (döş sümüyü) defektlər və digərləri də (kostavertebral anomaliyalar, asfiksik torasik distrofiya-Jeune xəstəliyi, qabırğanın displaziyası) daxil olmaqla beş kateqoriyada öyrənmək mümkündür. PE və pektus karinatum döş qəfəsi deformasiyalarının hamısı arasında ən çox rast gəlinən anadangəlmə deformasiyadır. Körpələrin 85%-dən çoxunda bu qüsurlu doğuş zamanı seçilir. Qüsurlu daha gec seçilməsi Marfan sindromu olan xəstələrdə müşahidə edilir.

Ədəbiyyatda ilk dəfə 1594-cü ildə PE xəstəliyinin vəziyyəti təsvir edilmiş, sonralar döş qəfəsinin bu cür deformasiyası üçün Trichterbrust (qıfabənzər döş) termini istifadə olunmuşdur. Lakin PE xəstəliyinə klinik cəhətdən ilk dəfə 1860-ci ildə tərif verilmişdir [3,8,9]. Həmin ildə Vozacek adlı 27 yaşındakı tibb tələbəsində uşaqlıq çağından etibarən döş sümüyünün aşağı hissəsində batıq olduğunu və bu vəziyyətin 12 yaşına qədər çox dəyişmədiyini, lakin yaş irəlilədikcə onda ağciyər sıxılması ilə əlaqəli nəfəs darlığı (dispne), paroksizmal öskürək, səthi tənəffüs şikayətlərinin əmələ gəldiyini yazmışdır. Xəstənin döş qəfəsindəki batığın uzunluğu 25 sm, genişliyi 18 sm, dərinliyi 7 sm, döş sümüyü ilə onurğa arasındakı məsafə isə 1 sm hesablanmışdır. PE cərrahi müalicəsi isə ilk dəfə 1911-1913-cü illərdə Ludviq Mayer və Sauerbrux tərəfindən həyata keçirilmişdir. Ludviq Mayer sağ 4, 5, 6, 7 və 8-ci qabırğa qığırdaqlarını tamamilə rezeksiya, 2 və 3-cü qabırğa qığırdaqlarını isə 2,5 sm rezeksiya etdikdən sonra döş sümüyünün altını mobilizasiya etmiş və döş sümüyünün qığırdaq hissələrini çıxarmış, interkostal bağlara bərkitmişdir. Tarixi prosesə nəzər salsaq Dr. Sauerbruxun 1913-cü ildə etdiyi əməliyyatın Meyerdən sonra həyata keçirilən ikinci əməliyyat olduğunu görürük. Dr. Sauerbrux asimmetrik PE diaqnozu qoyulan xəstədə sol 5-ci qabırğadan 11-ci qabırğaya qədər bütün qığırdaq qabırğalarını və onların qarşısındakı deformasiya olmuş qığırdaq qabırğalarını tamamilə rezeksiya edib sternumun altını sərbəstləşdirdikdən sonra interkostalbağları sternuma bərkitmişdir [10].

Daha sonra Ravitch hazırda modifikasiya edilmiş formada istifadə olunan üsulu müəyyənləşdirdi. Bu üsul aşağıdakıları ehtiva edir; 1.Bütün deformasiya olmuş qabırğa qığırdaqlarının perixondrium (qığırdaq üstlüyü) ilə birlikdə çıxarılması; 2-Metasternumun sternumdan ayrılması; 3-İnterkostal bağların sternumdan ayrılması; 4-Transvers sternumun osteotomiyası. Ötən əsrin sonunadək PE deformasiyalarını müalicə etmək üçün istifadə olunan cərrahi prosedurlar əsasən Ravitch metoduna əsaslanmışdır. İlk dəfə 1998-ci ildə Dr.Nuss modifikasiya edilmiş Ravitch metodunun bir çox cərrahi əks təsirindən qaçmaq üçün minimal invaziv cərrahiyyə adlanan yeni üsul müəyyən etmişdir [6,7,10,11,12,13,14]. PE minimal invaziv cərrahiyyəsi üsulunun geniş miqyaslı istifadəsi ilə yanaşı komplikasiyaların keyfiyyəti və kəmiyyətinin artması müşahidə edilmişdir [11,15]. Bu halda, PE konservativ müalicəsi üçün vakuüm zənginin tətbiqi alternativ müalicə kimi xəstələr arasında marağa səbəb olmuşdur. Sternumu yuxarı qaldırmaq üçün vakuümün tətbiqi ilk dəfə bundan 100 il əvvəl istifadə edilmişdir. Daşdığı risklərə və əməliyyatdan sonra bəzi xəstələrdə narazılıqlar olmasına baxmayaraq, ötən bir neçə on il ərzində demək olar ki, vakuüm müalicəsinin terapevtik istifadəsi baxımından elə də çox irəliləmiş olmamışdır [16]. Bu zaman çərçivəsində cihazlar təkmilləşdirildiyinə görə müasir dövrdə vakuüm cihazları ilə daha çox güc tətbiq etmək mümkündür. Bu tədqiqat işində pektus ekskavatumun konservativ müalicəsi üçün vakuüm zənginin istifadəsi ilə əlaqəli davam edən təcrübəmiz müzakirə olunacaq.

Vakuüm zəngi ilə müalicə zamanı döş qəfəsinin divarında vakuüm yaratmaq üçün vantuzdan istifadə olunur [16]. Xəstə əl nasosu ilə atmosfer təzyiqindən 15% aşağı olan vakuüm yarada bilər. Xəstənin yaşına uyğun olaraq seçim etməyə imkan verən 3 müxtəlif ölçülü cihaz var. Xüsusilə kiçik və dərin PE yetkin xəstələr üçün nəzərdə tutulan orta ölçülü cihazın silikon divar ilə (bədəni gücləndirən növü) möhkəmləndirilmiş əlavə versiyası mövcuddur. Üstəlik, qızlar və qadınlar üçün də uyğun modeli mövcuddur. Schier və Bahrın apardığı pilot tədqiqatlar göstərmişdir ki, cihaz prosedurdan dərhal sonra sternumu və qabırğaları qaldırır. Bundan başqa, vakuümün sternumu və qabırğaları qaldırması PE minimal invaziv cərrahiyyəsinin tətbiqi zamanı torakoskopiya ilə də təsdiq edilmişdir. Vakuüm zəngi gündə iki dəfə ən azı 30 dəqiqə istifadə olunmalıdır və maksimum bir saat da istifadə oluna bilər [15].



PE üçün müəyyən edilmiş başqa bir cərrahi üsul isə sternumun çevrilməsi üsuludur. Bu üsul ilk dəfə Yaponiyada istifadə edilmişdir. Sternum sərbəst toxuma (qreft) kimi 180° çevrilir və yenidən qabırğa qığırdaqlarına birləşdirilir. Bu radikal yanaşma PE xəstəliyi olan uşaqlarda yüksək risk daşdığına görə məhdud hesab edilir. Son illərdə qabırğa qığırdaqlarını rezeksiya etmədən və yaxud bölmədən sternumun retrosternal çubuq vasitəsilə evasiyası (qaldırılması) üsulunda həmçinin diqqət mərkəzindədir (Nuss metodu). Nuss metodu minimal invaziv üsuldur [14]. Səbəbi nə dərəcədə dəqiq bilinməsə də, PE deformasiyası ümumiyyətlə, ən çox müşahidə olunan idiopatik xəstəlik kimi tanınır. Əvvəllər etiologiyada raxitlik, tənəffüs yollarının obstruktiv pozğunluqları, intrauterin (uşaqlıq daxili) anormal təzyiqli və s. döş qəfəsinin deformasiyalarına səbəb olan əsas amillər hesab olunurdu. Anormal qabırğa dan əldə olunan nümunələrdə sink səviyyəsinin aşağı, maqnezium və kalsium səviyyələrinin isə yüksək olduğu aşkar edildi.

Ravitch və Chin (Çin) silsilə işlərin də bu cürbağın olmadığını, lakin posterior periosteum (sümüküstü) və düz əzələnin sternuma birləşdiyi yerdə fibroz (lifli) lentlərin olduğunu iddia etmişdir [10,17,18]. Sonradan Brodkinin nəzəriyyələrinə böyük diqqət yetirildi. O göstərdi ki, embriologiya dövründə septum transversumda (eninə arakəsmə) diafraqmanın ön hissəsinin inkişaf etməməsi kostakondral oynaqlarda və xondriomlarda batığın əmələgəlməsinə səbəb olur. Lester deformasiyanın mənbəyi kimidiafraqmanın mərkəzi tendonunun qısa olması fikrini irəli sürmüşdür. Onun fikrincə bu vətər boşaldıqda diafraqmanın qübbəsini düzləşdirən mərkəzi qısa vətərinin inspiriumu zamanı diafraqma spazmı nəticəsində diafraqmanın birləşdiyi ster numun alt ucunun arxaya tərəf çəkilməsi tədricən batıq formalaşdırır. Sternumun arxaya tərəf yerdəyişməsi ürək və ağciyəyə təzyiqli göstərir. Bu təzyiqlin funksional effekti mübahisəlidir. Xəstələrin tənəffüs funksiyasına aid testlərində məhdud dəyişikliklər müşahidə olunur. Cərrahi əməliyyatdan sonrakı qabiliyyət 10% artsa da ağciyərin maksimum ventilya siyasındakı inkişaf daha nəzərə çarpandır. Məşq tolerantlığı, ümumi məşq vaxtı və maksimal oksigen qəbulu zamanında sağalma müşahidə olunur. Ürəyin funksiyaları adətən normaldır, lakinsağalmadan sonra xəstələrdə iş zamanı ürək ritminin sürətində daha az artım olduğu və beləliklə, nəbzın həcmının artdığı aşkar edilmişdir. Bu da sternumun sağ mədəcik üzərində əmələ gətirdiyi oyuğun korreksiyasının ürəyin ritminə təsir edib artırdığını göstərir. Bəzi xəstələrdə eşidilən sistolik ejetiv uğultu sternum ilə ağciyər arteriyası arasındakı yaxınlıq nəticəsində yaranan uğultudur. Bununla birlikdə, xəstələrin 20%-də mitral qapaq prolapsusu na (sallanma) rast gəlinir. Belə xəstələrdə palpasiya və atrial aritmiya ola bilər. Körpələr və uşaqlar PE qarşı daha dözümlü olur. Xəstələrin əksəriyyəti asimptomatik olur. Buna baxmayaraq, müalicə edilməyən xəstələrdə deformasiya artdıqca simptomlar müşahidə oluna bilər. Simptomlar, adətən, inkişafinsürətləndiyi ilkin yeniyetməlik dövründə başlayır.

İki tərəfli torakoqrafiya vasitəsilə xəstələrdə deformasiyanın təzyiqlin dərəcəsini, ağciyər və ürəyə təsir səviyyəsini öyrənmək mümkündür. Sternumun onurğaya yaxınlığı və skolioz öyrənilir, lakin qığırdaq strukturunu müşahidə etmək mümkün olmadığı üçün hansı qabırğaların təsirləndiyini bilmək olmur. Tənəffüs funksiyası ilə əlaqəli testlər ağciyər təzyiqlinin dərəcəsini göstərə bilər. Elektrokardiogram (EKQ) anomaliyalar tez-tez müşahidə edilir. Ən çoxkonduksiya blokları və ya aritmiyalar müşahidə olunur. Ürəkdöyünməsi olan xəstələrdə 24 saatlıq EKQ monitorinqinin köməyiylə mitral qapaq prolapsusu axtarılır. EXO ürək patologiyasını aşkarlayan qeyri-invaziv metoddur, lakin asimptomatik xəstələrdə mütəmadi şəkildə həyata keçirməyə ehtiyac yoxdur.

PE xəstəliyində diaqnoz fiziki müayinə ilə təsdiq edilir. Toraks KT, EXO, EKQ, ikitərəfli rentgen və tənəffüs məşqi testi isə əlavə anomaliyaların və deformasiyaların dərəcəsini qiymətləndirmək və müalicə protokolunu tərtib etmək üçün istifadə edilə bilər.

PE xəstələrində deformasiyanın müalicəsi:

1. Qeyri-cərrahi müalicə protokolları: Vakuüm müalicəsi; Müxtəlif korsetlər:

2. Cərrahi müalicə protokolları:

A) Açıq cərrahi üsullar: Sternumun eks ternaltraksiyası üsulları; Ravitch metodu; Sternumun altında dəstəkləyici toxuma vasitəsilə aparılan cərrahi üsullar: Sternumun çevrilməsi üsulu; Minimal qığırdaq rezeksiyası vasitəsilə aparılan əməliyyatlar: Absorbasiya olunan yamaq, lövhə, vint və avtoloq qığırdaq implantasiyası: Titan yamaq, lövhə, vint və avtoloq qığırdaq implantasiyası:

B) Qapalı cərrahi üsullar- Maqnit qüvvədən istifadə edilən cərrahi üsul: Sternal vint ilə traksiya tətbiq olunan cərrahi üsul.

C) Döş qəfəsi divarını əməliyyatı etmədən tətbiq olunan üsullar: Sternumda silikon implantasiyası- Sternuma avtoloq yağ implantasiyası. Cərrahi müalicə üçün tez-tez müşahidə edilən yuxarı tənəffüs yolu

infeksiyaları, inkişafdan və böyüməkdən geri qalma kimi bir çox amil nəzərə alınmalıdır. Deformasiyanın dərəcəsinin qiymətləndirilməsi əməliyyat üçün rəhbər ola bilər. Bu məqsədlə müxtəlif üsullar müəyyən edilmişdir, lakin heç biri standart hala gəlməmişdir [5,19]



Ümumiyyətlə, əməliyyat üçün göstəricilər iki qrupda nəzərdən keçirilir:

1. Funksional göstəricilər:

A) Pulmonoloji göstəricilər; B) Kardioloji göstəricilər; C) Ortopedik göstəricilər (xoşagəlməz qamət və ağır skolioz);

2. Kosmetik və psixososial göstəricilər Deformasiya doğuşdan etibarən mövcud olsa da, ilk bir neçə aya qədər hiss olunmaya bilər. Deformasiya adətən mütərəqqi (proqressiv) olur. Bir sıra tədqiqatçılar hansı növ deformasiya nın daha çox və ya hansı dərəcəyə qədər inkişaf edəcəyini müəyyən etmək üçün proqnozlaşdırıcı in deks tapmağa çalışmışdır. Bunun üçün döş qəfəsinin müxtəlif ölçüləri; boşluğun maye tutumu, sternumun arxa üzü ilə onurğanın ön üzü arasındakı anteropos teriordiametr və döş qəfəsinin eninə diametri ölçülərək yaradılmış nisbət və indekslər, ürəyin deviasiya (sapma) dərəcəsi kimi parametrlər tədqiqatları aparılmışdır.

Daha sonra cərrahi korreksiya üçün bir sıra üsullar təsvir edilmişdir. Bu üsulların ara sında ən məşhuru 1949-cu ildə Ravitch tərəfindən təsvir edilən metoddur [1]: Perixondrium ilə birgə bütün deformasiya olmuş qabırğa qığırdaqlarının çıxarılması; Ksifoidin sternumdan ayrılması; İnterkostal lentlərin sternumdan ayrılması; Transvers sternum osteotomiyası.

Kəsik üçün ikitərəfli submammarian transvers kəsik və yaxud sternumda orta xətt kəsiyi istifadə olunur. Deformasiyanın uzun oxuna paralel edilən kəsik yaxşı baxış təmin edir. Deformasiyanın uzun oxu sternuma paralel olduqda orta xətt kəsiyi daha əlverişlidir, lakin qadın xəstələrdə kosmetik cəhətdən daha çox uyğun olduğuna görə submammarian transvers kəsik üstünlük təşkil edir. Dəri və dərialtı kəsildikdən sonrakortizasiyanın köməyi ilə sternuma çatırıq. Pektoral əzələlər deformasiyalı qığırdaq qabırğaların üstündən küt və kəskin disseksiyalar vasitəsilə ayrılıb çıxarılır. Bu disseksiya hər iki tərəfdə də aparılır və deformasiya olunan qabırğalaraydın görünür. Perixondriyumlar qığırdaq qabırğa boyunca uzununa kəsilir. Perixondrium yataqları 3/0 absorbasiya olunan tikişlər ilə döş qəfəsinin ön divarının stabilizasiyasına töhfə verəcək formada sıx bağlanmalıdır. Onlar medialda (ortada) sternuma bərkidilir və sternumu sabitləşdirməyə kömək edir, lakin bu fiksasiya sternumun yerini dəyişdirəcək istiqamətdə olmamalıdır. Növbəti prosedür düzəldilmiş sternumda yenidən batıq əmələ gəlməsinin qarşısını almaq, onu bu vəziyyətdə saxlamaq, o cümlədən döş qəfəsinin ön divarının paradoks hərəkətlərinə mane olmaq və stabilliyini təmin etməkdir. Bu məqsədlər üçün bir çox üsul təsvir edilmişdir. Uşaqlarda uzun qığırdaq rezeksiyası edilməmişdirsə, perixondriumun sıx bağlanması ilə sternumun stabilizasiyası təmin edilə bilər və əlavə dəstəyə ehtiyac qalmaz. Böyüklərdə isə dəstək mütləq tələb olunur. Müvəqqəti dəstək üçün sternumun altında Kirschner simi yerləşdirmək olar. Simin hər iki ucuçöldə qalır və 3 həftə sonra çıxarılır. Qısa müddətdə çıxarıldığına görə perixondriumun möhkəm bağlanması çox vacibdir. Bununla yanaşı, onun aradan qaldırılması üçün ikinci əməliyyata ehtiyac yoxdur. Kirschner simi sternumun arxasına yerləşdirilir. Onun hər iki tərəfi kənarında qalır. 3 həftə sonra isə çıxarılır. Sternal dəstək üçün paslanmayan polad, metal lövhə, plastik və ya metal vintlər, marleks tor, absorbasiya olunan materiallar, avtoloq sümük və ya qığırdaq toxumaları istifadə edilir. Möhkəm sintetik materiallar yer dəyişdirərək ətraf toxumaları zədələmə riski daşıyır. Digər təhlükə isə travma zamanı metal dəstəklərin qırılaraq ürəyə zərər verməsidir. Bundan əlavə, bir neçə aydan sonra bu materialların çıxarılması üçün başqa bir əməliyyat tələb olunur. İstifadə edilən tor qreftlər infeksiya riskini daşımaqla yanaşı uşağın böyüməsinə uyğunlaşa bilmədiyi üçün qeyri-üstünlük təşkil edir. Divararalığına (mediastinum) qapalı sualtdrenaj, dərialtına isə hemovac drenaj yerləşdirilir. Korreksiyadan sonra pektoral əzələlər orta xətdə bir-birinə, alt xətdə isə düz əzələlərə tikildikdən sonra sternumun üstü əzələ toxuması ilə örtülür. Dərialtından sonra dəriyə subkutikulyar tikiş yolları yerləşdirilir. Bu anda korreksiyanın son vəziyyəti yoxlanılır. Ehtiyac olduqda korreksiya proseduru başa çatdırılır. Postoperativ dövrdə xəstələrin ağrısını azaltmaq və tənəffüs fizioterapiyası aparmaq lazımdır. Xarici material yerləşdirildikdə, antibiotik müalicəsi 3 gün ərzində tamamlanır. Drenaj yoxdursa, axınlar bir-iki gün ərzində çəkilir. Xəstəxanadan çıxarılan xəstələr iki ay idmanla məşğul olmamalı və ağırlıq qaldırmamalıdır. Daha sonra üzgüçülük və postural fəaliyyət ilə məşğul olmaq məsləhət görülür. Pektoral əzələləri gücləndirən məşqlər tövsiyə olunur. Bununla yanaşı, ən azı altı ay güc tələb edən idmanlardan uzaq qalmaq tövsiyə olunur. Əməliyyatdan sonra qızlar təqribən 16, oğlanlar isə 19 yaşa qədər nəzarətdə saxlanılmalıdır. Bu üsul döş qəfəsinin ön divarının kəsiyinə, pektoral əzələ flebinin (damar) götürülməsinə, qığırdağın rezeksiyasına və ya sternal osteotomiyaya ehtiyac olmadan torakoskopiyaya ilə müşayiət olunur. Hər iki hemitoraksda (döş qəfəsinin yarısı) yalnız 2-3 sm-lik kəsik aparılır. Döş qəfəsi elastik olduğuna görə bu üsul anteroposterior diametrlin artırılması prinsipinə əsaslanır. Polad çubuq əməliyyatdan əvvəl hazırlanır. Çubuğun döş qəfəsinin üstündə rahat vəziyyətdə dayanmasını təmin etmək üçün əyilərək konkav formaya (çökük) gətirilir. Dəri kəsikləri hər iki tərəfdə pektusun ən dərin olduğu müstəvidə və qoltuqaltının orta xəttində 2 sm uzunluğunda açılır. Çubuğun distal uclarının arxadan döş qəfəsinin divarını qucaqladığına əmin olmaq üçün hər iki kəsikdən interkostal



məkanda geriye doğru dəri tuneli çıxarılır. Sağ hemithoraksda kəsik yerinin arxa küncündən torakoskop daxil edilir. Torakoskopun köməyi ilə 30 sm uzunluğunda Kelly qısqacı sağ hemitoraks və qabaqmediastinadan sol hemitoraksa keçirilib sol kəsikdən çıxarılır. Solda adətən torakoskopiyaya ehtiyac yoxdur [5,20,21]. Lent tuneldən keçirilir. Ucuna Lorenz çubuğu birləşdirilir və lentin rəhbərliyi altında çubuqsternumun arxasındakı tunelə ağız irəliyə baxan formada yerləşdirilir. Sonra fırlanma cihazı vasitəsilə çubuq tərsinə çevrilir. Beləliklə, pektus deformasiyası polad çubuğun təsiriylə düzləşdirilir. Kifayət qədər düzəliş əldə edilmədikdə çubuq çıxarılır və maillik artırıldıqdan sonra yenidən yerinə yerləşdirilir. Adətən bir çubuq kifayət edir. Çubuqların ucları dərinin altına əzələ fassiyasının (birləşdirici toxuma) qarşısına yerləşdirilib yoxlanılır. Ağciyər genişləndikdən sonra toraks drenajı yerləşdirilmədən döş qəfəsi bağlanır. Çubuq ən az 2 il saxlanılır və ümumi anesteziyanın təsiri altında çıxarılır. Postoperativ nəzarət digər üsullar ilə eynilik təşkil edir. Sternum və qığırdaqların güc tətbiq edərək bükülməsi nəticəsində postoperativ ağrı çox olur [22].

Beləliklə, döş qəfəsinin divari elastik olduğuna görə bu əməliyyat üçün ideal yaş 5-15-dir. Yaşlılarda qığırdaq toxuması bərkidiyindən bu üsul əlverişli deyildir. Bu üsulün müvəffəqiyyət dərəcəsi Ravitch metodu ilə eynidir (93-96%). Ən vacib üstünlüyü ondan ibarətdir ki, bu minimal invaziv üsuldur. Orta əməliyyat müddəti 40 dəqiqədir. Ravitch metodunda isə müddət 4 saat təşkil edir. Xəstə əməliyyatdan təxminən 1 ay sonra idman ilə məşğul ola bilər. Bu üsulün minimal invaziv üsul olmasına baxmayaraq komplikasiyaları daha tez-tez olur. Bu komplikasiyalar arasında ən vacib olanları pektus çubuğunun yerdəyişməsi (9,2%), pnevmotoraks (4,8%), epidural kateter komplikasiyaları (4,4%), infeksiya (2%), plevral effuziyadır (2%). Bu üsul pektus karinatum deformasiya ilə kombinasiya olunmuş deformasiyalara aid deyil. Yeni üsul olduğuna görə uzunmüddətli müşahidə nəticələri (xüsusilə korreksiya aparılmış və sürətlə inkişaf edən yeniyetməlik dövrünə yenidən daxil olan uşaqlarda) diqqət çəkir.

ƏDƏBİYYAT

1. Davis J.T., Weinstein S. Repair of pectus deformity: results of the Ravitch approach in the current era // Ann. Thorac. Surg., 2004, v.78, p.421-426.
2. Lopushinsky S.R., Fecteau A.H. Pectus deformities: review of open surgery in the modern era // Semin Pediatr Surg., 2008, v.17, p.201-208.
3. Nasr A., Fecteau A., Wales P.W. Comparison of the Nuss and the Ravitch procedure for pectus excavatum repair: a meta-analysis // J. Pediatr. Surg., 2010, v.45(5), p.880-886.
4. Губа А.Д. Способ торакопластики воронкообразной деформации грудной клетки // Детская хирургия., 2005, v.5, p.16-8.
5. Малахов О.А., Жердев К.В., Челпаченко О.Б. Ортопедические аспекты и особенности оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков // Вестник травматологии и ортопедии, 2011, №3, с.3-9
6. Harrison M.R., Curran P.F., Jamshidi R. et al. Magnetic minimover procedure for pectus excavatum II: initial findings of a Food and Drug Administration-sponsored trial // Journal of Pediatric Surgery, 2010, v.45, p.185-192
7. Jaroszewski D., Notrica D., McMahon L. et al. Current management of pectus excavatum: a review and update of therapy and treatment recommendations // J. Am. Board Fam. Med. 2010; 23 (2): 230-239
8. Nuss D., Kuhn M. Our approach: minimally invasive surgical repair of pectus excavatum // Contemp. Surg. 2007; 63: 444-451
9. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum // Semin Pediatr Surg 2008;17:209-217
10. Antonoff M.B., Eerickson A.E., Hess D.J. et al. When patients choose: comparison of Nuss, Ravitch, and Leonard procedures for primary repair of pectus excavatum // J. Pediatr. Surg., 2009, v.44, p.1113-1138.
11. Önen A., Şanlı A., Eyüboğlu G.M. et al. Minimal invaziv teknik uygulanan pektus ekskavatumlu olgularda erken dönem memnuniyet bildirimi // Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg., 2008, v.16, p.113-117
12. Becmeur F., Ferreira C. G., Haecker F. M. et al. Pectus excavatum repair according to Nuss: is it safe to place a retrosternal bar by a transpleural approach, under thoracoscopic vision? // J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. A., 2011, v.21 (8), p.757-761
13. Clark J.J., Johnson S.M. Single incision Nuss procedure for pectus excavatum // Pediatr. Surg. Int., 2011, v.27 (7), p.733-736
14. Dzielicki J., Korlacki W., Janicka I. et al. Difficulties and limitations in minimally invasive repair of pectus excavatum-6 years experiences with Nuss technique // Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2006, v.30(5), p.801-804



15. Fonkalsrud E.W., Mendoza J. Open repair of pectus excavatum and carinatum deformities with minimal cartilage resection // *Am. J. Surg.*, 2006, v.191, p.779-784
16. Haecker F.M. The vacuum bell for treatment of pectus excavatum: an effective tool for conservation therapy // *J Clin Anal Med.*, 2011, v.2, p.1-4
17. Плякин В.А., Кулик И.О., Саруханян О.О. Сравнительная оценка операций Насса и Равича для лечения воронкообразной деформации грудной клетки // *Детская хирургия*, 2013, №3, с.60-65
18. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Рачков В.Е. Хирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки методом Насса // *Детская хирургия*, 2006. №2, с.4-9
19. Lam M.W., Klassen A.F., Montgomery C.J. et al. Quality-of-life outcomes after surgical correction of pectus excavatum: a comparison of the Ravitch and Nuss procedures // *J. Pediatr. Surg.*, 2008, v.43 (5), p.819-825.
20. Шамик В.Б., Хасан Ф.Х. Реконструктивная торакопластика тяжелых форм врожденных воронкообразных деформаций грудной клетки // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2007, v.4, p.45-47
21. Kelly Jr R.E., Cash T.F., Shamberger R.C. et al. Surgical repair of pectus excavatum markedly improves body image and perceived ability for physical activity: multicenter study // *Pediatrics*, 2008, v.122, p. 218-222.
22. Yoon Y.S., Kim H.K., Choi Y.S. et al. A modified Nuss procedure for late adolescent and adult pectus excavatum // *World J. Surg.*, 2010, v.34 (7), p.1475-1480.

Резюме

Современные взгляды на этиологию применения вакуумного звонка у пациентов с Pektus ekskavatum В.З. Джафаров, Гонча Айше

Pectus excavatum (PE) является наиболее распространенной деформацией грудной клетки и одной из наиболее распространенных серьезных врожденных аномалий у примерно у 1 из 300 новорожденных. PE (грудная грудная клетка) является наиболее распространенным врожденным дефектом среди пороков развития грудной клетки. Ravitch сообщил, что эта деформация произошла в 1 / 300-400 естественных родов. ПЭ является наиболее распространенной (80-90%) деформацией передней части грудной клетки у детей. Благодаря эластичности грудной стенки идеальный возраст для этой операции составляет 5-15 лет. У взрослых этот метод не подходит, потому что хрящевая ткань у них твердеет. Уровень успеха этого метода такой же, как у метода Ravitch (93-96%).

Summary

Modern views on the etiology of the use of vacuum bell in patients with Pektus ekskavatum V.Z. Jafarov, Goncha Aishe

Pectus excavatum (PE) is the most common chest deformity and one of the most common serious congenital malformations in about 1 out of 300 newborns. PE (chest rib cage) is the most common birth defect among chest malformations. Ravitch reported that this deformation occurred in 1 / 300-400 natural births. PE is the most common (80-90%) deformity of the anterior chest in children. Due to the elasticity of the chest wall, the ideal age for this operation is 5-15 years. In adults, this method is not suitable, because the cartilage in them hardens. The success rate of this method is the same as that of the Ravitch method (93-96%).

Daxil olub: 14.10.2019



İnsan sağlamlığında bağırsağ mikroflorasının əhəmiyyəti

H.A.Məmmədova¹, H.H. Qabulov², M.Ş. Balayeva³

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq-yeniyyətəmələrin sağlamlığı və əmək sağlamlığı kafedrası¹

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası²

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq-yeniyyətəmələrin sağlamlığı və əmək sağlamlığı kafedrası³

Açar sözlər: uşaqlar, mikrobiom, allergiya, piylənmə

Ключевые слова: дети, микробиом, аллергия, ожирение

Keywords: children, microbiome, allergy, obesity

İnsan orqanizmində göbələklər, viruslar və bakteriyalar da daxil olmaqla çox sayda müxtəlif mikroorqanizmlər yaşayır. Bu orqanizmlər bütövlükdə mikrobiota adlanır. İnsanların normal mikrobiotası bir neçə eukarotik göbələk, virus və aşağı bağırsağ traktını kolonlaşdıran bəzi arxeyalardan ibarətdir. Bu günə qədər normal mikrobiotanın ən görkəmli komponenti bakteriyalardır. İnsanın bağırsağ traktını 100 trilyon (10^{14}) mikroorqanizm kolonlaşdırır və bu bədən çəkisinin təxminən 2 kq-a bərabərdir [1,2,3].

Bağırsağ mikrobiomu ətraf mühit amillərinə, qidalanmaya və orqanizmdə baş verən fizioloji və patoloji proseslərə həssas olan bir "mikrob orqanı" kimi qəbul edilə bilər. Hər mikrob ayrı bir ekosistemdir. Mikrob populyasiyası müxtəlifliyi ilə fərqlənir, belə ki, hər bir orqanizmdəki mikrobların sayı və tərkibi fərvidir. Mikrobioma erkən yaşdan sürətlə inkişaf edir və qeyri-sabitliyi ilə xarakterizə olunur. Yenidoğulmuşun bağırsaqlarının kolonizasiyasının doğuş zamanı başlayır, baxmayaraq ki, bakteriyalar mekoniumda da tapıla bilər. Körpənin bağırsaqlarının əsas kolonizasiyası ananın vaginal və bağırsağ florasının təsiri altında təbii doğuş zamanı baş verməsinə baxmayaraq, ananın mikroflorasının plasenta vasitəsilə bakteriya və ya bakteriya hissəciklərinin dölə təsir göstərə biləcəyinə dair sübutlar var. Keysəriyyə əməliyyatı ilə doğulan uşaqlarda bağırsağın normal kolonizasiya prosesi pozulur ki, bu da gələcəkdə bəzi immunitet xəstəliklərinin, həmçinin 1-ci tip diabet və piylənmənin daha da inkişaf riskini müəyyən edə bilər. Sonradan mikrob florası görünüş və kəmiyyət tərkibini artıraraq orqanizmdə qorunub saxlanılır [2,4,5,6,7,8,9].

İnsan orqanizmində əsasən bakteriyaların yaşadığı beş əsas yeri müəyyən edilib. Bunlar əsasən mədə-bağırsağ traktında, dəridə, həmçinin tənəffüs yollarında, sidik-cinsiyyət sistemində və gözlərdə olur. İnsan orqanizminin mikroblarla birlikdə yaşaması sağlamlığa çox təsir edir. Sübut edilmişdir ki, insanın normal həyat tərzini üçün vacib olan bəzi ferment və vitaminlər mikroorqanizmlər tərəfindən sintez olunur. Mikrobiom insan genlərini idarə etməyə, orqanizmi kəskin tənəffüs infeksiyalarından, müəyyən onkoloji proseslərdən qoruya və autoimmün xəstəliklərin əmələ gəlməsinin qarşısını almaya kömək edir. Mikrobiomun orqanizmdə bir çox fizioloji və kimyəvi proseslərdə rolunun izah olunmasına baxmayaraq araşdırmalar davam edir. Bağırsağ mikrobiomu bir çox vacib funksiyaları yerinə yetirir. Bağırsağ mikrobiomu orqanizmin yaşından, cinsindən və genetikasından asılı olmayaraq bədən kütləsi indeksi və qan lipidlərinin dəyişikliyinə, qida həzmində, vitamin istehsalını, orqanizmi maddələr mübadiləsində, immun sisteminin aktivləşməsində, dərman maddələrinin mübadiləsində, bağırsağın spesifik mühitinin qorunmasında, toksinlərin zərərsizləşdirilməsində, patogen mikrobları neytrallaşdırmaqda, fermentativ təminat, həzmə kömək, patogen mikrobları sıxışdırmaq qabiliyyəti və bağırsağın immunitet sisteminin inkişafında mühüm rol oynayır. Orqanizmin qida emalını və maddələr mübadiləsini dəstəkləyərək insan orqanizminin özünü həzm edə bilmədiyi mürəkkəb polisaxaridləri həzm etməyə kömək edir, həmçinin qısa zəncir yağ turşuları (asetat, butirat və propionat), sahra turşuları və xolin metabolitləri kimi enerji mənbələrini təmin edir. Bundan əlavə, mikrobiom mədə-bağırsağ hormonlarının (grelın, leptin, GLP-1 və peptidYY) istehsalına təsir edir. Mikrobiom bağırsağın fizioloji hərəkətliyinin tənzimlənməsində də mühüm rol oynayır [2,5,6,10,11,12]. İnsan mikrobiotasında ən böyük mikrob icması bağırsaqda yaşayır və ev sahibi ilə simbiotik əlaqə sayəsində müxtəlif metabolitlərin istehsalı da daxil olmaqla sağlamlıq və metabolik homeostazın qorunmasında rol oynayır. Bağırsağımızda yaşayan bakteriyaların əksəriyyəti anaerobdular və ya oksigendə yaşaya bilmirlər. Həm Bacteroidetes, həm də Firmicutes anaeroblardır. Tədqiqatlar göstərir ki, artıq çəkili insanlarda Firmicutesin Bacteroidetesə nisbəti daha çox, artıq insanlarda Bacteroidetesin Firmicutesə nisbəti daha yüksəkdir. Bu iki növ bakteriya yağın həzm olmasını tənzimləyir. Tədqiqatçılar, Firmicutes'in Bacteroidetes ilə müqayisədə qidadan enerjini daha yaxşı çıxartması sübut olundu. Bu o deməkdir ki, mikrobiomda çox sayda Firmicutes varsa, qidanın çox hissəsi bədənə yağ kimi saxlaya biləcəyi enerjiyə çevrilir. Müasir zamanda dünya daha çox antibiotik istifadə edir, daha yüksək səviyyədə stressə məlumdur və çəki almağa kömək edən ətraf mühitin çirkləndiricilərinə məruz qalır. Bunlar Bacteroidetes kimi bakteriyaları azaldır, Firmicutes populyasiyalarının sərbəst böyüməsinə imkan yaranır [13,14].



Bağırsağ mikrobiomasının insan sağlamlığında mühüm rolu olması ilə yanaşı, bir sıra mədə-bağırsaq, nevroloji, tənəffüs, qaraciyər və ürək-damar xəstəliklərində, revmatoid xəstəlikləri, atopik xəstəliklər, xərçəng, metabolik sindrom, psixiatrik, piylənmə, seliakiya, bronxial astma, autoimmün xəstəliklər, iltihablı bağırsaq xəstəlikləri və tip 1 diabet kimixəstəliklərin inkişafında əhəmiyyətli rolu olduğunu göstərən bir sıra tədqiqatlar mövcuddur. Mikrobiomun tərkibinə qidalanma, yaşayış şəraiti, pəhriz, yaş, antibiotik müalicəsi kimi daxili və xarici amillər təsir edir. Araşdırılan məlumatlar göstərir ki, mikrobiomanın erkən pozulması sahibin maddələr mübadiləsinə davamlı təsir göstərir. Məsələn, antibiotiklərin qəbulu sonrakı yaşlarda kilo alma riskini artırır. Son illərdə bağırsağ mikrobiomasının metabolik pozğunluqların tənzimlənməsində və patogenezdə əsas rolu tədqiqatçıların daha çox marağına səbəb olmuşdur [4,8,15,16,17,18,19].

Mikrobiom haqqında son məlumatlar bir çox xəstəliklərin patogenezi haqqında standart təsəvvürləri dəyişmiş və insan mikrobiotasının daha dərindən öyrənilməsi üçün bir təkanverici amil olmuşdur. Mikrobiomun orqanizmin maddələr mübadiləsinə tənzimləmək, piylənmə və insulin müqavimətinin qarşısını alan bir amil olduğu görünür. Mikrobioma metabolizmdə həlledici rol oynayır. Aparılan araşdırmalar piylənmə və diabet tip 2 yayılmasını yalnız tək genetik dəyişikliklərin, yemək vərdişlərinin və ya oturaq həyat tərzilə deyil, bağırsağ mikrobiomunda baş verən dəyişikliklər ilə də əlaqələndirirlər. Bağırsağ mikrobiomu piylənmə və şəkərli diabet kimi xəstəliklərdə də dəyişilir. Bağırsağın mikrob balansını pozulduqda piylənmə riski artır. Bağırsağ mikroflorası xolesterol və steroid molekullarının (öd turşuları, hormonlar) mübadiləsində iştirak edir və onun pozulması lipid patologiyasına səbəb ola bilər. Mikrobiomun insulin müqaviməti və diabetin başlanğıcı ilə əlaqələndirən bir neçə mexanizm var; bunlar bağırsağ keçiriciliyindəki dəyişikliklər, endotoksemiya, öd turşuları ilə qarşılıqlı təsir, qəhvəyi yağ toxumasının nisbətindəki dəyişikliklər və metforminin istifadəsidir. Pro və prebiotiklərin qəbulu, bağırsağ mikrobiotasının köçürülməsi kimi yeni metodların istifadəsi piylənmə və insulin müqavimətinin inkişafını tənzimləmək üçün faydalı vasitə ola bilər. Bağırsağ mikrobioması və piylənmə arasındakı əlaqə hələ də gündəmdə qalmaqdadır. Adi bağırsağ mikrobları, Bacteroidetes, yağları yaxşı həzm etmədikləri üçün bizi piylənmə və xəstəlikdən qorumaqda əsas roloynayırlar. Müasir insanın bağırsağ mikrobiomundakı bakteroidlər (siqaret çəkmə, pis qidalanma və həyat tərzilə səbəbindən) azalan sayda görülür. Piylənmə orqanizmin enerji balansının yeni enerjinin istifadə, istehlak və saxlanması tənzimlənməsindəki pozulmalar ilə əlaqəlidir. Göstərilir ki, mikroflora enerjinin istifadə və toplanmasını tənzimləyən genlərə təsir göstərir. Bağırsağ mikroflorasının metabolik aktivliyi istehlak olunan qıdadan enerjinin hasil edilməsinə və onu ehtiyat kimi insanın piy toxumasında toplanmasına, sonradan isə istifadəsinə kömək edir. Bir sıra tədqiqatçılar belə hesab edirlər ki, hər bir insanın bağırsağ mikroflorası şəxsi metabolik aktivliyə malikdir və onun tərkibində müəyyən dəyişkənlik piylənmənin inkişafına səbəb olan amildir. Əldə olunmuş məlumatlara əsasən, bağırsağ mikroflorasının dəyişməsi piylənmənin patogenezdə mühüm rol oynayır və bu sahədə gələcək tədqiqatlara ehtiyac duyulur. İl ərzində aşağı kalorili pəhrizə riayət firmicutes miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına və bacteroidetes miqdarının artmasına gətirib çıxarır. Piylənmənin qarşısını almaq və ya müalicə etmək üçün probiyotiklərdən *Bifidobakterium* və *Laktobacillus* tövsiyə etmək olar. Bundan əlavə, çəki azaldılması zamanı piylənməsi olan uşaqlar arasında *Bifidobakterium* və *Laktobacillusun* miqdarının artması müşahidə olunmuşdu. Bir sıra tədqiqatlar bəzi probiyotiklərin atopik xəstəliklərin qarşısını almaq, antibiotik qəbulu ilə əlaqəli ishalın qarşısını almaq və müalicə etmək, nekrotik enterokolitin tezliyini və şiddətini azaltmaq, körpələrin sancısını dayandırmaq və qəbizliyin müalicəsində təsiri ola bilər. Piylənmənin inkişafında mikrobiomanın rolunu nəzərə alaraq bəzi probiyotiklər istifadə edilmiş və kilo vermə baxımından təsirli olduğu göstərilmişdir [7,8,9,11,12,13,16,20].

Bağırsağ disbakteriozu aterosklerozun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Mədə-bağırsaq traktının mikroorqanizmləri bilavasitə insanın endogen xolesterolin sintez edən hüceyrələrinin ferment sistemində təsir edir və beləliklə, xolesterol mübadiləsində iştirak edir. Belə ki, bifidobakterilər QMQ-KoA-reduktazanın aktivliyini ingibə edərək, hepatositlərdən xolesterolün çıxmasını azaldır. Böyük qan dövranında artan durğunluq (ödem sindromu, sianoz) ilə müşayiət olunan ürək dekompensasiyasının hər bir yeni dövrü bağırsağ divarında dəyişikliyi ağırlaşdırır ki, bu da qrammənfə bakteriyaların miqdarının artmasına, onların nazik bağırsağın distal şöbəsinə yerdəyişməsinə və bakterial endotoksini üçün bağırsağ keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. Bakterial endotoksin, portal vena sistemində, sonradan qaraciyərə düşərək qaraciyərin makrofaqa sistemini aktivləşdirir və qaraciyər toxumasının həm immun iltihabını (fibroz və sirroza səbəb olur), həm də sistemli iltihab və sitokinemiya törədir. Hesab edilir ki, bağırsağ bakteriyaları yüngül sistem iltihab yaradır, bağırsağ mikrobiomunun bioaktiv metabolitlər istehsalı ilə kardiometabolik fenotipə təsir göstərir. Bağırsağ hüceyrələri xolesterolin sintez etməklə yanaşı qaraciyərdə onun sintezini tənzimləyən birləşmələr də hasil edir [12,19].



Bağırsaq mikrobiotası kolorektal, qaraciyər xərcənginin inkişafında mühüm rol oynayır. Mikrobiomanın qaraciyər xərcənginin inkişafına təsiri birbaşa və ya dolaylı ola bilər. Depressiya və qaraciyər xəstəliyi bir biri ilə yaxından əlaqəlidir. Sirroz və ya hepatiti olan hər üçüncü xəstədə depresif simptomlar özünü göstərir. Depressiya və qaraciyər xəstəliyi arasındakı əhəmiyyətli əlaqə mikrobiomanın və bağırsaq keçiriciliyinin artmasının əsas rol oynadığı iltihablı proseslərdir. Bakterial floranın revmatik xəstəliklərin başlanmasına da töhfə verə biləcəyinə dair artan sübutlar var. Revmatoid artritis simptomları serumda tez-tez aşkar olunan autoantikorlardan, məsələn, revmatoid amili və ya siklik citrullined peptid (antik CCP) qarşı antikorlardan ibarətdir. Bu antikorların inkişafı öz növbəsində mikrobiomdan təsirlənir. Araşdırma zamanı revmatoid artriti olan xəstələrə standart müalicəyə əlavə olaraq probiotiklər verilmiş və oynağın funksiyasında yaxşılaşma qeyd olunmuşdu [1,3,21,22].

Bağırsaq mikrobioması ilə sinir sistemi, depressiya, stress, autizm arasındakı ikitərəfli qarşılıqlı vacib bir əlaqə yaradır. Psixoloji sıxıntı və ya mədə-bağırsaq infeksiyası kimi bəzi dəyişikliklər İBS-in (əməbi bağırsaq sindromu) gedişatına təsir göstərir [1,23].

Bağırsağımızda olan trilyonlarla bakteriyalar patogenlərin kolonizasiyasının qarşısını alır və normal mukoza toxunulmazlığını formalaşdırır və saxlayır, qida allergiyasına qarşı fizioloji profilaktik funksiyaları kritik şəkildə tənzimləyir. Ekoloji olaraq bağırsaq mikrobiotasının tərkibi və funksiyasındakı dəyişikliklər (butiratın istehsalı) dysbiosis yaradır. Fərdi mikrobiotanın tükənməsi enteropatogen infeksiyaya həssaslığın artmasına səbəb ola bilər. Bu riski azaltmaq üçün tərkibində probiotik olan qida əlavələrinin istifadəsi nəzərdən keçirilir. Araşdırmalar erkən yaşda bağırsaq disbiozunun sonradan allergik xəstəliklərin inkişafına təsir göstərə biləcəyi fikrini təsdiqləyir. Aparılan tədqiqatlar spesifik bakterial növlər (məsələn, *Lactobacillus johnsonii*, *Bacteroides fragilis*) və mikrob metabolitləri (məsələn, qısa zəncir yağ turşusu propionat) allergik tənəffüs xəstəliklərindən qorunmanı təmin etdiyini göstərdi. Bütün dünyada qida allergiyalarının yayılması və onun kəskin artması effektiv üsullar tələb edir. Qida allergiyası immun dözümlülüyün olmaması səbəbindən baş verir. İmmun dözümlülük bağırsaq mikrobiomunun tərkibi və funksiyası ilə formalaşır, bağırsaq disbiozu isə qida allergiyalarının inkişafına səbəb ola bilər. Seçilmiş probiyotiklər immun dözümlülük mexanizmlərinə təsir göstərə bilər. Bağırsaq mikrobiomu və onun metabolitləri (əsasən qısa zəncirli yağ turşuları, butirat) immun toleranlığında əsas rol oynayır [24,25,26,27].

Araşdırmalar zamanı astmanın inkişaf riski olan uşaqlarda həyatın ilk 100 günü ərzində keçici bağırsaq mikrob disbiozunun olduğunu görüblər. *Lachnospira*, *Veillonella*, *Faecalibacterium* və *Rothia* nisbi bakteriya miqdarı astmanın inkişaf riski olan uşaqlarda əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını, ancaq *Ruminococcus* və *Streptococcus mutans*ın artması müşahidə olunub. Bu nəticələr, uşaqlarda astma və digər allergik xəstəliklərin inkişafının qarşısını almaq üçün, gələcəkdə probiyotiklərlə terapiyanın aktuallığını artırır [28,29].

Bağırsaq mikrobiomasında metabolik endotoksemiya, bağırsaq keçiriciliyinin artması, pəhriz, antibiotik və digər xarici təsirlərdən baş verən dəyişikliklər orqanizmdə yüngül xroniki iltihabi bir vəziyyətyaradır ki, bu da müxtəlif metabolik vəziyyətlərə, o cümlədən piylənmə və alkoqolsuz yağlı qaraciyər xəstəliklərinin inkişafına kömək edir. Aparılan tədqiqatlara baxmayaraq, bağırsaq mikrobioması və piylənmə arasındakı əlaqə hələ də gündəmdə qalmaqdadır [9,30].

Beləliklə, təqdim etdiyimiz icmalda, son zamanlar dünya elmi ədəbiyyatında mikrobiomun insan sağlamlığının formalaşmasında əhəmiyyətini oxucuların diqqətinə çatdırmaqla, qeyd etmək istərdik ki, ölkəmizdə uşaqlar arasında mikrobiom və onun pozulması zamanı əmələ gələn xəstəliklərin araşdırılması kifayət qədər aparılmayıb və müasir şəraitdə bağırsaq mikroflorasına təsir edəcək çoxsaylı faktorların öyrənilməsi aktual istiqamətlərdən hesab oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Biedermann L, Rogler G. The intestinal microbiota: its role in health and disease // *Eur J Pediatr*, 2015, v.174 (2), p.151-67.
2. Лифшиц К., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Влияние кишечного микробиома в норме и патологии на здоровье человека // *Медицинский совет*, 2017, v.1, с.155-159.
3. Schröder T, Ibrahim S. The microbiome and autoimmunity // *Internist (Berl)*, 2017, v.58 (5), p.449-455.
4. Arora Tand Backhed F. The gut microbiota and metabolic disease: Current understanding and future perspectives // *J.intern.med*, 2016, v.280, p.339-349.
5. Воеводкина Ю. Микробиом и его влияние на здоровье человека / Студенческой научно-теоретической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения С.И.Георгиевского. 2018, с.283-289.
6. Fu J, Bonder M.J, Cenit M.C. et al. Хороший микробиом вносит значительный вклад в и изменение уровня липидов в крови // *Circ.Res.*, 2015, v.117, p.817-24.



- 7.Cani P.D., Delzenne N.M., Amar J., Burcelin R.Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding // *Pathol Biol (Paris)*, 2008, v.56 (5), p.305-9.
- 8.Tuddenham S. et. al. Кишечный микробиом и здоровье // *Curr.opin.Infect Dis*, 2015, v.28, с.264-70.
- 9.Maruvada P., Leone V., Kaplan L.M, Chang E.B. The Human Microbiome and Obesity: Moving beyond Associations // *Cell host microbe.*, 2017, v.22 (5), p.589-599.
- 10.Von Marion Eberlin, Harald Weigmann und Theo Dinger mann Forschung: Neues vomenteralen Mikrobiom.<https://www.pharmazeutische-zeitung.de › neues> - 2017.
- 11.Stiefelhagen P. Success of microflora therapy: an "offensive" therapy concept not just for intestinal diseases? // *MMW.Fortschr.Med*, 2012, v.154 (21), p.26-28.
12. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease // *Nat Rev Genet*. 2012, v.13(4), p.260-70.
- 13.Nicolucci A.C., Hume M.P., Martínez I., Mayengbam S. Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity // *Gastroenterology*, 2017, v.153 (3), p.711-722.
- 14.<https://www.biome360.Com.blog> firmicutes.
- 15.Barna I, Nyúl D., Szentes T., Schwab R. Review of the relation between gut microbiome, metabolic disease and hypertension // *Orv.Hetil*, 2018, v.159 (9), p.346-351.
- 16.Hou Y.P, He Q.Q, Ouyang H.M. et al. Gut Microbiota Associated with Obesity in Chinese Children and Adolescents // *Biomed.Res Int*.2017.
17. Baumgart D.C. The human microbiome // *Dtsch Med Wochenschr*. 2015, v.140(19), p.1451-6.
- 18.Füel H.S. The microbiome - the unsuspected etiological scope! // *MMW Fortschr Med*, 2015, v.157(8), p.34.
- 19.Kappel B.A., Lehrke M. Herz.Microbiome, diabetes and heart: a novellink? 2019, 44 (3), p.223-230.
- 20.Munoz-Garach A., Diaz-Perdigones C., Tinahones F.J. Микробиота кишечника и сахарный диабет 2 типа // *Эндокринология и метаболизм*, 2016, v.63 (10), с.560-568.
21. Печуров В., Турти Т.В., Беляева И.А., Тяжева А.А. Микробиота кишечника у детей: от профилактики нарушений становления к предупреждению неинфекционных заболеваний // *Педиатрическая фармакология*, 2016, с.377-383.
- 22.Kahl K.G., Krüger T., Eckermann G., Wedemeyer H. Major depression and liver disease: the role of microbiome and inflammation // *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2019, v.87 (1), p.12-21.
- 23.Moser G., Fournier C., Peter J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome // *Wien Med Wochenschr*, 2018, v.168 (3-4), p.62-66.
- 24.Candela M. et al. Interaction of probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains with human intestinal epithelial cells: adhesion properties, competition against enteropathogens and modulation of IL-8 production // *Int.J.Food Microbiol.*, 2008, v.125, p.286-292.
- 25.Panzer A.R., Lynch S.V. Influence and effect of the human microbiome in allergy and asthma // *Curr Opin Rheumatol*, 2015, v.27(4), p.373-8.
- 26.Paparo L., Nocerino R., Di Scala C. et al. Targeting Food Allergy with Probiotics // *Adv.Exp Med Biol*, 2019, v.1125, p.57-68.
- 27.Di Costanzo M., Amoroso A., Canani R.B. Gut Microbiota as a Target for Food Allergy // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2016, v.63 (1), p.11-3.
- 28.Новикова В.П., Листопадова А.П., Косенкова Т.В. и др. Кишечная микробиота у детей с бронхиальной астмой // *Профилактическая и клиническая медицина*, 2017, №4 (65), с.30-34.
- 29.Arrieta M.C., Stiemsma L.T., Dimitriu P.A. et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma // *Sci Transl Med.*, 2015, v.7 (307), p.307-152.
- 30.Frazier T.H., DiBaise J.K., Mc Clain C.J. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, v.35 (5), p.14-20.

Резюме

Важность микрофлоры кишечника в здоровье человека

Г.А. Мамедова, Г.Г. Габулов, Ш.М. Балаева

В данном обзоре мы представили вниманию читателей материалы последних научных исследований о влиянии микробиома на здоровье человека. Вместе с тем необходимо отметить, что проблема влияния микробиома на здоровье и развитие различных заболеваний у детей изучена недостаточно и этот вопрос в настоящее время является одним из актуальных и перспективных направлений современной медицинской науки.



Summary

The importance of intestinal microflora in human health

H.A.Mammadova, H.H.Gabulov, Sh.M. Balayeva

Thus, in the review we have presented, we are recently advising readers of the importance of microbiome in the formation of human health in world scientific literature. It should be noted that in our country the study of microbiome among children and diseases caused by its disorders has not been done sufficiently.

Daxil olub: 21.10.2019

Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklərdə γ- İnterferonun immunoloji xüsusiyyətləri

İ.Y. Hüseynova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: uşaqlar, immunitet, interferon qamma

Ключевые слова: дети, иммунитет, интерферон гамма

Keywords: children, immunity, interferon gamma

İnterferon qamma (İNF- γ) çox funksiyalı sitokin olub, immun sistem hüceyrələrinin differensiasiyasına, aktivləşməsinə, bərpasına və qorunub saxlanmasına istiqamətlənmiş geniş spektrli təbi qlikoproteindir [2].

İnterferon müxtəlif patoloji proseslərdə viruslar, bakteriyalar və onların toksinlərinin təsiri nəticəsində əmələ gələrək orqanizmin kompleks müdafiə reaksiyalarında mühüm rol oynayır [3]. Bu, orqanizmə antigen daxil olduqdan 1-2 saat sonra yaranaraq, 4-8 saatdan sonra maksimum səviyyəyə çatır. İnterferon ilk dəfə 1957- ci ildə London Tibbi Araşdırma İnstitutunun əməkdaşları J. Lindenmann və A.İsaacs tərəfindən aşkarlanmışdır [4].

Orqanizmin bütün toxumalarının hüceyrələri interferon yaratma qabiliyyətinə malikdir. Lakin ən fəal interferon istehsal edən retikulo-əndotel sisteminin (dalaq, limfa düyünləri) hüceyrələri və leykositlərdir (makrofaqlar, limfositlər) [5]. İnterferon qan, sidik, dölyanı maye, burun axıntısı daxil olmaqla orqanizmin bir çox hüceyrə və toxumalarında (böyrək, ağciyər) aşkar olunmuşdur. Onun yaranması üçün optimal temperatur 36-37°C hesab olunur. Respirator xəstəliklər zamanı orqanizmin temperaturunun artıb-azalması interferonun yaranmasına mənfi təsir göstərir. İnterferon həm turş (pH-2,0), həm də qələvi (pH-10,0) mühitdə fəallığını saxlayır.

Mənşəyinə görə interferon 4 növə bölünür: α , β , γ , λ [6,7]. İNF α - leykosit və makrofaqlar, monositlər, qranulositlər [8,9], İNF- β –fibroblastlar, dendrit hüceyrələri və epitel hüceyrələri [10], İNF- γ aktivləşmiş T-limfositlər (CD4,CD8) və NK (təbii killerlər) hüceyrələri, İNF- λ - respirator traktın epitelositləri, dendrit hüceyrələri, monosit və makrofaqlar tərəfindən sintez olunur [11]. İNF α , β , γ , λ struktur quruluşuna görə fərqlənsələrdə, funksional cəhətdən oxşar xüsusiyyətlərə malikdirlər [10]. İNF- α , İNF- β I tipi təşkil edir və əsasən antivirus və antiproliferativ təsirə malikdirlər [11,12]. Belə ki, I tip interferonlar virusun zülal sintezini pozur və yoluxmuş hüceyrələrin lizisini həyata keçirərək, immun hüceyrələri aktivləşdirməklə antiviral qorumanı təmin edir [13,14]. I tip İNF-lar təbii killerləri, dendrit hüceyrələri aktivləşdirir, MHC I (Major Histocompatibility Complex) molekullarının ekspresiyasını gücləndirir, həmçinin makrofaqların bakterosid və faqositar aktivliyini stimullaşdıraraq iltihabi proseslərdə rol oynayır [14].

İNF- γ II tipi əmələ gətirməklə virus əleyhinə təsirlə yanaşı güclü immunomodulyator, iltihabəleyhinə, antiproliferativ, antibakterial, şişəleyhinə təsirə malikdir [15]. İNF- γ -ya məxsus gen 10-12-ci xromosomda yerləşir, 143 amin turşudan ibarət olub, molekulyar çəkisi 20-25 kDa-r [16]. İNF- γ iki reseptor kompleksinə malikdir: γ -İNF R1 (also known as IFN-g receptor a), γ -İNF R2 (also known as IFN-g receptor b) [17]. İNF- γ qan zərdabında miqdarı 0-5 pq/ml.

İNF- λ - III tipi əmələ gətirir və antibakterial, antiparazitar, antifungal təsirə malikdir [18]. İNF- γ müxtəlif bioloji proseslərdə açar rol oynayan sitokindir [19]. İNF- γ immunomodulyator kimi T və B limfositlər, monositlər, makrofaqlar, neytrofillər daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək orqanizmin anadangəlmə və adaptiv immun cavabını nizamlayır [19]. Beləliklə, İNF- γ immun sistemlə əlaqədar olan patoloji halların xüsusən də, virus, bakteriya, bakterial və virus assosiasiyalı iltihabi proseslərin, allergik xəstəliklərin əmələ gəlməsində iştirak edir [20].



NF- γ virus əleyhinə yüksək aktivliyə malik olub, qeyri-spesifik müdafiə amili hesab olunur [21]. Respirator xəstəliklər zamanı orqanizmin virus antiqenlərinə qarşı cavab reaksiyası limfositlərin proliferasiyası və interferonun sintezinin artması ilə başlayaraq hüceyrəarası sahəyə ekspresiya olunur və özündən sonrakı hüceyrələrdə virusların çoxalmasının qarşısını alır [22].

İNF- γ virusa qarşı bir neçə istiqamətdə fəaliyyət göstərir:

1) İFN antiviral aktivliyə malik iki ferment induksiya edir: 2'-5' oliqoadenilatsintetaza və proteinkinaza [23]. 2'-5' oliqoadenilatsintetaza 2'-5' oliqoadenilata çevrilir. Bu ferment eIF-2 və eIF-2B aktivləşdirməklə virus hüceyrədə protein sintezinin səviyyəsini aşağı salır [24].

2) İNF hüceyrə daxili fermentlər-proteinkinaza-R və rubonukleaza-L stimulyasiya etməklə virus proteinlərinin sintezinin qarşısını alır və onların qonşu hüceyrələrə daxil olmasını zəiflədir [25].

3) İNF hüceyrə daxilində virusun replikasiyasını pozaraq, onların inkişafını zəiflədir [25]. Belə ki, İNF- γ hüceyrə daxilində RNT, DNT və virusun hüceyrə ribosomunun fəaliyyətini zəiflətdiyi üçün virusun RNT-si öz informasiya funksiyasını yerinə yetirə bilmir. Başqa sözlə, interferon virusun RNT-sinin hüceyrə ribosomu ilə birləşməsinə maneçilik törədərək virus komponentləri sintezinin inkişaf mərhələsini pozur və hüceyrə artıq virusun sintezi üçün yararsız vəziyyətə düşür. Nəticədə virusun sitopatogenetik təsiri dayanır və infeksiya-iltihabi proses inkişaf edə bilmir [27]. Beləliklə, İNF- γ orqanizmdə virusun yayılmasını məhdudlaşdırmaqla, ilkin müdafiə xəttini əmələ gətirir [27].

İNF- γ humoral və hüceyrə immun cavab reaksiyalarını stimullaşdıraraq limfosit və makrofaqlar arasında, həmçinin immun cavabı təşkil edən hüceyrə və humoral immunitetin qarşılıqlı əlaqələrinin yaranmasında mühüm rol oynayır [1].

Müasir ədəbiyyat məlumatlarına əsasən İNF- γ hemotaksis yolu ilə faqositar xüsusiyyətlərə malik olan hüceyrələrin aktivliyini artırır [28]. Belə ki, İNF- γ makrofaqların və neytrofillərin bakterosid aktivliyini stimula etməklə onların miqراسiyasını gücləndirir, orqanizmə düşən patogen amillərin iltihab ocağından kənarlaşdırıb məhv edilməsini xeyli sürətləndirir [29,30].

Aktivləşmiş toxuma makrofaqları tərəfindən bir sıra sitokinlərin İL-1, İL-6, İL-8, İL-12 şiş nekrozu faktoru (ŞNF) və s. ifraz edilir. Bu sitokinlər də öz növbəsində iltihab ocağına monosit, neytrofil və təbii killerlərin yeni papulyasiyalarının cəlb olunmasına səbəb olur [31]. Beləliklə, γ -İNF orqanizmin immun cavab reaksiyalarında, adaptiv immunitetin formalaşması, funksional fəaliyyətin tənzimlənməsi və aktivləşdirilməsində mühüm rol oynayır [28].

İNF- γ - təbii killer hüceyrələrinin (Natural killer cells) funksional aktivliyini stimullaşdırır [32]. NK hüceyrələri İNF- γ sekresiyasını sürətləndirir. İNF- γ öz növbəsində NK hüceyrələrin fəallığını artırır və erkən müdafiə reaksiyasını təmin edir [33]. Onun təsiri ilə yoluxmuş hüceyrələrdə T və B limfositlər aktivləşənə qədər natural killerlər artıq aktivləşmiş olur. Nəticədə natural killerlərin sitotoksik funksiyası artaraq spesifik müdafiədə iştirak edir və antigenlərlə, eləcə də bakteriya və virusla yoluxmuş hüceyrələri məhv edirlər [34].

Müəyyən olunmuşdur ki, İNF- γ sitotoksik T limfositlərin (CTL, CD8+) funksional aktivliyini artır [35], Th2 və Th1 hüceyrələrini tarazlaşdırmaqla immuntənizmləyici rol oynayır. İNF- γ Tho limfositlərin Th1 hüceyrələrinə differensə olunmasını induksiya edərək, Th2 hüceyrələrin formalaşmasına təsir edir. Məlumdur ki, T-helperlər (Th0) antigenlərin təsirindən Th1 və Th2-yə differensasiya olunur [35]. Th1 İNF- γ vasitəsilə virusların inkişafını tormozlayır, Th2 isə müxtəlif sitokinlərin (İL-4, İL-5, İL-10, İL-13) sintezini artırmaqla immun hüceyrələrin böyümə və inkişafına təsir göstərərək, onların funksional aktivliyini bərpa edir. İNF- γ anticisimlərin hasilatını (sekretor İgA da daxil olmaqla) artırır. İNF- γ antoqonisti olan İL-4 lirlikdə Th1/Th2 balansını normallaşdırır [36]. İNF- γ CD4 reseptorun funksional aktivliyini tənzimləyərək CD4/CD8 əmsalın, həmçinin immunokompetent hüceyrələrin (CD3, CD4, CD8, CD 16, CD20) subpolulyasion tərkibinin normallaşmasına səbəb olur [37]. CD4 və CD8 limfositləri tərəfindən aktivləşmiş antigenlərin proliferasiyasını stimula edilməsində rol oynayan İL-2 Th1 limfositlərin proliferasiya və differensasiyasını aktivləşdirərək, bir çox sitokinlərin sekresiyasını, eləcə də İNF- γ zintezini artırır [37].

İNF- γ yalnız antivirus deyil, eyni zamanda, əsas histouyğunluq kompleksinin (Mayor Histocompatibili Complex) reseptorlarının təsiri ilə bağlı immunomodulyator təsirə də malikdir [38]. Beləki, İNF γ əsas histouyğunluq kompleksinin ekspresiyasının yüksək səviyyədə tənzimlənməsi, sitolitik aktivliyin güclənməsində iştirak edir. İNF- γ MHC I, MHC II molekullarının ekspresiyasını gücləndirir və cytotoxic T-lymphocytes (CTL) tərəfindən yoluxmuş hüceyrələrin tanınmasına səbəb olur [39,40]

İFN- γ bəzi yoluxmuş hüceyrələrin apoptozunu tənzimləyir [41]. İnterferon virusa yoluxmuş hüceyrələrdə P53 proteinini aktivləşdirərək hüceyrələri apoptoz yolu ilə eliminasiyasını təmin edir ki, bu da iltihabın yayılmasının qarşısını alır [42].



Demək olar ki, bütün patogen mikroorqanizmlər interferon İNF- γ hasil etmək aktivliyinə malikdir. Lakin, interferon hasil edən faktorların uzun müddət mövcudluğu (məsələn, infeksiyanın xronikləşməsi) hüceyrələrin endogen interferon hasil etmək qabiliyyətinin pozulması ilə müşayiət olunan refrakter (hipoaktivlik) fazanın inkişafına gətirib çıxarır.

Beləliklə, virus infeksiyalarının çoxunun insanlarda həyati təhlükə yaratmamasının səbəbi məhz interferonlardır [43]. Viruslar orqanizim hüceyrələrdə çoxalmalarını təmin edən zülalların sintezinə səbəb olur. Limfosit və digər leykositlər tərəfindən sintez olunan interferonlar bu zülalların sintezinə mane olur. Buna görə də viruslar orqanizimdə artıb-çoxala bilmir. İNF-in viruslara mənfi təsir göstərməsi onun virus xəstəliklərinin müalicə və profilaktikasında tətbiq edilməsi üçün zəmin yaradır.

İNF- γ və kəskin respirator infeksiyalar.

Yuxarı tənəffüs yolları infeksiyaları uşaq yaşlarında çox təsadüf edilən xəstəliklər strukturuna aiddir [43]. Kəskin respirator xəstəliklər -İntoksikasiya simptomları və tənəffüs yollarının selikli qişasının iltihabı ilə səciyyələnən, yoluxuculuğu yüksək olan xəstəliklərdir. Kəskin respirator xəstəliklər əsasən respirator infeksiyalar səbəbindən artaraq (adenovirus, rinovirus, qrip, respirator-sinsitial viruslar və s.) digər infeksiyon xəstəliklərdən sayca üstünlük təşkil etməklə xəstəliyin gedişinin ağırlaşması, uzun sürməsi, residivləşməsi və xroniki hala keçməsinə səbəb olur [44]. Buna səbəb virusların geniş yayılması, virusların genetik strukturlarının daima dəyişməsi, diaqnostikanın çətinliyi, törədicilərin hüceyrədaxili persistensiyası və onların immunogenezdə inkişafıdır.

İlin bütün fəsilərində insanların populyasiyalarında respirator virusların geniş yayılmasına baxmayaraq, xəstələnmə anadangəlmə rezistentlik və spesifik immunitet ilə müəyyən edilir.

Müasir ədəbiyyat məlumatlarına əsasən tənəffüs yollarının iltihabi xəstəliklərinin patogenezində immun siemin rolu böyükdür. Virus immun sistemi zəifləmiş orqanizmlərdə daha asanlıqla aktivləşir. Beləki, virus etioloji kəskin respirator infeksiyalar anadangəlmə immunitetin zəifləməsi fonunda, xüsusilə interferon sisteminin funksional fəaliyyəti və orqanizmin immunoloji reaktivliyinin azalması fonunda inkişaf edir [45].

Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, respirator xəstəliklərə ən yüksək səviyyədə yoluxma tezliyi erkən yaşlı uşaqlar arasında rast gəlinir və bir sıra ciddi ağırlaşmalarla xarakterizə olunur. Buna səbəb erkən yaşlı uşaqlarda respirator sistemin yaş xüsusiyyətləri, ümumi və yerli immun sistemin yetkinsizliyi, respirator və allergik xəstəliklərə meyillik və s. şərait yaradır [45]. Eyni zaman da respirator infeksiyalarla təkrar xəstələnmə halları uşaq orqanizminin müdafiə qüvvəsinin zəifləməsinə, İNF- γ azalmasına səbəb olur.

İNF- γ respirator xəstəliklərin gedişinə böyük təsir göstərir [47]. Uşaq orqanizminin respirator virus infeksiyaları ilə yoluxmasında, patoloji prosesin inkişaf edərək onların toksiki təsirlərinin əmələ gəlməsində və bunlara qarşı immun cavab reaksiyalarının formalaşmasında İNF- γ -nin immunomodulyator funksiyası həlledici rol oynayır [48]. Onun azalması immun sistemin, xüsusən hüceyrə tip immunitetin zəifləməsinə səbəb olur. Tədqiqatlar göstərir ki, İNF- γ azalması uşaqlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarının əmələ gəlməsində və inkişafında rol oynayır [18]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən respirator xəstəliklərin qış aylarında artması İNF- γ -nin bu aylarda aktivliyinin azalması ilə əlaqəlidir.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən ayrı-ayrı viruslar interferona müxtəlif dərəcədə həssasdır. Belə ki, virusların virulentli ştammları interferonun təsirinə az, avirulent ştammları isə çox həssasdır. Adenoviruslar, qrip, respirator sinsitial viruslar, herpesviruslar və s. interferonun təsirinə daha davamlı olub ciddi ağırlaşmalar (pnevmoniya, bronxiolit, farinqotonzillit və s.) səbəb olurlar [24].

Respirator infeksiyalar zamanı hüceyrələrə daxil olan virusların sürətli reproduksiyası baş verir. Bu zaman interferon sintez olunmağa başlayaraq hüceyrəarası sahəyə ekspresiya olunur və virusların çoxalmasının qarşısını alır [22]. İNF- γ T və B limfositlər, monositlər, makrofaqlar, neytrofillər daxil olmaqla immun hüceyrələri aktivləşdirərək, onların autokrin, parakrin effektini gücləndirir [21]. Beləliklə, interferon birincili olaraq yoluxmuş hüceyrələrin qlafında virusun absorbsiya olunmasına mane olmayıb, virus hüceyrəyə daxil olduqdan sonra onun çoxalmasına mənfi təsir göstərərək infeksiyadan qoruyurlar İNF- γ hüceyrə daxili fermentlər- proteinkinaza-R və rubonukleaza-L sintezini artırmaqla virus proteinlərinin sintezinin [23] və hüceyrə daxilində virusun replikasiyasını pozaraq, onların həm inkişafını zəiflədir, həm də qonşu hüceyrələrə daxil olmasını zəiflədir. Bununla yanaşı İNF- γ virusun hüceyrə ribosomunun fəaliyyətini zəiflətdiyi üçün virusun RNT-si öz informasiya funksiyasını yerinə yetirə bilmir və hüceyrə artıq virusun sintezi üçün yararsız vəziyyətə düşür. Nəticədə, interferonlar faqositoz qabiliyyətinə malik olan hüceyrələrin aktivliyini artıraraq patogen amillərin iltihab ocağından kənarlaşdırıb, məhv edilmələrini xeyli sürətləndirilir [25].



Beləliklə, virus infeksiyalarının çoxunun insanlarda həyati təhlükə yaratmamasında güclü immunomodulyator, antibakterial, iltihabəleyhinə təsirə malik İNF- γ - böyük rol oynayır.

İNF- γ və kəskin farinqotonzillit. Kəskin farinqotonzilit uşaqlar arasında tez-tez rast gəlinən xəstəlik olub həm hüceyrə, həm də humoral immunitetin pozulması ilə müşayiət olunur [49].

Badamcıqlar limfoid toxumadan təşkil olunaraq qanyaradıcı və qoruyucu funksiyaları yerinə yetirməklə bərabər həm yerli, həm də ümumi müdafiənin formalaşmasında fəal rol oynayırlar [50]. Badamcıqların səthində B limfositlərin populyasiyası yarandığı üçün burada birincili immun reaksiya baş verir. Badamcıqların iltihabı müəyyən qədər peyvənd funksiyasını yerinə yetirir. Beləki, badamcıqlar da uzun müddət təmasda olduğu patogen antigenlərə qarşı həssaslığın azalması baş verir ki, (məs. streptokokk, qrip virusun müəyyən ştamları və s.) bu da ikincili immun çatmamazlığın inkişafına gətirib çıxarır. Bu isə uşaqlarda tez-tez yuxarı tənəffüs yollarında iltihabı və allergik xəstəliklərlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Xəstəliyin inkişafında əsas etioloji amillər viruslar olmasına baxmayaraq, bakterial törədicilər və xüsusən də *Streptococcus pyogenes* olub [51] xəstəliyin gedişində mühüm rol oynayır. *Streptococcus pyogenes* əsasən hüceyrə divarı komponentləri olan peptidqlikan, teyxoat turşusu və mikrokapsula ilə əlaqəli güclü antigen xüsusiyyətinə və toxumaları zədələyən bir sıra aqressiya fermentlərinə; koadülaza, fibrinolizin, hialuronidaza, stafilokinaza, lesitinaza (fosfolipaza), b laktamazaya malikdir [52,53]. *Streptococcus pyogenes* tərəfindən törədilən farinqotonzillitlər həm kəskin dövürdə ağır gedişi, həm də tez-tez təkrarlanması ilə xarakterizə olunur. Əgər uşaqlarda bir il ərzində 7 dəfə və ya iki il müddətində 10 dəfədən çox kəskin proses inkişaf edirsə bu təkrarlanan farinqotonzillit hesab olunur [54]. Təkrarlanan farinqotonzillitlər zamanı bakteriyalar tonzilliyar toxuma ilə assosiasiya olunurlar və antibiotiklərə qarşı resistənt olurlar. Payız və qış aylarında xəstələnmə hallarının artması xarakterikdir.

Bir çox müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatlarda residivləşən tonzillit zamanı İNF- γ -n səviyyəsi azalması [55], başqa müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatlar zamanı isə CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ limfositlərin və neytrofillərin faqositar aktivliyinin, həmçinin IgG və IgA, İNF- γ aşağı konsentrasiyada olduğunu göstərmişdilər [56].

İNF- γ bakterial infeksiyalar da əhəmiyyətli rol oynayır. İNF- γ antibakterial təsiri hüceyrədaxili fermentlərin fəaliyyətini artırmaqla bakterial hüceyrələrin məhvəinə səbəb olur [43]. Belə ki, İNF- γ tərəfindən induksiya olunan indolamin-2,3-dezoksigenaza hüceyrədaxili ferment- L-triptofan azalmasına səbəb olmaqla bakterial hüceyrələrin metabolizmini pozulmasına gətirib çıxarır [48]. Digər tərəfdən İNF- γ tərəfindən induksiya olunan və bakterosid aktivliyə malik olan antimikrob təsirli NO-sintetaza (azot oksid), NO5 bakteriyaların zəifləməsinə səbəb olur. NO-zintetazanın bakteriyaları bilavasitə məhv etməsi (mikrobisid xassəsi) onların superoksid radikallarla reaksiya zamanı daha güclü radikallar-hidroksil radikallar-əmələ gətirməsi ilə bağlıdır. Bundan əlavə, İNF- γ bakterial mənşəli iltihabi proseslərdə makrofaqları, sitotoksik T limositlərin, Nk hüceyrələrin sitotoksik funksiyasını artırır [30,31].

Məlumdur ki, bakterial iltihabın patogenezdə makrofaqlar əhəmiyyətli rol oynayır. İNF- γ -in tərəfindən aktivləşmiş toxuma makrofaqları tərəfindən turş və neytral proteazalar, oksigenin aktiv formaları, H₂O₂, fosfolipaza və s. aktivləşir [30].

Oksigenin fəal formaları faqositlərin bakterosid xüsusiyyətlərini gücləndirir, lizosomal proteazaların aktivliyini yüksəldir [57]. Əmələ gələn hidrogen peroksid- bir çox bakteriyaları məhv etmək üçün neytrofillərin lizosomlarında yerləşən (azurofil qranullarda) mieloperoksidaza fermenti xloridin iştirakı ilə H₂O₂-ni hipoxloridə (OCI) çevirir [58]. Hipoxlorid güclü oksidləşdirici və antimikrob təsirə malikdir. Məhv edilən bakteriya qalıqları isə lizosomların hidrolitik fermentlərinin köməyiylə hidroliz olunur. Lizosim bakteriyaların səthindəki qlikoproteinləri – muramil turşusunu hidroliz edir. Fosfolipaza aktivləşərək bakteriya membranındakı fosfolipidləri parçalayaraq bakteriyaların keciriciliyinin artırır [59].

Bütün yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək belə nəticəyə gəlmək olur ki, İNF- γ istər virus, istərsə də bakterial mənşəli tənəffüs yolları xəstəliklərində immun sistemin formalaşmasında mühüm rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT

1. Əyyubova A.A., Sultanova N.H. Uşaqlarda bronxial astmanın yaranmasında sitokin statusunun rolu // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №4, s.19-21.
2. Ligocki A.J., Brown J.R., Niederkorn JY. Role of interferon- γ and cytotoxic- T lymphocytes in intraocular tumor rejection // *Leukoc. B.*, 2016, v.99, p.735-747.
3. Hoyer F.F., Nahrendorf M. Interferon- γ regulates cardiac myeloid cells in myocardial infarction // *Cardiovascular Research*, 2019, v.115, p. 1815-1816.
4. Isaacs A., Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon. *Proc R Soc Lond // B Biol Sci.* 1957, v.147, p. 258-267.



5. Grinnemo K.H., Löfling M., Nathanson L. et al. Immunomodulatory effects of interferon- γ on human fetal cardiac mesenchymal stromal cells // *Stem Cell Res Ther.*, 2019, v.10, p.371
6. Channappanavar R., Fehr AR., Vijay R. et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-Co V-Infected M // *Cell Host Microbe.*, 2016, v.10, p.181-932
7. Deczkowska A., Baruch K., Schwartz M. Type I, II Interferon Balance in the Regulation of Brain Physiology and Pathology // *Trend. Immunol.*, 2016, v.37, p.181-192.
8. Ng CT, Mendoza J.L., Garcia K.C., Oldstone M.B. Alpha and beta type 1 interferon signaling: passage for diverse biologic outcomes // *Cell*, 2016, v.164, p.349-352.
9. Teijaro J.R. Type I interferons in viral control and immune regulation // *Curr Opin Virol.*, 2016, v.16, p.31-40.
10. Duerr C.U., McCarthy C.D., Mindt B.C. et al. Type I interferon restricts type 2 immunopathology through the regulation of group 2 innate lymphoid cells // *Nat Immunol.*, 2016, v.17, p.65-75.
11. Charlotte O., Jonathan C.K. The unique regulation and functions of type III interferons in antiviral immunity // *Curr. Opin. Virol.*, 2015, v.12, p.47-52
12. Lee A.J., Ashkar A.A. The Dual Nature of Type I and Type II Interferons // *Front. Immunol.*, 2018, v.9, p.1-9
13. McNab F., Mayer Barber K., Sher A. et al. Type I interferons in infectious disease // *Nat Rev Immunol.*, 2015, v.15, p.87- 103.
14. Schreiber G. The molecular basis for differential type I interferon signaling // *Biol Chem.*, 2017, v.292, p.7285-7294.
15. Finger S., Knorr M., Molitor M. et al. A sequential interferon gamma directed chemotactic cellular immune response determines survival and cardiac function post-myocardial infarction // *Cardiovascular Research.*, 2019, v.115, p.1907-1917.
16. Rožman P., Švajger U. The tolerogenic role of IFN- γ // *Epub*, 2018, v.41, p.40-53.
17. Луцкий А.А., Жирков А.А., Лобзин Д.Ю. и др. Интерферон- γ : биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа // *Журнал инфектологии*, 2015, № 4, с.10-22
18. Lazear H.M., Nice T.J., Diamond M.S. Interferon-lambda: Immune functions at barrier surfaces and beyond // *Immunity*, 2015, v.43, p.15-28
19. García-Sastre A. Ten strategies of interferon evasion by viruses // *Cell Host Microbe.*, 2017, v.22, №1, p.176-184.
20. Chen Y., Chauhan SK., Shao C. et al. IFN- γ -Expressing Th17 Cells Are Required for Development of Severe Ocular Surface Autoimmunity // *Immunol.*, 2017, v.199, p.1163-1169.
21. Hoffmann H.H., Schneider W.M., Rice C.M. Interferons and viruses: an evolutionary arms race of molecular interactions // *Trends Immunol.*, 2015, v.36, p.124-138.
22. Davidson S., McCabe T.M., Crotta S., et al. IFN is a potent anti-influenza therapeutic without the inflammatory side effects of IFN α treatment // *Rev Immunol.*, 2016, v.1, p.1099-1112.
23. Сологуб Т.В., Голобоков Г.С., Цветков В.В., Токин И.И. Интерферон-гамма в терапии гриппа и других респираторных вирусных инфекций // *Медицинский совет*, 2015, №7, с. 54-58
24. Lin F.C., Young H.A. Interferons: Success in antiviral immunotherapy // *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2014, v.25, p.369-376.
25. Zhen A., Rezek V., Young C. et al. Targeting type I interferon-mediated activation restores immune function in chronic HIV infection // *Clinical Investigation*, 2017, v.127, №1, p.260-268.
26. Kotenko S.V., Durbin J.E. Contribution of type II interferons to antiviral immunity: location. // *Biol Chem.*, 2017, №1, p. 292–303
27. Makris S., Paulsen M., Johansson C. Type I Interferons as Regulators of Lung Inflammation // *Front Immunol.*, 2017, v.10, №8, p.259
28. Ribechini E., Hutchinson J.A., Hergovits S. et al. Novel GM-CSF signals via IFN-gammaR/IRF-1 and AKT/mTOR license monocytes for suppressor function // *Blood Adv.*, 2017, №1, p.947-960
29. Ni Cheallaigh, C., Sheedy, F. J., Harris, J. et al. A common variant in the adaptor mal regulates interferon γ signaling // *Immunity*, 2016, v.44, №2, p.368-379.
30. Bergström B., Aune M., Awuh J. et al. TLR8 senses *Staphylococcus aureus* RNA in human primary monocytes and macrophages and induces IFN production via a TAK1-IKK β -IRF5 signaling pathway // *Immunol.*, 2015, v.195, p. 1100-1111.
31. Rodero M.P., Grow Y.J. Type I interferon-mediated monogenic autoinflammation: The type I interferonopathies, a conceptual overview // *Exp. Med.*, 2016, №7, p. 1-12.



- 32.Lee A.J., Chen B., Chew M.V. et al. Inflammatory monocytes require type I interferon receptor signaling to activate NK cells via IL-18 during a mucosal viral infection // *Exp. Med.*, 2017., v. 214, №1, p.1153-1167.
- 33.Kane M., Zang T.M., Rihn S.J. et al. Identification of interferon-stimulated genes with antiretroviral activity // *Cell Host Microbe.*, 2016, v.20, №2, p.392-405.
34. Paolini R., Bernardini G., Molfetta R., Santoni A. NK cells and interferons//*Cytokine Growth Factor Rev.*, 2015, v.26, №2, p.113-120.
- 35.Jason S., et al. STAT4 and T-bet control follicular helper T cell development in viral infections // *J.Experimental Medicine*, 2018, v.215, №1, p.337-355.
- 36.Chen Y., Chauhan SK., Shao C. et al. IFN- γ -Expressing Th17 Cells Are Required for Development of Severe Ocular Surface Autoimmunity // *Immunol.*, 2017, v.199, №3, p. 1163-1169.
- 37.Ritah N.S., Mugabaa B. O., Aumaa C.K. et al. Interferon gamma (IFN- γ) negative CD4+ and CD8+ T-cells can produce immune mediators in response to viral antigens // *Vaccine*, 2019, v.37, №2, p.113-122.
38. Cruz F.M., Colbert J.D., Merino E. et al. The biology and underlying mechanisms of cross-presentation of exogenous antigens on MHC-I molecules // *Annual Rev. of Immun.*, 2017, v.35, p. 149-176.
39. Wieczorek, E.T. Sticht A.J. et al. Major histocompatibility complex (MHC) class I and MHC class II proteins: conformational plasticity in antigen presentation // *Frontiers in Immunology*, 2017, v.8, p.292
- 40.Simo Xia, Yijie Tao, Likun Cui et al. MHC Class I Molecules Exacerbate Viral Infection by Disrupting Type I Interferon Signaling // *Immunology Research*, 2017, v.9, p.90
- 41.Малиновская В.В., Сускова В.С., Выжлова Е.Н. и др. Механизмы и эффективность регуляции апоптоза препаратом интерферона // *Эффективная фармакотерапия*, 2018, №1, с.12-21.
- 42.Porta C., Hadi Slimane R., Pamprin M. et al. Interferons alpha and gamma induce p53- dependent and p53- independent apoptosis, respectively // *Front. in Immunology*, 2005, v.24, №4, p. 605-615.
- 43.Баранова И.П., Малова И.А. Уровни спонтанного и индуцированного γ интерферона при гриппе и респираторно-синцитиальной инфекции // *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2017, №4, с.178-182.
- 44.Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Маннанова И.В., Горелов А.В. Интерфероны и противовирусный иммунитет // *Педиатрия*, 2018, №1 (14), с.14-18.
- 45.Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике // *Медицинский Совет*, 2017, №1, с.94-99
- 46.Колосова Н.Г., Шаталина С.И. правильный алгоритм лечения ОРВИ в детском возрасте // *Медицинский Совет*, 2017, №19, с.158-161
- 47.Crouse U., Kalink A. Regulation of antiviral T cell responses by type II interferons // *Nat. Rev. Immunol.*, 2015, v.15, p.231-242.
- 48.Юлиш Е.И.,Чернышева О.Е. Этиопатогенетическая терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей // *Здоровье ребенка*, 2015, №1(52), с.129-133.
- 49.Зайцева С.В., Застрожина А.К., Кумикова Е.В. Острый тонзиллит в практике врача – педиатра // *Медицинский совет*, 2019, №2, с.113-119.
- 50.Gayle M., Genhong C. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection // *Cell host Microbe.*, 2016, v.19, №6, p.760-769.
- 51.Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Baranskaya S.V. Tonsillitis and tonsillogenic conditions // *Otorinolaringol.*, 2016, v.8, №1, p. 69-71
- 52.Пискунов В.С., Никитин Н.А.Симптоматическая терапия тонзиллофарингита при острой респираторной вирусной инфекции у часто болеющих детей // *Педиатрия*, 2019, №1, с.190-192
- 53.Кириченко И.М. значение топической противовоспалительной терапии в лечении острых тонзиллофарингитов у детей.// *Медицинский совет*.2018.№17.с.114-117.
- 54.Paradise J.L.,Bluestone C.D.,Colborn D.K. et al. Tonsillektomy and adenotonsillektomy for recurrent throat infection in moderately affected children // *Pediatrics*, 2002, v.1107-15.
- 55.Быков И.М., Песчаный В.Г., Есауленко Е.Е. и др. Гипертрофия небных миндалин: особенности иммунологии и терапии // *Современные проблемы науки и образования*, 2015, №3, с 14-16.
- 56.Свиштушин В.М., Никифорова Г.Н и др. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом // *Медицинский совет.*, 2016, №2, с.116-120.
- 57.Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // *Успехи биол.химии*, 2013, Т.53, с.245-296.



58. Ball J.A., Vlisidou I., Blunt M.D. et al. Hydrogen Peroxide Triggers a Dual Signaling Axis To Selectively Suppress Activated Hydrogen Peroxide Triggers a Dual Signaling // The Journal Immunol., 2017, v.21, p.2-11.

59. Новиков. В.Е., Левченкова О.С., Пожилова, Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция // Клинической фармакологии и лекарственной терапии, 2014, №4, с.13-21

Резюме

Иммуномодулирующие свойства γ -интерферона при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста И.Я.Гусейнова

В литературном обзоре изложены сведения о важной роли интерфероновой системы в сложных защитных реакциях организма при различных инфекционных заболеваниях у детей раннего возраста. Известно, что γ -INF - это многофункциональный цитокин, представляющий собой широко распространенный природный гликопротеин, способствующий дифференциации, активации, восстановлению и сохранению иммунных клеток. Изучение особенностей интерфероновой системы позволяет прогнозировать клиническое течение инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, а также проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Summary

Immunomodulatory properties of gamma-interferon in acute respiratory diseases in early-age children I.Y.Huseynova

The literature review contains information of the important role of the interferon system in complex protective reactions of the body in various infectious diseases in early-age children. γ -INF is known as a multifunctional cytokine, which is a widespread natural glycoprotein that promotes differentiation, activation, restoration and maintenance of immune cells. Studying the features of the interferon system allows us to predict the clinical course of infectious and inflammatory diseases in children, as well as to carry out appropriate therapeutic and preventive measures.

Daxil olub: 28.10.2019

Arterial hipertoniyların müasir kombinövlunmuş müalicəsində Amlodipinin tətbiqinə dair yeni məlumatlar

S.N.Alimetov¹, Ş.S.İbrahimov, X.İ.Qurbanova¹, L.Q.Əmrahova¹, Ə.İ. Mikailov², N.B.Əhədov³

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, I Daxili Xəstəliklər kafedrası;

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik və Pediatrik Propedevtika kafedrası;

³Bakı şəhəri 5 saylı klinik xəstəxanası

Açar sözlər: arterial hipertoniya, amlodipin, medikamentoz müalicə

Ключевые слова: артериальная гипертония, амлодипин, медикаментозная терапия

Keywords: arterial hypertension, amlodipine, drug therapy

Antihipertenziv terapiya sahəsində son zamanlar əldə olunmuş müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq, arteriyal hipertoniylar ürək-qan damar sistemi tərəfindən təhlükəli fəsadların inkişafında və ölümün baş verməsində başlıca amil kimi qalmaqdadır. O, bütün dünyada qeyd edilən ölüm hadisələri səbəbinin demək olar ki, 31%-ni təşkil edən kardiovaskulyar və serebrovaskulyar xəstəliklərin modifikasiya olunan risk amili sayılır [1]. Ürək-qan damar sistemi xəstəliklərindən hər il 17 mln və o cümlədən, arterial hipertenziyaların fəsadlarından 9,4 mln insan vəfat edir [2]. Ürək-qan damar sistemi xəstəliklərinin törətdiyi ölümlərin təxminən 45%-i və serebral insultlardan baş verən ölümlərin isə 52%-i arterial hipertenziyaların fəsadlarından irəli gəlir [3]. Amerika Birləşmiş Ştatlarının özündə, Rusiyada, Avropa və Asiya ölkələrində, Sakit Okean regionunda ürək-qan damar sistemi xəstəliklərinin törətdiyi ölüm faizi yüksək qalmaqda (37,8-41,7%) davam edir və



statistikaya görə arterial qan təzyiqinin yüksəlməsi kişilər arasında daha çox rast gəlinir [4]. Eyni zamanda, arterial hipertenziyalar əmək qabiliyyətinin gənc yaşlarda itirilməsinə və əlilliyin baş verməsinə əsaslı şəkildə səbəb olur [5].

Arterial hipertenziya modifikativ risk amillərindən biri olduğu üçün, onun korreksiyası vasitəsi ilə, ümumiyyətlə ürək-qan damar sistemi xəstəlikləri və həmçinin də arterial hipertenziyalar ilə əlaqəli olaraq baş verən ölüm hadisələrinin və əlilliyin repressiyasına nail olmaq mümkündür [5,6]. Bu məqsədə çatmaq üçün son illər ərzində bütün dünya miqyasında kalsium kanalları blokatorlarından geniş istifadə olunur. Sonunculardan daha çox qəbul olunmuşu dihidropiridin sırasından olan amlodipindir. Onun təsir mexanizmi bu preparatın dihidropiridin reseptorları ilə birləşərək damarlarda sayə əzələ hüceyrələrinin və həm də kardiomyositlərin membranından kalsium ionlarının kalsium kanallarından keçməsinə blokadaya uğratmaqla əlaqədardır. Başqa sözlə, o, kalsium ionlarının həmin hüceyrə membranından intrasellülyar istiqamətdə axını azaldır [7]. Təzəliklə məlum olmuşdur ki, amlodipin, kalsium ionlarının transmembran keçməsinə kardiomyositlərdən çox, damarların sayə əzələ hüceyrələrində, xüsusilə periferik arteriolalarda, ləngidir [8]. Arterial hipertoniya zamanı qan təzyiqinin amlodipinin təsiri altında aşağı düşməsi, periferik vazodilatasiya nəticəsində baş verir və bu effekt damarlarda yerləşən sayə əzələ hüceyrələrində yavaş tipli kalsium kanallarında miokardiositlərə nisbətən 80 dəfədən çox artıqlıqla qeyd edilir [8,9]. Amlodipin arteriolları genişləndirmək yolu ilə periferik damarların müqavimətini azaldır və ürəyin postyüklənmə dərəcəsini aşağı salır ki, bunların da hesabına ürək yığılmaları tezliyinin praktik olaraq dəyişilməməsi şəraitində, miokarda mövcud olan vazospastik işemiyanın aradan götürülməsinə kömək edir [9]. Amlodipinin son zamanlar məlum olmuş fərqli təzahürlərindən biri də ondan ibarətdir ki, o uzun müddətli və getdikcə tədricən stabilləşən farmakoloji təsirə malikdir (35-50 saat). Sonuncu xüsusiyyət onun əlavə xoşagəlməz təsirlərinin azlığını təmin edir və eyni zamanda sutka ərzində bir dəfə tətbiqinə imkan verir [10]. Həm də yeniliklə məlum olmuşdur ki, amlodipinin 5 mq-lıq dozada gündə bir dəfə qəbul olunmasından 7-8 gün sonra, onun qandakı konsentrasiyası müntəzəm şəkildə artaraq stabilləşir.

Son illər ərzində amlodipinin arterial hipertenziyaların və ÜİX-nin müalicəsində effektivliyi və nisbətən təhlükəsizliyi haqqında, bir sıra randomizə və plasebo nəzarətli tədqiqatlarda yeni məlumatlar dərc edilmişdir [11,12]:

- arterial hipertoniyalı xəstələrdə amlodipinin birdəfəlik gündəlik dozası iyirmi dörd saat müddətində arterial qan təzyiqinin azalmasını həm uzanıqlı və həm də ayaqüstü vəziyyətdə təmin edir; onun hipotenziv təsirinin tədricən başlanması sayəsində arterial qan təzyiqi kəskin olaraq deyil, tədricən düşür;

- ürəyin işemik xəstəliyi, bir damarın zədələnməsi ilə tac damarların ateroskleroza, üç və daha çox tac arteriya, yuxu arteriyalarının ateroskleroza, miokard infarktı keçirmiş və ya stenokardiyası olan xəstələrdə amlodipin hipotenziv təsir göstərməkdən başqa, yuxu arteriyalarının intima-media qişalarının daha da qalınlaşmasının qarşısını alır, kardiovaskulyar və beyin-damar fəsadlarından baş verən ölüm hadisələrinin sayını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, qeyri-stabil stenokardiya (kəskin koronar sindrom) və xronik ürək çatmamazlığının kəskinləşməsi nəticəsində xəstəxanaya yerləşdirmə tezliyini səngidir, tac damarlarda qan dövranının bərpasına yönəldilmiş revaskulyarizasiya əməliyyatlarının (stent, translüminal angioplastika, aorta-koronar şuntlama və s) sayının azalmasına səbəb olur;

- arterial hipertoniyası olan xəstələrdə sol mədəciyin hipertrofiyası hesabına artmış miokard kütləsinin və həm də ürək-qan damar fəsadlarının azalmasına gətirib çıxarır; bu zaman amlodipin maddələr mübadiləsi və qan plazması lipidlərinin göstəricilərinə hər hansı bir mənfi təsir göstərmir;

- amlodipin qəbulundan 6-7 saat sonra, özünün orta hesabla $76 \pm 8,7\%$, mütləq biotransformasiyası hesabına, qanda maksimal konsentrasiyasına çatır; qida qəbulu onun sorulmasına təsir etmir; qanda onun təxminən $97,5\%$ -i plazma zülalları ilə kovalent olaraq birləşir; amlodipin qaraciyərdə qeyri-fəal metabolitlər şəklində metabolizə olunur və sonuncuların 60% -i sidiklə xaric edilir; plazmadan son yarımcıxma dövrü 35-50 saat təşkil etdiyindən, plazma zülallarından və toxuma reseptorlarından onun tədricən azad olunması xüsusiyyətinə görə, növbəti müalicəvi dozanın qəbulu yaddan çıxarıldığı və həm də əlavə mənfi amillərin təsirinin artdığı təsadüflərində hipertonik krizlərin qarşısı alınır;

- amlodipinin mütəmadi olaraq uzun müddət ərzində qəbul olunması antiaterosklerotik effekt göstərməyə başlayır, hipertoniyanın ürəyin işemik xəstəliyi ilə birləşən qeyd edildiyi təsadüflərində polimorbid vəziyyətin proqnozuna müsbət təsir göstərir.

Amlodipinin orijinal preparatı Amerika Birləşmiş Ştatlarında *Pfizer* firması tərəfindən istehsal edilən və Azərbaycanda artıq on ildən çox müddətdə istifadə olunan Norvaskdır. Ancaq, onun geniş istifadəsi dərmanın bahalığına görə xeyli məhdudlaşdı. İndi bu problem onun çox sayda digər farmasevtik kompaniyalarda generiklər şəklində hasil edilməsi hesabına həll olunmuşdur (Tenoks, KRKA



Sloveniya; Vaskorel, Ankara, Türkiyə; Kardilipin, Budapeşt, Macarıstan; Amlokard Sanovel İlaç Sanayi və Ticarət şirkəti, Ekvator, Budapeşt, Gedeon Rixter, Macarıstan və s).

ƏDƏBİYYAT

1. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet- Uptaded May 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. A global brief of hypertension/ Silent killer, global public health crisis. World health day. Geneva: World Health Organization, 2018. http://ish-world.com/downloads/pdf/globalbrief_hypertension.pdf
3. Ковалова Ж.Д., Троицкая Е.А., Толкачева В.В. комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации амлодипина, индапамиды и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программ доказательство // Кардиология, 2018, №9, с.21-31
4. Иванова А.Я., Долгалев И.В. влияние артериальной гипертензии на формирование риска смерти по результатам двадцати семи летнего проспективного исследования // Кардиология, 2018, №9, с.5-11
5. Самородская И.В., Старинская М.А., Семенов В.Я., Какорина Е.П. нозологическая и возрастная структура смертности и инвалидности от болезней системы кровообращения // Российский кардиологический журнал, 2018, №6, с.7-14
6. Pannier B.S., Thomas F.E., Hannjn O. et al. Individual 6-years systolic blood pressure change and impact on cardiovascular mortality in a French general population // J.Human Hypertension, 2016, v.30, p.10-23
7. Prugger C., Keil U., Wellman J. et al. Blood pressure in coronary across Europe: results from the Euroaspire III survey: global and regional mortality: a systemic analysis causes of death for the global burden of disease Study 2017 // J.Hypertension., 2018, v.29(8), p.1641-1648
8. Bulpitt C.J., Beckett N.S., Cooke J. et al. Effect of Amlodipine in patients with the hypertension in the very elderly trial // J.Hypertension., 2018, v.2(12), p.2409-2410
9. William D.C., Lyebson P.R., Phulter D.S. et al. Amlodipine pharmacokinetics in healthy volunteers // J.Clin.Pharmacol., 2018, v.28, p.990-998.
10. Wald D.S., Law M.K., Morris J.K. et al. Combination and monotherapy of arterial hypertension // Lancet, 2018, v.38(9851), p.2095-2127.
11. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // J.Hypertens., 2017, v.31(7), p.1281-1357
12. The Allhat, Value, Tomhs, Ascot, Accomplish collaborative researchs groups: major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensine converting enzyme inhibitor and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial // Circulation, 2018, v.91, p.698-706

Резюме

Новые сведения о применении амлодипина в современных комбинированных лечениях артериальной гипертензии

С.Н. Алиметов, С.С. Ибрагимова, Х.И.Гурбанова, Л.Г.Амрахова, А.И. Микаилов, Н.Б.Ахадов

Статья посвящена новым сведениям об использовании Амлодипина в современном комбинированном лечении артериальной гипертензии. Таким образом, амлодипин не только эффективен при гипертензии и ишемической болезни сердца, но и обладает антисклеротическим действием.

Summary

New information on the use of amlodipine in modern combination treatments for arterial hypertension

S.N. Alimetov, S.C. Ibrahimova, X.I. Gurbanova, L.Q. Amrahova, A.I. Mikailov, N.B.Ahadov

The article is devoted to new information on the use of Amlodipine in the modern combined treatment of arterial hypertension. Thus, Amlodipine is not only effective for hypertension and coronary heart disease, but also has anti-sclerotic effect.

Daxil olub: 01.10.2019



Kariyesin inkişafında pulpanın rolu

B.M. Həmzəyev, L.K. İbrahimova, M.V. Dəmirçiyeva, N.K. Kərimli, G.V. Hüseynova
Azərbaycan Tibb Universitetinin terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: kariyesin patogenezi, asidogen nəzəriyyə, pulpa, diş mayesi, asetixolinin təsir mexanizmi

Ключевые слова: патогенез кариеса, ацидогенная теория, пульпа, зубной ликвор, механизм действия ацетилхолина.

Keywords: pathogenesis of caries, acidogenic theory, pulp, dental fluid, mechanism of acetylcholine action.

Sivilizasiya xəstəliyi hesab olunan kariyes miqyassız sürətlə artır. Hal-hazırda bu patologiyanın yaranmasında həlledici hesab edilən və kariyesologiyada 300 ildən artıq müddətdə hegemonluq edən və heç nəyə nail olmayan “asidogen” nəzəriyyə prosesin yaranma və inkişaf mexanizminə adekvat deyil [1,2,3].

Dediklərimizdən birmənalı şəkildə belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, kariyesin etiologiya və patogünuzi haqqında ən müasir hesab olunan nəzəriyyələr düzgün ifadə olunmamışdır və aşağıda göstərəcəyimiz müddəalar bunları təsdiq edir.

Kariyes və onun ağırlaşmaları, habelə qeyri-karioz xəstəlikləri dünyanın bir çox ölkələrində ən geniş yayılmış xəstəliklər hesab olunur və ölkə iqtisadiyyatına küllü miqdarda zərər vurur. Məsələn ABŞ əhalisi arasında dişlərin müalicə xərcləri ildə təxminən 20-25 milyard dollara başa gəlir [4].

Kanadada da stomatoloji manipulyasiyaların qiyməti həddən artıq bahadır və yalnız tibbi sığortanın hesabına onu qarşılamaq olur.

Çin Səhiyyə Nazirliyinin məlumatına əsasən, əhalinin 97%-də stomatoloji xəstəliklərə rast gəlinir. Kariyesdən əziyyət çəkən əhalinin yalnız 10%-i müalicə üçün həkimə müraciət edir, 40%-i flüor tərkibli diş məcunlarından istifadə edir və yerdə qalan hissəsi isə ümumiyyətlə heç nə etmir. Bu ölkədə stomatoloji xidmət də tələb olunan səviyyədə deyil. Statistika görə 25 min nəfərə bir stomatoloq ştatı düşür.

Yaponiya əhalisi dünyanın ən sağlam əhalisi hesab olunur. Ona görə də, digər inkişaf etmiş ölkələrlə müqayisədə bu ölkədə səhiyyə sisteminin xərcləri başqa ölkələrə nisbətən dəfələrlə aşağıdır. Hər bir şəxsin onun ümumi sağlamlığını əhatə edən tibbi sığorta kartı vardır.

Almaniyada stomatoloji xidmətin səviyyəsi yüksək keyfiyyəti ilə seçilir. Dünya reytingində Almaniya vətəndaşları stomatoloji statusa görə birinci yerdə dayanır. Bununla belə, hər alman vətəndaşı ildə minimum iki dəfə stomatoloqa müraciət edir. 12 yaşınadək uşaqların 70% qədərində bir ədəd də olsa kariyesli dişə rast gəlinmir. Alman stomatoloqlarının avtoriteti yüksək olsa da, xidmətin qiyməti çox bahadır və ona görə də almanlar dişlərin müalicəsini şərq Avropa ölkələrində aparırlar. Bu ölkələrdə hətta ən müasir texnologiyalar tətbiq edilməsinə baxmayaraq, xidmət haqqları Almaniya bir neçə dəfə ucuzdur. Çexiya, Polşa, Macarıstan belə ölkələrə aiddir.

Fransada stomatoloji xidmət sahələrinin sayının çox olmasına baxmayaraq, xidmətin keyfiyyəti arzu olunan səviyyədə deyil.

Böyük Britaniyada stomatoloji xidmətin qiymətləri bütöv Avropa üzrə ən yüksək göstərici sayılır. Məsələn: bu ölkədə dişin plomblanması Macarıstanla müqayisədə 19 dəfə ucuzdur.

Kariyesin etiologiya və patogenezi haqqında küllü miqdarda nəzəriyyələr, konsepsiyalar vardır, buna baxmayaraq, kariyes bütün dünyada geniş yayılıb [5,6].

Bu xəstəlik haqqında təsəvvürü olmayan, heç bir profilaktik və gigiyenik vasitədən “istifadə etməyən”, bizdən fərqli olaraq şüuru olmayan canlıların dişləri çürümür, şüurlu insan yarandığı gündən bu bəladan əziyyət çəkir. Deməli, biz məsələyə konseptual tərzdə yanaşmırıq, onun yaranma səbəbini və profilaktikasını bilmirik, nəticədə hələlik ram olması mümkün olmayan problemlə üz-üzə qalırıq [7,8].

Hazırda kariyesin yaranmasında asidogen nəzəriyyə həlledici və alternativsiz hesab edilir [3]. Bəsit formada yüz illər ərzində mövcud olan və bu günə qədər heç nəyə nail olmayan bu nəzəriyyədən heç bir kariesoloq əl çəkmir. Bunlar hamısı məlum və geniş şərhə ehtiyacı olmayan faktlardır.

Diqqətinizi problemin başqa bir tərəfinə yönəltmək istəyirik. Hər kəsə məlumdur ki, stomatologiya tibbin bir sahəsi olmaqla yanaşı, eyni zamanda müəyyən mənada biznes, kommersiya sahəsidir. Firmaların biznes maraqlarına uyğun formada stomatoloji industriya yaradılıb və onlar arasında bazar rəqabəti mövcuddur.

Nəzərə alsaq ki, istehsalçı şirkətlər “asidogen” nəzəriyyəyə istinad edərək məhsulları istehsal edir və rəqabət mühitində “Colgate”, “Blendamed” və s. kimi məhsulları reklam edir, o zaman biz kariyesdən xilas ola bilməyəcəyik. Yəni, fundamental elmi-tədqiqat işlərinin aparılması tələb olunan sahədə industriya – biznes maraqları olmamalıdır.



Dediklərimizə aid digər faktlar göstərək; istehsalçı firmalar müasir adgeziv sistemlərin (VI, VII nəsil) təlimatlarında zəmanət verirlər ki, misal üçün dərin kariyesin müalicəsində izoləedici və müalicəvi araqların istifadəsinə ehtiyac yoxdur. Onların istehsal etdikləri adgeziv sistemlər (üçü birgə) bu işin öhdəsindən gəlir. Müalicəvi və izoləedici araqların təyinatı və təsir mexanizmləri məlumdur. Müasir adgeziv sistemlərin də, kimyəvi tərkibi məlumdur; aşılavıcı komponentlər, o cümlədən ortofosfat, malein, poliakril turşusu, praymer (mürəkkəb kimyəvi kompleksdir) –tərkibində hidrofil monomer, həlledici, doldurucu, stabilizator. inisiator vardır [7].

Göründüyü kimi, təklif və istifadə olunanlar pulpa, xüsusən odontoblastlar və onların uzun çıxıntıları üçün olduqca zərərli təsir göstərən bütöv bir kimyəvi arsenaldır. Kariyesin plomblama yolu ilə müalicəsi zamanı pulpanın qıcıqlanmaması üçün zəif konsentrasiyalı antiseptiklərdən istifadə olunması tövsiyə olunur [9]. Əgər belədirsə, yuxarıda adları çəkilən –üzvi və qeyri-üzvi turşular, hidrofil monomer, metakrilat, aseton, spirt və s. kimi kəskin qıcıqlandırıcı təsirə malik kimyəvi maddələrin neqativ xüsusiyyətləri haqqında nə üçün rəy söylənilir?

Digər tərəfdən – iddia olunur ki, hidrofil xarakterli praymer dentinin 5 mkm dərinliyinə qədər nüfuz edir və həmin zonada hibrid qatı yaranır. Bu zaman da, aşağıda qeyd edəcəyimiz, elmi-nəzəri yolla təsdiq olunmuş faktlar nəzərə alınmır; pulpada odontoblast qatı səviyyəsində ifraz olunan və 31 mm.cv.st. təzyiqlə malik diş mayesi pulpa-dentin-mina-ağız boşluğu istiqamətində dayanmadan hərəkət edir. Nəzəri hesablamalara görə bu maye 7m-ə qədər hündürlüyə qalxa bilər. Dentin kanalcıqlarında mayenin sürəti saniyədə 2-3 mm-ə bərabərdir və ya stimulyasiya nəticəsində (hava şırnağı ilə) karioz boşluq qurudularkən kanalcıqlardakı maye buxarlanır və hava təzyiqlə dayandırıldıqda [8] İsanıyə ərzində yenidən maye ilə dolur.

Belə təkzibolunmaz müddələrin mövcudluğunu bilərək, hidrofil adgezivi sistemi məhlul şəklində dentin kanalcıqlarına (5 mkm və daha çox) necə daxil etmək olar? Əlimizi pistoletdən çəkib fotopolimerizatora yaxınlaşdırmağa ən azı 4-5 san. vaxt tələb olunur, heç assistent də bu işin öhdəsindən bu surətdə gələ bilməz.

Adgeziv sistemlər tətbiq olunarkən dentin kanalcıqlarının tam qapadılması nəzərdə tutulur və bütün fəaliyyət məhz bu məqsəd üzərində qurulur [9,10]. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, pulpada yüksək təzyiqlə maye ifraz olunur, fasiləsiz olaraq mərkəzdənqəçmə istiqamətində hərəkət edir. Mayenin hərəkət trayektoriyası və funksiyaları məlumdur. Mürəkkəb bir şəraitdə izoləedilməsi tələb olunan səviyyədə mümkün olmayan mayeni biz hansı istiqamətdə qovmalıyıq, necə təminat vermək olar ki, 1 mm² sahədə, 75 000-ə qədər detin kanalcıqlarında diş mayesinin məlum təzyiqlə nəticəsində adgezivin hermetikliyi pozulmayacaq?

Bu cür arqumentlərin sayını istənilən qədər artırmaq olar. Bir daha təkrar etmək istərdik ki, toxunduğumuz məsələ molekulyar səviyyədə elmi-tədqiqat işlərinin aparılmasını tələb edən mürəkkəb və ciddi bir problemdir. Bu problemin həlli kommersiya maraqlarını hər şeydən üstün tutan istehsalçı firmaların imkanları xaricindədir. Həm də nəzərə alsaq ki, onların yaratdıqları stomatoloji industriyanın bazisi psevdo (asidogen) konsepsiya əsasında formalaşmış, o zaman yeni doğulmuş uşaqlarda da kariyesli dişlərə rast gəlinməsi təəccüb doğurmayacaq [11].

Təksibolunmaz elmi-nəzəri faktlar və müddəalar əsasında kariyesin yaranmasında turşu faktorunun həlledici olmadığını sübut etmək olar.

Başqa misallar da çəkmək olar. Təkcə tutarlı bir fakt-kariyesin əhali arasında yayılma səviyyəsi bunu əyani şəkildə sübut edir [12].

Bizim şübhəsiz qənaətimizə görə, bu prosesdə Toms liflərinin üzərində olan asetilxolin (xolinometik mediatoru) həlledici rol oynayır. Ümumi şəkildə -minanın səthaltı qatında deminerallaşmanın yaranma mexanizmi bu cür izah olunur; zəngin çeşidli və rəngarəng fiziki, kimyəvi termiki xüsusiyyətlərə (keyfiyyətlərə) malik qida məhsulları mediatoru qıcıqlandırır, onun fəaliyyəti başlayır. Asetilxolin parçalanıb yenidən sintez olunduqda mühitdə (diş mayesi) pH-ın səviyyəsi dəyişir -pH 7,4-dən 7,8-ə qədər artır. Məhz pH-ın bu həddi minanın səthaltı qatında, mina-dentin sərhədində və bütövlükdə dentində deminerallaşma törədə biləcək səviyyə deməkdir (pH şkalası bunu söyləməyə əsas verir) [1,6,13,14].

Nəzərə almalıyıq ki, kariyesin başlanğıc (ləkə) mərhələsində (deminerallaşma) minanın səthaltı qatında yaranır. Burada məsələ birmənalı və konkretidir; dişin səthaltı qatında yaranan dekalsinasiya sırf kimyəvi prosesdir, prosesin mono və ya polietoloji olmasından asılı olmayaraq sərt toxumalardan Ca və P-un çıxarılması baş verir. Həmin proses yalnız aktiv kimyəvi birləşmələr olan turşu və qələvilər tərəfindən törədilə bilər. Biz yuxarıda bu prosesin turşular tərəfindən törədilmədiyini faktlara əsaslanaraq sübut etmişik. Deməli, yeganə və həlledici hesab edilən faktlar prosesin qələvi mənşəli maddələr tərəfindən icra olunmasıdır və onun da mənbəyi məlumdur [15,16,17].

Kariyesin endogen yolla yaranma mexanizmi ekzogen yoldan fərqli olaraq izah edilməsi mümkün olmayan bütün məqamlara aydınlıq gətirir. Misal üçün; kariyes ona görə çox yayılıb ki, insanların qəbul



etdiyi qida, o cümlədən mayelərin çeşidi heyvanlardan fərqli olaraq (onlarda monotipdir) həddən artıq çoxdur və onlar asetilxolini daha çox qıcıqlandırır. Kariyesin ləkə mərhələsində deminerallaşma ona görə səthaltı qatda yaranır ki (həm də mina-dentin sərhədində), uzun çıxıntılar bura qədər çatır. Depulpasiya olunmuş dişlərdə kariyes ona görə yaranmır ki, belə dişlər mediator və diş mayesindən məhrum olub [18,19,20].

Bunları nəzərə alaraq hesab etmək olar ki, kariyesdən xilas olmanın yolunu endogen amillərdə axtarmaq lazımdır. Bu ideya fundamental elmi tədqiqatların aparılmasını tələb edir. Lokal formada –dişin sərt toxumaları timsalında asetilxolin və asetilxolinesteruaza fermentinin inqibə olunması üzərində düşünmək lazımdır. Ümidvarıq ki, tezliklə bu istiqamətdə uğurlu nəticələr əldə olunacaq və stomatologiyada yeni mərhələ başlayacaq

ƏDƏBİYYAT

1. Гамзаев Б.М., Ибрагимова Л.К. Неизученные аспекты патогенеза кариеса зубов // Новое в стоматологии, 2007, №1, с.18-19
2. Зайцев А.В., Ваценок А.В. и др. Анализ частоты кариозного процесса у представителей животного мира // Вестник проблем биологии и медицины, 2012, №1, с7-9
3. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М., 2006, 416 с.
4. Гамзаев Б.М., Ибрагимова Л.К. Еще раз о кариесе // Проблемы стоматологии, 2012, №1, с.18
5. Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачука. М.; ГЭОТАР-Мед, 2002, 360с.
6. Леонтьев В.К. Кариес зубов - сложные и нерешенные проблемы // Новое в стоматологии, 2003, №6, с.6-7
7. Гамзаев Б.М. О роли зубного ликвора в кариозном процессе // Новое в стоматологии, 2003, №6, с.4
8. Луцкая И.К. Механизм формирования очага подповерхностной деминерализации эмали // Новое в стоматологии, 1998, №9, с.8-19
9. Овруцкий Г.Д., Леонтьев В.К. Кариес зубов. М.: Медицина, 1986, с.5-26
10. Севбитов А.В. Введение в кариесологию и пародонтологию. Стоматология. М.: Изд. Феникс, 2015, с.141
11. Боровский Е.Б., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М. Медицина, 1991
12. Луцкая И.К. Физиология зуба // Современная стоматология, 2007, с.37-40
13. Каплан З.М. О распространенности и интенсивности кариеса зубов среди 15-20 летней молодежи // Стоматология детского возраста и профилактика, 2006, №3-4, с.15- 16
14. Куцевляк В.Ф. Микробная флора полости рта в норме и ее повреждающие факторы при патологии // Стоматолог, 2011, №10 (160), с.28-31
15. Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта. М.: Мед.книга, 2003, с.196
16. Мороз Б.Т. Влияние депульпирования зубов на регуляцию центральных механизмов обеспечения физиологических функций // Институт стоматологии, 2006, №3, с.88-89
17. Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. Кишинев: Штиинца, 1989, с.31-55
18. Пашаев Ч.А., Ибрагимова Л.К., Гамзаев Б.М. // Новое в стоматологии, 2004, №7, с.24-25
19. Силин А.В. и др. Основы стоматологии. М.: ГОУ ВПО СЗГМУ им. Мечникова, 2014, 191 с.
20. Хелвич Э., Клибек И., Аттин Т. Терапевтическая стоматология/ Под. ред. Проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр. Пер. с нем. Львов, 1999, 409 с.

Резюме

Роль пульпы в развитии кариеса зубов

Б.М. Гамзаев, Л.К. Ибрагимова, М.В. Демирчиева, Н.К. Керimli, Г.В. Гусейнова

В данной статье проведен анализ существующих теорий о распространенности и причинах возникновения кариеса зубов, считающегося болезнью цивилизации. Отмечается решающая роль эндогенных факторов в риске развития кариеса, в том числе пульпы и зубной жидкости. Приведены данные о том, что кислоты активно не участвуют в процессе деминерализации, что подтверждается как многочисленными теоретическими, гипотетическими положениями. Анализируется роль некоторых материалов, производимых стоматологической индустрией на основании этой «псевдо-ацидогенной» теории и используемых при лечении кариеса, а также создаваемые ими ложные и негативные последствия в общем, и проводятся адекватные параллели. Целью исследования явилось теоретическое обоснование ключевой роли ацетилхолина (холиномиметический медиатора находящийся на волокнах Томса) в возникновении кариеса зубов. Были изучены российские и



зарубежные научно-исследовательские работы по изучению этиологии, распространенности и патогенеза кариеса зубов, а также проведен сравнительный теоретический анализ имеющихся данных по этому вопросу. Основываясь на результатах многочисленных исследований приведенных в доступной литературе и наших исследований, мы провели анализ теоретических положений и обосновали данные о том, что процесс деминерализации происходящий при кариесе не может вызываться кислотами. Значит, единственным и решающим фактором в возникновении процесса деминерализации является возникновение процесса со стороны веществ щелочного характера. По изученным литературным данным нами приведены данные о том, что что ныне существующие самые современные теории этиопатогена кариеса несовершенны в плане решения проблемы, что на наш взгляд требует дальнейшего исследования процесса ингибирования ацетилхолина и фермента ацетилхолинэстеразы в локальной форме и внутри твердых тканей зуба.

Summary

Role of pulp in the development of dental caries

B.M. Hamzayev, L.K. Ibrahimova, M.V. Demirchiyeva, N.K. Kerimli, G.V.Huseynova

This article analyzes existing theories about the prevalence and causes of dental caries, which is considered as a civilization disease. The crucial role of endogenous factors in the risk of caries, including a pulp and dental fluid, is noted. Data are given that acids do not actively participate in the process of demineralization, which is confirmed by numerous theoretical and hypothetical points. The role of some materials produced by dental industry based on this “pseudo-acidogenic” theory and used in the treatment of caries, as well as the false and negative consequences created by them in general, is analyzed, and adequate parallels are carried out. The purpose of the study was the theoretical justification of the key role of acetylcholine (the cholinomimetic mediator located on the Toms fibers) in the occurrence of dental caries. Russian and foreign research works due to the etiology, prevalence and pathogenesis of dental caries were studied, and a comparative theoretical analysis of the available data on this issue was carried out. Based on the results of numerous studies cited in the available literature and our studies, we performed an analysis of theoretical principles and substantiated the data that the process of demineralization occurring in dental caries cannot be caused by acids. Therefore, the only and decisive factor in the origin of the demineralization process is the occurrence of the process because of alkaline substances. Based on the studied references, we present the data that the most current theories of the etiopathogenesis of caries are imperfect in terms of solving the problem, which, in our opinion, requires further study of the process both of acetylcholine and the enzyme acetylcholinesterase inhibition in the local form and inside dental hard tissues.

Daxil olub: 14.10.2019

Uşaqlarda müxtəlif LOR xəstəliklərinin yayılması, epidemiologiyası və yaş xüsusiyyətlərinə dair

E.Y.Zaidov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Qulaq, burun və boğaz xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: LOR xəstəlikləri, epidemiologiya, yaş xüsusiyyətləri

Ключевые слова: болезни ЛОР, эпидемиология, возрастные особенности

Keywords: ENT diseases, epidemiology, age-related features

Bəzi tədqiqatçılar məktəbyaşlı uşaqların 20%-ə qədərini xronik xəstəliklərdən əziyyət çəkdiyi və bunlardan da əksər hissəsinin LOR xəstəliklər olduğunu qeyd edirlər [1,2]. Müasir otolarinqologiyanın mühüm vəzifələrindən biri də yuxarı tənəffüs yollarının və onların ağırlaşmalarının qarşının alınması və profilaktikanın təşkilidir. Tənəffüs yollarının xəstəliklərinin yayılması uşaqların xəstəlikləri arasında ən yüksək göstəriciyə malikdir [3]. Bu göstərici artmağa meyillidir. Bu fakt xüsusilə məktəb yaşlı uşaqlar arasında LOR patologiyaların tibbi-sosial əhəmiyyətini bir daha vurğulayır. Bir sıra tədqiqatçılar LOR patologiyalarının etiologiyası və xüsusi əhəmiyyət daşıyan ekzo və endogen amilləri öyrənmişlər. Əsas ekzogen amillərə ətraf mühitin çirkləndirilmə dərəcəsi, sosial həyat şərtləri və valideynlərin sanitar vərdisləri



aid edilə bilər [4]. Xüsusilə passiv siqaretçəkmə yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasının yerli immün sisteminin zəifləməsinə gətirib çıxarmaqla, allergik proseslərə və xroniki infeksiyaların baş qaldırmasına şərait yaradır [5]. Uşaqlarda tənəffüs yollarının kəskin infeksiyon prosesləri ilə xroniki LOR patologiyaları 30-35% hallarda kombinə olunur. Xroniki LOR patologiyalarının arasında birinci yeri xroniki adenoidlər, xroniki və residivləşən tonsillit, residivləşən otit, sinusit və bronxit aiddir [6,7]. Rusiyada aparılan tədqiqat zamanı Qərbi Sibir bölgəsində uşaqlarda xroniki LOR xəstəliklərinin rast gəlinməsinin yüksək olması müvafiq patologiyaların mühüm pediatrik problem olduğu göstərmişdir. Bu baxımdan Respublikamızda da tədqiqatların aparılması vacib məsələdir və bu istiqamətdə yerli tədqiqatlar çox azdır [8]. Çoxsaylı müəlliflər müvafiq xəstəliklərin yayılmasında sosial-iqtisadi amillərin, urbanizasiya, fiziki və kimyəvi təsirlərin mühüm rola malik olduğunu qabardırırlar. İctimati sağlamlıq müəsisələrinin əsas məqsədlərindən biri də qeyd edilən zərərli şərt və amillərin təsirlərini minimuma endirmək və bu məqsədə nail olmaq üçün lazım olan sosial və mədəni tədbirlərin də həyata keçirilməsinə nəzəri və təcrübi nəzarətin icra edilməsidir [9]. Hal-hazırda otorinolaringoloji xidmət bir çox hallarda öz işini böyüklər üçün qurduğu halda, uşaq orqanizminin bir sıra xüsusiyyətləri nəzərə alınmır. LOR xəstəliklərinin müalicəsində istifadə edilən əsas preparatlar törədicilərin aradan qaldırılması məqsədilə tətbiq edilən antibakterial vasitələrdir. Törədici mikroorqanizmlərin ən həssas olduğu antibiotikin istifadə edilməsinin daha düzgün taktika olduğuna inanılır. Bundan başqa, son illərdə praktikada geniş istifadə edilən antibiotiklərə qarşı mikroorqanizmlərdə rezistentlik meydana gəlmiş və onların həssaslıqları azalmışdır [7,10]. Məsələn, metisillinə qarşı rezistentlik nümayiş etdirən *S.aureus* mikroorqanizmləri 30-40% hallarda qeydə alınır. Mikroorqanizmlərdə penisillinə qarşı rezistentliklə bərabər makrolidlərə, hətta birinci və ikinci nəsil sefalosporinlərə də qarşı rezistentlik hallarında yüksəlmə müşahidə edilməkdədir [11,12].

Sağlamlıq uşağın ümumi inkişafı üçün həyati əhəmiyyət daşıyır, uşağın qabiliyyəti və biliklərinin formalaşmasında rol oynayır. LOR (burun-boğaz-qulaq) xəstəlikləri uşağın normal inkişafına mənfi təsir göstərə bilər və uşaqların həkimə aparılmasının əsas səbəblərindəndir. Orta otit (Otitis media)-orta qulaq boşluğunun iltihabı olub, müalicə edilmədikdə yaxud düzgün aparılmadıqda eşitmənin itirilməsi və ağırlaşaraq mərkəzi sinir sisteminə zərər vurmaqla beyin ağırlaşmalarına gətirib çıxara bilər və uşaqlarda tez-tez rast gəlinən LOR patologiyalardandır. Kəskin orta otit olan uşaqlarda tez-tez hallarda qəfil qızdırma, qulaqda şiddətli ağrı və küylər qeydə alınır. Kəskin otit inkişaf etmiş yetkin şəxslərdə isə qulaq “pərdəsi” şişmiş, sarı yaxud ağ rəngli, damarları genişlənmiş və pnevmatik otoskopiyaya zamanı hərəkətliyi olduqca azalmış vəziyyətdə olur [4,5,9]. Uşaqlarda kəskin orta otitə ən çox hallarda səbəb olan mikroorqanizmlərə *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* və *Moraxella catarrhalis* kimi bakteriya növləri aiddir [11]. Nisbətən az kəskinlikdə simptomlar nümayiş etdirən 2 yaşdan böyük praktiki sağlam uşaqlarda 48 saat müddətində gözləmək tövsiyə edilir. Əgər antibakterial vasitələrlə müalicə qərarı verildisə, uşağın bədən kütləsinin hər kq-a görə 80-90 mq dozada amoksisillin təyin edilir və bu tədbir antibiotikoterapiyanın ilk mərhələsini təşkil edir. Penisillinə qarşı allergiyası olan şəxslərdə Azitromisin də istifadə edilə bilər. İltihabi prosesdə iştirak edən yüksək rezistentliyə malik mikroorqanizmlərin yüksək miqdarda olması, kəskin orta otitin müalicəsini çətinləşdirə bilər. Məsələn, ilkin antibiotikoterapiyaya cavab verməyən xəstələrdə, betta-laktamaza əmələ gətirən mikroorqanizmlər yaxud rezistent *Streptokoklar* müalicənin uğursuz olmasının əsas səbəbkarları ola bilər [3,8,11].

Antibiotiklərin spektri genişləndirilməmişdən öncə kəskin orta otitin ağırlaşmalarının baş vermə tezliyi çox yüksək idi. Sonralar orta otitin diaqnostikasının təkmilləşdirilməsi, yeni antibiotiklərin yaradılması mastoidit və meningit kimi təhlükəli ağırlaşma hallarında əhəmiyyətli dərəcədə azalma ilə nəticələnmişdir. Buna baxmayaraq, uşaqlara eşitmənin itirilməsinə həmçinin meningitlər, hiperbilirubinemiya, doğuş anoksiyası və çoxsaylı genetik patologiyalar səbəb ola bilər. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə yaşı 3-dən yüksək olan 42 milyon şəxsə eşitmənin itirilməsi vardır. Eşitmənin itirilməsinin əsas səbəbi orta otitin müalicə edilməməsi, ikinci səbəbi isə ümumi soyuqlama zamanı baş qaldıran iltihabi infeksiyon proseslərdir. Öskürək, angina və s. kimi respirator trakt simptomları və qulaq ağrısı uşaqlar arasında tez-tez baş verir. Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları uşaqda orta otit, tonsillit və sinusit kimi ağırlaşmalarla birlikdə hətta daha da ağırlaşaraq, ölüm hallarına gətirib çıxara bilər [5,6,7,13].

Tonzillit uşaqlarda tez-tez baş versə də, 2 yaşdan kiçik uşaqlarda demək olar ki, rast gəlinmir. Kiçik yaşlı uşaqlarda əsasən viral tonsillitlər üstünlük təşkil etdiyi halda, 5-15 yaşlı uşaqlar arasında əsasən *Streptokoklar* tərəfindən törədilən bakterial tonsillitlər üstünlük təşkil edir. Bundan başqa, qulaqda, burunda və udlaqda yad cisimlər də uşaq yaş dövründə problemlərə yola açır. Uşaq otorinolaringologiyasının məlumatlarına görə Hindistanda uşaqlar arasında müvafiq xəstəliklər müalicə tədbirlərinin təkmilləşdirilməsinə baxmayaraq, aktual olaraq qalır [11,12]. Hətta bəzi tədqiqatlar zamanı müvafiq xəstəliklər zamanı ölüm hallarında da yüksək göstəricilərin olduğu müşahidə edilmişdir. LOR xəstəliklərinin



düzgün profilaktika, diaqnostika və müalicəsini təşkil etmək üçün ilk olaraq, əhali arasında müvafiq xəstəliklərin yayılması haqqında ən azı son bir neçə ilin statistiki məlumatlarını, xəstəlik tarixlərini, xəstəliklərin gedişatı və əlaqədar digər patologiyalarla əlaqəsinin mümkünlüyü dəqiq öyrənilməlidir [10]. LOR xəstəlikləri gündəlik olaraq, xəstəxanaya müraciət edən şəxslərin əhəmiyyətli hissəsini təşkil edir. Müvafiq xəstəliklərlə əlaqədar meydana çıxan ağırlaşmalar eşitmənin itirilməsi və uşağın danışmasının ləngiməsi kimi hallarla nəticələnə bilər ki, bu da bir daha LOR xəstəliklərin profilaktikası və düzgün diaqnostikasını aktual edir. Bunlardan, eşitmə qabiliyyətinin itirilməsi müxtəlif tip orta otitlər nəticəsində meydana gələ bilər ki, bunun da qarşısını vaxtında icra edilmiş düzgün profilaktika tədbirləri ilə aradan qaldırmaq olar. Eynilə, kəskin orta otit, xroniki irinli orta otit və burnun iltihabı kimi hallar da ciddi ağırlaşmalara gətirib çıxara bilər [14,15]. LOR xəstəlikləri ictimai səhiyyənin problemlərini təşkil edir və bütün yaş qruplarına məxsus şəxslərdə müşahidə edilə bilər. LOR xəstəliklərinin rast gəlinməsi yaş qruplarına görə dəyişir. Onlardan bəziləri uşaqlarda, bəziləri isə yetkin və yaşlı şəxslərdə tez-tez rast gəlinir. Kiçik yaşlı uşaqlar müxtəlif kiçik əşyaları öz burun, qulaq və ağızlarına salmağa meyli olurlar və bu da onların müvafiq anatomik nahiyələrində ətraf mühətdən infeksiya proseslərinin baş qaldırması üçün şərait yaradır. Uşaqlar arasında müvafiq xəstəliklərin yayılmasının tədqiqi çox əhəmiyyətlidir [16,17].

2011-ci ilin lokal demoqrafik hesabatına görə Hindistanın Qərbi Himalay dağlarının cənubunda yerləşən Assam ştatında yaşayan 31169272 əhəlinin 4511307 nəfəri 0-6 yaşlı uşaqlardır. Müvafiq ştatın Kumrup rayonunda isə 0-6 yaş arası uşaqların sayı əhəlinin 12,85%-ni əhatə edir. Həmin ilki (2011) lokal səhiyyə hesabatında isə uşaqların yetkin şəxslərlə müqayisədə tez-tez hallarda LOR xəstəlikləri ilə əlaqədar xəstəxanaya müraciətlərin olduğu qeyd edilmişdir. Qeyd edilən LOR xəstəliklərinə adenoidlər, kəskin tonzillitlər, virus mənşəli kəskin rinitlər, kəskin epiqlottit və kəskin larinqotraxeobronxitlər aiddir. Bu xəstəliklərin meydana gəlməsində müxtəlif amillər rol oynaya bilər ki, bunlara Yevstax borularının geniş yaxud horizontal istiqamətdə yerləşməsi, immunitetin zəif inkişafı, pis qidalanma, gigiyena qaydalarına riayət olunmaması, aşağı sosial-iqtisadi vəziyyət və valideyn qayğısının zəifliyi aiddir [18,19,20,21,22,23]. Bundan başqa, müvafiq tədqiqat zamanı sahə xəstəxanalarının poliklinikaları ilə yanaşı hətta təcili yardım şöbələrinə də valideynləri tərəfindən müvafiq xəstəliklərin ağırlaşmaları və yaxud LOR orqanlarına yad cisimlərin düşməsi ilə əlaqədar müraciət halları kifayət qədər çox olmuşdur. Sonuncu halların hamısı təcili və təxirəsalınmaz müdaxilə tələb edir. Bütün bu qeyd edilənlər, LOR xəstəlikləri zamanı sadalanan ekstremal təcili müdaxilə tələb edən halların aradan qaldırılması ilə əslində məhz o istiqamətdə ixtisaslaşmış tibb mütəxəssislərinin məşğul olması daha məqsədəuyğun olmasını nəzərə çatdırmağa imkan verir [24,25,26].

Ümumiyyətlə, yuxarı hava yolları müxtəlif səbəblərdən qapanması çox ciddi və təxirəsalınmaz tibbi müdaxilə tələb edən kəskin ağırlaşma olub, təxminən 5 dəqiqə ərzində huşun itirilməsi, 10 dəqiqə sonra isə hətta beynin zədələnməsi ilə nəticələnə bildiyindən tibb personalının müdaxiləsi və uşağın valideyininin təcili yardım çağırması və yaxud da uşağı ən yaxın xəstəxanaya çatdırma bilməsi üçün çox az müddət vardır [27,28,29,30]. Hər bir həkim ixtisasından asılı olmayaraq, bu problemləri adekvat qiymətləndirə və ilk müdaxilə baxımından biliklərə malik olmalıdır. Belə hallar zamanı qarşılaşılan ilk çətinlik tənəffüs yolunun hansı hissəsində obstruksiyanın olmasıdır. Obstruksiya qırtlaq qapağından yuxarıda, qırtlağın girəcəyində, traxeyada, bronxlarda və hətta ağıciyər girəcəklərində də ola bilər. Obstruksiya tənəffüs yollarının dərinliklərinə doğru yerini dəyişdikcə xəstənin həyati şansları azalır [31,32,33,34]. Bundan başqa, uşağın ağıciyərin, plevra boşluğunun dolması, astma və s. kimi xəstəliklər də obstruksiya əlamətləri verə bilər. Bütün bunları müəyyən etmək lazım gələndə vaxt isə olduqca uzundur. Belə problemlər həyati təhlükə törətdiyindən çox qısa müddət ərzində diaqnoz dəqiqləşdirilməli və adekvat müdaxilə edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Scotland ISD. Scottish Health Statistics. Edinburgh: Information and statistics division, National Health Service in Scotland, 2016.
2. Healy G.B. Otitis media and middle ear effusions. In: John J Ballenger: The Ear, Williams & Williams, Baltimore, 2015, p.1003-1009.
3. Bluestone CB, Klein JO: Epidemiology, otitis media in Infants and Children, W.B. Saunders, Philadelphia, 2011; pp 58-78.
4. AL Pittman, Stelmachowicz P.G. Hearing loss in children and adults: Audiometric configuration, asymmetry, and progression // Ear Hear., 2014, v.24(3), p.198-205.
5. Bhandari S., Singh I., Mishra S.C. Prevalence of otitis media in school going children in Eastern Nepal // Kathmandu University Medical Journal, 2014, v.4(16), p.479-482.
6. Ashworth M., Charlton J., Ballard K. et al. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 2011-2016 // Br J Gen Pract., 2018, v.55, p.603-608.



7. Kvirner K.J., Nafstad P., Jaakkola J.K. Upper Respiratory Morbidity in Preschool Children A Crosssectional Study // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2012, v.126, p.1201-1206.
8. Phaneendra Rao RS, Subramanyam M.A., Sreekumaran Nair N., Rajashekhar B. Hearing impairment and ear diseases among children of school entry age in rural South India // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2012, v.64(2), p.105-110.
9. Srinivasan K., Prabhu G.R. A Study of the Morbidity Status of Children in Social Welfare Hostels in Tirupati Town // Indian Journal of Community Medicine, 2016, v.31(3), p.170-172.
10. The text book of preventive and social medicine. In: Gupta, editors. 3 rd ed. 2013. p. 117-8.
11. Park's textbook of preventive and social medicine. In: K Park, editor. 18th ed. 2015. p.406.
12. Prakash Adhikari. Pattern of ear diseases in rural school children: Experiences of free health camps in Nepal // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2013, v.73(9), p.1278-1280.
13. Hatcher J., Smith A., Mackenzie I et. al. A prevalence study of ear problems in school children in Kiambu district, Kenya, May 1992 // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 1995, v.33(3), p.197-205.
14. Elango S., Purohit G.N., Hashim M., Hilmi R. Hearing loss and ear disorders in Malaysian school children // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2011, v.22(1), p.75-80.
15. Annie Jacob, Vedantam Rupa, Anand Job, Abraham Joseph. Hearing impairment and otitis media in a rural primary school in South India // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2014, v.39(2), p.133-138.
16. Sophia A., Isaac R., Rebekah G. et al. Risk factors for otitis media among preschool, rural Indian children // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2011, v.74(6), p.677-83.
17. Pherwani A., Mankekar G., Chavan K. The study of co-morbid conditions in children with allergic rhinitis, from Mumbai, Maharashtra, India // Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 2017, v.59(3), p.240-244.
18. Falah Tafty M., Vazir Nezamy M. Cardinal sign and treatment otolaryngology. 2nd editio. Nooredanesh, 2016, p.222-223.
19. Guarisco J.L., Graham H.D. Epistaxis in children: causes, diagnosis, and treatment // Ear Nose Throat J., 2011, v.68(7), p.528-30
20. Kvestad E., Kvaerner K.J., Roysamb E. et al. Heritability of recurrent tonsillitis // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2015, v.131(5), p.383-7.
21. Leung A.C., Helen Cho. Diagnosis of Stridor in Children // Am Fam Physician, 2013, v.60, p.2289-96.
22. Biswas A.C., Joarder A.H., Siddiquee B.H. Prevalence of CSOM among rural school going children // Mymensingh Med J., 2015, v.14, p.152-5.
23. Ibekwe T.S., Nwaorgu O.G.B., Onakoya P.A., Ibekwe P.U. Spectrum of Otorhinolaryngological emergencies in elderly in Ibadan // Nigeria. Nig J Med., 2015, v.14, p.411-14.
24. Kishve S.P., Kumar N., Kishve P.S. et al. Ear, Nose and throat disorders in paediatric patients at a rural hospital in India // Australasian Medical Journal AMJ, 2010, v.3, p.786-90.
25. Finnbogadóttir A.F., Petersen H., Laxdal T. et al. Mastoiditis in children in Iceland // Laeknabladid, 2017, v.93, p.275-80.
26. Gupta A.S., Ram R., Islam F. et al. A study on clinico-epidemiological profile of ear, nose and throat diseases among patients aged 6 to 14 years attending the E.N.T. OPD at M.G.M // Medical College, Kishanganj, 2012, v.1, p.13-17.
27. Fasanla A.J., Samdi M., Nwaorgu O.G. An audit of ear, nose and throat diseases in a tertiary health institution in South-western Nigeria // The Pan African Medical Journal, 2013, v.14
28. Symvoulakis E.K., klinis S., Alegakis A. et al. Epidemiological profile of otorhinolaryngological, head and neck disorders in a tertiary hospital unit in Greece: a challenge for general practitioners // BMC Ear Nose Throat Disord., 2016, v.6, p12.
29. Vasileiou I., Giannopoulos A., Klonaris C. et al. The potential role of primary care in the management of common ear, nose or throat disorders presenting to the emergency department in Greece // Qual Prim Care, 2013, v.17, p.145-8.
30. Skarżyński Hg, Piotrowska A. Screening for pre-school and schoolage hearing problems: European Consensus Statement // Int J Pediatr Otorhinolaryngol., 2012, v.76, p.120-121.
31. Olatoke F., Ologe F.E., Nwawolo C.C., Saka M.J. The prevalence of hearing loss among schoolchildren with chronic suppurative otitis media in Nigeria, and its effect on academic performance // Ear Nose Throat J., 2011, v.87, p.19.
32. Acuin J. Chronic Suppurative Otitis Media. Burden of Illness and management options. Geneva: World Health Organization, 2014



33.Taipale A., Pelkonen T., Taipale M. et al Chronic suppurative otitis media in children of Luanda, // Angola. Acta Paediatr., 2011, v.100, p.84-8.

34.Lilic D., Cant A.J., Abinun M. et al. Cytokine production differs in children and adults // Pediatric Research, 2015, v.42, p.237-40.

Резюме

Эпидемиология и возрастные особенности распространенности различных ЛОР-заболеваний Э.Зайдов

По оценкам некоторых исследователей, до 20% детей школьного возраста страдают хроническими заболеваниями, большинство из которых являются заболеваниями ЛОР-органов. Одной из важных задач современной отоларингологии является профилактика и организация профилактики заболеваний верхних дыхательных путей и их осложнений. Распространенность респираторных заболеваний самая высокая среди детей. В общем, обструкция верхних дыхательных путей по различным причинам является очень серьезным и неотложным осложнением, требующим немедленной медицинской помощи, приводящим к потере сознания в течение примерно 5 минут и даже повреждению головного мозга через 10 минут.

Резюме

Эпидемиология и возрастные различия в распространенности различных ЛОР-заболеваний Е.Зайдов

По мнению некоторых исследователей, до 20% детей школьного возраста страдают хроническими заболеваниями, большинство из которых являются заболеваниями ЛОР-органов. Одной из важнейших задач современной оториноларингологии является профилактика и организация профилактики заболеваний верхних дыхательных путей и их осложнений. Распространенность респираторных заболеваний самая высокая среди детей. В общем, обструкция верхних дыхательных путей по разным причинам является очень серьезным и неосложненным осложнением, требующим немедленной медицинской помощи, приводящей к потере сознания менее чем за 5 минут в течение примерно минуты.

Daxil olub: 08.10.2019

Bakı şəhərində hamilə qadınlar arasında aparılan perinatal tədqiqatın nəticələri

¹*M.S.Qaraxanova, ²E.Ə.Mirzəyeva, G.Əsgərova*

¹*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu. Pediatriya kafedrası*

²*“Loqos” Psixoloji və Nitq İnkişaf Mərkəzi, Bakı*

Açar sözlər: hamiləlik, hamilə qadın, doğuş, perinatal psixologiya, uşaq inkişafı, əhalinin maarifləndirilmə

Ключевые слова: беременность, беременная женщина, роды, перинатальная психология, развитие ребенка, информированность населения

Keywords: pregnancy, pregnant woman, prenatal psychology, health promotion

Dünyada ölkələrin səhiyyə sistemlərində Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının qəbul etdiyi standartlara uyğunlaşdırılması, antenatal dövrdə hamilə qadınların sağlamlığına təhlükə yarada, bununla da uşağa mənfi təsir edən patoloji vəziyyətlərin vaxtında aşkarlanması işinin təkmilləşdirilməsi, ana südü ilə qidalanmasının təbliği və digər məsələlərin həyata keçirilməsi vacib olan tədbirlərdir [1].

Artıq məlumdur ki, hər bir elm sahəsinin - tibb, psixologiya, pedaqogika, sosiologiya və s. öz predmeti, tədqiqat üsulları, anlayışlar sistemi mövcuddur. Belə ki, bugün perinatal psixologiya dünyaya uşağətirmə elmi və mədəniyyəti kimi qəbul olunur [2].

Perinatal psixologiya tibbin, psixologiyanın, psixoterapiyanın və pedaqogikanın qarşılıqlı əlaqəsi nəticəsində yaranan yeni elmi istiqamətdir. Perinatal psixologiya ailə sistemində dünyaya gələcək uşağın psixi sağlamlığının keyfiyyətini, ananın azadolma prosesinə təsir edə biləcək dərindən psixoloji əlaqələri öyrənmə və doğuş prosesinin uğurla başa çatmasını təmin edir.



1971-ci ildə Avstriyanın Vyana şəhərində Ziqmund Freydin tələbəsi D.Qraben tərəfindən Prenatal və Perinatal psixologiya Cəmiyyəti yaradılmışdır. 1983-cü ildə Kanadanın Toronto şəhərində Perinatal tərbiyə mövzusunda Birinci Amerika Konqresi keçirilmişdir. Son dövrlərdə bütün dünyada bu mövzu ilə məşğul olan tədqiqatçıların fəallığı artıb. Buna misal olaraq 1996-cı ildə Perinatalogiya mövzusunda keçirilən 3 Beynəlxalq Konfransı qeyd etmək istərdim: Yanvar ayında Monakoda, may ayında Strasburqda, iyul ayında isə Tanper şəhərində.

Rusiyada Perinatal Psixologiya praktik psixologiyanın bir istiqaməti kimi mamalıq təcrübəsində 1994-cü ildən inkişaf etməyə başlamışdır [3].

1997-ci ildə Rusiyanın Sankt Peterburq şəhərində bu mövzuda ilk namizədlilik, 2002-ci ildə isə Natalya Petrovna Kovalenko tərəfindən “Hamiləlik dövründə və doğuş zamanı psixo-profilaktika və psixo-korreksiya” mövzusunda ilk doktorluq dissertasiyası müdafiə olunmuşdur.

Müasir dövrün aktual problemlərindən biri gələcək nəslin psixi və fiziki sağlamlığıdır. Doğuş prosesi zamanı ağırlaşmalar, anadangəlmə patologiya, cərahiyyə yolu ilə doğulan uşaqlar, həyatın ilk illərində qazanılan xroniki xəstəliklər, uşaq ölümləri, hamiləliyin pozulması, arzu olunmayan cinsi problemlər mövcuddur [4].

Doğuş prosesi orqanizmin normal və təbii funksiyası olmaqla yanaşı qadın psixikası üçün ağır bir sınaqdır. Psixoloji cəhətdən doğuşa hazır olmayan qadın doğuşa mənfi emosiyalarla, anlaşılmazlıq və acizlik hissi ilə gedir. Bu fonda doğuşun əvvəlində baş verən reaksiyalar ağrının və qorxunun güclənməsinə səbəb olur.

Doğuşdan əvvəl aparılmış müvafiq psixo-profilaktika tədbirləri vasitəsilə yaranan mənfi faktorları aradan qaldırmaq və ya azaltmaq mümkündür.

Ananın özünün ana bətnində olarkən valideynləri tərəfindən ötürülən genlər, doğuş zamanı baş verən təhlükə və ağırlaşmalar, çağalıq, uşaqlıq, gənclik dövründə əldə etdiyi sosial və bioloji təcrübəsi böyüdükcə onun psixi və fiziki sağlamlığı üçün baza formalaşdırır.

Həyat tərzii, ətraf mühit, sosial və iqtisadi status ananın emosional sferasına təsir edərək uşağa da ötürülür. Hamiləlik ana orqanizmində fizioloji dəyişikliklərlə yanaşı onun psixikasına da təsir edir, qadının ailədə münasibətlərinin xarakterini də dəyişir. Bu zaman onu əhatə edən insanların diqqəti, qayğısı daha böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Hamilə qadının ətrafdakılar tərəfindən dəstəklənməsi, hamiləlik və doğuş prosesinin sağ-salamat keçməsi ilə gələcəkdə uşağın daha yaxşı psixi inkişafı arasında olan asılılıq danılmazdır. Elm təsdiq edir ki, əgər gələcək uşaq valideynlər tərəfindən arzu olunmazdırsa və ana hamiləlik zamanı əsəbi gərginlik keçirərsə, bu zaman onun neqativliyini döl hiss edir. Beləliklə, arzu olunmaz uşağın psixikası artıq ana bətnində travma alır. Hamilə qadın təkrar stresslə məruz qaldıqda onun qanının tərkibində steroid hormonlarının miqdarı artaraq dölün formalaşmaqda olan beyninə təsir edir. Dünyaya gəlməmiş uşaqla ana arasında yaranan emosional əlaqələrin xarakteri və həcmi dölün psixikasına təsir edən həlledici faktordur. Müşahidələrə əsaslanaraq təsdiq etmək olar ki, arzuolunmaz uşağın psixi və fiziki inkişafı ilə arzuolunan uşağın psixi və fiziki inkişafı arasında böyük fərq var. Arzu olunan hamiləlik zamanı ana onu qorumağa çalışır, ziyanlı təsirlərdən qaçır, onu sevinclə gözləyir.

Tədqiqatın məqsədi: Hamilə qadınların (hamiləlik dövrünün) psixoloji durumunun, analıq vəziyyətinin dünyaya gələcək uşaq ilə olan əlaqənin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi, uşağın qidalanması ilə bağlı anaların bilik səviyyəsinin öyrənilməsi məqsədi ilə həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 19-36 yaş arasında, olan Bakının Yasamal rayonunda yerləşən Respublika Xəstəxanasının doğum şöbəsi, 2 saylı qadın məsləhətxanası, Sabunçu rayonu Bakıxanov qəsəbəsində Doğum evi, Suraxanı rayonu qadın məsləhətxanasında qeydiyyatda olan, **36** hamilə qadın cəlb olunmuşdur. Respondentlərin arasında Əfqan və Çeçen miqrant hamilə qadınlar iştirak etmişlər. Hamilə qadınlar arasında “Mən və mənim uşağım” adlı rəsm çəkmə testi istifadə edilmiş, hamiləlik və uşağın qidalanması ilə bağlı hazırlanmış sorğu aparılmışdır.

Adı çəkilən test hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrlərdə hamilə qadınların psixoloji durumunun dinamikasının öyrənilməsi məqsədilə Q.Q.Filipova tərəfindən işlənib, tərtib edilib. Qadına 15 dəqiqə ərzində, ağ kağız üzərində 12 rəngli qələm istifadə edərək, (heçnə pozmaq və düzəliş etməmək şərtilə) “Mən və mənim uşağım” a dair rəsm çəkməyi təklif edilir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Respondentlər və kateqoriya qruplarından ayrılmış yarımqruplara müvafiq olaraq şəkillərin təhlilləri aparılmışdır. Belə ki, respondentlər təhsil səviyyələrinə görə (ümumi göstəricilər üzrə) 4 yarımqrupa bölünmüşlər.

Faiz üzrə göstəricilər:

1. Ali təhsilli - 22,22%



2. Tam orta təhsilli - 30, 55%
3. Natamam orta təhsilli - 19,44%
4. Təhsili olmayanlar - 27,77 %

Yaş üzrə 4 qrupun faiz göstəricisinin müəyyənləşdirilməsi:

1. 19-25 yaş - 38,88 %
2. 25-30 yaş - 44,44 %
3. 30-35 yaş - 11,11 %
4. 35-40 yaş - 5, 55 %

Təsvir testlərinin göstəricilərinə müvafiq olaraq dörd kateqoriya ayrılmışdır. Bu kateqoriyalarda əsas etibarilə şəklin əsas xarakterik xüsusiyyətləri toplanmışdır:

Kateqoriyalar

1. Rəsmdə ana və uşaq təsvir olunması;
2. Psixoloji məsafə. Şəkildə ana və uşağın arasındakı məsafə onlar arasında real psixoloji məsafənin olduğunu göstərir;

3. Fiziki təmasın olması;

4. Qadının ümumi psixoloji vəziyyəti. Təsvirin psixodiagnostik xarakteristikasına əsasən psixoloji vəziyyət təyin və təsvir edilir: qələmin əldə tutması, şəklin vərəqdə yerləşdirilməsi, təsvirin detalları və s.

Bu testin əsas üstünlüyü ondan ibarətdir ki, ananın özünü dərk etməsi və gələcək uşağının onun tərəfindən qəbul edilməsini kifayət qədər ətraflı və konkret şəkildə qiymətləndirməyə imkan verir. Qadınların bu testlərdə qeyri-səmimi olması mümkün olmadığı və onların “sosial mühitin norma və dəyərlərinə uyğun olaraq dəyişmək” imkanının olmadığı üçün alınan göstəricilər dürüst olacaqdır.

Testlərin nəticələri müayinə edilən qadınların analıq sferasının dəyərləndirilməsi üzrə 4 kateqoriyaya ayırmağa imkan verir:

1. Qənaətbəxş vəziyyət;
2. Cüzi təşviş simptomları;
3. Qadında təşvişin və özünəinamsızlığın olması;
4. Hamiləliklə qarşıdurma.

Kateqoriyalar üzrə nəticələr: 1. Qənaətbəxş vəziyyət - rəsmlər kağızın mərkəzi hissəsində yerləşdirilmişdir, ana və uşaq isə tamaşaçıya üz tutur. Bu obrazların bitkilər, heyvanlar, obyektlərlə əvəz olunmur. Uşaq gizlədilməyib, başqalarından təcrid olunmur, açıq-aydın çəkilməmişdir. Tədqiqatda iştirak edən qadınlardan 3 nəfər qənaətbəxş vəziyyət kateqoriyasına düşür. Bu da iştirak edən qadınların ümumi sayının 8,33%-ni təşkil edir.

2. Cüzi təşviş simptomları olan respondentlər. Uşaq vicudunun ölçülərinin nisbəti (ya çox böyük, ya da çox kiçik) dəyişiklik təsvir edilmişdir. Bununla yanaşı rəsmdə həyat yoldaşı (ər) və ya digər insanlar, həmçinin digər obyektlər təsvir olunmuşdur. Bu kateqoriyaya 9 respondent daxildir. Bu da respondentlərin ümumi sayının 25%-ni təşkil edir.

3. Təşviş və özünəgüvənliyin olmaması. Uşaq vicudunun ölçüsünün pozulması (ya çox böyük, ya da çox kiçik ölçüdə). Hamilə qadınların çəkdiyi rəsmlərdə digər ailə üzvlərinin olması, onun qohumların dəstəyinə ehtiyac duyduğunu nümayiş edir. Bu da, öz növbəsində, qadının həyəcanlı və özünəinamsız olduğundan bəhs edir. Yeddi respondent bu kateqoriyaya aiddir. Bu respondentlərin ümumi sayının 19,44% -ni təşkil edir.

4. Hamiləliklə qarşıdurma. Rəsmlərdə özünün və ya uşağın olmaması, və ya bitkilərlə əvəz edilməsi göstərilir. Obrazlar çəkildikdə isə, ananın uşaqla heç bir ortaq fəaliyyət və ya təması yoxdur. Körpə ya uşaq arabası, ya da ananın bətnində gizlədilmişdir. Bundan əlavə, bütün respondentlərin rəsmlərində özləri və gələcək uşaq arasında kifayət qədər böyük məsafə vardı. Bununla əlaqədar olaraq, uşağın üz cizgiləri (ümumiyyətlə üzü) və bədənin hissələri çəkilməmişdir, lakin hamilə qadınlar öz üz cizgilərini və bədən hissələrini dəqiq çəkmiş və rəngli boyamışlar. Ana və uşağın vicudları arasında boş olan böyük məsafə var, çoxlu sayda əlavə əşyalar çəkilməmişdir. Rəsmlərdə ana və ya uşaq yoxdur, ya da onların obrazları bitkilərlə əvəz edilib. Hamilə qadınların təsvirlərin təhlili əsasında bu kateqoriyaya 17 nəfər düşüb. Hamiləliklə qarşıdurma keçirən qadınların rəsmlərində bütün yuxarıda göstərilən xüsusiyyətlər müşahidə edilir. Bu, respondentlərin ümumi sayının 47,22% -ni təşkil edir.

Bununla yanaşı, sorğuda iştirak edən hamilə qadınlara gələcək körpələrin qidalanması ilə bağlı verilən suala, 97 %-i uşaqların ana südü ilə qidalanması haqqında düşündüyünü qeyd etmişlər. Bu da onların ana südü haqqında məlumatlı olduqlarını nümayiş edir, dünyaya gələn körpənin ana südü ilə qidalanmasına önəm verməsini və əminliyi yaradır. Bu da ölkədə ilkin səhiyyə xidmətlərində, eləcə də ictimai səviyyədə ana südü ilə qidalanmanın vacibliyi barədə geniş təbliğatın həyata keçirilməsini nümayiş etdirir.



Ümumi nəticələr və tövsiyələr.

Sorğuda iştirak edən hamilə qadınların 97%-i ana südü ilə qidalanma barədə məlumatlıdır və bunu edəcəklərinə əmindirlər.

Rəsmlərin təhlilindən məlum olmuşdur ki, hamilə qadınların (respondentlərin) 8,33%-i əlverişli vəziyyətə, 25%-i cüzi təşviş simptomları, 19,44%-da narahatlıq və özünəinamsızlığı, 47,22%-i isə hamiləliklə qarşıdurma vəziyyətinə malik olmuşdur.

Aydındır ki, tədqiqata qatılan respondentlərin sayı ölkədəki vəziyyətə görə nəticə çıxarmağa imkan və hüquq vermir. Lakin hamilə qadınlardan ibarət bu qrupun öz vəziyyətinə və həyat verəcək uşağa olan münasibətini göstərmiş olur.

Beləliklə, bu göstəricilərə əsasən təqribən belə qənaətə gəlmək olar ki, hamilə qadınlar hamiləlik, doğuşa və analığa hazırlıq, riskli uşağın dünyaya gələ bilməsi kontekstində uşağın inkişafına dair kifayət qədər məlumatlı deyildilər. Bu baxımdan Azərbaycanda perinatal psixologiya sahəsinin tətbiqi və inkişafı məqsədilə qadınlara və uşaqlara göstərilən tibbi xidmətlərdə çalışan mütəxəssislərin bilik və bacarıqlarının təkmilləşdirməsi zəruridir ki, bu da ölkəmizdə ümumilikdə riskli uşaqların dünyaya gəlməsinin qarşısının alınmasında yardımçı ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Дворяков И.В. Перинатальная психология. СПб: Питер, 2010, 234 с.
2. Коваленко Н.П. Десять лет развития перинатальной психологии в России // Перинатальная психология и психология родительства, 2004, №2
3. Сидоров П.И., Чумакова Г.Н., Щукина Е.Г. Перинатальная психология. Учебное пособие. ООО СПб: СпецЛит, 2015, 143 с.
4. Райхерт Й., Рюдигер М. Психологическая и социально-медицинская помощь родителям недоношенных детей. М., 2015, 94 с

Резюме

Результаты перинатального исследования среди беременных женщин в городе Баку.

М.С.Караханова, Э.А.Мирзоева, Г.Аскерова

Перинатальная психология, являясь новым научным направлением, возникающим в результате взаимодействия медицины, психологии, психотерапии и педагогики, изучает качество психического здоровья новорожденного ребенка в семье, глубокие психологические связи между матерью и плодом, которые могут повлиять на роды и обеспечить успешное завершение процесса рождения ребенка. С целью изучения психологического состояния беременных женщин и взаимоотношений их с ребенком в исследовании участвовали 36 беременных в возрасте 19-36 лет, зарегистрированных в женских консультациях Ясамалинского, Сабунчинского и Сураханского районов гор. Баку, а также находящихся на лечении в родильном отделении Республиканской Клинической больницы. Для оценки психологического состояния беременных был использован рисунок Ф.К. Филипповой «Я и мой ребенок». Психологический анализ рисунков показал, что 8,33% беременных женщин были в благоприятном состоянии, 25% имели легкие симптомы тревоги, у 19,44%-тревожность и неуверенность в себе, а у 22,22% отмечалась беременность в конфликте. Таким образом, можно предположить, что эта группа беременных женщин не была достаточно информирована о развитии ребенка в контексте беременности, течения родов, а также о рождении ребенка с риском развития. В связи с этим крайне важно, чтобы информация в области перинатальной психологии была включена в программы до и последипломого образования. В то же время следует активизировать более широкие просветительские мероприятия среди населения.

Summary

The results of a prenatal study conducted among pregnant women in Baku

M.S.Karakhanova, E.A.Mirzoyeva, G.Askerova

Prenatal psychology is a new scientific direction that emerged at the interfaces between medicine, psychology, psychotherapy and pedagogics. It studies the quality of mental health of a newborn baby in the family, the deep psychological relationship between the mother and the fetus, which can affect childbirth and ensure the successful completion of the process of child birth. In order to study the psychological state of pregnant women (pregnancy period), maternal status, peculiarities of mother's relationship with a fetus, 36 pregnant women between 19-36 years old were involved in prenatal study. These pregnant women were registered at a Maternity Department of the Republican Hospital situated in Yasamal district of Baku city, women's counseling centre No.2 and women's counseling centers situated in Sabunchu and Surakhani



districts of Baku city. In order to assess psychological state of these pregnant women a drawing test "Me and my child" by G.G. Filippova was used. Psychological analysis of the drawings of pregnant women (respondents) participating in the survey showed that, 8.33% of pregnant women are having their pregnancy in a favorable condition, 25% of pregnant women have minor symptoms of anxiety, 19.44% have discomfort and lack of self-confidence, 47.22% have a pregnancy conflict. Thus, pregnant women of this group were not sufficiently informed about the development of the child in the context of pregnancy, childbirth and preparation for motherhood, the birth of a risky child. In this regard, it is crucial that information in the field of prenatal psychology be included in pre-graduate and postgraduate education programs. At the same time, broader public education activities should be intensified.

Daxil olub: 15.10.2019

Parodontun iltihabi xəstəliklərinin ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığının qorunmasında rolunun əsaslandırılması

E.Ə.Rüstəmov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: ağız boşluğu, parodont, müalicə

Ключевые слова: ротовая полость, пародонт, лечение

Key words: oral cavity, parodont, treatment

Stomatoloji xəstəliklərin tam bir vəhdət təşkil etdiyi məlum olduğu üçün parodontun iltihabi xəstəliklərinin ağız boşluğunda digər patoloji proseslərlə qarşılıqlı əlaqədə olduğu haqda mülahizələrin doğru olduğunu söyləmək mümkündür. Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı dişətinin vəziyyəti və onun müalicəsi dişlərin, çeynəmə, mimiki əzələlərin funksionallığının pozulması riskini daşıyır. Cərrahiyyədəki, radioterapiyadakı tərəqqi yaşama müddətini artırmağa və oral funksional çatışmazlıqları aradan qaldırmağa xidmət edir [1,2]. Parodont çeynəmədə, udqunmada, ağız gigiyenasında, danışmaqda böyük rol oynayır. Parodontun davamlılığı, yüksək dərəcədə elastikliyi, çeynəmə təzyiqini bərabər paylaya bilmə qabiliyyəti bir birinin tamamlayıcısı olan ağız dibi əzələlərinin və çeynəmə əzələlərinin aktivlikləri ilə əlaqələndirilir. Parodontun iltihabının ağız boşluğunun pH na təsiri, qida fraqmentlərinin ağız suyu ilə qarışaraq udquna biləcək hala gətirilməsinə təsiri, bilavasitə həzm sisteminin funksional pozğunluqlarına gətirib çıxardığını göstərir. Parodontun hissi mexanizmləri onun və ağız dibinin istiqaməti, formasının dəyişməsi üçün vacib elementlərdir. Nəhayət udquna bilinəcək qida kütləsinin hiss olunması çeynəmə və udqunmanın effektivliyi üçün əhəmiyyətlidir [3,4]. Bundan başqa dişəti, dodaq, dil və dişlərin hissi funksiyaları somatosensorial korteksdə üst-üstə düşür. Parodontun periferik hissiyatının pozulması çeynəmə udqunma və dilin hərəkəti zamanı korteksin mərkəzi idarəsini pisləşdirir. Parodontda hissi funksiyanın itirilməsi funksional reabilitasiyanın tamlığını pozur. Parodont xəstəlikləri zamanı insanın qidalanmada, çeynəmə funksiyasında, nitqində yaranan qüsurlar, diskomfort və dəyişikliklər onun psixikasında yararsızlıq kompleksi adlanan halın inkişaf etməsinə səbəb ola bilər. Bu baxımdan parodont xəstəliklərinin vaxtında aşkar edilərək düzgün müalicə olunması gələcək ağırlaşmaların qarşısını ala bilər [5,6,7]. Parodont xəstəliklərinin öyrənilməsi stomatologiyanın aktual problemlərindən biridir. Dünya əhalisi arasında geniş yayılmış stomatoloji xəstəliklərdən parodont xəstəlikləri xüsusi yer tutur. Əhalinin demək olar ki, əksəriyyəti müxtəlif yaş dövrlərində parodont xəstəliklərini müəyyən forma və ağırlıqda keçirirlər [8,9,10]. Yeniyetmələrdə parodont xəstəliklərinin yayılmasını öyrənmək məqsədilə aparılan tədqiqatlar müalicə-profilaktika tədbirlərinin hazırlanmasında, ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətini normallaşdırmaq, səhiyyə təşkilatlarının və həkimlərin fəaliyyətinin istiqamətləndirilməsində çox mühümdür. Ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyəti ilə parodont xəstəlikləri arasındakı əlaqə, hemodinamika, parodont xəstəliklərinin yayılmasında təbii-iqlim şəraiti, coğrafi mövqe, iqtisadi inkişaf səviyyəsi, məişət-peşə amilləri, yaşayış şəraiti, qidalanma xüsusiyyətləri, yaş-cins fərqləri və s. amillərin əhəmiyyətli olduğunu göstərir [11,12]. Parodont xəstəliklərinin müxtəlif mərhələlərində ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin rolu analitik tədqiqatlar zamanı müəyyən olunmuşdur. Parodont xəstəlikləri olan şəxslərdə risk faktorlarının effektiv aşkar edilməsi və vaxtında aradan götürülməsi məsələsi də böyük əhəmiyyətə malikdir [13,14]. Məlumdur ki, parodont xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin effektivliyi immunitet sisteminin vəziyyətindən birbaşa asılıdır.



Tədqiqatın məqsədi. Yuxarıdakıları nəzərə alaraq qarşımıza parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin optimallaşdırılaraq effektivliyinin artırılmasını məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyulan məsələləri həll etmək üçün 12-15 yaşlı praktik olaraq sağlam hesab edilən yeniyetmə müayinə olunmuşdur. Onlardan 35 oğlan, 71 qız olmuşdur. Bunlardan 86 nəfərdə parodontun iltihabi xəstəlikləri aşkar edilmişdir. Bu xəstələrdən 24 oğlan, 62 nəfər qız olmuşdur. Nəzarət qrupunda iştirak edən 20 nəfərdə isə intakt parodont aşkar edilmişdir. Bu xəstələrdən 11 nəfəri oğlan, 9 nəfəri qızlardan ibarət olmuşdur. Ağız boşluğuna tətbiq edilən müalicə profilaktik tədbirlərin nəticələrini qiymətləndirmək üçün gigiyenik, papilyar-marginal-alveolyar və parodontal indekslərdən istifadə edilmişdir. Ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyəti gigiyenik indekslə. Parodontal indeks ilə parodont toxumalarının vəziyyəti qiymətləndirilmişdir, parodont toxumalarının müalicədən əvvəl və sonrakı vəziyyətini müqayisəli öyrənmək üçün Papilyar Marginal Alveolyar indeksdən istifadə edilmişdir. Şiller-Pisarev sınağı ilə iltihab qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin bu yaş qruplarında geniş yayılmasına baxmayaraq, sağlam parodont toxumalarının intensivlik göstəricisinə gəldikdə, sağlam parodont və qanaxma 12 yaşlılarda, 15 yaşlılara nisbətən çox, diş daşları isə az olmuşdur. Parodontoloji yardıma ehtiyacı olanlara nəzər saldıqda aydın olur ki, 12 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyacı olanlar 15 yaş qrupuna nisbətən çox, parodontoloji yardıma və diş daşlarının təmizlənməsinə ehtiyacı olanlar 15 yaş qrupuna nisbətən azdır. Belə ki, 12 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyacı olanlar $32,6 \pm 7,15\%$, parodontoloji yardıma ehtiyacı olanların sayı $44,2 \pm 7,57\%$ olmuşdur. 15 yaş qrupunda gigiyenik təlimə ehtiyac nisbətən az olmuşdur $27,0 \pm 5,9\%$, parodontoloji yardıma ehtiyac xeyli artmışdır $57,1 \pm 6,23\%$, diş daşlarının təmizlənməsi də eyni qanunauyğunluqla artmışdır.

Yeniyetmələrin PİX ilə xəstələnməsi üzrə yaranmış belə gərgin vəziyyət tək konservativ müalicənin qeyri qənaətbəxş olması, effektsizliyi ilə deyil, həm də fərdi gigiyenik qaydalara düzgün və vaxtında riayət edilmədiyini, həmçinin stomatoloji yardım üçün müraciətlərin aşağı səviyyədə olması ilə izah edilir. Parodontoloji yardıma ehtiyac müayinə olunanların cəmi $29,24,42\%$ olmuş, diş daşlarının təmizlənməsinə ehtiyacı olanların sayı $51,94,85\%$ olmuşdur. PİX ilə birincili xəstələnmə əsasən gənc yaşlarda baş verir və bir qayda olaraq, xronik formaya keçir, bu da antibiotik terapiyasının aparılması zərurətini yaradır. Yaş artdıqca bir o qədər tez-tez antibiotik terapiyası həyata keçirilir.

Antibiotikoterapiyanın effektivliyinin aşağı olmasına baxmayaraq, o, dərflərlə aparıldıqda xəstəliyin klinik mənzərəsi bir qədər gözdən itir. Bu səbəbdən yaş artdıqca PİX-nin orta formaları üstünlük təşkil edir, bununla yanaşı, o, həmçinin uzunsürən xronik gedişi ilə xarakterizə olunur. Parodont toxumalarının vəziyyətinə nəzər saldıqda məlum olur ki, 12 yaş qrupunda kompleks müalicə tətbiq edilən 43 xəstədən (10 nəzarət qrupu) gingivit-11, yüngül dərəcəli parodontit-14, orta dərəcəli parodontit-8 nəfər təşkil etmişdir. Gingivitli xəstələrin göstəriciləri müalicədən əvvəl yüksək olmuş $0,93 \pm 0,026$ bal, müalicədən 10 gün sonra dəyişərək $0,160,007$ bal-ə qədər azalmış ($p_1 0,001$), 1 ay sonrakı müddətdə yenidən cüzi azalma qeydə alınmışdır $0,110,008$ bal ($p_2 0,001$). Yüngül dərəcəli parodontit xəstələrinin, göstəricilərinə nəzər saldıqda müalicədən əvvəl $1,300,046$ bal, 10 gün sonra azalaraq $0,170,007$ bal ($p_1 0,001$), bir ay sonra $0,140,006$ bal ($p_2 0,01$) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə (8 nəfər) müalicədən əvvəl daha yüksək göstərici qeydə alınmışdır $1,860,081$ bal. Sonra kəskin aşağı düşmüşdür $0,360,022$ bal ($p_1 0,001$).

Bir aydan sonra $0,190,009$ bal ($p_2 0,001$) olmuşdur. Göründüyü kimi gingivitli xəstələrdə müalicədən əvvəl ən az pisləşmə, orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə ən çox pisləşmə qeydə alınıb. Müvafiq olaraq müalicədən sonra gingivitli xəstələrdə ən yaxşı nəticə, orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə nisbi yaxşı nəticə əldə edilmişdir. Ümumilikdə götürdükdə hər üç qrup xəstələrdə müalicə tətbiq edildikdən sonra müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Xüsusilə də xəstəliyin başlanğıc mərhələsində (gingivit, yüngül parodontit) daha yaxşı nəticələr alınmışdır. 15 yaş qrupunda 63 xəstə üzərində müalicəvi tədbirlər tətbiq edilmişdir (10 nəzarət qrupu). Xəstələrin 21-i gingivit, 16 nəfəri yüngül dərəcəli parodontit, 16 nəfər orta dərəcəli parodontit olmuşdur. Gingivit xəstələrinin müalicədən əvvəlki göstəriciləri $0,960,020$ bal olmuş, 10 gün sonrakı göstərici kəskin azalmışdır $0,170,006$ bal, ($p_1 0,001$). Bir ay sonra $0,140,005$ bal ($p_2 0,01$) olmuşdur. Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə əvvəl $1,410,015$ bal, müalicədən 10 gün sonra azalaraq $0,25 \pm 0,016$ bal ($p_1 0,001$), bir aydan sonra cüzi dəyişərək $0,160,010$ bal ($p_2 0,001$) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə daha kəskin nəticələr əldə edilmişdir. Əgər müalicədən əvvəl $2,080,040$ bal qeydə alınmışsa, 10 gün sonra $0,480,017$ bal ($p_1 0,001$), bir ay sonra az dəyişilərək $0,22 \pm 0,009$ bal ($p_2 0,001$) olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, 15 yaş qrupunda da müalicənin tətbiqi ilə müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Bir aydan sonrakı nəticələrdə az dəyişiklik mövcuddur. 12 yaş qrupu ilə müqayisədə 15 yaş qrupunda orta dərəcəli xəstələr daha böyük Pİ göstəricisinə malik olmuşdur. Bu da yaş artdıqca parodontun zədələnmələrinin daha çox olduğunu göstərir.



Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsində ağız boşluğuna müalicəvi prosedurların tətbiqinin klinik əsaslandırılmasında Papilyar Marginal Alveolyar indeksin göstəriciləri aşağıdakı kimi olmuşdur. 12 yaş qrupunda gingivit 11, parodontit 22 olmuşdur, yüngül 14, orta dərəcəli 8. Müalicədən əvvəl gingivit xəstələrində göstərici 31,30,47% olmuşdursa, 10 gün sonra kəskin düşərək 4,650,25% ($p_1,0,001$) olmuşdur. Bir ay sonra cüzi dəyişilərək 3,840,31% (p_1) qeydə alınmışdır. Yüngül dərəcəli parodontit xəstələrində müalicədən əvvəl 38,40,96% qeydə alınmışdırsa, 10 gün sonra kəskin düşərək 6,350,22%, ($p_1,0,001$), bir ay sonra az dəyişilərək 4,920,28% ($p_2,0,001$) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə müalicədən əvvəl daha yüksək 46,31,51% olmuş, 10 gün sonra kəskin azalmışdır 7,22 0,42% ($p_1,0,001$). Bir ay sonra az dəyişilərək 5,560,36 % (p_2) olmuşdur. Yuxarıdakılara nəzər saldıqda aydın olur ki, həm gingivit, həm yüngül parodontit, həm də orta dərəcəli parodontit zamanı müalicədən əvvəl olan yüksək göstəricilər, prosedurlardan sonra kəskin azalaraq nəzarət qrupuna (3,110,43%) yaxın göstəricilərə düşmüşdür. Bir ay sonrakı göstəricilərdə bir az da azalma qeydə alınmışdır. PMA göstəriciləri 15 yaş qrupunda aşağıdakı kimi qeydə alınmışdır. Bu qrupda ümumilikdə 63 xəstəyə prosedurlar tətbiq edilmişdir, əvvəl və sonrakı müddətlərdəki göstəricilər müqayisə edilmişdir. (10 nəzarət qrupu) Gingivit 21, yüngül dərəcəli parodontit 16, orta dərəcəli parodontit 16 olmuşdur. Gingivitli xəstələr əvvəl müayinə edilərkən 32,80,36% olmuş, müalicədən 10 gün sonra kəskin azalaraq 5,820,22% olmuşdur ($p_0,001$). Bir ay sonrakı vəziyyətə nəzər saldıqda məlum olur ki, göstərici cüzi dəyişmişdir 4,600,25% ($p_2,0,001$). Yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə əvvəl müayinə olunarkən 41,20,73% olmuşdur. Ağız boşluğuna müalicəvi tədbirlər tətbiq edildikdən 10 gün sonra kəskin azalaraq 7,150,29% ($p_1,0,001$) qeydə alınmışdır. Bir ay sonra bir az da azalaraq 5,63 0,30% ($p_2,0,001$) olmuşdur. Orta dərəcəli parodontit xəstələrində əvvəlki müayinədə yüksək olmuş 50,60,65%, müalicədən 10 gün sonra kəskin düşərək 9,030,43%-ə enmişdir ($p_1,0,001$). Bir ay sonra az çoxalaraq 6,740,28% ($p_2,0,001$) olmuşdur. Nəticədə gingivit, yüngül və orta dərəcəli xəstələrin əvvəlki və sonrakı göstəriciləri normallaşmağa doğru dəyişmişdir. Bir ay sonra bir az da dəyişiklik qeydə alınmışdır.

Yekun. Parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsinin effektivliyini artırmaqla ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığının qorunmasına kömək etmək olar. Beləliklə erkən yaşlarda parodontun iltihabi xəstəliklərinin xroniki hala keçməsinin qarşısını almaq məqsədilə klinik göstəricilərin dinamikası fərdi psixoloji motivasiya və stomatoloji sağlamlığın qorunmasına yönəlmiş tədbirlərinin rolunu qiymətləndirmək vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Попруженко Т.В., Терехова Т.Н. Профилактика основных стоматологических заболеваний. Москва: МЕДпресс-информ, 2009, 464 с.
2. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология. М., 2007
3. Курякина Н.В. Заболевания пародонта. М., 2007, с.151-154
4. Won Y.S., Kim J.H., Kim Y.S. et al Association of internal exposure of cadmium and lead with periodontal disease: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey // J Clin Periodontol., 2013, v. 40, p.118-24.
5. Carallo C., De Franceschi M.S., Tripolino C. et al. Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease // J Clin Periodontol., 2013, v.40, p.431-6.
6. Houshmand M., Holtfreter B., Berg M.H. et al. Refining definitions of periodontal disease and caries for prediction models of incident tooth loss // J Clin Periodontol., 2012, v.39, p.635-44.
7. Krohn-Dale I., Boe O.E., Enersen M. et al Er YAG laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: a 12-month randomized, controlled clinical trial // J Clin Periodontol., 2012, v.39, p.745-52
8. Tran T.D., Gay Í., Du X.L. et al Assessment of partial-mouth periodontal examination protocols for periodontitis surveillance // Journal of Clinical Periodontology, 2014, v.41, p.846-852
9. Mdalaí., Olsen Í., Haffajee A.D. et al Comparing clinical attachment level and pocket depth for predicting periodontal disease progression in healthy sites of patients with chronic periodontitis using multi-state Markov models // Journal of Clinical Periodontology, 2014, v.41, p.837-845
10. Vandilson P.R., Silvana A.L., Lopes F.I. et al Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients // Journal of Clinical Periodontology, 2014, v.12, p.862-868
11. Carallo C., De Franceschi M. S., Tripolino C. et al Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease // J Clin Periodontol., 2013, vol. 40, p. 431-6.
12. Bland P.S., Goodson J.M., Gunsolley J.C. et al. Association of antimicrobial and clinical efficacy: periodontitis therapy with minocycline microspheres // J. Int. Acad. Periodontal., 2010, v.12(1), p.1-19.
13. Vandilson P.R., Silvana A.L., Lopes F.I. et al Periodontal status and serum biomarkers levels in haemodialysis patients // Journal of Clinical Periodontology, 2014, v.12, p. 862-868



14. Carallo C., De Franceschi M. S., Tripolino C. et al Common carotid and brachial artery hemodynamic alterations in periodontal disease // J Clin Periodontol., 2013, v 40, p. 431-6

Резюме

Обоснование роли стоматологического здоровья полости рта, при воспалительных заболеваниях пародонта

Е.А.Рустамов

Имеются определённые пробелы в изучении клинических особенностей при воспалительных заболеваниях пародонта. Нашей целью, является увеличение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта. Для клинических стоматологических исследований практически были привлечены подростков в возрасте 12 и 15 лет. Из них 86 имели воспалительные заболевания пародонта и 20 были с интактным пародонтом. Клинические исследования были проведены по общепринятым правилам. Для выявления изменений в пародонте были использованы индексы ПИ, ПМА.

Summary

Justification of the role of parodont's inflammatory diseases in the protection of oral cavity dental health

E.A.Rustamov

There are certain gaps in the study of the clinicis features of inflammatory diseases parodont. Our goal is to increase the effieience of parodont inflammatory diseases. Practically healthy teenagers at the age 12 end 15 are observed during the clinical dental researches. 86 of them were examined by the parodontical inflammatory deceases and 20 of them were examined by paradontical intact. The clinical analyses are done as the adopted rule. PÍ, PMA indexes dynamics have been identified to study the changes occurring in parodont.

Daxil olub: 15.10.2019

Ürəyin avtomatizm sistemində problemi olan xəstələrin bəzi biokimyəvi və fizioloji göstəricilərinin cinsə görə müqayisəsi

N.H.Bəşirov

Zəfəran Hospital, Bakı

Açar sözlər: avtomatizm pozuntuları, ürək-damar xəstəlikləri, qan analizi

Ключевые слова: нарушения автоматизма, сердечно сосудистые заболевания, анализ крови

Keywords: automatism disorders, cardiovascular diseases, blood analysis

Ürəyin avtomatizm funksiyası xarici qıcıqların olmadığı halda ürəyin elektrik impulslarını törətmək qabiliyyətidir. Avtomatizm funksiyasına ancaq sinoatrial düyün hüceyrələri, qulaqcıq və mədəciklərin keçirici sisteminin hüceyrələri (peysmeker) malikdir [1]. Təqəllüs edən miokard avtomatizm funksiyasına malik deyil. Üç avtomatizm mərkəzi vardır; I-li, II-li və III-lü avtomatizm mərkəzləri. I-li avtomatizm mərkəzinə sinoatrial düyün hüceyrələridir, onlar dəqiqədə 60-80 elektrik impulsu yaradır. II-li avtomatizm mərkəzlərinə atrio-ventrikulyar birləşmə (atrioventrikulyar düyünün His dəstəsinə keçdiyi yer və qulaqcıqların aşağı şöbələri), həmçinin His dəstəsi hüceyrələri (dəqiqədə 40-60 impuls yaradırlar) aid edilir. III-lü avtomatizm mərkəzlərinə His dəstəsinin ayaqcıq və şaxələrinin son hissəsi aiddir ki, bunlar ən aşağı avtomatizm funksiyasına malikdirlər (dəqiqədə 25-40 impuls yaradırlar) [2]. Normada yeganə ritm aparıcısı atrio-ventrikulyar düyündür, o, digər (ektopik) ritm aparıcılarının avtomatik aktivliyinə üstün gəlir [3]. Qulaqcıqlarda oyanma sinoatrial düyündən atrio-ventrikulyar düyünə 3 düyünarası yol vasitəsilə və Baxman qulaqcıqlararası dəstə ilə sol qulaqcığa yayılır [4]. Əvvəlcə sağ, sonra sağ və sol, sonda isə sol qulaqcıq oyanır. Ürəyin avtomatizmində baş verən pozğunluqlar aritmiyalara səbəb olur. Aritmiya zamanı EKQ-də ürək vurğularının sayının dəqiqədə 90-dan yuxarı, yaxud da 60-dan aşağı olması qeydə alınır [5].



Tədqiqatın məqsədi: Ürəyin avtomatizm sistemində problemi olan xəstələrin bəzi biokimyəvi və fizioloji göstəricilərinin cinsə görə müqayisəsinin aparılması.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən 140 nəfər ürəyin avtomatizm sistemində problem qeydə alınmış və 2014-2019 illər arasında müalicə məqsədilə müraciət etmiş və könüllü olaraq, tədqiqatda iştiraka razılıq vermiş xəstələrin qan nümunələri götürülmüşdür. Xəstələr qadınlar və kişilər olmaqla cins qruplarına ayrılmışdır. Ürəyin avtomatizmində patologiyaları olan şəxslərin tədqiqata cəlb edilmə kriteriyalarına ilk olaraq, xəstələrdə adı çəkilən patologiyaların bu və ya digər formasının olması, yaşlarının 35-70 arasında tərəddüd etməsi; viruslu hepatit, qanyaranma sisteminin hər hansı bir patologiyasının, insulin qəbul edən şəkərli diabet halı, qaraciyər və böyrək kimi əsas mübadiləni həyata keçirən daxili orqanların hər hansı bir çatışmazlığı, ağciyərlərdə hər hansı bir problemi, əvvəllər appendektomiya əməliyyatı keçirmə, vərəm, revmatizm kimi digər somatik xəstəliklər və infeksiyon proseslərin olmaması yaxud keçirilməməsi olmuşdur. Qeyd edilən xəstəliklərin olmaması üçün müvafiq analizlər aparılmaqla tədqiqata daxil edilmə kriteriyaları laborator təsdiqlənmişdir. Xəstələrdən götürülmüş qan nümunələri fəaliyyət göstərən laboratoriyaya göndərilmiş və oradakı mütəxəssislərə qan nümunələrində ümumi xolesterinin, o cümlədən aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (mmol/l-lə) və şəkərin miqdarının hesablanması tapşırılmışdır. Xəstələrdə qanda ümumi xolesterinin miqdarı $>6,5$ mmol/l, aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin miqdarının >5 mmol/l və qlükozanın $>5,5$ mmol olması halları cins qrupları üzrə say və faizlə hesablanmışdır. Daha sonra hər iki qrupdakı xəstələrdə arterial hipertenziyanın mövcudluğu da say və faizlə hesablanmışdır. Alınan nəticələr say və faiz göstəricisi ilə göstərilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində ürəyin avtomatizm sistemin problem aşkar edilmiş 140 nəfər xəstədən 80 nəfəri kişi və 60 nəfəri qadınlar olmuşdur. 80 nəfər kişi cinsinə mənsub ürəyində avtomatizm problemi aşkar edilmiş xəstələrdən götürülmüş qan nümunələrində ümumi xolesterinin 6,5 mmol/l-dən yuxarı olması halları 12 nəfərdə aşkar edilmişdir ki, bu da müvafiq cins qrupunda daxil edilmiş xəstələrin 15%-ni əhatə edir. Buna baxmayaraq, ürəyin avtomatizmində problem olan, ancaq qadın cinsinə mənsub xəstələrdən təşkil etdiyimiz 60 xəstədən ibarət qrupda bu göstərici 11 nəfərdə qeydə alınmaqla, qrup üzrə 18,3% deməkdir. Qanda ümumi xolesterinin miqdarı 3,6-7,8 mmol/l təşkil etsə də, onun qanda miqdarının 5 mmol/l-dən az olması tövsiyə olunur [6]. Ümumilikdə tədqiqatımıza cəlb edilmiş 140 nəfər ürəyində avtomatizm problemi aşkarlanmış pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrindən 23-də ümumi xolesterinin kəmiyyətə miqdar 6,5 mmol/l-dən yüksək olmuşdur ki, bu da pasiyentlərin 16,4%-ni təşkil edir. Xolesterin lipidlərə aid olunur [7]. Qan plazmasında lipidlərin ümumi miqdarı 4-8 q/l-dir [9]. Lipidlərin əsas hissəsi ixtisaslaşmış nəqliçilərlə müxtəlif nisbətlərdə birləşərək, xüsusi kompleks birləşmələr olan lipoproteinlər şəklində daşınır [10]. Bu nisbətlər fiziki baxımdan müxtəlif sıxlıqlarla ifadə olunur. Bu komplekslərin tərkibində zülalın miqdarı artdıqca onların sıxlığı artır, lipidlərin miqdarı artdıqca sıxlıq azalır [11]. Elektrofrez zamanı hərəkət sürətinə görə lipoproteinlər 5 əsas sinfə bölünür. Bunlara; xilomikronlar, çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər, keçid sıxlıqlı lipoproteinlər, aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər və yüksək sıxlıqlı lipoproteinlər [12]. Xilomikronlar triasilqliserollarla zəngin olan lipid hissəcikləridir. Onların yüksək qatılığı limfa və plazmaya ağımtıl rəng verir. Sağlam insanların qanında 12-14 saat açlıqdan sonra xilomikronlar olmur. Çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərə elektroforetik mütəhərriklilyə görə pre- β -lipoproteinlər də deyilir [13]. Xilomikronlar kimi onlar da triasilqliserollarla zəngindir, lakin bu triasilqliserollar qaraciyərdə endogen yolla denovo sintez olunur. Keçid sıxlıqlı lipoproteinlər triasilqliserollarla və xolesterin efirləri ilə zəngin 25-30 nm diametrlı lipoproteinlərdir [14]. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər xolesterinlə ən zəngin olan hissəcikləridir. Onların lipid tərkibi 50% xolesterindən, 10% fosfolipidlərdən və 7-10% triasilqliserollardan ibarətdir. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin əsas funksiyası xolesterini periferik hüceyrələrə daşımaqdan ibarətdir [15]. Onlar qanda çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərdən sintez olunur. Sağlam şəxslərdə bütün plazma xolesterinin $2/3$ hissəsi aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin tərkibində olur. Bütün lipoproteinlərin içərisində ən aterosogen xassəli komplekslərdir [16]. Tədqiqatımız zamanı aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin miqdarının 5 mmol/l-dən artıq olması halları 80 nəfər kişi cinsinə mənsub ürəyin avtomatizm sistemində problemlər aşkar edilmiş xəstələr qrupundan götürülmüş qan nümunələrindən 41-də müəyyən edilmişdir ki, bu da uyğun cins qrupu üzrə 51,3% deməkdir. Buna baxmayaraq, 60 nəfər ürəyin avtomatizm sistemində problemlər olan qadın xəstələrdən təşkil etdiyimiz qrupdan götürülmüş qan nümunələrində aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin miqdarının 5 mmol/l-dən çox olması halları 38 nümunədə müşahidə olunmuşdur ki, bu da ümumi bioloji materialların 63,3%-dir (cədvəl 1). Ümumilikdə, tədqiqata cəlb etdiyimiz 140 nəfər ürəyin avtomatizm problemləri ilə müraciət etmiş xəstələrdən əldə edilən qan nümunələrində aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin miqdarının 5 mmol/l-dən çox olması halları 79 qan nümunəsində müşahidə edilmişdir ki, bu da ümumi xəstələrin 56,4%-i deməkdir. Normada insanın qanında aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin miqdarı kişilər üçün 2,02-4,79 mmol/l, qadınlar üçün isə 1,92-4,51 mmol/l-dir [17].



Tədqiqata cəlb edilmiş 80 nəfər kişi cinsinə mənsub ürəyində avtomatizm sisteminin problemi qeydə alınmış xəstələrdən götürülmüş qan nümunələrindən 21 ədədində hiperqlikemiya müşahidə edilmişdir ki, bu da müvafiq cins qrupu üzrə 26,3% deməkdir. Buna baxmayaraq, ürəyinin avtomatizm sistemində patologiya müşahidə edilmiş qadın xəstələr qrupundan (n=60) 18 nəfərində hiperqlikemiya aşkar edilmişdir ki, bu da uyğun cins qrupu üzrə 30%-dir. Ümumilikdə, tədqiqat obyektini kimi götürdüyümüz 140 nəfər ürəyin avtomatizm sistemində problem aşkarlanmış xəstələrdən 39 nəfərində hiperqlikemiya müşahidə edilmişdir ki, bu da onların 27,9%-ni əhatə edir. Hiperqlikemiya və qlükozuriya şəkərli diabetin əsas əlamətlərindən hesab edilir. Normada qanda qlükozanın yaxud şəkərin ümumi miqdarı 3,33-5,55 mmol/l arasında dəyişilir [18, 19]. Bu miqdar qanda 10 mmol/l-dən yüksək olduqda sidikdə qlükoza aşkar edilməlidir (qlükozuriya) [20]. Qanda qlükozanın miqdarının yüksək olması zülalların sürətlə qlikozilləşməsinə səbəb olur. Bu da zülalların bioloji funksiyalarının pozulmasına gətirib çıxarır. Məsələn, hemoqlobinin qlikozilləşməsi (qlükoza ilə birləşməsi) onun oksigenlə birləşməsinə azaldır. Qlikozillənmiş zülalların qanda səviyyəsi yüksəldikcə qanın kapilyarlarda və mikrosirkulyator sistemdə hərəkəti çətinləşir ayrı-ayrı orqanlara, o cümlədən də, ürək toxumasına qanın getməsi və oranı qidalanması pozulur [21]. Qlikoproteinlərin, proteoqlikanların və qlükozillənmiş kollagenin böyrəklərdə toplanması bazal membranların qalınlaşması və böyrək yumaqcıqlarının kapilyarlarının qapanmasına səbəb olur [22].

Cədvəl 1

Ürəyin avtomatizm sistemində problemi olan xəstələrin bəzi biokimyəvi və fizioloji göstəricilərinin cinsə görə müqayisəsi.

Parametrlər	Kişilər (n=80)		Qadınlar (n=60)		Ümumilikdə (n=140)	
	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə	Sayla	%-lə
Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər >5,0 mmol/l	41	51,3	38	63,3	79	56,4
Ümumi xolesterin >6,5 mmol/l	12	15,0	11	18,3	23	16,4
Hipertenziya halları	34	42,5	27	45,0	61	43,6
Hiperqlikemiya	21	26,3	18	30,0	39	27,9

Arterial hipertenziya və ya arterial hipertoniya sistolik arterial təzyiqin səviyyəsinin 140 mmc.süt. və yuxarı və diastolik arterial təzyiqin 90 mm c.süt. yuxarı qalxdığı bir vəziyyətdir. Əhalinin 40%-ə qədəri arterial hipertenziyadan əziyyət çəkir. Yaş artdıqca xəstəliyin rastgəlinmə tezliyi də artır və 65 yaşdan yuxarı şəxslərin 65%-ə qədərində müşahidə olunur [23]. ÜST-ün məlumatına görə təqribən yarısı özündə bu xəstəliyin olmasını bilir. Hipertoniklərin 87,5%-i adekvat müalicədən kənar qalır. Rusiya Federasiyasında bu göstəricilər Qərb ölkələri ilə müqayisədə daha acınacaqlıdır. Belə ki, Rusiyada 1999-cu ildə aparılmış epidemioloji tədqiqat zamanı kişi hipertoniklərin 42,8%-nin özündə arterial hipertoniyanın olmasından xəbərinin olduğu, 27,3%-nin müvafiq xəstəliyin mövcudluğundan xəbərinin olmadığı və cəmi 5,8%-nin adekvat müalicə aldığı qeydə alınmışdır [11,13]. Həmin tədqiqat zamanı qadın hipertoniklərdən 66,7%-nin özündə arterial hipertoniyanın olduğunu bildiyi halda, onlardan yalnızca 13,7%-nin adekvat müalicə aldığı və 23,51%-nin isə özündə hipertoniyanın olduğundan xəbərsiz olduğu müşahidə edilmişdir [7, 9, 24]. Nəzərə alsaq ki, bu tədqiqat zamanı hipertoniyanın diaqnozu kimi arterial təzyiqin 140/90 mm c.süt. deyil, 160/95 mm c.süt. olması götürülmüşdür, onda bu problemin nə qədər ciddi olduğu haqqında fikirləşmək olar [3, 8, 14, 25, 26]. Hipertoniya xəstəliyinin inkişaf səbəbləri tam aydınlaşdırılmamışdır. Xəstəliyin inkişafına şərait yaradan amillərdən aşağıdakıları qeyd etmək olar; psixi-sinir sarsıntısı, emosional stress, peşə zərərləri, qidalanmanın xüsusiyyətləri, beynin diensefal-hipotalamik quruluşunun yaşla bağlı dəyişiklikləri, kəllə travmaları, intoksikasiyalar, lipid mübadiləsində dəyişikliklər. Bizim tədqiqatımız zamanı 80 nəfər kişi cinsinə mənsub ürəyinin avtomatizm sistemində problemi olan xəstələrdən təşkil etdiyimiz qrupdakı şəxslərdən 34 nəfərində arterial hipertenziya qeydə alınmışdır ki, bu da müvafiq cins qrupu üzrə 42,5% deməkdir. Ürəyinin avtomatik sinir sistemində problemi olan qadın xəstələrdən təşkil etdiyimiz 60 nəfərlik qrupda 27 nəfərdə yaxud müvafiq cins qrupunun 45%-də arterial hipertenziya qeydə alınmışdır. Ümumilikdə isə, tədqiqata cəlb etdiyimiz 140 nəfər ürək avtomatizmində problem qeydə alınmış xəstələrdən 61 nəfərində arterial hipertenziya aşkar edilmişdir ki, bu da onların 43,6%-dir.

ƏDƏBİYYAT

1. Celermajer D.S., Chow C.K., Marijon E. et al. Cardiovascular disease in the developing world: prevalences, patterns and the potential of early disease detection//J Am Coll. Cardiol.,2012, v.60, p.1207-1216.
2. Murray C.J.L., Lopez A.D. Global burden of disease and injury series. Vols. I and II, Global Health Statistics. Boston: Harvard School of Public Health 2006, p.4.



3. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Epidemiology of cardio-vascular disease in chronic renal disease // *J Am Soc Nephrol.*, 2008, v.9(12 Suppl), p.16-23.
4. Cannon C.P. Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors // *Clin Cornerstone*, 2007, v.8(3), p.11-28.
5. Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective // *Lancet*, 2014, v.383(9921), p.999-1008.
6. Braunwald E. Shattuck lecture--cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities // *N Engl J Med.*, 2017, v.337(19), p.1360-1369.
7. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events // *N Engl J Med.*, 2013, v.347, p.1557-1565.
8. Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease // *JAMA*, 2003, v.290(7), p.898-904.
9. Greenland P., Knoll M.D., Stamler J. et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events // *JAMA*, 2003, v.290(7), p.891-897.
10. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care*, 2011, v.16(2), p.434-444.
11. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D. et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study // *Circulation*, 1999, v.100(4), p.354-360.
12. van den Hoogen P.C.W., Feskens E.J., Nagelkerke N.J. et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world // Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med.*, 2014, v.342(1), p.1-8
13. Rodgers A., MacMahon S. Blood pressure and the global burden of cardiovascular disease // *Clin Exp Hypertens*, 1999, v.21(5-6), p.543-552.
14. Wingard D.L., Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, and Bennett PH, eds. *Diabetes in America*, 2nd edition. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, 2015, p 429-448
15. Bierman E.L. George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes // *Arterioscler Thromb.*, 2009, v.12(6), p.647-656.
16. Herlitz J., Karlson B.W., Edrardsson N. et al. Prognosis in diabetics with chest pain or other symptoms suggestive of acute myocardial infarction // *Cardiology*, 2003, v.80(3-4), p.237-245.
17. Miettinen H., Lehto S., Salomaa V. et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group // *Diabetes Care*, 2008, v.21(1), p.69-75.
18. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N Engl J Med.*, 2013, v.329(14), p.977-986.
19. Durrington. P. Dyslipidaemia // *Lancet*, 2003, v.362(9385), p.717-731.
20. Lewington S., Whitlock G., Clarke R. et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet*, 2007, v.370(9602), p.1829-1839.
21. Neaton J.D., Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group // *Arch Intern Med.*, 2012, v.152(1), p.56-64.
22. Verschuren W.M., Jacobs D.R., Bloemberg B.P. et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures: Twenty-five-year follow-up of the seven countries study // *JAMA*, 2010, v.274(2), p.131-136.
23. Stamler J., Wentworth D., Neaton J.D. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) // *JAMA*, 2006, v.256(20), p.2823-2828.
24. Law M.R. Lowering heart disease risk with cholesterol reduction: evidence from observational studies and clinical trials // *Eur Heart J.*, 2017; 1(Suppl S):S3-S8.
25. People's Republic of China-United States Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China // *Circulation*, 2014, v.85(3), p.1083-1096.



26. Law M.R., Wald N.J., Wu T. et al. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA study // BMJ, 2015, v.308(6925), p.363-366

Резюме

Сравнение в зависимости от пола некоторых биохимических и физиологических показателей больных с проблемами в системе автоматизма сердца

Н.Г.Баширов

Мы провели сравнительное исследование некоторых биохимических и физиологических показателей пациентов с нарушениями в автоматизме сердца. С этой целью у 140 человек, в течение 2014-2109 гг. обратившихся за лечебной помощью и добровольно согласившихся принять участие в исследовании и которых были диагностированы нарушения в автоматизме сердца, были взяты образцы крови. В результате исследования у 80 пациентов мужского пола с нарушениями в автоматизме сердца в 21 случаях была обнаружена гипергликемия в образцах крови, что составило 26,3%. В 38 случаев липопротеины низкой плотности в количестве выше 5 ммоль /л были обнаружены при исследовании образцов крови, взятых у 60 пациентов женского пола с с нарушениями в автоматизме сердца, что составило 63,3%.

Summary

Comparison depending on gender of some biochemical and physiological parameters of patients with problems in the system of heart automatism

N.H.Bashirov

We conducted a comparative study of some biochemical and physiological parameters of patients with impaired heart automatism. To this end, 140 people, during 2014-2109. who applied for medical help and voluntarily agreed to take part in the study and who were diagnosed with cardiac abnormalities, blood samples were taken. As a result of the study, in 80 male patients with impaired heart automation in 21 cases, hyperglycemia was detected in blood samples, which amounted to 26.3%. In 38 cases, low-density lipoproteins in an amount higher than 5 mmol / L were detected in the study of blood samples taken from 60 female patients with impaired cardiac automation, which amounted to 63,3%.

Daxil olub: 22.10.2019

Методы моделирования различных видов экспериментального гепатита для фармакологических исследований

*Р.Э. Джафарова, С.Т. Гулиева, Ханум Айдын кызы,
Ф.Д. Абдулкеримова, Ш.И.Полухова, А.Н.Алиев*

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

Açar sözlər: eksperimental hepatit, modelləşdirmə metodu, farmakoloji tədqiqatlar

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, методы моделирования, фармакологические исследования

Key words: experimental hepatitis, modeling methods, pharmacological studies

Заболеваниями печени страдают более 2 миллиард населения Земли и количество больных по данным экспертов ВОЗ будет продолжать увеличиваться из года в год. Этому способствует загрязнение окружающей среды техногенными факторами, изменение пищевых предпочтений населения, гиподинамия, приводящие к снижению иммунных и адаптогенных защитных функций организма. Повышение коммуникаций между различными континентами и регионами способствуют распространению инфекций. Зачастую, люди из других регионов оказываются более восприимчивыми к новым неизвестным для них видам инфекционных агентов. Особенно этот



процесс обостряется на фоне сниженного общего иммунного статуса человека. Применение лекарственных препаратов, основная масса которых метаболизируются в печени также является провоцирующим фактором развития заболеваний гепатобилиарной системы. Распространенное употребление крепких спиртных напитков, особенно среди женщин, также способствует росту числа поражений гепатобилиарной системы [1].

Нарушение функций печени может приводить к серьезным последствиям для здоровья человека, и в зависимости от степени поражения гепатоцитов патология может развиваться вплоть до смертельного исхода. При поражении гепатобилиарной системы нарушаются все виды обмена веществ – обмен липидов, белков, углеводов. Нарушается синтез и отток желчи. Происходит нарушение детоксикационной и барьерной функции печени. Очень серьезными последствиями могут проявляться нарушение синтеза факторов свертывания крови. Комплекс этих негативных изменений при поражениях гепатобилиарной системы при отсутствии лечения может приводить к серьезным патологиям целостного организма вплоть до его смерти [2,3].

Болезнь опасна в первую очередь тем, что не имеет специфических симптомов, позволяющих раннюю диагностику и соответственно лечение.

Различают гепатиты первичные, когда поражение печени – это основная патология и вторичные, когда на фоне основного заболевания в последующем происходит поражения гепатоцитов, например цирроз печени или метастазы на фоне онкологических поражений кишечника, яичников или других органов.

В зависимости от скорости развития поражения гепатоцитов различают гепатиты острые и хронические.

В зависимости от этиологии различают гепатиты инфекционного и неинфекционного генеза. К инфекционным поражениям печени относят гепатиты, развившиеся на фоне поражениями вирусами гепатита А, В, С и др. К неинфекционным относят гепатиты токсического, лекарственного и алкогольного генеза. В некоторых случаях неинфекционные гепатиты при устранении воздействия токсиканта могут проходить без лечения, но в основном гепатиты как инфекционного, так и неинфекционного генеза требуют серьезного и длительного лечения с применением медикаментов и медицинских процедур вплоть до хирургического вмешательства.

Как известно, лечение любой патологии немислимо без всестороннего детального изучения этиопатогенеза заболевания. Изучение механизма действия лекарственных препаратов, отработка методик хирургических и других процедур также проводят на экспериментальных моделях. Экспериментальные исследования помогают выявить механизм развития патологии и действия лекарств, в том числе и при заболеваниях гепатобилиарной системы, поэтому разработка адекватных методов моделирования патологий печени привлекает внимание как ученых экспериментаторов, так и ученых-клиницистов.

Обзор доступной литературы показал, что на сегодняшний день возможно моделирование гепатитов как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Наиболее часто применяемая модель гепатита – это модель токсического гепатита, развивающийся в результате введения экспериментальным животным сильного гепатотоксиканта – четыреххлористого метана - CCl_4 , или как еще его называют, четыреххлористого углерода. Существуют различные модификации метода, различающиеся путем введения токсиканта, концентрацией вещества и растворителем, примененного для приготовления раствора, дозой введенного вещества. Некоторые авторы предлагают вводить четыреххлористый углерод перорально в виде 33% раствора в вазелиновом масле из расчета 64 мкл на 100г веса животного [4]. Развитие токсического гепатита описано при подкожным введением 50%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 0,2 мл на 100 г массы однократно [5], а также при трехдневном внутримышечном введении 50%-го масляного раствора четыреххлористого углерода в суточной дозе 0,2 мл/100 г массы тела; [6]. Сафонова О. А. и соавторы (2008) подтверждали развитие токсического гепатита при однократном пероральном введении четыреххлористого углерода после суточной пищевой депривации в дозе 0,064мл на 100 г веса животного в виде раствора в вазелиновом масле. При этом забой животных производился на четвертые сутки, в период максимально выраженного цитолиза гепатоцитов. [7]. Опыты поставленные на 60 белых нелинейных крысах-самцах массой 150–200 г., у которых моделировали токсический гепатит при помощи 50%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода, который вводили животным однократно под кожу, подтверждали патогистологическое сходство поражения печени крыс по морфологической картине с поражения печени у больных людей. [8]. Многие исследования гепатотропного действия различных биологически активных веществ



исследовались именно на токсической модели печени, вызванного четыреххлористым углеродом [9-14].

Токсическое действие алкоголя на печень хорошо изучено. Выявлены механизмы патогенеза, определена корреляционная связь доза – эффект (гепатотоксичность). Алкогольный гепатит может проявляться тремя основными формами: стеатозом, гепатитом и циррозом. Модели алкогольного гепатита приводятся в работах Туртуева Ц.Д., 2012, Рыкало Н.А, 2015, Canzonieri V., 2016 и др. [15-19].

Разновидностью токсического гепатита является лекарственный гепатит. Лекарственный гепатит развивается в результате применения различных лекарственных препаратов по витальным показаниям, но при этом они приводят к морфологическим и функциональным изменениям печени. По статистическим данным, лекарственный гепатит развивается в 5-15% случаев потребления лекарственных препаратов [20,21]. Установлено, что лекарственный гепатит вызывают лекарственные препараты метаболизм которых осуществляется в печени, так как именно метаболиты лекарств зачастую могут повреждать гепатоциты. А так как большинство применяемых на сегодняшний день лекарств подвергаются метаболизму ферментной системой печени, то развитие лекарственного гепатита могут вызывать практически все препараты. Выявлено более тысячи препаратов различных фармакологических групп, которые как побочный эффект оказывают гепатотоксическое действие [22]. Выраженность токсического действия препаратов зависит от его физико-химических свойств. Но вероятность развития лекарственного гепатита зависит от переносимости организма больного данным препаратом [23]. Провоцирующими факторами при этом могут быть неправильный подбор сочетания различных препаратов, высокие дозы, длительный прием, сопутствующие заболевания, аллергическая или идиосинкразическая реакция на состав препарата, неблагоприятные факторы окружающей среды, образа жизни и питания, а так же возраст, женский пол, беременность [24-29]. Поэтому для изучения механизмов развития лекарственного гепатита и возможностей его профилактики и лечения разрабатываются различные модели лекарственных гепатопатий. В настоящем установлено, что все лекарственные гепатопатии по механизму развития соответствуют цитолитическому, холестатическому и смешанному типу [25]. В НИЦ АМУ разработаны методики моделирования всех трех типов лекарственного гепатита [26]. Цитолитический тип гепатита моделировали парацетамолом, холестатический – тетрациклином и смешанный - амвастатином. Моделирование тетрациклинового гепатита на белых инбредных лабораторных крысах предлагается производить внутрижелудочным введением водной суспензии тетрациклина в дозе 100 мг/кг в течение 7 суток и 15 суток. Повышение содержания в крови АЛТ, АСТ, ЩФ более, чем в 1,5-2 раза, а ОБ – более, чем в 2 раза констатировали факт развития гепатита [27].

Моделирование статинового гепатита у крыс предлагается производить путем перорального введения амвастатина в дозе 40 мг на кг в течение 20 дней. При этом увеличение содержания в крови АЛТ в 3 раза, АСТ, щелочной фосфатазы - более чем в 2 раза, общего билирубина более чем в 2,5 раза говорит о развившемся гепатите [28]. Фенацетиновый гепатит получали путем ежедневного введения крысам внутрь суспензии парацетамола в воде в дозе 2500 мг/кг и 1 мл. 40% спирта. [29]. Этиловый спирт включался в рацион питания для усиления токсического действия парацетамола.

Интересным на наш взгляд является метод моделирования гепатита инфекционного генеза методом, предложенным Гараевым Г.Ш. и др. (2017) [30]. Согласно данной методике животным непосредственно в печень или желчные протоки вводится перитонеальная жидкость, забранная у больных с перитонитом. Предварительно проверяется токсичность перитонеальной жидкости биотестом с парамидиями. Животным вводится токсическая доза этой жидкости. Моделирование таким образом позволяет получать адекватную модель как гепатита, так холецистита, а также общее воспаление гепатобилиарной системы. Развитие холецистита подтверждается патологическим повышением маркеров поражения печени и активацией перекисного окисления липидов [31].

Обзор литературы показал, что для оценки функционального состояния печени необходимо определять скорость секреции и общее количество секретируемой желчи, ее состав (билирубин, желчные кислоты, холестерин). А также в крови определяются ферментные маркеры поражения печени - АЛТ, АСТ, γ -ГТФ. Необходимо в крови также определять содержание показателей нарушения липидного обмена. Для этого определяются содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой, очень низкой и высокой плотности. Показателями интенсивности воспалительной реакции могут служить повышение содержания в крови С – реактивного белка и активности щелочной фосфатазы.



Поражение гепатобилиарной системы сопровождается оксидативным стрессом, провоцирующего перекисное окисление липидов (ПОЛ). Поэтому для оценки активности патологических поражений гепатоцитов и других клеточных мембран необходимо учитывать выраженность ПОЛ в крови и тканях. С этой целью определяют содержание в крови и тканях печени гидроперекисей, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов. Активность системы антиоксидантной защиты (САЗ) организма выявляется определением общего антиоксидантного статуса, активности ферментов САЗ – каталазы, супероксиддисмутазы и др.

Функциональное состояние печени могут характеризовать также изменение содержания в крови общего белка, среднемолекулярных пептидов, а также соотношение содержания α , β и γ глобулинов.

Таким образом, обобщая анализ литературных источников приходим к заключению, что вне зависимости от этиологии гепатита его развитие имеет 2 основных патогенетических механизма, которые включают прямое и аутоиммунное повреждение клеток печени, в результате чего развивается воспалительная, некротическая и апоптотические реакции, приводящие в терминальной стадии к гибели гепатоцитов [32,33]. Однако существует ряд различий как по интенсивности, так и по скорости течения патологического процесса, приводящих к морфо-функциональным изменениям гепатоцитов, вплоть до их гибели [34,35]. Поэтому, на наш взгляд, разработка и совершенствование методик получения различных моделей гепатитов и в дальнейшем требует внимания медиков-экспериментаторов.

Литература

1. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Патогенетический подход к выбору гепатопротекторов в терапии лекарственно-индуцированных поражений печени // Лечебное дело, 2017, № 2, с. 34-40
2. Широкова Е.Н. Лекарственные поражения печени // Российские медицинские новости, 2011, Т.16, №3, с.23-29
3. Seeff L.B., Bonkovsky H.L., Navarro V.J., Guqi W. Herbal Products and the Liver: A Review of Adverse Effects and Mechanisms // Gastroenterology, 2015, v. 148, issue 3, p. 517-532
4. Агарков А.А., Семенихина А.В., Рахманова Т.И. и др. Кинетические свойства глутатионредуктазы из печени крыс в норме и при экспериментальном токсическом гепатите // Вестник ВГУ, серия: химия. биология. фармация, 2007, № 2, с.59-63
5. Шувалова Н.А. Баланс меди и цинка при экспериментальном токсическом гепатите и его фармакотерапии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова, №3-4, 2004, с.84-91
6. Рябков А.Н. Характеристика гепатопротекторного действия препарата из биомассы полисциаса папоротниколистного в условиях экспериментального тетрахлорметанового гепатита // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова, №1-2, 2003 г., с109-113
7. Сафонова О.А., Попова Т.Н., Саиди Л. Влияние цитрата на функционирование глутатионовой антиоксидантной системы в тканях крыс при экспериментальном токсическом гепатите // Вестник ВГУ, Серия: химия. биология. фармация, 2008, № 2, с.112-116
8. Быков И. М., Ладутько А. А., Есауленко Е. Е. и др. Оценка степени выраженности нарушений в крови при экспериментальном токсическом гепатите и разработка путей их коррекции // Кубанский научный медицинский вестник, 2009, №3(108), с.21-26
9. Алексеева Л.А., Гурьянова Е.А., Павлова А.С., Любовцева Л.А. Нейромедиаторный статус селезенки крыс при воздействии иммуномодулятора в условиях экспериментального токсического гепатита // Морфологические ведомости, 2010, №2, с.80-83.
10. Николаев С.М., Самбуева З.Г., Разуваева Я.Г. и др. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства "гепатофит" при экспериментальном гепатите // Вестник Бурятского государственного университета, 2010, №12, с.14-20.
11. Аюшиева С.Ц., Сизых Т.П. Антиоксидантное действие минеральной воды "аршан" и фитосбора "байкальский - 7" при токсическом экспериментальном остром гепатите // Сибирское медицинское обозрение, 2007, № 4(45), с.38-41
12. Разуваева Я.Г., Николаев С.М., Мархаева Л.Э. и др. Морфофункциональная оценка фармакотерапевтической эффективности фитосредств гепатофита и полифитохола при экспериментальном тетрациклиновом гепатите // Сибирский мед. журнал, 2010, № 8, с.142-144.
13. Алексеева Л.А., Гурьянова Е.А., Павлова А.С., Любовцева Л.А. Нейромедиаторный статус селезенки крыс при воздействии иммуномодулятора в условиях экспериментального токсического гепатита // Морфологические ведомости, 2010, № 2, с. 80-83.



14. Махмадалиев Х.Ж., Калдыбаева А.О., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. Гепатозащитное действие стимусола при экспериментальном хроническом гепатите // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2010, № 8, с. 144-146.
15. Туртуев Ц.Д., Дашинамжилов Ж.Б. Гепатозащитное действие фитоэкстракта "сэ-год-5" при экспериментальном алкогольном гепатите // Acta Biomedica Scientifica, 2012, № 6 (88), с.170-171.
16. Дашинамжилов Ж.Б., Туртуев Ц.Д. Гепатозащитное действие растительного экстракта "сэ-год-5" при экспериментальном алкогольном гепатите // Фармация, 2014, № 2, с. 46-48.
17. Яровенко Л.А. Особенности репаративной регенерации ткани печени у крыс при экспериментальном тетрахлорметановом и алкогольном гепатите // Патология, 2015, № 1, с.84-89.
18. Петров А.Н., Шевчук М.К., Георгианова Е.К. и др. Разработка экспериментальных моделей алкогольного гепатита различной степени тяжести // Российский биомедицинский журнал, 2015, № 1, с.187-202
19. Петров А.Н., Петров А.Н., Шевчук М.К. и др. Экспериментальное моделирование острого алкогольного гепатита / В сборнике: IV Съезд токсикологов России Сборник трудов. Под редакцией Г.Г.Онищенко и Б.А.Курляндский, 2013, с.353-355.
20. Canzonieri V., Marino M., Alessandrini L. Hans popper: the founder of modern hepatopathology // Клиническая патофизиология, 2016, Т. 3, № 22, с.139-141
21. Kononenko A.G. Study of hepatoprotective action of the aqueous extract from corn leaves in alcohol-induced liver injury // Український біофармацевтичний журнал, 2014, № 6(35), с.43-46.
22. Алыева А.А., Никитин И.Г., Архипов А.В Сопроводительная терапия острого лекарственного повреждения печени на фоне химиотерапевтического лечения у пациенток с раком молочной железы. // Лечебное дело, 2018, №2, с. 74-85
23. Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Насытко А.Д. Нежелательные лекарственные взаимодействия, вызвавшие гепатит у коморбидного пациента / В сборнике: Научный форум: Медицина, биология и химия Сборник статей по материалам XII международной научно-практической конференции, 2018, с. 31-37
24. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Буеверова Е.Л. Гепатотоксичность антибактериальных препаратов в терапевтической практике // Клинический микробиологический журнал, 2015, Том 17, № 3, с.207-216].
25. Bunchorntavakul Ch., Rajender Reddy K.. Drug Hepatotoxicity: Newer Agents // Clinics in Liver Disease, 2017, v.21, issue 1, p. 115-134
26. Qarayev Q.Ş., Səfərova R.Ə. Hepatobiliar sistem patologiyalarının eksperimental modellərinin xarakteristikası // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2016, № 2, с.220-225
27. Джафарова, Гасымова С.В., М.С. Салихов Особенности моделированного тетрациклином лекарственного гепатита / XX Международная научная конференция «Онкология -XXI век» и XXI Международная научная конференция «Здоровье нации XXI». Баку, 2019, с.67-69
28. Gasymova S.V., Jafarova R.A., Salikhov M.S. Experimental statin drug hepatitis / 6th International Conference on Innovations and Development Patterns in Technical and Natural Sciences. Vienna, 2019, p.46-50
29. Gasymova S.V., Jafarova R.A., Xanum Aydin kyzy. Features of the simulated phenacetin drug hepatitis / V International Youth Conference "Perspectives of Science and Education" in New York, USA on May 10, 2019, p. 42-46
30. Гараев Г.Ш., Фараджев В.Ф., Ибрагимли Ф.И. Моделирование острого холецистита // Вестник Российской Военно-медицинской Академии, 2017, №4, с.101-103.
31. Qarayev Q.Ş., Fərcov V.F., Əliyev Ş.X. Xroniki pankreatit fonunda kəskin xolesistit modeli yaradılmış dovşanlarda xolisistektomiya əməliyyatından sonra qaraciyərdə lipidlərin peroksidləşmə prosesinin vəziyyəti // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019, 31, с 82-86
32. Song Q, Guo R., Wei W., Lv L., Sun Ch. Histidine-alleviated hepatocellular death in response to 4-hydroxynonenal contributes to the protection against high-fat diet-induced liver injury // Journal of Functional Foods, 2017, v. 39, p.74-83
33. Sultana B., Yaqoob S., Zafar Z., Bhatti H. Escalation of liver malfunctioning: A step toward Herbal Awareness // Journal of Ethnopharmacology, 2018, v.216, p. 104-119
34. Shehu A., Ma X., Venkataramanan R. Mechanisms of Drug-Induced Hepatotoxicity // Clinics in Liver Disease, 2017, v. 21, issue 1, p. 35-54



35.Shetty A., Cho WonKyung, Alazawi W., Wing-Kin Syn. Methotrexate Hepatotoxicity and the Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease // The American Journal of the Medical Sciences, 2017, v.354, issue 2, p. 172-181

Xülasə

Farmakoloji tədqiqatlar üçün eksperimental hepatitlərin yaradılması metodları
R.Ə. Cəfərova, S.T. Quliyeva, Xanım Aydın qızı, F.D. Abdulkərimova, A.N. Əliyev

Qaraciyər xəstəliklərindən Yer əhalisinin 2 milyarda qədəri əziyyət çəkir və ÜST göstəricilərinə əsasən xəstələrin sayı ildən-ilə artmaqda davam edir. Ədəbiyyat göstəricilərini ümumiləşdirərək belə qənaətə gəlmək olar ki, hepatitin etiologiyasından asılı olmayaraq, 2 patogenetik mexanizmi vardır. Buraya qaraciyər hüceyrələrinin birbaşa və automimmun zədələnməsi aiddir. Bunun nəticəsində iltihabi, nekrotik və apoptik reaksiyalar inkişaf edir. Sonda hepatositlərin məhv olmasının terminal mərhələsinə gətirib çıxarır. Lakin patoloji proseslərin həm intensivliyi, həm də gedişinin sürətinə bir sıra fərqlər vardır. Patoloji proses hepatositlərin morfo-funksioanal dəyişikliklərinə, hətta ölümünə səbəb olur. Ona görə də, bizim fikrimizcə, hepatitlərin alınmasının müxtəlif metodikalarının işlənib hazırlanması və təkmilləşdirilməsi məsələsi də gələcəkdə tibbi-eksperimətlərin xüsusi diqqətini cəlb edir.

Summary

Methods of modeling various types of experimental hepatitis for pharmacological studies
R.A. Jafarova, S.T. Guliyeva, Khanum Aydin kzy, F.D. Abdulkerimova, A.N. Aliyev

More than 2 billion people suffer from liver diseases and the number of patients according to WHO experts will continue to increase from year to year. Summarizing the analysis of literary sources, we conclude that, regardless of the etiology of hepatitis, its development has 2 main pathogenetic mechanisms, which include direct and autoimmune damage to liver cells, as a result of which inflammatory, necrotic and apoptotic reactions develop, leading to the death of hepatocytes in the terminal stage. However, there are a number of differences in both intensity and speed of the pathological process, leading to morphological and functional changes in hepatocytes, up to their death. Therefore, in our opinion, the development and improvement of methods for obtaining various models of hepatitis and in the future requires the attention of medical experimenters.

Daxil olub: 29.10.2019

Tiroid düyünlərinin qiymətləndirilməsində ultrasəs elastografiyasının əhəmiyyəti

A.F.Hümmətov

Azərbaycan Tibb Universiteti, I cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ultrasəs elastografiya, qalxanabənzər vəzi düyünləri, elasto skoru, tiroidektomiya, İİAB

Ключевые слова: ультразвуковой эластографии, узлы щитовидной железы, эластичностьная бал, тироидэктомия, ТИАБ

Key words: ultrasound elastography, thyroid nodules, elasto score, thyroidectomy, FNAB

Qalxanabənzər vəzi (QV) düyünləri ultasonografiya ilə 19-67%, palpasiya ilə 4-8% və autopsiya materiallarında isə 50% hallarda müəyyən edilməkdədir. Bu düyünlərin ancaq 5-7% bədxassəlidir [1]. QV-də düyün aşkar edildikdə əsas məsələ düyünün xoş- və ya bədxassəli olduğunu aydınlaşdırmaq və lazımsız cərrahi əməliyyatların qarşısını almaqdan ibarətdir. Tiroidin bədxassəli törəmələrinin əksəriyyəti ləng gedişli və diaqnoz qoyulduqdan sonrakı yaşam göstəriciləri uzun olduğu üçün erkən diaqnostika əhəmiyyət kəsb edir. Qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin diaqnostikası və izləməndə ultrasəs müayinəsinin öz yeri vardır. İncə iynə aspirasiya biopsiya (İİAB) tiroid düyünlərinin dəyərləndirilməsində ən güvənli üsul olaraq son illərdə çox tətbiq edilir. Ancaq İİAB xərçəng xəstələrinin 15%-də yalançı mənfi, bütün xəstələrin 20%-də isə qeyri-diaqnostik nəticə verən invaziv bir üsuldur [2,3]. Bundan başqa, İİAB yetərsiz ya da şübhəli nəticə verdikdə, təkrarən eyni müayinəyə ehtiyac olması bu üsulun çatışmayan cəhətidir. Ultrasonografik elastografiya(UES) isə klinik təcrübədə getdikcə artan, yeni, inkişaf etməkdə olan üsuldur. Toxumaya tətbiq edilən kompressiya

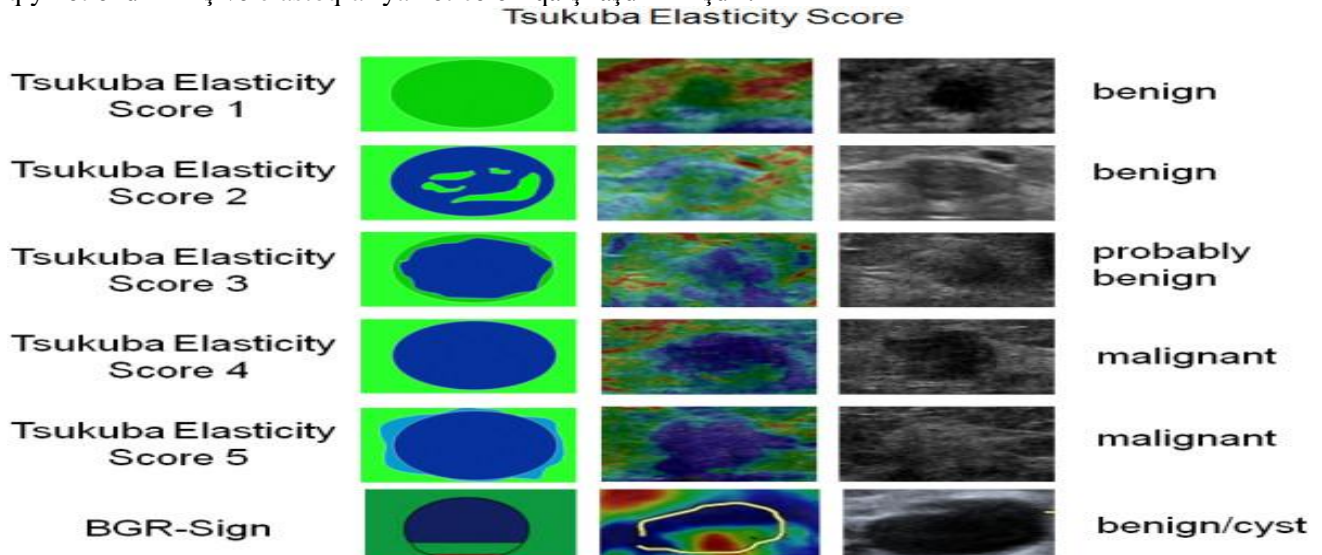


ilə toxuma elastikliyi ölçülür. UES-də məqsəd sərt toxuma ilə qonşu yumşaq toxumanın tətbiq edilən mexaniki təzyiqlə qarşı əmələ gələn boylama (longitudinal) yerdəyişmələrinin ölçülərək sərtlikləri haqqında fikir sahibi olmaqdır. Xoşxassəli tiroid düyünləri ətraf tiroid toxumasına görə ortalama 1,7 qat, bədxassəli tiroid düyünləri isə 5 qat daha sərt [4].

Tədqiqatın məqsədi US elastoqrafiyanın tiroid düyünlərinin xoş- və ya bədxassəliliyinin ayırd edilməsində əhəmiyyətini araşdırmaqdır.

Tədqiqatın material və metodları 2018-2019-cu illərdə ATU TCK-nın endokrin poliklinikasında qalxanabənzər vəzinin ultrasəs müayinəsi zamanı düyün aşkarlanan 207 xəstəyə rutin B-mod US və UES aparılmışdır. US Sonoscape S9 pro cihazı 13-15 MHZ linear ötürücü vasitəsilə həm köndələn, həm də boylama planda icra edilmişdir. Müayinə görüntüləri dijital mühitdə arxivə göndərilmişdir. Xəstələrə tədqiqat işi ilə bağlı məlumat verilmiş və müayinə nəticələrindən istifadə etmək üçün icazə alınmışdır.

UES-in aparılma texnikası: xəstə arxası üstə uzadılır, müayinə sahəsini müəyyən edən dördbucaq-qutucuq düyünü və ətrafındakı az bir normal toxumanı daxilinə alacaq şəkildə seçilir, düyünə və boyun nahiyəsinə dik-perpendikulyar olacaq şəkildə ultrasəs ötürücü ilə ritmik kompressiya-dekompressiya manevri tətbiq edilir. Kompressiyadan əvvəl və sonra əldə edilən siqnallar nəticəsində əmələ gələn rəng şkalası Tsukuba elastiklik şkalasına görə dəyərləndirilərək 5 skora ayrılmışdır. Sərbəst əl ilə tətbiq edilən təzyiqlin miqdarını göstərən hər hansı bir şkala istifadə edilməmişdir. Təzyiql uyğun olduqda düyünlər sərtlik dərəcələrinə görə qırmızıdan göyə doğru kodlaşdırılmışdır. Skor 1 və 2 yumşaq düyün (xoşxassəli), skor 3 orta sərtlikdə (əsasən xoşxassəli) və skor 4 və 5 sərt düyün (bədxassəli) olaraq qiymətləndirilmişdir (Şək. 1). Biopsiyaya göstəriş olan xəstələrə isə tərəfimizdən 22 G (qara uc) iynələrlə aspirasiya edilmişdir. Əldə edilən yayma preparatları qurudulduqdan sonra sitoloji müayinəyə göndərilmiş, Bethesda təsnifatı ilə qiymətləndirilmiş və elastoqrafiya nəticələri qarşılaşdırılmışdır.



Şək. 1. Ultrasonoqrafiyada düyünlərin elastoqrafiya skorlaması (ES)

Tsukuba Skorlaması

Elasto skoru 1: Tam olaraq yaşıl kodlanan, ətraf tiroid parenximası ilə eyni elastikliyə malik düyünlər.

Elasto skoru 2: Mavi və yaşıl sahəli, homogen olmayan elastikliyə sahib düyünlər. **Elasto skoru 3:** Periferiyası yaşıl, mərkəzi mavi kodlanan düyünlər.

Elasto skoru 4: Ətrafında exogenik halo olmayan, mavi olaraq kodlanan düyünlər.

Elasto skoru 5: Ətrafında exogen halosu olan (ətraf toxumanın da elastikliyinə itirildiyi), mavi kodlanan törəmələr.

Statistik təhlil: Həssaslıq, spesifiklik və dürüstlük göstəricilərinin təyin edilməsində Galen və Gambino üsulundan istifadə edilmişdir. Bu tədqiqatda əldə edilən göstəricilər dəyərləndirildikdə, statistik təhlillər üçün SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 proqramı tətbiq edilmişdir.

Nəticə. 207 xəstədə (183 (88,4%) qadın; 24 (11,6%) kişi; yaş aralığı 17-78 (Cİ: 45,7±26,0)) 219 düyün UES müayinəsi olunmuş və 91-də (82 qadın, 9 kişi) İİAB aparılmışdır. UES müayinəsində 37 düyünün skoru- 2; 107-də skor- 3; 70-də skor-4; 3-də skor 5 aşkar edildi. Sitoloji nəticələrdə 3 düyünün İİAB nəticəsi qeyri-diaqnostik olduğundan tədqiqata daxil edilməmiş, ES- 2 olan 37 düyünün 12(32,4%-i İİAB icra edilmiş və 10(83,3%-da Bethesda 2; ES- 3 olan 106 düyünün 50(47,2%-i İİAB olmuş Bethesda 2-28(56%), Bethesda 3-12(11,3%), Bethesda 4 və 5-10(20%); ES-4 olan 47(62,7%) İİAB icra edilmiş 75 düyüнден



Bethesda 2- 15(32%), Bethesda 3-6(12,8%), Bethesda 4-5 20 (42,6%) düyündə; ES-5 olan 2 düyünün 2-də Bethesda 5 müəyyən edilmişdir (cədcəl 1).

Cədvəl 1
Düyünlərin elastoqrammasının nəticələri

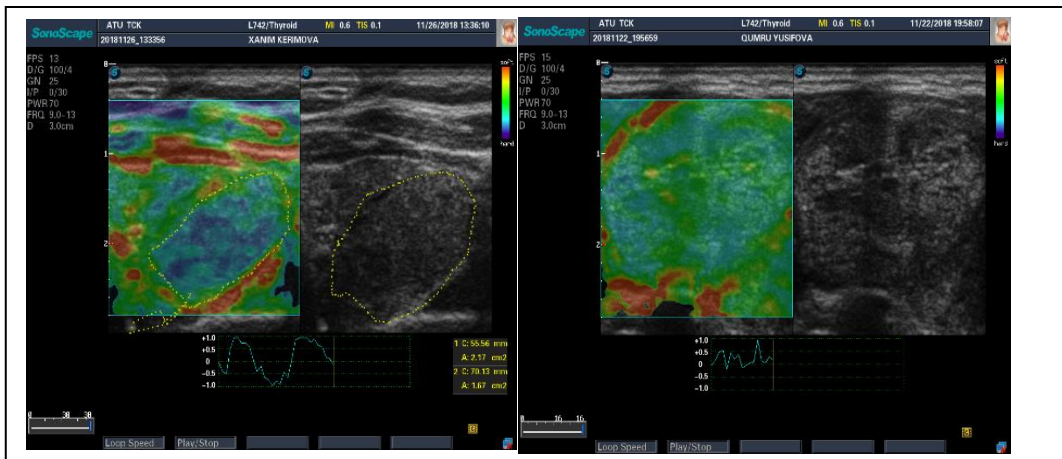
Elasto skoru	ES 2 (n=37)	ES 3 (n=106)	ES 4(n=75)	ES 5(n=2)	Əməliyyat (n=40)
Bethesda					
Bethesda I	1	-	2	-	-
Bethesda II	10	28	15	-	7
Bethesda III	1	12	6	-	3
Bethesda IV	-	5	4	-	3
Bethesda V	-	5	16	2	20
İİAB olunma-yanlar	25	56	28	-	7

“Tiroidektomiya” əməliyyatı icra etdiyimiz 40 xəstənin 23 (57,5%-də İİAB nəticəsi Bethesda IV-VI olmuşdur. İİAB nəticəsi maliqn olan 23 xəstənin hamısında patohistoloji müayinə ilə papillyar xərçəng aşkarlanmışdır. Digər 17 xəstədə bədxassəliliyə rast gəlinməmişdir. 53 xoşxassəli düyünün skorlaması 2-4; 5 bədxassəli düyünün skorlaması 3; 18 bədxassəli düyünün skorlanması 4-5 arasında dəyişmişdir. Müayinə olunan düyünlərin elasto skoru ilə İİAB müayinəsinin nəticələri arasındakı korrelyasiya statistik əhəmiyyətli (p=0,008). Həssaslıq, spesifiklik, pozitiv prediktiv dəyər (PPV) və neqativ prediktiv dəyər (NPV) müvafiq olaraq 92,3%, 75%, 85,7%, 85,7% olaraq hesablanmışdır.

Müzakirə. Tiroid düyünlərinin USM-də maliqn əlamətləri; hipoexogenlik, nahamar kənar, mikrokalsifikasiya, ön-arxa ölçünün enindən böyük olması, doppler zamanı düyündaxili xaotik qanlanmanın olması kimi sıralana bilər, ancaq bu əlamətlərin olması diaqnoz qoyulmasına kifayət etmir və çox xəstədə diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün İİAB-yə ehtiyac olur [2,3]. Hər nə qədər tiroid neoplaziyalarının diaqnostikasında İİAB yüksək nisbətə yardımçı bir üsul olsa da, bunların xoş- və bədxassəliliyinin ayırd edilməsində problem yaranır. İİAB, xüsusilə follikulyar xərçəng, daha çox rast gəlinən follikulyar adenomaları müəyyən etməkdə yetərsizdir [5]. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün əməliyyatdan sonrakı patoloji nəticəni gözləmək lazım olur. Bu səbəbdən tiroid şişlərinin dəqiq diaqnozu üçün əlavə müayinələrə ehtiyac vardır. Bunlardan biri preoperativ görüntülmə üsullarından olan elastoqrafiyadır.

Palpasiyada maliqn düyünlər, xoş düyünlərə nisbətən daha sərtir. B-mode ultrasonoqrafiya düyünün sərtliyi haqqında məlumat vermir. US elastoqrafiya toxumanın sərtliyinin qeyri-invaziv olaraq dəyərləndirmək üçün qəbul olunmuş bir görüntülmə üsuludur. Xaricdən gələn təzyiq ilə toxumada meydana gələn sıxılmanı dəyərləndirir. Toxumanın yumşaq hissələrinin, sərt hissələrinə nəzərən daha çox sıxılmaya uğrayacağı prinsipinə əsaslanmaqla; süd vəzi, prostat, pankreas, limfa vəziləri və tiroid patologiyalarında tətbiq edilir [4]. Elastoqrafiya yumşaq toxumanın mexaniki və elastiklik xüsusiyyətlərini dəyərləndirməyə yarayan bir görüntülmə üsulu olub; əsas olaraq makromolekulların quruluşu təşkili və tərkibinə əsaslanır. Patoloji proseslər toxumanın quruluşunu və nəticə olaraq elastiki xüsusiyyətlərini dəyişdirir. Bədxassəli tiroid düyünləri, xoşxassəli düyünlərə nəzərən daha sərtir. Histoloji tiplər arasında, əsasən papillyar karsinomalarda bu xüsusiyyət qabarıq olaraq nəzərə çarpır. Həmin düyünlər mərkəzində fibrovaskulyar liflər olan kompleks papillalara sahibdir və daxilində psammom cisimcikləri ilə fibrozlaşma əmələ gətirir [4,6].

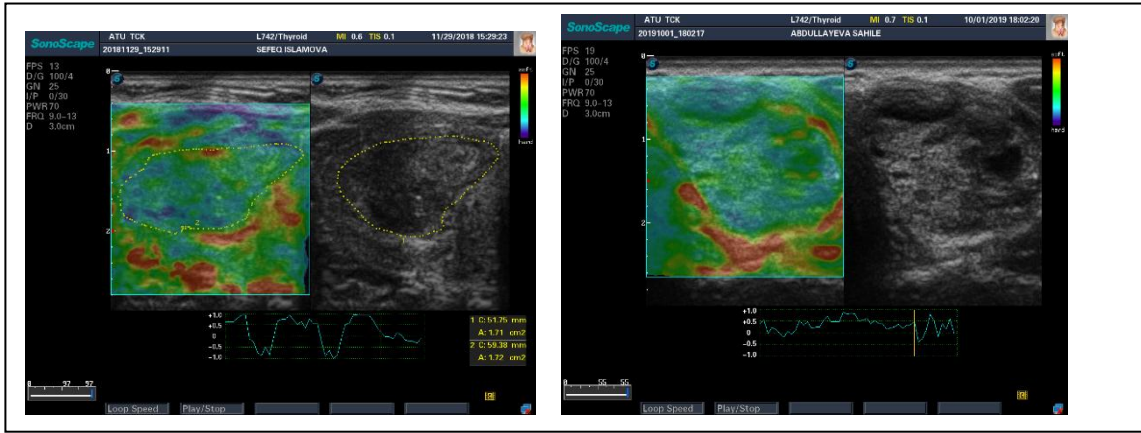
Bizim tədqiqatımızda İİAB nəticəsi maliqn olan 23 xəstənin hamısında postoperativ diaqnoz papillyar xərçəng idi və Bethesda IV-VI 30 düyünün elastoqrafiya skoru 3-5 olaraq dəyərləndirildi. Ancaq bütün maliqn şiş toxumalarının sərtliyində artışı gözlənilmədiyi kimi, bəzi xoş düyünlərin də elastiklik skoru yüksək olmuşdur [7].





A

B



C

D

Şək.2. 4 xəstədə tiroid düyünlərin elastoqramı (sol) və boz skala (sağ) görüntüləri. A. Follikulyar adenoma, Skor 4, 34 yaşında qadın xəstə. B. Follikulyar adenoma, Skor 3, 39 yaşında qadın xəstə. C. Papilyar xərçəng, Skor 4, 45 yaşında qadın xəstə. D. Follikulyar adenoma, Skor 4, 48 yaşında qadın xəstə.

Tədqiqatımızda papilyar xərçəng olan 5 xəstənin elastoqrafiya skoru 3; İİAB nəticəsi follikulyar neoplaziya olaraq bildirilən 9 düyünün 5-nin ES-3, 4-nün isə ES-4 olaraq dəyərləndirilmişdir. Ədəbiyyatlarda da, bizim tədqiqatlara bənzər, maliqn düyünlərdə az da olsa, aşağı elastoqrafiya skoru təsbit edildiyi, bəzi xoş düyünlərdə də yüksək skor ola biləcəyi bildirilmişdir [7,8]. Bizim tədqiqatımızda elastoqramların subyektiv analizinə görə düyün elastikliyi 2 ilə 5 arası dəyişən rəqəmlərlə skorlanmışdır. Es 4 və 5-in bədxassəliyi proqnozlaşdırmada yüksək prediktiv dəyərə sahib olduğu müəyyən edilmişdir: Həssaslıq, spesifiklik, pozitiv prediktiv dəyər (PPV) və neqativ prediktiv dəyər (NPV) müvafiq olaraq 92,3%, 75%, 85,7%, 85,7% olaraq hesablanmışdır.

Tədqiqatımızda əldə etdiyimiz həssaslıq və spesifiklik ədəbiyyatlarda göstərilən nəticələrə yaxın olmuşdur [8,9].

Rago et al. [10] görə 92 xəstə üzərində aparılan elastoqrafiyanın həssaslığı 97%, spesifikliyi isə 100% olduğunu göstərmişdir. Ancaq tədqiqat qrupuna daxil edilən xəstələrin hamısının sitoloji olaraq nəticəsi maliqn və ya şübhəli olması və düyün ölçülərinin böyük olması səbəbi ilə seçilmiş bir xəstə qrupuna diqqət çəkməkdədir.

Rubaltelli et al. [11] görə elastoqrafiyanın həssaslığı 81,8%, spesifikliyi 87,5% olmuşdur.

Vorlander və ark. [6] apardıqları bir tədqiqatda, elastoqrafiyanın bədxassəli tiroid düyünlərinin müəyyən olunmasında doğruluqlarının suboptimal olduğunu bildirmişdir. Elastoqrafiyanın istifadəsinin məhdud olduğu vəziyyətlər də vardır. Ultrason dalğaları kalsifikasiyalı keçmədiyi üçün bu üsul “kəbud səhv” kalsifikasiyalı düyünlərdə yanıldıcı ola bilər. Tam sistik düyünlərdə, böyük damarlara qonşu düyünlərdə və ya başlıca sistik komponenti olan qarışıq düyünlərdə toxuma elastikliyi daha çox maye hissəyə aid olduğu üçün tətbiq edilməsi uyğun deyildir. Konqlomerat görünüşlü çoxsaylı düyünlərə sahib xəstələrdə texniki olaraq icra edilmir. Klassik papilyar xərçəng və papilyar xərçəngin müxtəlif variantlarında müvəffəqiyyətli nəticələr olmasına baxmayaraq follikulyar, medulyar, anaplastik xərçəng, limfoma və ikincili metastazlarda tətbiqində istifadəsi haqqında etibarlı məlumatlar mövcud deyil [7,11]. Tədqiqatımızda bəzi məhdudiyətlər vardır: birincisi, elastoqrafiya sırasında tətbiq edilən təzyiqi göstərən bir şkala olmaması və təzyiqin standartlaşdırılmaması; ikincisi, bədxassəli düyün olan xəstələrin sayı nisbi olaraq aşağıdır və bu xəstələrin hamısının histopatoloji nəticəsi papilyar xərçəngdir. Metastaz ya da digər birincili histopatoloji tiplər tədqiqat qrupumuzda olmamışdır. Bu səbəblə elastoqrafiyanın follikulyar xərçəng, ya da metastatik xərçəngin müəyyən edilməsi dəyərləndirilməmişdir.

Beləliklə, UES tiroid xərçəngi aşkar olunmasında yüksək həssaslıq və spesifiklik dəyərlərinə sahib, ümidverici və faydalı bir üsuldür. Daha çox xəstə qrupları olan prospektiv tədqiqatlar bu üsulun diaqnozun doğruluğu, xəstə qrupları ilə aparılan prospektiv tədqiqatlar bu üsulun effektivliyi mövzusunda dəqiq



məlumatlar verəcəkdir. UES sahəsində artan təcrübə və texnoloji inkişafı birlikdə tiroid ultrasəs elastografiya tətbiqinin tiroid xərçəngi diaqnostikasında önəmli bir yerə sahib ola biləcəyini düşünürük.

ƏDƏBİYYAT

1. Gökhan D., Tülay Ö., Hakan C. et al. Benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında ultrason elastografinin rolü // Medical Journal of Kocaeli, 2014, v.3, p.22-26
2. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid, 2016, v.26(1), p.1-133.
3. Edward G.F., Franklin N.T., Michael D.B. et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging // Reporting and Data System (TIRADS) Committee, 2015, v.12, p.1272-1279
4. Luo S., Kim E.H., Dighe M., Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis // Ultrasonics, 2011, v.51, p.425-431.
5. Pemayun T.G. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // Acta Med Indones, 2016, v.48(3), p.247-257.
6. Vorlander C., Wolf J., Saalabian S. et al. Realtime ultrasound elastography- a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules // Langenbecks Arch Surg., 2010, v.395, p.865-71
7. Andrioli M., Persani L. Elastographic techniques of thyroid gland: current status // Endocrine, 2014, v.46, p.455-461
8. Aydin R., Elmali M., Polat A.V. et al. Comparison of muscle-to-nodule and parenchyma-to-nodule strain ratios in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: Which one should we use? // Eur J Radiol., 2014, v.83, e131-e136
9. Chong Y., Shin J.H., Ko E.S., Han B.K. Ultrasonographic elastography of thyroid nodules: Is adding strain ratio to colour mapping better? // Clin Radiol., 2013, v.68, p.1241-1246
10. Rago T., Scutari M., Santini F. et al. Real time Elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology // J Clin Endocrinol Metab., 2010, v.95, p.5274-80.
11. Rubaltelli L., Corradin S., Dorigo A. et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography // Ultraschall Med., 2009, v.30, p.175-179.

Резюме

Значение ультразвуковой эластосонографии в оценке узлов щитовидной железы

А.Ф. Гумметов

Представлены результаты исследований по изучению роли эластографии в выявлении добро- или злокачественных узлов щитовидной железы. В период с 2018 по 2019 год в Учебно-Хирургической Хирургии АМУ 207 пациентам с узловым зобом была проведена рутинная В-mod УС и УЭС. Процедура проводилась аппаратом Sonoscape S9 pro с линейным датчиком 13-15 МГц. 219 узлам была проведена УЭС, 91 (82-женщины, 9-мужчин) - ТИАБ. Показатель УЭС 37 узлов был равен 2 тип, 107-3 тип, 70-4 тип, 3-5 тип. Показатель 53 доброкачественных узлов был равен 2-4 тип; 5 злокачественных узлов-3 тип; 18 злокачественных узлов - 4-5 тип. Корреляция между УЭС показателем обследованных узлов и результатами ТИАБ имела статистическую значимость (p=0,008). Чувствительность, специфичность, позитивный предиктивный показатель (ППП) и негативный предиктивный показатель (НПП) были соответственно равны 92,3%, 75%, 85,7%, 85,7%.

Summary

The importance of ultrasound elastosonography in the evaluation of thyroid nodules

A.F. Hummatov

The results of studies on the role of elastography in the detection of benign or malignant nodules of the thyroid gland are presented. In the period from 2018 to 2019, in the surgical clinic of the AMU, 207 patients with nodular goiter underwent a routine B-mod US and UES. The procedure was performed with the Sonoscape S9 pro apparatus with a linear 13-15 MHz. A total of 219 nodules were tested for electrical resistivity, and 91 (82 for women and 9 for men) underwent FNAB. The resistivity index of 37 nodul was equal to score 2, 107 -score 3, 70-score 4, 3-score 5. The indicator of 53 benign nodules was equal to 2-4 score; 5 malignant nodules - score 3; 18 malignant nodules-score 4-5. The correlation between the resistivity index of the examined nodes and the TIAB results was of statistical significance (p=0.008). Sensitivity, specificity,



positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were respectively 92,3%, 75%, 85,7%, 85.7%.

Daxil olub: 21.08.2019

Ürəyin işemik xəstəliyindən və miokard infarktından ölüm riskinin ekoloji və iqlim şəraitindən asılılığının və profilaktikası imkanlarının öyrənilməsi

V.Ə. Əzizov, L.Q. Əfəndiyeva, Q.M. İmaməliyev, G.Ş. Şirəliyeva, F.Ə.İbadova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I daxili xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, miokard infarktı, risk faktorları, ekoloji şərait, iqlim şəraiti

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркта миокарда, факторы риска, экологическая обстановка, климатическая обстановка

Keywords: coronary heart disease, myocardial infarction, risk factors, environmental conditions, climatic conditions

Hal-hazırda ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) arasında ölüm səbəbinə görə birinci sırada gedir [1,2]. Bu xəstəliklərin yaranmasında ekologiya və iqlim şəraitinin dəyişməsinin əhəmiyyətli rolu vardır. Bir çox tədqiqatlarda fəsil dəyişmələri zamanı ÜDX-ın, xüsusən də ÜİX olan xəstələrin hospitalizasiya sayı və ölüm hallarının yüksək olması göstərilir [3]. Tədqiqatlarda atmosfer havasının çirklənməsinin may və avqust aylarında antisiklonun təsir dövründə artması qeyd olunur. Bu zaman qəfləti ölüm hallarının artması baş verir. Belə ki, Aşağı Tagil şəhərində 136 və Yekaterinburqda 324 əlavə ölüm halının olması göstərilir [4,5].

Azərbaycan respublikasının böyük şəhərlərində və rayonlarında ÜİX və miokard infarktından (Mİ) ölüm hadisələrinin ekologiyanın daha gərgin olması ilə əlaqədar necə dəyişməsi bu gün də aktual olaraq qalır. Onu da qeyd etmək vacibdir ki, yer kürəsində iqlim son on illiklərdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Bu, çox ehtimal ki, ÜDX-in sayının artmasına və xüsusən də ÜİX və Mİ-nin sayının artmasına səbəb olur. Meteoroloji şəraitin xəstələnmə və ölümün risk faktoru olduğu təsdiq olunmuşdur [6,7]. Ölüm hallarının qışda havanın temperaturu aşağı düşdükdə bir çox regionlarda artdığı göstərilir. Azərbaycan respublikasının ərazisində iqlim şəraitinin dəyişməsi zamanı ÜİX-in kəskinləşməsi və ondan ölüm hallarının artması tədqiqatlarda öz əksini tapır.

Soyuğun təsirindən ölüm riskinin artması damarların daralması, qanın özlülüyünün, eritrositlərin sayının, xolesterin və fibrinogenin qanda artması ilə izah olunur. Bu zaman miokardın işemiyası, kəskin miokard infarktı və qəfləti ölüm ehtimalı yüksəlir. Bir çox alimlərinin tədqiqatlarında da qəfləti ürək ölümünün yaranmasında havanın hərəkətinin dəyişməsinin rolu olması vurğulanır [8,9].

Amerika Birləşmiş Ştatında (ABŞ) böyük regionlarında əhalinin ölüm proqnozu tərtib olunur [7]. Amerika alimlərinin proqnozuna görə 2030, 2050 və 2100-ci illərdə ölüm riskinin daha da artacağı proqnozlaşdırılır [8]. Bu proqnozun dəyişməsi XXI əsrdə havanın hərəkətinin dəyişməsi ilə əlaqələndirilir [5]. Bu cür proqnozun ölkəmiz üçün də aparılması aktual olaraq qalır. Tədqiqatlarda il ərzində ölüm halları ilə havanın hərəkətinin asılılığının qrafiki xətti deyil, U və ya J formasında olması göstərilir [3].

Yuxarıda qeyd olunanlardan görüldüyü kimi ÜİX və Mİ-dən ölüm riskinin ekologiya və iqlim şəraitindən asılılığı Azərbaycan populyasiyası üçün aktual olaraq qalır və bunun öyrənilməsi üçün tədqiqatların aparılması zərurətini gündəmə gətirir.

Tədqiqatın material və metodları. Azərbaycan populyasiyasında 1970-2010-cü illərdə ÜDX-dən ölənlər arasında ÜİX və Mİ-dən dünyasını dəyişənlərin etibarlı statistik informasiyasından istifadə olunmuşdur. Ehtimal olunmuşdur ki, bu məlumatlar bu qrup xəstələrin əsas trend dinamika paylarını izləməyə imkan verə bilər. ÜİX və Mİ-li xəstələrin ölümünün trend dinamika payını öyrənmək üçün Excel proqramında ən az kvadratik xəta metodu istifadə olunmaqla öyrənilmişdir. Dinamika xətlərinin düzlənməsi üçün eksponensial, xətti, loqarifmik, polinomial dərəcə xətləri istifadə olunmuşdur. Trendi təsvir etmək üçün reqressiya tənliyi seçildi, hansı ki, aproksimasiya ədədi ən yüksəkdir (R2-determinasiya əmsalı). Əhalinin respublikada ÜİX və Mİ-dən ölüm səviyyəsi normativ göstərici qəbul olundu və regionlarda ÜİX



və Mİ-dən ölüm göstəriciləri ilə müqayisə olundu. Alınan nisbət regionlarda ölüm riski ölçüsünü xarakterizə etdi. Ölüm halları yaşdan asılı olaraq (40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70 yaş və böyük) ayrı-ayrı təşkil olunmuş qruplarda, respublikanın hər şəhərində müəyyən olundu.

Əhalinin ölüm riskinin havanın hərərətindən asılılığı ilə əlaqəsini öyrənmək üçün bir neçə müşahidə variantı istifadə olundu:

-havanın orta gündəlik hərərəti ilə ÜİX və Mİ-dən ölüm halları arasında aylıq və illik korrelyasiya əlaqəsi öyrənildi;

-havanın orta gündəlik hərərəti ilə ÜİX və Mİ-dən orta gündəlik ölüm hallarının yarım illik (yanvar-iyun; iyul-dekabr) orta arifmetik parametrləri müqayisə olundu;

Qruplar arasında fərqi dürüslüyü t (Styudent-Fişer) kriteriyası və F (dispersion analiz) ilə qiymətləndirildi.

Tədqiqatın nəticələri və onun müzakirəsi. Yuxarıda göstərilən metoddan istifadə etdikdə ÜİX və Mİ-dən ölüm riskinin ekologiyadan əhəmiyyətli dərəcədə asılı olması müşahidə olundu. Belə ki, ÜİX-dən ölüm halları geniş intervalda dəyişir (116,7±9,7-dən 216,6±3,4^{0/0000}; p<0,001). Ən az ölüm göstəricisi Sabirabadda (116,7±9,7^{0/0000}; p<0,001), Saatlıda (118,4 ±12,2^{0/0000}; p<0,001), Cəlilabadda (119,2±8,2^{0/0000}; p<0,001), olduğu halda, statistik əhəmiyyətli ölüm göstəriciləri Bakıda (216,6±3,4^{0/0000}; p<0,001), Gəncədə (213,1±8,6^{0/0000}; p<0,001), Sumqayıtda (183,2±7,8^{0/0000}; p<0,001) oldu.

Mİ-dən ölüm halları dar intervalda dəyişir (17,2±2,9-dən 32,5±1,2^{0/0000}; -yə p<0,001). Ən az ölüm göstəricisi Cəlilabadda (17,2±2,9^{0/0000}; P<0,05), Lənkəranda (26,4±3,5^{0/0000}; p<0,05), Şəmkirdə (26,7±3,6^{0/0000}; p<0,05), olduğu halda, statistik əhəmiyyətli ölüm göstəriciləri Bakıda (32,5±1,2^{0/0000}; p<0,001), Sumqayıtda (25,1±2,9^{0/0000}; p<0,001), Gəncədə (30,1±3,0^{0/0000}; p<0,001) oldu. Beləliklə, yuxarıda qeyd olunan göstəricilər ÜİX və Mİ-dən ölüm hallarının artmasının ekologiyanın gərginliyindən asılı olduğunu göstərdi. Həmçinin, tədqiqat nəticəsində ÜİX və Mİ-dən ölüm riskinin havanın hərərətindən də əhəmiyyətli dərəcədə asılı olması müşahidə olundu. Orta gündəlik havanın hərərətinin il ərzində ÜİX-in aylıq təsadufi arasında korrelyasiya əlaqəsi görünür. Bu əlaqə nəzərə çarpan və əks əlaqədir (korrelyasiya əmsalı -0,63; t=2,6; P<0,01) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

ÜİX-dən ölüm riskinin havanın hərərətindən asılılığı

Orta gündəlik hərərət (x)	Orta gündəlik ölüm halları (y)	Regressiyatənliyi	Aylar	Orta gündəlik aylıq hərərət	M _t	M _h	Regressiya tənliyi			
0,8	19,5	y=0.0002x ⁴ - 0,0143x ³ +0,3146x ² - 2,626x+20,838(R ² =0,3927)	Yanvar	3,5	12,8±4,17	16,1±1,05	y=0,4217x ⁵ - 7,3875x ⁴ +48,917x ³ - 151,71x ² +217,06x-94,4 (R ² =1,0)			
3,5	12,9		Fevral	0,8						
5,5	16,2		Mart	5,5						
6,4	12,6		Aprel	16						
12,7	13,6		May	21,3						
16	17,7									
19,9	13,4		İyul					19,30±3,39	13,0±0,17	y=0,025x ³ - 0,4625x ⁴ +3,1x ³ - 9,1375x ³ +11,475x+8,1 (R ² =1,0)
21,3	13,2		Avqust							
22,4	12,6		Sentyabr							
25,4	17,0		Oktyabr							
26,4	13,1	Dekabr	6,4							
28	12,7									
Korrelyasiya əmsalı-0,63 t=2,6; P<0,01			İki seçilmiş F dispersiya testinin nəticələri, göstəricilər yanvar-iyun, iyul-dekabr		F=1,5 P=0,33	F=35,7 P<0,001				

Havanın hərərəti (x) ilə ÜİX-dən ölüm halları (Y) aşağıdakı regressiya tənliyi ilə qeyd olundu:

$$Y=0.0002x^4 - 0,0143x^3 + 0,3146x^2 - 2,626x + 20,838(R^2=0,3927)$$

Bakı şəhərində ÜİX -dən ölüm riskinin havanın orta gündəlik aylıq hərərətindən asılı olması göstərilmişdir:

M_t və M_h– orta riyazı yanvar-iyun, iyul-dekabr göstəriciləridir, M_t–hərərət, M_h–ölüm halları



ÜİX-dən orta gündəlik ölüm halları birinci və ikinci yarımillikdə cədvəldə göründüyü kimi (havanın müxtəlif hərarətində: $12,8 \pm 4,17^{\circ}\text{C}$ və $19,30 \pm 3,39^{\circ}\text{C}$) bir- birindən əsaslı fərqlənir ($16,1 \pm 1,05$ və $13 \pm 0,17$; $F=35,7$; $P<0,001$). Orta gündəlik ÜİX-dən ölüm halları trendi birinci (Y_1) və ikinci (Y_2) yarımillikdə yüksək dəqiq regressiya tənliyi ilə təsvir olunur:

$$-Y_1=0,4217x^5-7,3875x^3+48,917x^3-151,71x^2+217,06x-94,4 \quad (R^2=1,0);$$

$$-Y_2=0,025x^5-0,4625x^4+3,1x^3-9,1375x^2+11,475x+8,1 \quad (R^2=1,0)$$

Beləliklə, ÜİX-dən ölüm riski Bakıda havanın hərarətinin dəyişməsi ilə əhəmiyyətli əlaqəsi: hərarət $12,8 \pm 4,17^{\circ}\text{C}$ intervalından aşağı olduqda yüksək risk ilə assosiasiya olduğu halda, hərarət intervalı $19,30 \pm 3,39^{\circ}\text{C}$ -də isə aşağı risk ilə assosiasiya olunur.

Orta gündəlik hərarət (x) ilə Mİ-dən (Y) orta gündəlik ölüm arasında korrelyasiya $-0,52$ təşkil etdi ($t=1,9$; $P=0,05$) (cədvəl 2). Bu əlaqə aşağıdakı regressiya tənliyi ilə öyrənilir: $y=-0,0002x^3+0,0099x^2-0,1434x+2,3249$ ($R^2=0,2678$).

Birinci və ikinci yarı illikdə müxtəlif orta gündəlik hərarət fonunda ($12,08 \pm 4,17$ və $19,30 \pm 3,39^{\circ}\text{C}$) statik əhəmiyyətli müxtəlif orta gündəlik ölüm halları müşahidə olundu (uyğun olaraq; $2,0 \pm 0,12$ və $1,6 \pm 0,02$; $F=23$; $P<0,001$). Havanın hərarəti ilə Mİ-dən ölüm halları birinci (Y_1) və ikinci (Y_2) yarı illə aşağıdakı regressiya tənliyi ilə göstərildi:

$$Y_1=0,0001x^4-0,0056x^3+0,0933x^2-0,5203x+2,7047 \quad (R^2=0,8306);$$

$$Y_2=0,0002x^3-0,0078x^2+0,1176x+1,1336 \quad (R^2=0,5249).$$

Cədvəl 2

Bakı şəhərində Mİ-dən ölüm riskinin havanın orta gündəlik aylıq hərarətindən asılılığı

Orta gündəlik hərarət (x)	Orta gündəlik miokard infarktdan ölüm halları(y)	Regressiya tənliyi	Aylar	Orta gündəlik aylıq hərarət	M_t	M_h	Regressiya tənliyi	
0,8	2,4	$y=-0,0002x^3+0,0099x^2-0,143x+2,3249$ ($R^2=0,2687$)	Yanvar	3,5	$12,08 \pm 4,17$	$2,0 \pm 0,12$	$y=0,0001x^4-0,0056x^3+0,0933x^2-0,5203x+2,7047$ ($R^2=0,8306$)	
3,5	1,6		Fevral	0,8				
5,5	2		Mart	5,5				
6,4	1,6		Aprəl	16				
12,7	1,7		May	21,3				
16	2,2							
19,9	1,5			İyul		$19,30 \pm 3,39$	$1,6 \pm 0,02$	$y=0,0002x^3-0,0078x^2+0,1176x+1,1336$ ($R^2=0,5249$)
21,3	1,7		Avqust					
22,4	1,6		Sentyabr					
25,4	2,1		Oktyabr					
26,4	1,6		Dekabr	6,4				
28	1,6							
Korrelyasiya əmsali x və y $z = -0,52$ $t = 1,9$ $P = 0,05$			İkiseçilmiş F dispersiyə testinin nəticələri, göstəriciləri yanvar-iyun, iyul-dekabr		$F = 1,5$ $P = 0,33$	$F = 23$ $P = 0,001$		

Qeyd: M_t və M_h —orta riyazi yanvar-iyun, iyul-dekabr göstəriciləridir, M_t —hərarət, M_h —ölüm halları

Beləliklə, havanın hərarəti ilə Mİ-dən ölüm riski arasında əhəmiyyətli əlaqənin olması sübuta yetirildi. Havanın aşağı hərarətində ($<12,08 \pm 4,17^{\circ}\text{C}$) ölüm təhlükəsi, müqayisə olunan yüksək hərarətə ($>19,30 \pm 3,38^{\circ}\text{C}$) nisbətən daha yüksəkdir.

Nəticə:

1. ÜİX və Mİ-dən ölüm halları ekologiyanın gərginliyindən və iqlim dəyişməsindən birbaşa asılıdır.
2. Bu xəstəliklərdən ölüm hallarını azaltmaq üçün profilaktiki tədbirlərin bu iki faktorun korreksiyasına yönəldilməsi zərurətini aktuallaşdırır.

ƏDƏBİYYAT

1. Карпов Ю.А., Булина О.С., Лопухов В.В., Козловская И.Л. Влияние климатических и метеорологических факторов на течение ишемической болезни сердца // Кардиологический вестник. 2013, № 2, с. 41-47.



2.Hayhoe K., Sherdan S., Kalkstein L., Greene S. Climate change, heat waves, and mortality projections for Chicago // J Great Lakes Res., 2010, v.36, p.65-73.

3.Bobb J., Peng R., Bell M., Dominic F. Heart-related mortality and adaptation in the United States // Environ Health Perspect., 2014, v.122, p.811-816.

4.Ревич Б.А., Малеев В.В. Изменение климата и здоровья населения России. Анализ ситуации и прогнозные оценки. МЛЕННАНД, 2011, 208 с.

5.Hong Y.S., Kim H., Oh S.Y. et. al. Association of cold ambient temperature and cardiovascular markers // Stroke, 2010, v.41(3), p.471-477

6.Тахауов Р.М., Калинин Д.Е., Карлов А.Б. и др. Болезни системы кровообращения и формирование потерь здоровья у населения промышленного города // Здоровоохранение Российской Федерации, 2011, №6, с.21-25.

7.Wu J., Zhou Z., Gao Y. et. al. Estimation and uncertainty analysis of impacts of future heat waves on mortality in the Eastern United States // Environ Health Perspect., 2014, v.122(1), p.10-16.

8.Kinney P.L., Schwartz J., Pascal M. et. al. Winter season mortality: will climate warming bring benefits? // Environ Res Lett., 2015, v.10(6), 064016

9.Меммедбейли А.К., Зависимости риска смертности от температуры воздуха в условиях города Баку // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, №1, s.28-31

Резюме

Изучение профилактической возможности смертельного риска от ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в зависимости от экологической и климатической обстановке

В.А. Азизов, Л.Г. Эфендиева, Г.М. Имамалиев, Г.Ш. Ширалиева, Ф.А.Ибадова

Целью исследование являлось изучение профилактических возможностей и смертельного риска от ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) в зависимости от экологических и климатических условий. В качестве материалов исследования были использованы официальные статистические данные, число смертей от ИБС и ИМ за период с 1970-2011 гг. в Азербайджанской республике. Сравнивалась количество смертей в крупных городах и районах Азербайджана. Смертность от ИБС и ИМ сравнивалась а также в зависимости от климатических условий. Результаты исследования показали, что количество смертельных случаев от ИБС и ИМ достоверно выше в Баку, Сумгаите и Гандже, чем в районах Азербайджана. Смертных случаев от ИБС и ИМ также зависит от климатических условий.

Summary

Learning of prophylaxis possibility of ischemic heart diseases and myocardial infarction in patients from influence of ecological and climate condition

V.A. Əzizov, L.Q. Afandiyeva, G.M. İmamaliyev, G.Sh. Shiraliyeva, F.A.İbadova

The purpose of this study is learning of prophylaxis possibility of ischemic heart diseases (IHD) and myocardial infarction (MI) in patients from influence of ecological and climate condition. Materials included dynamics of lethal cases due to ischemic heart diseases (IHD) and myocardial infarction (MI) in ecological strain capital cities and districts for 1970-2011 years, which were taken from official State Statistics Committee materials. The results showed that deaths from IHD and MI are more common in Baku, Sumgait and Ganja. In additions, the incidence of deaths from IHD and MI depends also on climate.

Daxil olub: 29.08.2019



Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası olan məktəb yaşlı uşaqlarda miokardın elektrik qeyri-stabillik risk faktorlarının xüsusiyyətləri

Z.K. Rəhmanov, B.M.Xəlilova, G.A.Qafarlı
C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: miokard, uşaqlar, mədəciklər, risk faktorları

Ключевые слова: миокард, дети, желудочки, факторы риска

Keywords: myocardium, children, ventricles, risk factors

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu (MERS) idiopatik elektrokardioqrafik fenomen olaraq, QRS kompleksinin enən hissəsində J-dalğası və ST segmentinin psevdokoronar qalxması ilə xarakterizə olunur [1,2,3]. EKQ müayinəsi zamanı MERS ümumi populyasiyanın 1-9%-də müəyyən olunur [4,5]. Ekstrakardial patologiyası olan xəstələrlə müqaisədə, ürək-damar sistemi xəstəlikləri olan pasiyentlərdə MERS nəzərə çarpacaq dərəcədə çox müşahidə olunur [6]. Qeyd olunur ki, intensiv terapiya şobələrinə döş qəfəsi ağrıları ilə qəbul olunan xəstələrin 13-48%-də aşkarlanır [7,8]. CASPER tədqiqatının nəticələri göstərmişdir ki, naməlum səbəbli ürək dayanmalardan sağ qalmış orqanik kardial patologiyası olmayan pasiyentlərdə, MERS-un rast gəlmə tezliyi 8% təşkil edir [9]. QT intervalının qısalması sindromu olan xəstələrdə erkən repolyarizasiyanın EKQ əlamətləri 65% halda qeyd olunur və bunun mövcudluğu aritmik epizodların yaranmasının risk faktoru hesab edilir [10].

MERS-nin proqnostik əhəmiyyətilə bağlı birmənalı fikir yoxdur. Müəlliflərin çoxu bunu xoşxassəli EKQ fenomeni sayır [5]. Bununla belə, bu vaxta qədər toplanan məlumatlar MERS-na miokardda baş verən patoloji proseslərin bir hissəsi kimi baxmağa məcbur edir [11]. Tikkanen J.T. və h.m. məlumatlarına görə aşağı aparmalarda MERS qeyd olunan sindromu olmayan insanlarla müqayisədə ürək və aritmogen ölüm riski statistik düüst çoxdur [12].

MERS-un mərkəzi hemodinamika göstəricilərinə olan təsirləri axıra qədər oyrənilməmiş qalır. Bobrov A.L. və həmmüə. məlumatlarına görə MERS olan şəxslərdə sindrom olmayanlarla müqayisədə ürəyin sistolik və diastolik funksiyalarının göstəricilərinin pozulmaları, sol mədəciyin kütləsinin artması qeyd olunur. Mərkəzi hemodinamika göstəricilərinin pisləşməsinə, sistolik və diastolik funksiyaların patoloji dəyişilməsini əsas götürərək, müəlliflər MERS və ürək çatmamazlığı arasında olan patogenetik əlaqələr olması barədə fikir irəli sürürlər [11,13].

Ürək-damar patologiyası ilə yanaşı MERS olan xəstələrdə ürək ritminin və keçiriciliyinin stabil pozulmalarının rast gəlmə tezliyi MERS olmayan xəstələrlə müqayisədə 2-4 dəfə çoxdur.

Ürək ritminin pozulmalarının yaranma səbəblərinin, həmçinin aritmiyaların proqnozlaşdırılmasına imkan verən yeni üsulların axtarışı bütün dünyada aktual problem olaraq qalır.

Miokardın qeyri stabilliyinin və ürək ritminin pozulmalarının yaranmasına təkan verən faktorların oyrənilməsində müəyyən proqresə baxmayaraq, bu problemin çoxsaylı aspektləri axıra qədər həll olunmamış qalır.

Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri aritmiyaların yaranmasında aparıcı mexanizmlərindən birinin ürək ritminin neyrogen requlyasiyasının pozulmalarını göstərir. Bu pozulmaların əmələ gəlməsində əsas səbəb kimi vegetativ sinir sisteminin disfunksiyası qeyd olunur [14,15].

Miokardın elektrik qeyri stabilliyinin və ürək aritmiyaların yaranma səbəblərindən biri də ürək əzələsinin morfo-funksional pozulmalarıdır. Bir sıra tədqiqatçıların məlumatlarına görə ürəyin funksional vəziyyəti ilə tapılan aritmiyalar arasında olan əlaqə gözə çarpır [16].

Son illərin tədqiqatları müxtəlif ürək aritmiyaların yaranmasının daha bir əsas səbəblərindən biri kimi mədəciklərin re- və depolyarizasiya proseslərinin pozulmasını göstərir [17]. Tədqiqatçılar miokardın bioelektrik sabitliyinin vəziyyətini əks etdirən Q-T, J-T intervallarının uzanmasının və onların dispersiyalarının böyüməsinin ürək aritmiyalarının proqnozlaşmasında böyük əhəmiyyət kəsb etmələrini sübut etmişlər [18].

Beləliklə, mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu əvvəllər hesab olunduğu kimi təhlükəsiz elektrokardioqrafik fenomen deyil. Bu sindrom ürək-damar patologiyası olan xəstələrdə daha çox aşkarlanır.

Yuxarıda göstəriləri nəzərə alaraq aparılan tədqiqatın məqsədi mədəciklərin erkən repolyarizasiyası olan məktəb yaşlı uşaqlarda miokardın elektrik qeyri stabillik risk faktorlarının təyini olub.

Tədqiqatın material və metodları. Mövzu üzrə 7-16 yaşlı 61 MERS olan uşaq müayinə olunmuşdur. Bunlardan 24-6-11 yaşında (1-ci qrup), 37 isə 12-16 yaşında 2-ci qrupu təşkil ediblər. Nəzarət qrupunu 6-11 yaşlı 14, və 12-16 yaşlı 17 praktiki sağlam uşaq təşkil edib. Ümumi klinik, anamnestik və geneoloji



əlamətləri öyrənməklə yanaşı, bütün uşaqlarda antropometriya, arterial təzyiqin ölçülməsi, elektrokardiografiya (EKQ), kardiointervalografiya (KİQ), rəngli doplerexokardiografiya (ExoKQ) müayinə üsulları tətbiq olunmuşdur.

EKQ qeydi 12 ümumi qəbul olunmuş aparmalarda EK1T-03M2 cihazında aparılmışdır. EKQ göstəricilərində ritmin tezliyi və xüsusiyyətləri, atrioventrikulyar keçiriciliyi, elektrik sistolanın uzunluğu (Q-T), qulaqcıq dişinin uzunluğu və davamiyyəti, QRS və S dişləri və s. analiz olunmuşdur.

Q-T və J-T intervallarının davamlığı ilə yanaşı $Q - T = k \times \sqrt{R - R}$ düsturuna əsasən ürək döyüntülərinin sayından asılı olmayan və müqaisə oluna bilən korriqə olunmuş Q-T (Q-T kor.) və J-T (J-T kor.) intervallarının təyini aparılmışdır.

Q-T və J-T intervallarının, o cümlədən onların korriqə olunmuş mənalılarının dispersiyaları, standart EKQ 12 aparmalarının maksimal və minimal qiymətlərinin fərqi kimi dəyərləndirilmişdir.

Rəngli dopler ExoKQ müayinəsi ümumi qəbul edilmiş standart üsulu ilə və EKQ-in sinxron qeydi ilə aparılmışdır. Exometrik parametrlərdən aşağıdakılar təyin olunmuşdur: sol mədəciyin son diastolik (Dd) və sistolik diametrləri (Ds); sol mədəciyin arxa divarının sistolik və diastolik qalınlığı, mədəcikasası çəpərin sistolik və diastolik qalınlığı.

Tədqiq olundu:

1. Ürəkdaxili və mərkəzi hemodinamikanın göstəriciləri: sol mədəciyin son diastolik (SDH) və sistolik (SSH) həcmliəri, vurğu həcmi (VH), dəqiqəlik həcmnin göstəricisi (DH) və ürək indeksi (Üİ).

2. Sol mədəciyin nasos funksiyasının qovulma fraksiyası (QF, %-lə) və sol mədəciyin ön-arxa ölçülərinin sistolik qısalma faizi (%S) göstəriciləri təyin olunub.

3. Sol mədəciyin yığılma funksiyasının göstəriciləri: sol mədəcik miokardının liflərinin sirkulyar yığılmasının sürəti (V_{cf}, s^{-1}); sol mədəciyin arxa divarının yığılmasının orta sürəti (V_{or}); sol mədəciyin arxa divarının yığılmasının orta normallaşmış sürəti (nV_{or}).

Sol mədəciyin diastolik funksiyasının qiymətləndirilməsi məqsədilə aşağıdakı parametrlər təyin olunmuşdur: erkən diastolik dolmanın maksimal sürəti, (E, m/s), gec diastolik dolmanın maksimal sürəti, (A, m/s), sol mədəciyin erkən dolma sürətinin təcili müddəti, (ATE, s), sol mədəciyin erkən yubanma sürətinin təcili müddəti, (DTE, s), sol mədəciyin izovolümik boşalmasının vaxtı, (IVRT, s). Alınan ölçülərə əsasən erkən və gec diastolik dolmanın maksimal sürətlərinin nisbəti (E/A) hesablanmışdır.

Vegetativ tonus və reaktivlikdən ibarət olan vegetativ qomeostazın vəziyyətini təyin etmək üçün KİQ üsulundan istifadə olunub. KİQ qeydiyyatı bir kanallı elektrokardiografiya, 2-ci standart aparmada, sutkanın eyni vaxtı, qeydiyya kaqızının 25 mm/san sürəti ilə aparılmışdır. 100 ardıcıl kardiosikl (R-R intervalları) analiz olunmuşdur. Kardiointervalların uzunluğu əl ilə ölçülmüş və aşağıdakı parametrlər təyin olunmuşdur.

1. Moda (M_o) – ürək ritminin humoral kanalının tənziminin vəziyyətini əks etdirən, daha çox müşahidə olunan R-R intervalı.

2. Modanın amplitudu ($A M_o$) – vegetativ sinir sisteminin (VSS) simpatik şöbəsinin fəallığını əks etdirən kardiosiklların ümumi sayından modanın aşkar olunma tezliyi.

3. Variasion qolaylanma (dX) – VSS-in parasimpatik şöbəsinin fəallığının səviyyəsini əks etdirən R-R intervallarının maksimal və minimal uzunluğunun fərqi.

Hesablanmışdır:

1. Vegetativ tarazlığın indeksi (VTİ) mərkəzləşdirilmiş idarəetmənin dərəcəsi, ürəkdə simpatik və parasimpatik təsirin tarazlığını xarakterizə edir.

2. Tənzimlənmə prosesinin adekvatlıq göstəricisi (TPAG) mərkəzi sinir ya da humoral stimullaşmanın yolunu göstərir.

3. Gərginlik indeksi (Gİ) ürək ritminin mərkəzləşdirilmiş idarə etmə dərəcəsini, sinir fəallığı, həmçinin humoral kanalların tənzimlik fəallığını nəzərə alaraq əks etdirir.

Alınan nəticələrin statistik analizi Vilkokson-Mann-Uitni qeyriparametrik üsulu ilə aparılmışdır (19). Bütün hallarda $p < 0.05$ olduğu halda fərq dürüst hesab olunub.

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan məktəb yaşlı uşaqlarda miokardın morfo-funksional vəziyyətinin xüsusiyyətləri. Alınan nəticələrin təhlili göstərir ki, müayinə olunmuş MERS olan uşaqların hamısında dolayı yolla miokardın oksigen tələbatını əks etdirən İH göstəriciləri (cədvəl 1 və 2) sağlam uşaqların eyni göstəricilərindən praktiki olaraq seçilmir.

Hər iki yaş qrupundan MERS olan uşaqların hamısında ürəyin normallaşmış həcm parametrləri (SDH/BS və SSH/BS) sağlam uşaqlar qrupunun göstəricilərindən fərqlənir. Kiçik yaşlı MERS olan uşaqlarda SDH/BS və SSH/BS göstəriciləri nəzarət qrupun eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 19,26% və 10,39%, ($p > 0,05$), (cədvəl 1) 2-ci yaş qrupunda isə, (cədvəl 2), müvafiq olaraq, 5,51%, və 13,26%, ($p > 0,05$), çoxdur.



Cədvəl 1

7-11 yaşlı MERS olan uşaqlarda miokardın və kardiohemodinamikanın vəziyyətinin göstəriciləri,

M
← min — max →

	Sağlam uşaqlar	MERS olan uşaqlar
İH	<u>70,519</u> 53,9-96,0	<u>72,357</u> 46,2-96,8
SDH/ST	<u>55,976</u> 48,404-67,766	<u>66,760</u> 50,544-92,105
SSH/ST	<u>17,873</u> 14,263-23,641	<u>19,730</u> 12,749-29,551
Vİ	<u>38,102</u> 31,739-49,584	<u>47,029</u> 34,787-62,736
Üİ	<u>3,365</u> 2,571-5,95	<u>3,842</u> 2,818-5,521
%S	<u>37,14</u> 33,33-41,176	<u>39,746</u> 33,37-46,154
AF	<u>67,957</u> 62,393-73,17	<u>70,733</u> 62,395-78,143
Vcf	<u>1,187</u> 0,926-1,471	<u>1,243</u> 0,98-1,453
Vor	<u>2,791</u> 2,353-3,571	<u>3,123</u> 2,571-3,871
nVor	<u>0,785</u> 0,661-1,05	<u>0,792</u> 0,643-0,9

Mərkəzi kardiohemodinamika parametrləri olan Vİ və Üİ göstəricilərinin müqayisəli analizi yaşdan asılı olan fərqli olmasını üzə çıxarıb. Belə ki, əyər 1-ci yaş qrupunda Vİ və Üİ göstəriciləri sağlam eyni yaşlılarla müqayisədə müvafiq olaraq 23,43% və 14,18% çox olduğu halda, ($p>0,05$), 2-ci yaş qrupunda praktiki olaraq fərqlənmirlər, (cədvəl 1 və 2).

Cədvəl 2

12-16 yaşlı MERS olan uşaqlarda miokardın və kardiohemodinamikanın vəziyyətinin göstəriciləri,

	Sağlam uşaqlar	MERS olan uşaqlar
İH	<u>80,008</u> 60,0-105,0	<u>79,996</u> 54,9-103,4
SDH/ST	<u>60,176</u> 50,396-72,101	<u>63,494</u> 50,838-76,914
SSH/ST	<u>17,053</u> 12,828-21,89	<u>19,315</u> 14,4-28,444
Vİ	<u>43,124</u> 30,15-54,878	<u>44,179</u> 32,451-54,131
Üİ	<u>3,419</u> 2,464-4,829	<u>3,447</u> 2,275-4,719
%S	<u>40,606</u> 30,769-48,78	<u>38,988</u> 27,273-46,667
AF	<u>67,957</u> 62,393-73,17	<u>69,462</u> 53,29-78,193
Vcf	<u>1,228</u> 0,965-1,574	<u>1,196</u> 0,802-1,578
Vor	<u>3,292</u> 2,973-3,636	<u>3,164</u> 2,5-3,75
nVor	<u>0,767</u> 0,679-0,855	<u>0,728</u> 0,556-0,818



Cədvəllərdə göründüyü kimi hər iki yaş qrupundan MERS olan uşaqlarda ürəyin nasos funksiyasını xarakterizə edən %S və AF göstəriciləri nəzarət qrupunun göstəricilərindən bir qədər fərqlənsə belə, bu fərq nəzərə çarpmayan və statistik qeyri dürüst olub.

Miokardın yığılma qabiliyyətinin parametrləri olan Vcf, Vor və nVor göstəricilərinin dinamikası yaşdan asılı olaraq fərqlidir, (cədvəl 1 və 2). Əyər 1-ci yaş qrupundan MERS olan uşaqların yuxarıdakı göstəriciləri sağlam uşaqların göstəricilərindən müvafiq olaraq 4,72%, 11,89% və 0,78% çoxdursa, ($p>0,05$), 2-ci yaş qrupunda müvafiq olaraq 2,61%, 3,89% və 5,08% az olmuşdur, ($p>0,05$).

Alınan nəticələrin analizi göstərir ki, müayinə olunmuş MERS olan uşaqların hamısında erkən (E) və gec (A) diastolik dolmanın maksimal sürətlərinin göstəriciləri sağlam uşaqların eyni göstəricilərlə müqayisədə müvafiq olaraq 17,07%, ($p<0,05$), və 20,33%, ($p<0,01$), azalmışdır (cədvəl 3). Yuxarıdakı göstəricilərin nisbətinin (E/A) parametrləri sağlam uşaqların parametrlərindən praktiki olaraq fərqlənmirlər.

Hər iki qrup MERS olan uşaqlarda sol mədəciyin erkən dolma sürətinin təcili müddətinin göstəriciləri (ATe) nəzarət qrupunun eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 13,95% və 10,47% çox lsa belə, bu fərq statistik dürüst deyil.

Cədvəl 3

MERS olan uşaqlarda transmitral axının göstəriciləri

	Sağlam	1-ci qrup	2-ci qrup	P	P ₁
E, m/s	<u>0.984</u> 0.639-1.099	<u>0.816</u> 0.625-1.037	<u>0.784</u> 0.613-0.985	0.05	0.01
A, m/s	<u>0.473</u> 0.339-0.544	<u>0.395</u> 0.317-0.467	<u>0.372</u> 0.301-0.472	0.01	0.005
E/A	<u>2.081</u> 1.885-2.020	<u>2.065</u> 1.972-2.221	<u>2.107</u> 2.037-2.087		
ATe, s	<u>0.086</u> 0.076-0.099	<u>0.098</u> 0.081-0.105	<u>0.095</u> 0.079-0.103		
DTe, s	<u>0.139</u> 0.109-0.158	<u>0.127</u> 0.106-0.143	<u>0.129</u> 0.113-0.147		
IVRT, s	<u>0.062</u> 0.048-0.074	<u>0.058</u> 0.048-0.067	<u>0.057</u> 0.046-0.064		

Qeyd: P₁, P₂ – müvafiq xəstələr qrupunun sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə dürüslük

Transmitral axının öyrənilməsi zamanı MERS olan uşaqların hamısında sol mədəciyin erkən yubanma sürətinin təcili müddətinin (DTe) və sol mədəciyin izovolümik boşalmasının vaxtının (IVRT) göstəriciləri sağlam uşaqların eyni parametrlərindən bir qədər az olmuşdur. Belə ki, hər iki MERS olan uşaqlar qrupunda DTe göstəriciləri müvafiq olaraq 8,63% və 7,19%, ($p>0,05$), IVRT göstəriciləri isə müvafiq olaraq 6,45% və 8,06% kiçik olmuşdur, ($p>0,05$).

Beləliklə, müayinə olunmuş MERS olan uşaqlar qrupunda sağlam eyni yaşlı sağlam uşaqlarla müqayisədə ürəyin sistolik funksiyasını xarakterizə edən ürəyin mərkəzi kardiohemodinamikası, nasos funksiyası və sol mədəciyin yığılma qabiliyyətini əks etdirən parametrlər müqayisə olunan qruplarda praktiki olaraq fərqlənmir. Bununla belə, ürəyin diastolik funksiyasını xarakterizə edən göstəricilər arasında müəyyən fərq aşkarlanıb ki, bu da özünü əsasən erkən və gec diastolik dolmanın maksimal sürətlərinin azalmasında göstərmişdir. Alınan nəticələr MERS olan uşaqlarda erkən mərhələdə olan ürəyin diastolik disfunksiyasının mövcudluğunu deməyə imkan verir.

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan məktəb yaşlı uşaqlarda qan dövrəni üzvlərinin vegetativ tənzimlənməsinin xüsusiyyətləri

Alınan nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, MERS olan uşaqların hamısında humoral və parasimpatik təsirlərin azalması müşahidə olunur. Bunu, 1-ci yaş qrupundan MERS olan uşaqlarda Mo və dX göstəricilərin (cədvəl 4), sağlam uşaqların göstəriciləri ilə müqayisədə, müvafiq olaraq, 11,59% və 24,14%, ($p>0,05$), və 2-ci yaş qrupunda (cədvəl 5), müvafiq olaraq, 2,67% və 7,69%, ($p>0,05$), azalması göstərir.

KİQ müayinəsinə keçmiş MERS olan uşaqların hamısında VSS-in simpatik şöbəsinin fəallığının artması aşkarlanır ki, bu da AMo və VTİ göstəricilərinin artması ilə təsdiq olunur (cədvəl 4,5). Belə ki, kiçik yaşlılar qrupunda sağlam və MERS olan uşaqlarda qeyd olunan göstəricilərin fərqi, müvafiq olaraq, 27,27%, ($p>0,05$), və 142,09%, ($p<0,05$), 2-ci yaş qrupunda isə, müvafiq, 30,0%, ($p<0,05$), və 140,4%, ($p<0,05$), təşkil etmişdir.

MERS olan uşaqlarda TPAG və Gİ göstəricilərinin, sağlam uşaqların eyni parametrlərinə nisbətən, artması müşahidə olunur. Belə ki, MERS olan uşaqlarda TPAG və Gİ orta mənalı artmış, və kiçik



yaşlılarda müvafiq, 46,28%, ($p>0,05$), və 191,02%, ($p<0,05$), 2-ci yaş qrupunda isə, müvafiq olaraq, 50,18%, ($p<0,05$), və 201,31%, ($p<0,01$), nəzarət göstəricilərindən çox olmuşdur.

Aparılan tədqiqatın nəticələri MERS olan uşaqlarda vegetativ tənzimlənmənin sinir kanalının fəallaşması və idarəetmənin mərkəzləşməsini göstərir ki, bu da bu qrup uşaqlarda adaptasion kompensator mexanizmlərinin gərginləşməsinə işarə edir.

Cədvəl 4

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 7-11 yaşlı uşaqlarda kardiointervaloqrafiya göstəricilərinin xüsusiyyətləri

	Sağlam	MERS	p
Mo	<u>0,69</u> 0,58-0,80	<u>0,61</u> 0,22-0,86	
AMo	<u>22</u> 14-27	<u>28</u> 12-54	
dX	<u>0,29</u> 0,20-0,48	<u>0,22</u> 0,06-0,52	
Gİ	<u>57,10</u> 31,25-82,24	<u>166,17</u> 19,23-750,00	0,05
VTİ	<u>78,164</u> 50,0-125,0	<u>189,218</u> 30,0-750,0	0,05
TPAG	<u>31,810</u> 23,333-48,077	<u>46,533</u> 15,385-103,846	

Cədvəl 5

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 12-16 yaşlı uşaqlarda kardiointervaloqrafiya göstəricilərinin xüsusiyyətləri

	Sağlam	MERS	p
Mo	<u>0,75</u> 0,60-0,86	<u>0,73</u> 0,44-1,10	
AMo	<u>20</u> 14-30	<u>26</u> 10-57	0,05
dX	<u>0,26</u> 0,16-0,34	<u>0,24</u> 0,04-0,62	
Gİ	<u>51,85</u> 32,95-76,12	<u>156,23</u> 7,61-1448,86	0,01
VTİ	<u>77,266</u> 46,667-118,750	<u>185,756</u> 16,129-999,999	0,05
TPAG	<u>26,1</u> 16,667-37,500	<u>39,198</u> 9,434-115,909	0,05

Cədvəl 6

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 7-11 yaşlı uşaqlarda Q-T və J-T intervallarının göstəriciləri

	Sağlam	MERS	p
Q-T	<u>0,317</u> 0,2318-0,387	<u>0,342</u> 0,23-0,41	0,05
Q-T kor.	<u>0,390</u> 0,307-0,441	<u>0,420</u> 0,339-0,468	0,001
J-T	<u>0,250</u> 0,176-0,322	<u>0,263</u> 0,17-0,32	
J-T kor.	<u>0,307</u> 0,240-0,359	<u>0,323</u> 0,251-0,390	0,05

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan məktəb yaşlı uşaqlarda miokardın bioelektrik stabilliyinin vəziyyəti. Alınan nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, kiçik yaşlı MERS olan uşaqlarda (cədvəl 6) Q-T və Q-T kor. intervallarının orta göstəriciləri nəzarət qrupun göstəricilərindən müvafiq olaraq 7,89%,



($p < 0,05$), və 7,69%, ($p < 0,001$), J-T və J-T kor. intervalının orta göstəriciləri isə sağlam uşaqların eyni parametrlərindən, müvafiq olaraq, 5,2%, ($p > 0,05$), və 5,21%, ($p < 0,05$), böyük olmuşdur.

Böyük yaşlı MERS olan uşaqlarda Q-T, Q-T kor., J-T və J-T kor. intervallarının orta göstəriciləri nəzarət qrupun göstəricilərindən bir qədər fərqlənsə də, bu fərq kiçik və statistik qeyri dürüst olmuşdur (cədvəl 7).

Cədvəl 7

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 12-16 yaşlı uşaqlarda Q-T və J-T intervallarının göstəriciləri

	Sağlam	MERS
Q-T	<u>0,347</u> 0,278-0,441	<u>0,361</u> 0,22-0,42
Q-T kor.	<u>0,409</u> 0,349-0,474	<u>0,411</u> 0,289-0,509
J-T	<u>0,267</u> 0,211-0,352	<u>0,278</u> 0,19-0,34
J-T kor.	<u>0,318</u> 0,272-0,384	<u>0,316</u> 0,239-0,412

Bundan fərqli olaraq yuxarıda qeyd olunan göstəricilərin dispersiyalarının dinamikası yaşdan asılı olaraq fərqlənir.

Kiçik yaşlılar qrupunda MERS olan uşaqlarda (cədvəl 8) DQ-T, DQ-T kor., DJ-T və DJ-T kor. orta göstəriciləri nəzarət qrupu uşaqların eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 16,52%, ($p < 0,05$), 43,16%, ($p < 0,001$), 20,84%, ($p < 0,05$) və 57,08%, ($p < 0,001$) az olmuşdur.

Cədvəl 8

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 7-11 yaşlı uşaqlarda Q-T və J-T intervallarının dispersiyalarının göstəriciləri

	Sağlam	MERS	p
DQ-T	<u>0,0466</u> 0-0,15	<u>0,0389</u> 0-0,12	
DQ-T kor.	<u>0,0767</u> 0,01-0,18	<u>0,0331</u> 0,0036-0,1422	0,001
DJ-T	<u>0,0403</u> 0-0,09	<u>0,0319</u> 0-0,08	
DJ-T kor.	<u>0,0664</u> 0,02-0,16	<u>0,0285</u> 0-0,0771	0,001

Böyük yaşlı MERS olan uşaqlar qrupunda DQ-T, DQ-T kor., DJ-T və DJ-T kor. orta göstəriciləri sağlam uşaqların eyni göstəricilərindən müvafiq olaraq 36,85%, ($p < 0,001$), 65,45%, ($p < 0,001$), 45,78%, ($p < 0,001$), və 66,16%, ($p < 0,001$), az olmuşdur (cədvəl 9).

Cədvəl 9

Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan 12-16 yaşlı uşaqlarda Q-T və J-T intervallarının dispersiyalarının göstəriciləri

	Sağlam	MERS	p
DQ-T	<u>0,0692</u> 0,02-0,16	<u>0,0437</u> 0-0,36	0,001
DQ-T kor.	<u>0,088</u> 0,02-0,163	<u>0,0304</u> 0,0007-0,0906	0,001
DJ-T	<u>0,064</u> 0,012-0,14	<u>0,0347</u> 0-0,08	0,001
DJ-T kor.	<u>0,086</u> 0,031-0,1702	<u>0,0291</u> 0,0004-0,0712	0,001

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələri göstərir ki, müayinə olunmuş MERS olan uşaqların hamısında miokardın bioelektrik sabilliyini xarakterizə edən göstəricilər sağlam həmyaş uşaqların eyni



parametrlərindən fərqlənilir ki, bu da miokardın funksional vəziyyətinin, onun bioelektrik sabilliyinin dəyişməsinə göstərir.

Aparılan tədqiqatın təhlilinə əsaslanaraq aşağıdakı nəticələr əldə olunmuşdur.

1. Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan məktəb yaşlı uşaqlarda ürəyin mərkəzi kardiohemodinamikası, nasos funksiyası və sol mədəciyin yığılma qabiliyyətini əks etdirən parametrlər nəzarət qrupun göstəricilərindən praktiki olaraq fərqlənmir. Alınan nəticələr MERS olan uşaqlarda ürəyin sistolik funksiyasının stabil vəziyyətdə olmasını deməyə əsas verir.

2. Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan məktəb yaşlı uşaqlarda erkən mərhələdə ürəyin diastolik disfunksiyasının mövcudluğu aşkar olunub ki, bu özünü əsasən erkən və gec diastolik dolmanın maksimal sürətlərinin azalmasında göstərmişdir.

3. MERS olan uşaqların hamısında humoral və parasimpatik təsirlərin azalması, VSS-in simpatik şöbəsinin fəallığının artması müşahidə olunur ki, bu da bu qrup uşaqlarda adaptasion kompensator mexanizmlərinin gərginləşməsinə işarə edir.

4. MERS olan uşaqların hamısında miokardın bioelektrik sabilliyini xarakterizə edən göstəricilər sağlam həmyaş uşaqların eyni parametrlərindən fərqlənir.

5. Gərginlik indeksi (Gİ), vegetativ tarazlıq indeksi (VTİ), erkən (E) və gec (A) diastolik dolmanın maksimal sürətlərinin, korriqə olunmuş Q-T (DQ-T kor.) və J-T (DJ-T kor.) intervallarının dispersiyasının göstəriciləri bu qrup uşaqlarda gələcəkdə ürək patologiyası, o cümlədən, aritmiyaların yaranmasının proqnostik meyarı kimi istifadə edilə bilər.

6. Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası sindromu olan uşaqlarda gələcəkdə kardial patologiyanın yaranması mümkün olduğu üçün onlar ciddi həkim nəzarəti altında olmalıdırlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Di Grande A., Tabita V., Lizzio M.M. et al. Early repolarization syndrome and Brugada syndrome: is there any linkage? // Eur. J. Intern. Med., 2008, v.19, № 4, p.236-240

2. Letsas K.P., Efremidis M., Pappas L.K. et al. Early repolarization syndrome: is it always benign? // Int. J. Cardiol., 2007, v.114, № 3, p.390-392

3. Towbin J.A. Early repolarization syndrome and the Brugada syndrome: forme frustes? // Eur. Heart J., 2001, v.22, № 6, p.448-449

4. Андрейченко Т.А., Шепелева А.А., Сергеев И.Н. Состояние здоровья выпускников медицинского колледжа // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2005, № 4, с.14-15

5. Гриценко Э.Т. Некоторые аспекты генеза синдрома ранней реполяризации желудочков // Кардиология, 1990, № 6, с.81-85

6. Шуленин С.Н., Бойцов С.А., Бобров А.Л. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов // Вест. аритмологии, 2008, №50, с.33-39

7. Hasbak P., Engelmann M.D. Early repolarization. ST-segment elevation as a normal electrocardiographic variant // Ugeskr. Laeger, 2000, v.162, № 44, p.5928-5929

8. Riera A.R., Uchida A.H., Schapachnik E. et al. Early repolarization variant: epidemiological aspects, mechanism, and differential diagnosis // Cardiol. J., 2008, v.15, p. 4-16

9. Krahn A.D., Healey J.S., Chauhan V. et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER) // Circulation, 2009, v.120, № 4, p.278-2785

10. Watanabe H., Makiyama T., Koyama T. et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome // Heart Rhythm, 2010, v.7, p.647-652

11. Бобров А.Л., Шуленин С.Н. Эхокардиографические изменения у практически здоровых лиц с синдромом ранней реполяризации // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение, 2005, № 1 (13), p.63-64

12. Tikkanen J.T., Anttonen O., Junttila M.J. et al. Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography // N Engl J Med., 2009, v.361(26), p.2529-37

13. Бобров А.Л., Бойцов С.А., Темнов А.Н. Электро- и эхокардиографические особенности синдрома ранней реполяризации желудочков // Сердечная недостаточность, 2002, №4, с.565-569

14. Montojo J. Diagnosis and Treatment of Cardiac Arrhythmias. London, 1980, p.207-216

15. Podrid P., Fuchs T., Candines R. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia // Circulation, 1990, v.82, № 2, p.1103-1113

16. Абдуллаев Р.Ф., Гельфгат Е.Б., Бабаев З.М. и др. Нарушения сердечного ритма и изменения интервала QT при синдроме пролабирования митрального клапана // Кардиология, 1991, №12, с74-76



- 17.Савельева И.В., Бокалов С.А., Голицын С.П.. Стратификация больных с желудочковыми аритмиями по группам риска внезапной смерти // Кардиология, 1997, № 8, с.82-96
18.Никитин Ю.П., Кузнецов А.А.. Дисперсия интервала Q-T // Кардиология, 1998, № 5, с.58-63
19.Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999, 459 с.

Резюме

Особенности факторов риска электрической нестабильности миокарда у детей школьного возраста с синдромом ранней реполяризации желудочков

З.К. Рахманов, Б.М. Халилова, Г.А.Гафарлы

Цель работы: определить факторы риска электрической нестабильности миокарда у детей школьного возраста с синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). Обследован 61 ребёнок с СРРЖ и 31 практически здоровый ребёнок в возрасте 7-16 лет. Наряду с изучением анамнестических и общеклинических данных, всем детям проводились антропометрия, измерение артериального давления, электрокардиография, кардиоинтерваллография, Доплер эхокардиография. Анализ результатов показал, что параметры центральной кардиогемодинамики, насосной функции и сократительной способности миокарда левого желудочка, характеризующие систолическую функцию сердца, практически не отличались от аналогичных параметров здоровых детей. В отличие от этого, в показателях диастолической функции сердца прослеживались определённые различия, проявившие себя в снижении максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка. У детей с СРРЖ, по сравнению с группой здоровых, определяется усиление активности симпатического отдела нервной системы и снижение парасимпатической активности, что указывает на напряжённость адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции. При изучении параметров, характеризующих биоэлектрическую стабильность миокарда, в группах сравнения прослеживаются различия показателей продолжительности интервалов Q-T и J-T, а также показателей их дисперсий. Таким образом, проведённое исследование выявило у детей с СРРЖ усиление факторов электрической нестабильности миокарда, что подтверждается наличием начальных признаков диастолической дисфункции, напряжением механизмов вегетативной адаптации, а также нарушением функционального состояния миокарда.

Summary

Features of risk factors for myocardial electrical instability in schoolchildren with ventricular early repolarization syndrome

Z.K. Rahmanov, B.M. Halilova, G.A. Gafarly

Objective: to identify risk factors for myocardial electrical instability in schoolchildren with early ventricular repolarization syndrome (ATS). The study involved 61 children with SRH and 31 practically healthy children aged 7-16 years. Along with the study of anamnestic and general clinical data, all children underwent anthropometry, blood pressure measurement, electrocardiography, cardiointervallography, Doppler echocardiography. An analysis of the results showed that the parameters of central cardiodynamic dynamics, pumping function and contractility of the left ventricular myocardium, characterizing the systolic function of the heart, practically did not differ from the similar parameters of healthy children. In contrast, in the indicators of the diastolic function of the heart, certain differences were observed, which manifested themselves in a decrease in the maximum speeds of the early and late filling of the left ventricle. Compared with a group of healthy children, an increase in the activity of the sympathetic nervous system and a decrease in parasympathetic activity are determined in children with ATS, which indicates the intensity of the adaptive-compensatory mechanisms of autonomic regulation. When studying the parameters characterizing the bioelectric stability of the myocardium, in the comparison groups, differences are observed in the indicators of the duration of the Q-T and J-T intervals, as well as in the indicators of their dispersions. Thus, the study revealed an increase in factors of myocardial electrical instability in children with SRH, which is confirmed by the presence of initial signs of diastolic dysfunction, the tension of the mechanisms of autonomic adaptation, and a violation of the functional state of the myocardium.

Daxil olub: 04.09.2019



Cinsi yetişkənlik dövründə hiperandrojeniya sindromu olan qızlarda reproduktiv orqanlarının exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətləri

A.A. Talıblı, E.M. Əliyeva, İ.R. Mustafayeva, V.Ə.Əhmədzada
Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hiperandrojeniya sindromu, polikistoz yumurtalıq sindromu, uşaqlıq və yumurtalıqların exoqrafyası

Ключевые слова: синдром гиперандрогении, синдром поликистозных яичников, эхография матки и яичников

Key words: hyperandrogenism syndrome, polycystic ovary syndrome, echography of the uterus and ovaries

Hiperandrojeniya sindromu müxtəlif xəstəlikləri və vəziyyətləri birləşdirən termindir. Bu patologiyanın rastgəlmə tezliyi 10-20% hallarda tərəddüd edir. HA qadın orqanizmində kişi cinsi hormonların ifrazının artması nəticəsində və yaxud toxumaların, orqanların kişi cinsi hormonlarına həssaslığının artması nəticəsində qeyd olunur. Hiperandrojeniya sindromu (HA) əsasən özünü üzdə, bədəndə kişi tipli tüklərin böyüməsi, dəridə aknelərin əmələ gəlməsi, başda saçların tökülməsi (allopesiya), səs tembrinin azalması (barifoniya), bədən quruluşunun dəyişməsi (maskulinizasiya), çiyinlərin genişlənməsi, çanağın həcmnin azalması, klitorun hipertrofiyası (klitoromeqaliya) ilə büruzə verir [1,3,6,8].

Киселева О.Ю. [2] görə hiperandrojeniyanın mənşəyindən asılı olaraq aşağıdakı formaları qeyd olunur:

- Həqiqi: bioloji möhtəviyyatlarda androgenlərin səviyyəsinin, sintezinin artması nəticəsində;
- Transport: cinsi hormonbağlayıcı qlobulinin səviyyəsinin azalması nəticəsində;
- Reseptor: toxuma hədəflərdə androgen reseptorların artması nəticəsində;
- Yatrogen: anabolik steroidlərin, androgen hormonların və digər dərman vasitələrinin qəbulu nəticəsində.

Həqiqi hiperandrojeniyanın 3 forması qeyd olunur:

- Böyrəküstü vəzi mənşəli;
- Yumurtalıq mənşəli;
- Qarışıq [2].

Müxtəlif elmi tədqiqatlara əsasən təyin edilmişdir ki, cinsi yetişkənlik dövründə böyrəküstü vəzi mənşəli hiperandrojeniyanın tezliyi - 9,3%, ovarial mənşəli hiperandrojeniyanın tezliyi - 40,6%, müştərək (adrenal və avorial) hiperandrojeniyanın tezliyi 6,8% qeyd edilir [1,4].

Yeniyyətə qızlarda HA-nın tezliyi 4-7,5% qeyd olunur. HA-ya xroniki anovulyasiyanın və sonsuzluğun əsas səbəblərindən biridir. Qızlarda HA sindromu yüksək tezliklə menarxedən sonra aybaşı tsiklinin pozulmaları ilə özünü büruzə verir. Bu qızlarda oliqomenoreya, amenoreya, asiklik uşaqlıq qanaxmaları və dermopatiyalar təyin edilir [5,7,9,10].

Qeyd etmək lazımdır ki, HA sindromu olan qızlarda reproduktiv orqanlarının exoqrafik göstəricilərinin dəyişmə xüsusiyyətləri öyrənilməmişdir.

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki **tədqiqatın məqsədi** təyin edilmişdir. Hazırki tədqiqatın məqsədi cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızlarda uşaqlıq və yumurtalıqların exoqrafik göstəricilərinin dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metadları. Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq 137 HA sindromu olan qızlar müayinə olunmuşdur. Müayinələrə kliniki, hormonal, funksional, biokimyəvi, rentgenoloji, laborator müayinələr daxil edilmişdir. Müayinə olunan qızların orta yaşı $14,84 \pm 0,16$ (12-17) yaş olunmuşdur.

Tədqiqata HA olan qızlar Bakı şəhərinin Nəsimi rayonunun 5 saylı ümumi təhsil orta məktəbin şagirdləri və mama-ginekoloqa cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu ilə müraciət edən qızlar daxil edilmişdir. Müayinələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Korpusunun Poliklinik şöbəsində aparılmışdır. Müayinə zamanı HA sindromu olan qızlar 3 qrupa: 12-13; 14-15; 16-17 yaş qruplarına bölünmüşdür.

Pubertat dövründə aybaşı funksiyası formalaşan qızlarda ultrasəs müayinəsi (USM) aybaşının 5-7 günlərində aparılmışdır.

Normativ olaraq endometrium qalınlığı (M-exo) erkən proliferasiya fazasında 0,8 sm, sekretor fazada isə 1,2 sm götürülmüşdür.

Alınan nəticələr Mustafayeva İ.R [3] cinsi yetişkənlik dövründə fizioloji gedişatı olan qızların exoqrafik göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir.

Aparılan tədqiqatda cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızlarda 53,3% (n=73) tezliklə yumurtalıqların polikistoz sindromu, 19% (n=26) hiperprolaktinemiya, 15,3% (n=21) piylənmə, 5,8% (n=8)



hipotireoz, 3,6% (n=5) yumurtalıqların follikulyar sisti, tək-tək hallarda böyrəküstü vəzin anadangəlmə hiperplaziyası - 1,5% (n=2) və hipoqonadotrop hipoqonadizm 1,5% (n=2) təyin edilir.

HA qızlarda özünü aybaşının və aybaşı tsiklinin patologiyaları ilə bürüzə vermişdir. 67,1% (n=92) HA sindromu olan qızların 31,5%-da (n=29) opsomenoreya, 18,5%-da (n=17) oliqomenoreya, 19,6%-da (n=18) yuvenil qanaxmalar yüksək tezliklə qeyd olunur.

HA sindromu olan qızların uşaqlığın və yumurtalıqların transabdominal ötürücü vasitəsilə müayinəsi aparılmışdır. Alınan nəticələr cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1

Cinsi yetişkənlik dövrədə HA sindromu olan qızlarda uşaqlığın və yumurtalıqların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

Göstəricilər	Müayinə qrupları			P
	12-13 yaş (n=27)	14-15 yaş (n=63)	16-17 yaş (n=47)	
Uşaqlıq cisminin uzunluğu, mm	39,5±1,8 (19-52)	42,7±1,0 (30-51)	42,0±0,9 (31-53)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
- eni, mm	30,6±1,2 (12,2-41)	32,0±1,5 (19-54)	32,6±1,2 (20-55)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
-ön-arxa ölçüsü, mm	35,6±2,0 (13-58)	37,9±1,2 (27-52)	41,2±1,0 (20-56)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
Endometriumun qalınlığı, mm	6,04±0,9 (0,3-14)	6,29±0,65 (0,3-12)	6,59±0,5 (0,9-14)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
Sağ yumurtalıq, mm - uzunluğu	23,7±2,2 (14-56)	33,8±0,8 (12-55)	34,6±1,5 (16-65)	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ <0,05
-eni, mm	19,2±2,0 (10-47)	19,5±1,1 (10-34)	21,7±1,4 (12-60)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
-qalınlığı, mm	19,2±1,6 (10-30)	21,3±1,5 (10-40)	23,3±1,3 (10-40)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
Sol yumurtalıq, mm - uzunluğu	29,1±0,8 (15-43)	31,6±0,5 (15-46)	32,5±0,4 (17-60)	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ <0,05
-eni, mm	17,5±0,9 (12-28)	18,7±0,9 (10-28)	19,5±0,9 (10-3,2)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05
-qalınlığı, mm	20,0±1,5 (12-32)	21,8±1,3 (1,6-4)	22,0±0,9 (1,2-3,3)	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₁₋₃ >0,05

Cədvəl 1-də görüldüyü kimi HA sindromu olan qızlarda cinsi yetişkənlik dövrünün dinamikasında uşaqlığın exoqrafik ölçülərinin bir qədər artması qeyd olunur. Eyni zamanda alınan göstəricilər statistik dürüst qədər fərqlənmirlər (P>0,05).

Yumurtalıqların ölçülərini təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, hər iki yumurtalıqların qalınlığının 14-15 yaşından nəzərə çarpacaq qədər artması qeyd edilir, 16-17 yaşında praktiki olaraq dəyişmir.

Yumurtalıqların eni və qalınlığının cinsi yetişkənlik dövrünün dinamikasında bir qədər artmasına baxmayaraq statistik dürüst fərq müəyyən edilməmişdir (P>0,05). Cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızların uşaqlığın və yumurtalıqların exoqrafik ölçülərinin Mustafayeva İ.R [3] fizioloji göstəriciləri ilə müqayisəsi aparılmışdır. Alınan nəticələr cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2-də görüldüyü kimi, HA sindromu olan 16-17 yaşında qızlarda uşaqlığın uzunluğunun nəzərə çarpacaq qədər azalması, ön-arxa ölçüsünün isə artması müşahidə edilir (P<0,05). Sağ yumurtalıq



exoqrafik göstəricilərinin təhlilinə görə 14-15 yaşında olan qızlarda yumurtalıqların uzunluğunun, 16-17 yaşından isə qalınlığının nəzərə çarpacaq qədər artması qeyd edilir ($P<0,05$).

Cədvəl 2

Cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızların uşaqlığın və yumurtalıqların exoqrafik göstəricilərinin müqayisəsi (M±Se)

Göstəricilər	Müayinə qrupları		
	12-13 yaş (n=27)	14-15 yaş (n=63)	16-17 yaş (n=47)
	1	2	3
Uşaqlıq, mm uşaqlığın cisminin uzunluğu: əsas qrup müqayisəli qrup	39,5±1,8 (19,0-52) 42,24±1,11 (31-50)	42,7±1,0 (30-51) 46,17±1,2 (27-54)	42,0±0,9 (31-53) 49,47±0,89 (38-68)
P	>	>	<
Eni: əsas qrup müqayisəli qrup	30,6±1,2 (12,2-41) 29,12±1,82 (18-45)	32,0±1,5 (19-54) 31,09±1,15 (22-46)	32,6±1,2 (20-55) 34,12±1,16 (23-46)
P	>	>	>
Ön-arxa ölçüsü, mm: əsas qrup müqayisəli qrup	35,6±2,0 (13-58) 29,18±1,66 (15-40)	37,9±1,2 (27-52) 33,83±1,28 (20-43)	41,2±1,0 (20-56) 36,62±1,17 (22-50)
P	>	>	<
Sağ yumurtalıq, mm: uzunluğu: əsas qrup müqayisəli qrup	23,7±2,2 (14-56) 24,24±0,98 (18-21)	33,8±0,8 (12-55) 28,65±0,97 (20-37)	34,6±1,5 (16-65) 30,68±0,77 (21-42)
P	>	<	>
Eni: əsas qrup müqayisəli qrup	19,2±2,0 (10-47) 19,71±0,90 (13-28)	19,5±1,1 (10-34) 22,26±0,75 (14-27)	21,7±1,4 (12-60) 22,44±0,57 (15-30)
P	>	>	>
Qalınlığı: əsas qrup müqayisəli qrup	19,2±1,6 (10-30) 17,35±0,79 (12-24)	21,3±1,5 (10-40) 22,26±0,75 (14-27)	23,3±1,3 (10-40) 19,53±0,44 (12-40)
P	>	>	<
Sol yumurtalıq, mm: uzunluğu: əsas qrup müqayisəli qrup	29,1±0,8 (15-43) 24,47±1,33 (15-36)	31,6±0,5 (15-46) 26,87±0,89 (18-34)	32,5±0,4 (17-60) 28,79±0,69 (22-40)
P	<	<	<
Eni: əsas qrup müqayisəli qrup	17,5±0,9 (12-28) 12,06±0,04 (11-27)	18,7±0,9 (10-28) 21,13±0,74 (16-32)	19,5±0,9 (10-32) 21,91±0,59 (16-32)
P	<	>	>
Qalınlığı: əsas qrup -müqayisəli qrup	20,0±1,5 (12-32) 16,82±0,06 (10-23)	21,8±1,3 (16-40) 21,74±0,69 (15-30)	22,0±0,9 (12-33) 18,82±0,52 (13-30)
P	<	>	<

Sol yumurtalığın exoqrafik göstəricilərinə görə yumurtalıqların uzunluğunun, eninin və qalınlığının 12-13 yaşından nəzərə çarpacaq qədər artması müşahidə edilir ($P<0,05$). 16-17 yaşında qızlarda sol yumurtalığın qalınlığı fizioloji parametrlərdən nəzərə çarpacaq qədər yüksək olması qeyd olunur ($P<0,05$).

Beləliklə, cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında HA sindromu olan qızlarda uşaqlığın cisminin ölçülərinin dinamikada dəyişməməsi qeyd olunur. Yumurtalıqların isə uzunluğunun exoqrafik göstəricisi 16-17 yaşında 12-13 yaşlı qızlarla müqayisədə statistik dürüst dərəcədə fərq qeyd olunur ($P<0,05$).

Fizioloji göstəricilərlə müqayisədə HA sindromu olan 16-17 yaşda qızlarda uşaqlığın uzunluğunun azalması, ön-arxa ölçüsünün artması müşahidə edilir. Hər iki yumurtalıqların uzunluğunun və qalınlığının cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında nəzərə çarpacaq qədər artması qeyd olunur ($P<0,05$).

Aparılan tədqiqatın nəticələrinə görə təyin edilmişdir ki, cinsi yetişkənlik dövründə HA sindromu olan qızlarda reproduktiv orqanlarının exoqrafik göstəricilərinin dəyişməsi bu sindromu yaradan səbəblərdən asılı olaraq dəyişir.

ƏDƏBİYYAT

1. Богатырева Е.М., Кутушева Г.Ф. Проблемы гиперандрогении надпочечникового генеза у девочек // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии, 2015, вып.3, с.273-279.



2. Киселева О.Ю., Керимкулова Н.В., Лялина Е.А., Карнеев А.А. Гиперандрогения. Учебное пособие для студентов. Иваново, 2014, 94 с.
3. Мустафаева И.Р., Алиева Э.М., Асадова Ш.Ш. Особенности патологических процессов, методы их коррекции у девочек в периоде полового созревания // Научно-медицинский журнал «Паеми Сино» Таджикского государственного университета им.Абуали ибн Сино, 2010, №4, с.66-71
4. Наджи Л.А., Алиева Э.М., Эфендиева А.Г. Особенности развития вторичных половых признаков и становления менструальной функции девочек в динамике периода полового созревания // Sağlamlıq, 2010, №7, с. 68-73.
5. Buggs C., Rosenfield R.L. Polycystic ovary syndrome in adolescence // Endocrin.Metab Clin North Am., 2005, v.34, p.677.
6. Fruzzetti F., Campagna A.M., Perini D., Carmina E. Ovarian volume in normal and hyperandrogenic adolescent women //Fertil Steril., 2015, v.104, p.196-199.
7. Hsu Roe A., Dokras A. The diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents // Rev.Obstet.Gynecol., 2011, №4, p.45-51.
8. Kansra A.R. Polycystic ovary syndrome in adolescents // Polycystic ovary syndrome, 2016, v.23, №5, p.233-239.
9. Ornstein R.M., Copperman N.M., Jacobson M.S. Effect of weight loss on menstrual function in adolescents with polycystic ovary syndrome // J.Pediatr Adolesc Gynecol., 2011, v.24, №3, p.161-165.
10. Puževski T. Polycystic ovary syndrome in adolescence. Zagreb, 2015, 34 p.

Резюме

Особенности эхографических показателей органов репродуктивной системы у девочек с синдромом гиперандрогении в периоде полового созревания А.А. Талыблы, Э.М. Алиева, И.Р. Мустафаева, В.А.Ахмедзаде

Целью исследования явилось изучение эхографических показателей матки и яичников у девочек с синдромом гиперандрогении (ГА) в динамике периода полового созревания. Обследовано 137 девочек с синдромом ГА. Средний возраст девочек составил $14,84 \pm 0,16$ лет. Обследованные девочки были разделены на 3 группы: 12-13 лет; 14-15 лет; 16-17 лет. Ультразвуковое исследование производилось трансабдоминальным датчиком, при менструальном цикле на 5-7 день. На основании клинических, гормональных, функциональных, биохимических, рентгенологических, лабораторных методов исследований установлено, что причинами ГА у 53,3% (n=73) был синдром поликистозных яичников, у 19% (n=26) гиперпролактинемия, у 15,3% (n=21) ожирение, у 5,8% (n=8) гипотиреоз, у 3,6% (n=5) фолликулярная киста яичников. В единичных случаях отмечалась врожденная гиперплазия коры надпочечников (1,5%, n=2) и гипогонадотропного гипогонадизма (1,5%, n=2). Установлено, что у девочек с синдромом ГА с 12-13 лет отсутствуют изменения эхографических показателей матки. Отмечается достоверное увеличение длины яичников в 16-17 лет, по сравнению с аналогичными показателями 12-13 лет ($P < 0,05$). При сранении эхографичеких показателей матки и яичников с физиологическими показателями было установлено достоверное увеличение длины и толщины матки обоих яичников в динамике периода полового созревания ($P < 0,05$). Установлено, что изменение эхографических показателей матки и яичников у девочек с синдромом ГА зависят от причинных вызвавших синдром ГА.

Summary

Features of echographic parameters of the reproductive system in girls with hyperandrogenismsyndrome during puberty A.A. Talibli, E.M. Aliyeva, I.R. Mustafayeva, V.A.Akhmedzada

Aim of investigation. To study the echographic parameters of the uterus and ovaries in girls with hyperandrogenism syndrome (HA) in the dynamics of puberty. One hundred thirty seven girls with HA syndrome were examined. The average age of girls was 14.84 ± 0.16 years. The examined girls were divided into 3 groups: 12-13 years old; 14-15 years old; 16-17 years old. Ultrasound examination was performed with a transabdominal sensor, on the 5-7th day of the menstrual cycle. Based on clinical, hormonal, functional, biochemical, radiological, laboratory research methods, it was found that polycystic ovary syndrome 53,3% (n = 73), hyperprolactinemia 19% (n=26), in 15.3% (n = 21) obesity, in 5.8% (n = 8) hypothyroidism, in 3.6% (n = 5) follicular ovarian cyst. In a single case of 1.5% (n = 2), congenital



hyperplasia of the adrenal cortex and hypogonadotropic hypogonadism 1.5% (n = 2) were noted. It was established that in girls with HA syndrome from 12-13 years old, there were no ultrasound changes in the uterine body. A significant increase in the length of the ovaries in 16-17 years, compared with the same indicators of 12-13 years (P<0.05). When comparing the echographic parameters of the uterus and ovaries with physiological parameters, a significant increase in the length and thickness of the uterus and both ovaries was established in the dynamics of puberty (P<0.05). It was established that the change in the echographic parameters of the uterus and ovaries in girls with HA syndrome varies depending on the cause of the HA syndrome.

Daxil olub: 11.09.2019

Изучение цитокинового статуса у больных с гастроэнтеральной патологией и гиперхолестеринемией

Я.Г. Гаджиева, А.А. Агаев, Н.А. Агаева, Х.М. Алиева

Азербайджанский медицинский университет, кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения; кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии, г.Баку

Açar sözlər: hiperxolesterinemiya, TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6 interleykin, lipidlər, immunferment müayinə

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, интерлейкин TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, липиды, иммуноферментный анализ

Keywords: hypercholesterolemia, interleukin TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, lipids, enzyme immunoassay

Наиболее спорным и противоречивым фактором риска сокращения продолжительности жизни в наши дни является гиперхолестеринемия. Согласно классической гипотезе, концентрация в плазме крови общего холестерина или его фракций тесно связана с заболеваемостью и смертностью от ишемической болезни сердца (ИБС) и других последствий атеросклероза [1,2]. Наряду с этим, холестерин формирует и поддерживает клеточные мембраны, регулирует проницаемость молекул в клетки, участвует в производстве половых гормонов и желчи. Необходим для производства целого ряда других гормонов, важен для метаболизма жирорастворимых витаминов [3,4,5]. Поэтому современный подход к медико-социальному значению гиперхолестеринемии для общественного здоровья является актуальной темой для медицинской науки [6,7,8].

Последние годы ученые обращают внимания на возможную связь между гиперхолестеринемией и иммунитетом, а также инфекционными патологиями [9].

Про связь между иммунитетом, уровнем холестерина и инфекционными патологиями впервые в 1926 г. сообщил S.J.Thannhauser [10]. Он сообщил о возможной связи между невысоким уровнем общего холестерина и болезнью. Впоследствии было установлено, что показатели общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП были существенно снижены у пациентов с различными заболеваниями, включая инфекции, ожоги и злокачественные новообразования и иммунодефицит [11].

Причины слабой концентрации общего холестерина и липопротеинов при тяжелых заболеваниях являются многофакторными. Было установлено, что объем общего холестерина значительно уменьшается на ранних стадиях развития критических состояний. Подобные тенденции были отмечены и для концентраций ЛПВП и ЛПНП [12]. Очевидно, что метаболизм холестерина связан с процессами воспаления и может изменяться под воздействием провоспалительных цитокинов.

В некоторых исследованиях убедительно показаны взаимосвязь между низким уровнем холестерина и тяжестью сепсиса [13]. У пациентов с тяжелым сепсисом концентрация общего холестерина и ЛПВП снижается до 50%-ого уровня к 3 дню заболевания и впоследствии медленно достигает исходного уровня на 28-й день болезни [14]. Люди, у которых в первый день уровень ЛПВП был ниже 0,52 ммоль/л, были значительно больше подвержены риску внутрибольничных инфекций [15].

Сходные данные приводит Q.Guo[16], указывая, что ЛПВП участвуют в регуляции воспалительного ответа организма и при достаточном объеме снижают смертность при септических состояниях. Увеличение уровня концентрации провоспалительных цитокинов может объяснить



гиперхолестеринемии в острую фазу болезни. Так, отмечался сниженный уровень синтеза апопротеинов в линии печеночных клеток, экспанрированных фактором некроза опухоли (TNF α), интерлейкином 1b (IL1B) и интерлейкином 6 (IL6). При парентеральном введении провоспалительных цитокинов отмечалось значительное снижение уровня общего холестерина.

В течение последних 10-15 лет возродился интерес к роли липидов в судьбе кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) туберкулеза (ТБ) и формировании ТБ изменений в легких у человека. В последние годы в связи с возникновением фактора множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ и ШЛУ) КУМ, резко ограничившего эффективность специфического лечения, вопрос о механизмах взаимоотношений КУМ с антимикробными системами организма больного вновь стал привлекать большое внимание. При этом участие липидов в эволюции ТБ очага вновь оказалось в центре внимания [15,16].

Гиперхолестеринемия у пациентов с острой хирургической патологией, связана со снижением концентрации белков плазмы крови и сокращением их синтеза печенью и ассоциирована с умеренным увеличением уровня триглицеридов. Это является следствием, как сниженного клиренса так и активацией литогенеза печени [17].

Исследования на животных показали, что продуцирование триглицеридов печенью может повышаться на 50% в течение 2 часов после введения эндотоксинов, TNF α и IL-6 также могут увеличивать печеночный липогенез. Ускоренный липолиз жировой ткани в ответ на эндотоксины и цитокины обеспечивает увеличенные концентрации жирных кислот, используемых для синтеза триацилглицеридов. Биопсия мышечной и жировой ткани, взятая у пациентов с сепсисом, показала снижение активности липопротеинлипазы, а у животных – уменьшение клиренса триацилглицеридов при экзогенном введении липидов [18].

Надо отметить, что комплексное лечение в современных условиях не возможно без учета иммунологической реактивности организма.

Целью исследования явилось определение цитокинового статуса у больных гиперхолестеринемией в Азербайджане. Обследовали и наблюдали 35 больных с гиперхолестеринемией в возрасте от 30 до 71 лет проходивших клинико-лабораторное обследование и лечение в профильных медицинских учреждениях города Баку.

Материал и методы исследования. Было проведено клиническое и иммунологическое обследование больных с гиперхолестеринемией. Все пациенты были разделены на три группы: I группа - 15 больных с гиперхолестеринемией, II группа - 20 больных с гиперхолестеринемией и с гастроэнтеральной патологией (гастрит, холецистит и др.), III группа - контрольная, состоящая из 10 здоровых лиц.

Таблица 1
Показатели цитокинов в группах исследования

Группа больных	Количество больных	Содержание цитокинов в сыворотке крови			
		TNF α	IL1	IL2	IL6
I гиперхолестеринемия	15	68,1 \pm 1,3	70,0 \pm 1,8	72,4 \pm 1,4	68,4 \pm 1,4
II гиперхолестеринемия с гастроэнтеральной патологией	20	150	107	72	89
III контрольная группа	10	35,0 \pm 2,3	30,2 \pm 1,8	30,1 \pm 1,3	35,4 \pm 1,2

С целью определения содержания в сыворотке крови у пациентов провоспалительных (TNF α , IL1) и воспалительных цитокинов (IL2, IL6), был использован коммерческий тест-набор (TNF α , IL1, IL2, IL6-Прогон Россия) предназначенный для количественного определения этих цитокинов в крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

В качестве патологического материала у всех больных брали кровь и получали сыворотку. Концентрация цитокинов выражали в мг/л.

Результаты и обсуждение. В первой группе (таблица 1) у больных средний уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови было повышено в отличие от нормы (TNF- α - 68,1 \pm 1,3 мг/л, IL1-70,0 \pm 1,8 мг/л, IL2-72,4 \pm 1,4 мг/л, IL6-68,4 \pm 1,4 мг/л); во второй группе было выявлено относительно высокое содержание цитокинов по сравнению нормой и I группой (TNF α - 150 мг/л, IL1-107 мг/л, IL2- 72мг/л, IL6 – 89 мг/л). Так как в контрольной группе уровень цитокинов было ниже (TNF- α - 35,0 \pm 2,3 мг/л, IL1 – 30,2 \pm 1,8 мг/л, IL2 - 30,1 \pm 1,3 мг/л, IL6 - 35,4 \pm 1,2 мг/л).

Таким образом, можно полагать отмеченные изменения в концентрации цитокинов сыворотки крови обусловлены у больных острой и хроническим течением воспалительного процесса. Так как по



всей вероятности у больных второй группы - с гиперхолестеринемией и гастроэнтеральной патологией свойственно было острое течение заболевания.

Мнение о том что, эти показатели могут служить критерием активности воспалительного процесса, подтверждается нашими исследованиями.

Заключение. Таким образом проведенные нами исследование свидетельствуют о том что, оценка уровня цитокинового статуса степень изменения, которых зависит от характера и тяжести течения заболевания и действует на уровень общего холестерина организма.

ЛИТЕРАТУРА

1.Титов В.Н. Этиология и патогенез последовательного становления тестов гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и гипергликемии. Общность этиологических факторов метаболических пандемий и комплексаторная роль апос-III // Клиническая лабораторная диагностика, 2016, №1, с. 4-12

2. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E.Z. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor // Cardiovasc. Diabetol., 2014, v.13, p.159-64

3. Шарухо Г.В., Золотарева М.Ю., Фещенко И.П. О профилактике неинфекционных заболеваний, связанных с пищевым фактором у населения Тюменской области //Здравоохранения Российской Федерации, 2014, Т.58, №4, с.54-56

4. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease // Lancet, 2014, v.384(9943), p.626-35.

5. Jacome-Sose V.V., Parks E. J. Fatty acid sources and their fluxes as they contribute to plasma triglyceride concentrations and fatty liver in humans // Curr.Opin.Lipidol., 2014, v.25 (3), p.213-20.

6. Çobanov R.Ə., Nacıyeva Y.H. Hiperxolesterinemiya-səhiyyənin müasir qlobal tibbi-sosial problemi kimi // Azərbaycan təbabətinin nailiyyətləri, 2017, №3, s.149-150.

7.Aliyev A., Hacıyeva Y. Hipercholesterolemia-As a serious independent risk factor for health //American journal of medicine and medical sciences, 2018, v.8(8), p.198-203

8. Чиркин А.А., Шваренок В.В., Доценко Э.А.Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Мниск, 2003.

9. Muldoon M.F. et.al. Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia // Clin. immunol. immunopathol., 1997, p.145-149.

10. Thannhauser S.J. Über beziehung des gleichgewichtes cholesterin und cholesterinester im blut und serum zur leberfunktion // Klin Wochenschr, 1926, v.7, p.252-3.

11. Budd D. et.al. Hypocholesterolemia and acute myogenous leukemia association between disease activity and plasma low density lipoprotein cholesterol concentrations // Cancer, 1986, v.58, p.1361-5.

12. Akgun S. et.al. Postsurgical reduction of serum lipoproteins İnterleukin 6 and the acute-prase response // J Lab Clin Med., 1998, v.131, p.103-8.

13. Roth G. et.al. MAP kinases Erkl/2 phosphorylate sterol regulatory binding-element protein (SREBP)-1a at serine 117 in vitro // Jbiol Chem., 2000, v.275, p.33302-307.

14. van Leeuwen H.Y. et.al. Lipoprotein metabolism in patients with severe sepsis // Crit Care Med 2003, v.31, p.1359-66.

15. Chien J.Y. et.al. Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis // Crit. Care Med., 2005, v.33(8), p.1688-93.

16. Guo Q. et.al. Progress of anti-infection of high density lipoprotein // Dep. of Clin. Lab., 2013, v.38(9), p.954-8.

17. Fraunberger P. et.al. Association of serum tumor necrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock // Shock, 1998, v.10, p.359-63.

18. Robin A.P. et.al. Lipoprotein lipase activity in surgical patients: influence of trauma and infection // Surgery, 1981, v.90, p.401-8

Xülasə

Gastroenteral patologiya və hiperxolesterinemiya olan xəstələrdə sitokin statusunun öyrənilməsi

Y.Q.Nacıyeva, A.A.Ağayev, N.A.Ağayeva, X.M.Əliyeva

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda xolesterinemiya olan xəstələrin sitokin statusun təyin edilməsindən ibarət olmuşdur. 30-71 yaşlar arasında hiperxolesterinemiya olan 35 xəstə müayinə və müşahidə edilmişdir. Onlar Bakı şəhərində profil tibbi müəssisələrdə klinik-laborator müayinə və müalicə keçmişlər. hiperxolesterinemiya olan xəstələrin klinik və immunoloji müayinələri aparılmışdır. Bütün xəstələr 3 qrupa ayrılmışlar: I qrup- xolesterinemiya olan 15 xəstə, II qrup- xolesterinemiya və gastroenteral xəstəlik olan 20



xəstə (qastrit, xolesistit və s.), III qrup 10 sağlam şəxsdən ibarət nəzərət qrupu. Beləliklə, aparılan tədqiqatlardan məlum olur ki, sitokin statusun səviyyəsində dəyişikliklər xəstəliyin xarakteri və ağırlıq dərəcəsindən asılı olur, orqanizmin ümumi xolesterinin səviyyəsinə təsir göstərir.

Summary

The study of cytokine status in patients with gastroenteric pathology and hypercholesterolemia

Y.G. Gajieva A.A. Agayev, N.A. Agayeva, H.M. Aliyeva

The aim of the study was to determine the cytokine status in patients with hypercholesterolemia in Azerbaijan. We examined and observed 35 patients with hypercholesterolemia aged 30 to 71 years who underwent clinical and laboratory examination and treatment in specialized medical institutions in Baku. A clinical and immunological examination of patients with hypercholesterolemia was conducted. All patients were divided into three groups: group I- 15 patients with hypercholesterolemia, group II - 20 patients with hypercholesterolemia and gastroenteric pathology (gastritis, cholecystitis, etc.), group III - control, consisting of 10 healthy individuals. Thus, our study suggests that, assessing the level of cytokine status, the degree of change, which depends on the nature and severity of the disease and affects the level of total cholesterol in the body.

Daxil olub: 18.09.2019

Активный или «закрытый» метод лечения острых и деструктивных форм периодонтитов

Р.Н. Гусейнова, С.Г. Мамедова, Л.К.Ибрагимова
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Açar sözlər: xroniki periodontit, metilurasil-metronidazol-indometasin pasta, aktiv "qapalı" üsul

Ключевые слова: хронический периодонтит, метилурацил-метронидазол-индометациновая паста, активный «закрытый» метод

Key words: chronic periodontitis, methyluracil-metronidazole-indomethacin paste, active "closed" method

Лечение воспалительных заболеваний периодонта до сих пор является одной из актуальных проблем стоматологии [1,2]. Высокая частота распространения осложнений кариеса, различные формы их проявления, возникновение в полости рта очагов хронической инфекции, потеря зубов и, как результат, снижение работоспособности свидетельствуют об актуальности эффективного лечения патологии периодонта [2]. Традиционно в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний периодонта применяют в основном антибиотики. Тем не менее часто такая терапия не оправдывает возлагаемых на нее надежд, так как обладает односторонним, узконаправленным действием (в основном антибактериальным) [3]. Кроме того в практической отечественной стоматологии в течение многих лет сложилась тенденция лечения острых и деструктивных форм периодонтитов «открытым методом». То есть, в первое посещение проводятся полностью поэтапно все манипуляции по обработке кариозной полости, доступ к корневым каналам и их прохождение, эвакуация распада экссудата, раскрывается верхушечное отверстие (по показаниям), и зуб оставляют открытым до периода стихания острых явлений [1,4,5,6]. Данный подход к лечению очень часто ведет к реинфекции, образованию хроническо-септических очагов, к глубоким морфологическим и функциональным нарушениям в органах и тканях, сенсибилизации организма, к росту осложнений в виде периоститов, абсцессов, флегмон, остеомиелитов, что требует при выборе методов и средств лечения назначения препаратов, обладающих выраженной противовоспалительной и противомикробной активностью.

В связи с этим поиск новых препаратов и методов лечения этой патологии вполне оправдан и целесообразен. На основании выше сказанного появилась возможность использования активного или «закрытого метода» [6] лечения периодонтитов с применением в качестве лечебного дренажа



метилурацил-трихополовой смеси на основе 10% индометациновой мази. Использование в качестве лечебной повязки *метилурацила* обосновано следующими его свойствами:

- стимуляция лейкопоэза, роста и размножения клеток
- ускорение заживления ран, выработка антител
- ускорение фагоцитарной реакции
- противовоспалительное действие,

метронидазола:

- оказывает антипротозойное и бактерицидное действие,

индометацина:

- оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие
- уменьшает отеки
- укрепляет стенки капилляров.

Цель исследования. Оценить эффективность активного или «закрытого» метода лечения с применением метилурацил-метронидазол-индометациновой пасты

Материалы и методы исследования. Лечение проводилось у 20 пациентов в возрасте 18-45 лет с острыми и хроническими деструктивными формами периодонтитов. Больным в первое посещение после анестезии, в целях блокады периферических ветвей тройничного нерва, раскрывали кариозную полость и полость зуба. Из устья корневых каналов, как правило, получали гнойный экссудат. Полость зуба и корневые каналы обрабатывали последовательно 3% перекисью водорода, йодиолом (до получения из корневого канала турунды с не изменившим синего цвета йодиолом), парканом [1,4,5,6]. Затем корневой канал и апикальное отверстие расширяли эндодонтическим инструментом, обрабатывали крезифеном и канал-наполнителем вводили пасту, состоящую из порошка смеси метилурацил-трихопола (в соотношении 1:1 как наиболее оптимальный вариант) на основе индометацина (в качестве основы для приготовления пасты, а также дополнительное применение нестероидных противовоспалительных средств усиливает терапевтический эффект и приводит к сокращению сроков лечения на 2-3 дня). После этого паста уплотнялась стерильным ватным тампоном и накладывалась временная повязка из дентина или другого временного пломбирочного материала (без эвгенола). Кроме этого, пациентам назначали антибиотик аугментин по 650 г 2 раза в день (в зависимости от тяжести процесса и соответственно после тщательно собранного анамнеза) и антигистаминовый препарат - кларитин по 1т. 1 раз в день [1].

На второе посещение пациентов приглашали на следующий день. Более одних суток лекарственные вещества в канале оставлять нецелесообразно, т.к. за это время они утрачивают активность в специфических условиях среды корневого канала [3]. Выясняли субъективные ощущения - наличие или отсутствие самостоятельной боли, боли при накусывании на зуб и т.д. Больные отмечали уменьшение боли, чаще чувство дискомфорта, пальпация переходной складки и перкуссия больного зуба были слабоблезненными. Временную пломбу удаляли, пульпоэкстрактором проверяли корневые каналы на наличие гнойного экссудата и затем обрабатывали каналы последовательно 3% перекисью водорода, йодиолом, парканом. Каналы высушивали бумажными штифтами и опять пломбировали метилурацил-трихопол-индометациновой пастой. Зуб закрывали временной пломбой.

Пациенты продолжали принимать противовоспалительную и противоотечную терапию.

Пациентов ежедневно приглашали до тех пор, пока перкуссия зуба, пальпация переходной складки не стали отрицательными, а извлекаемая из канала турунда без гнойного экссудата (введенная с йодиолом турунда не обесцвечивается) [5]. Ежедневных двух-трех введений метилурацил-метронидазол-индометациновой пасты бывает достаточно для снятия острых явлений.

В последнее посещение корневые каналы пломбировали эндометазоной пастой до анатомического отверстия с применением гуттаперчевых штифтом и латерального метода пломбирования (случалось, пасту выводили и за апикальное отверстие) [1,4,5,6]. Из кариозной полости тщательно удаляли излишки пасты, бором "освежали" края и стенки кариозной полости и ставили постоянную пломбу. Больного отпускали с рекомендациями продолжить прием назначенных препаратов еще в течение двух дней после пломбирования корневых каналов.

Таким образом, пломбировку корневых каналов и постановку пломбы мы осуществляли на 6-7 день от начала лечения зуба.

Результаты исследований. Таким образом, результаты лечения острых и деструктивных форм периодонтитов показали, что применение метилурацил-трихопол-индометациновой пасты в активном лечении и в комплексе с антибиотиками и антигистаминными препаратами позволяет избежать



повторных обострений и последующих хирургических вмешательств. При использовании данного метода чаще всего отсутствует состояние «зуб не выдерживает герметизм» [1]. Осложнения после пломбирования корневых каналов могут быть в виде болезненных реакций, которые купируются методами физиотерапии. Пациенты предупреждались о возможных осложнениях. При их появлении рекомендовали обязательную явку к лечащему врачу для своевременного оказания необходимой помощи [4,5,6]. До и после лечения проводилась диагностическая и контрольная рентгенография (рис 1.)



до лечения



после (через 6 мес)

Рис. Диагностическая и контрольная рентгенография

При анализе ближайших и отдаленных результатов (через 3, 6 и 12 месяцев) осложнений не выявлено. В процессе лечения из 20 пациентов у двоих зубы «не выдержали герметизм» и дальнейшее лечение пришлось проводить традиционными методами [1]. У одного пациента данное состояние объясняется, скорее всего, снижением резистентности организма, так как он явился на лечение после тяжело перенесенного гриппа. У второго – в связи с анатомическим строением корней, не было возможности провести полноценное эндодонтическое лечение зуба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков Е.А., Янушевич О.О. Терапевтическая стоматология. Болезни зубов, М: ГЭОТАРМедиа, 2013
2. Шашмурина В.Р., Купреева И.В., Девликанова Л.И. и др. Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита // Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии», 2018, № 1
3. Адамчик А.А. Обоснование выбора метода временного пломбирования каналов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита // Мед. вестник Северного Кавказа, 2016, № 4
4. Лукиных Л.М. Механическая обработка корневых каналов. ПИМУ Россия, 2018
5. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология. Москва: МЕДпресс-информ, 2019
6. Лукиных Л.М. Апикальный периодонтит. Москва: НГМА Россия, 2010

Xülasə

Periöndintlərin kəskin və ya destruktiv formalarının aktiv və ya “qapalı” müalicə metodu R.N.Hüseynova, S.Q.Məmmədova, L.K.İbrahimova

Təklif olunan metod qısa müddətə (6-7 gün) periodontitin inkişafının əsas patogenetik mexanizmlərinə effektiv təsir göstərməyə, davamlı terapeutik effekt əldə etməyə imkan verir. Nəticələri təhlil edərək bir nəticəyə gələ bilirik ki, metilurasil-metronidazol-indometazin preparatlarının qarışığı istifadə üçün əlverişlidir, xəstələr tərəfindən yaxşı qəbul olunur, yan təsirləri və əks göstərişləri yoxdur. Bu dərman birləşməsinin üstünlükləri, ağrının tez bir şəkildə yox olmasını, metronidazolun antibakterial təsiri səbəbindən infeksiyanın azaldılması ilə yanaşı birbaşa ödeməleyhinə və iltihab əleyhinə təsir göstərir. Təklif olunan qarışıq preparatlarının vasitə proliferativ prosesləri pozmur, yəni periodontun regenerasiyasının bərpasını təmin edir.

Summary

Active or "closed" method of treatment of acute and destructive forms of periodontitis R.N. Huseynova, S.G. Mamedova, L.K. Ibrahimov

The proposed method allows for a short time (6-7 days) to effectively influence the main pathogenetic mechanisms of development of periodontitis, to obtain a persistent therapeutic effect. Analyzing the results,



we can conclude that the mixture of methyluracil-metronidazole-indomethacin preparations is convenient for use, well tolerated by patients, has no side effects and contraindications. The advantages of this combination of drugs provides a rapid disappearance of pain, a directly decongestant and anti-inflammatory effect along with the reduction of infection due to the antibacterial effect of metronidazole. The proposed mixture does not violate proliferative processes, which means that it provides periodontal regeneration.

Daxil olub: 25.09.2019

Trofik xoralar ilə ağırlaşan aşağı ətrafların varikoz genişləməsinin diaqnozu və müalicəsində yeni texnologiyaların imkanları

R.A.Məmmədov, B.B.Abbasəliyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: varikoz xəstəliyi, trofik xora, lazer ablyasiyası

Ключевые слова: варикозное заболевание, трофическая язва, лазерная абляция

Keywords: varicose veins, trophic ulcer, laser ablation

Aşağı ətrafların varikoz xəstəliyi (VX) sənaye cəhətdən inkişaf etmiş bir çox ölkələrdə sosial əhəmiyyətli məsələ hesab edilir. 1994-cü ildə ekspertlərin beynəlxalq birliyi tərəfindən CEAP təsnifatının qəbul edilməsi ilə bu xəstəliyin klinika, etiologiya, antomiya və patolojiologiyasına vahid yanaşmanı işləyib hazırlamaq mümkün olmuşdur [1,2,3].

Epidemioloji populyasion tədqiqatlarda bu xəstəliyin yayılma tezliyinin dünyanın bur çox ölkələrində çox yüksək olduğu müəyyən edilmişdir. Rusiyada epidemioloji tədqiqatların davam etdirilməsi tələb olunur. Avropada 50%-dən çox xəstədə xəstəliyin ilkin mərhələsi aşkar edilmişdir (C1-C2) [3,4]. Təəssüf ki, hazırda MDB ölkələri səhiyyəsində xəstəliyin erkən mərhələsində aşkar edilməsi bir qədər geridə qalmışdır. XVÇ və trofik xoralar venalarda, arteriyalarda və mikrosirkulyator axında, sinir və limfa sistemində, zədələnən ətrafların toxumalarında mürəkkəb patofizioloji və patomorfoloji kompleksdir [5,6]. Trofik xoralar xronik venoz çatışmazlığının daha çox rast gəlinən ağırlaşmaları olub, sənaye ölkələrində əmək qabiliyyətli əhalinin 2%-ni əhatə edir. Qoca və ahıl yaşlı xəstələrdə 4-5%-ə çatır. İnamlı demək olar ki, trofik xoraların müalicəsi müasir cəmiyyətin zəruri tibbi-sosial problemdir [7,8]. Varikoz xəstəliyin və postromboflebitik sindromun zəmnində aşağı ətrafların trofik xoralarından 1,5 mln insan əziyyət çəkihr. XVÇ olan hər 10 nəfərdən birində trofik xoralar olur və əlil olur. Bu patologiya ilə mübarizə S.İ.Spasokukoskinin ifadəsinə görə “cərrahın bəlası” hesab edilir [9,10]. Trofik xoraların müalicəsi çətin, çoxcəhətli problemdir, çünki xoranın olması artıq uzun müddət davam edən patoloji prosesin olduğunu göstərir. Şübhəsiz ki, müalicədə cərrahi, konservativ və yerli müalicə metodlarının müştərək aparmaq lazımdır [11].

Beləliklə, aydın olur ki, trofik xoraların yaranması lokal prosesdir, onun patogenezi mürəkkəb olub, aşağıdakı halqalardan ibarətdir: kommunikat, dərin və səthi vena çatışmazlığı və ya onların obliterasiyası ilə bağlı olan venoz axının pozulması və venoz hipertenziya; baldırın aşağı ücdə bir hissəsində kapillyar düyünün venoz hissəsi nahiyəsində mikrosikulyasiyanın regionar pozulması dəri regionar pozuntuları; venadaxili təzyiqin artması, limfa sistemində ikincili dəyişikliklər, obliterasiya və arterial tromboz ilə bağlı olan toxumaların yerli işemiyası, mikrob faktoru, toxuma autoimmunreqressiyası, trapping və leykositlərin aktivləşməsi və ətraf toxumalara onların penetrasiyası, dizlərin venoz və arterial kapillyarları ətrafında ekstravazal polimeraz fibrinogen [12]. Onların patogenezinin çətinliyi onların müalicəsinə multimodal yanaşmanın klinik-təcrübi tətbiqini tələb edir. Konservativ müalicə o xəstələrə tətbiq edilir ki, onların somatik vəziyyətləri və ya özləri qəti şəkildə əməliyyatdan imtina etmələri nəticəsində əməliyyatın aparılması mümkün olmasın, yaxud konservativ müalicə əməliyyatdan əvvəlki və əməliyyatdansonrakı dövrlərdə kompleks müalicə daxilində aparılır [13].

Bir çox yerli müəlliflər ilk baxışdan tez nəticələrə səbəb olan cərrahi müalicənin tərəfdarlarıdır. Belə aqressivlik patogenetik əsaslandırılmış hesab edilir. Bu əməliyyatlar həyat qabiliyyətini itirmiş toxumaların kəsilməsi, xronik infeksiya ocağının radikal aradan qaldırılması ilə izah edilir. Lakin bu fikirlər ciddi şəkildə sübut edilməmişdir.



Trofik xoraların (TX) müalicəsinin təməl daşı xora səthinin detrit və infeksiyadan təmizlənməsinin optimal metodunun seçilməsi hesab edilir. Yeni yaradılan vakuüm-sistemlər (NPWT) bir çox tədqiqatlarda öz effektivliyini sübut etmişdir [13]: bu metod həm yalnız TX müalicəsi, həm də venalarda radikal əməliyyatlar üçün effektiv hesab edilir. Sonrakı dəri qüsurlarının qapanması ilə espander texnologiyaların (dərinin millər, kompression-distraksiona cihaz ilə dartılması) istifadə edilməsi ilə böyük dəri qüsurlarının bağlanması və ya müxtəlif dermoplastika üsulları felobodinamik baxımdan məcburi residivlərə əvvələcə və ya eyni zamanlı korreksiyalar olmadan tətbiq edilir. Bundan başqa, TX üzrə işin əsas hissəsi TX-in venektomiya ilə bağlanmasına ibarətdir. Venoz xəstələrinin ağırlaşmış formalarının mini-invaziv metod ilə TX-in kombinasiya edilmiş müalicəsi isə tək-tək hallarda aparılır [4,12].

Bundan başqa bu müalicə üsulları uzun müddətli hospitallaşmanı tələb edir, eləcə də ağrısızlaşdırma üçün sümük iliği və ya ümumi narkozun aparılması lazımdır [7,10]. Belə yanaşmalar xəstəxana daxili infeksiyaya riskini artırır, xəstənin sürətli sosial adaptasiyasına mane olur, eləcə də ambulator aparılan endovenoz ablyasiya metodlarının eyni zamanda tətbiq edilməsinə imkan vermir.

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, trofik xoralar zamanı varikoz xəstəliyinin effektiv və residivsiz müalicəsi mürəkkəb məsələ olsa da, onun həll edilməsi mümkündür. Onun uğurla həyata keçirilməsi üçün ilk növbədə müasir müalicə texnologiyalarına istiqamətlənmək lazımdır, onların effektivliyi fleboloqlar ittifaqı tərəfindən sübut edilmişdir.

Beləliklə, ədəbiyyat göstəricilərindən məlum olur ki, VX-in ağırlaşmalarının müalicəsi hələ tam olaraq öz həllini tapmamışdır və daha yaşı nəticələr nail olmaq üçün gələcək tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır. Xüsusilə mininvaziv müalicə metodları, xüsusilə VX-in daha ağır formalarının (C4-C6 siniflər), endovazal lazer ablyasiyasının tətbiq edilməsi, anestezioloji ləvazimatların təkmilləşdirilməsi və aşağı ətrafların magistral venalarının, eləcə də iri diametrlili venaların lazer koagulyasiyasına olan göstərişlərin genişləndirilməsi, varikoz trofik xoraların müalicə metodlarının təkmilləşdirilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın material və metodları. Hazırkı tədqiqat işində aşağı ətrafların varikoz xəstəliyi olan 41 xəstənin göstəriciləri daxil edilmişdir, onlar 2017-2019-cu illərdə Azərbaycan Tibb Univresitetinin cərrahiyyə kafedrasında müalicə almışlar. Xəstələr iki qrupa ayrılmışdır. Nəzarət qrupuna 10 xəstə daxil edilmişdir, onlara ənənəvi flebktomiya aparılmışdır. Əsas qrupda (31 xəstə) xəstələrə magistral venalarının endovazal lazer ablyasiyası (EVLA) aparılmışdır. Xəstəliyin başladığı andan xəstəxanaya müraciət etdikləri dövr 2-11 il arasında olmuş, orta hesabla 10+5 il təşkil etmişdir. Əsas qrupda 4 kişi və 27 qadın olmuşdur. Bu da əsas qrupda bütün qadınlar kosmetik və estetik tələbin yüksək olduğu məlum olur. Məlumatlar mənbəyi kimi CEAP üzrə C3-C4 klinik siniflərinə aid olan 31 xəstənin göstəriciləri istifadə edilmişdir. Əməliyyatdan əvvəlki hazırlıq ümumi qəbul edilmiş qaydalar üzrə aparılmışdır. Cərrahi müalicədən əvvəl varikoz-genişlənmiş axarlar və keyfiyyətsiz periferativ venalar ultrasəs müayinə nəzarəti altında işarələnir, damarların kəsişdiyi nahiyədə venaların maksimal diametri USM altında müəyyən edilir. Açıq trofik xoralar olduqda xorada irinli-iltihabi prosesi, dermatit, ekzema şəklində dəri zədələnməsini, ağrı sindromunu azaltmaq üçün əməliyyatdan əvvəlki mütləq hazırlıq aparılır. Əməliyyatdan əvvəlki hazırlıq prosesində varikoz xəstəliyi olan xəstələrdə (C4) trofik xoranın müalicəsi üçün yerli vasitələrdən istifadə edilmişdir.



Şəkil. Dalğa uzunluğu 1470 nm olan “PHARAON” endovenoz lazer ablyasiya cihazı

Əməliyyatdan əvvəlki hazırlıq prosesində C4 varikoz xəstəliyi olan xəstələrdə trofik xoraların yerli işlənməsi üçün «Venocoryl» mazından və elastik bandajdan istifadə edilmişdir. Prinsipial məqam bütün xəstələrin müayinə və müalicəsinin ambulator keçirilməsi olmuşdur, cərrahi stasionar yalnız trofik xora



təmizləndikdən sonra və irinli-iltihabi proses sağaldıqdan sonra daxil olmuşlar. Belə taktika istifadə edildikdə xəstəxanadaxili infeksiyanın düşməsi riski aradan qaldırılır və xəstənin sosial adaptasiyası saxlanılır. Anbuəltor əməliyyatını müalicənin davam etmə müddəti 7,4±0,2 gün olmuşdur.

Endovenoz lazer ablyasiyanın icra edilməsi üçün dalğa uzunluğu 1470 nm olan "PHARAON" lazer diod cihazından və yalnız radiol işiqötürücüsü Biolitec ELVeS Radial 2 Ring Fiber™ (Almaniya) istifadə edilmişdir. İşiqötürücüsünün ekstraksiyası avtomatik və ya əl rejimində icra edilmişdir. Lazer şüalanması enerjisinin ölçülməsinə xüsusi diqqət yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Hesablama $t=LEED/P$ formulu üzrə aparılmışdır, burada t -şüalanma vaxtı, LEED-enerjinin xətti sıxlığı, P -şüalanmanın sıxlığı. Şüalanmanın qüvvəsi 7-10 Vt. Tərəfimizdən venanın hər millimetri üçün enerji sıxlığı 7 C qəbul edilmişdir, bu zaman LEED 100C/sm-dən, sütun üçün 80 C/sm-dən az olmamışdır. Beləliklə, LEED venanın diametrindən asılı olaraq, 80-160 C/sm arasında dəyişmişdir. Lazer işiqötürücüsünün ekstraktorunun avtomatik ekstraktor tətbiq edildikdə sürət 0,7-1 mm/san., yüksək enerjilərdə 0,5 mm/saniyəyə qədər olmuşdur. İşiqötürücüsünün əl ilə traksiya icra edildikdə sürəti 10-14 saniyəyə 1 sm olmuşdur, yüksək enerji ilə işlədikdə venanın hər santimer uzunluğuna 20 saniyəyə qədər olmuşdur. Endovenoz lazer ablyasiyası başlanmadan əvvəl mütləq şəkildə optik lifin başlanğıcında güc ölçülmüşdür. Bu məqsədlə «Ophir L-150» qüvvə təyinedicisi (İzrail) tətbiq edilmişdir. Lazım gəldikdə çıxışda gücün korreksiyası aparılmışdır. İntraoperasion naviqasiya üçün portativ General Electric şirkətinin Logiq Book XP rəngli doppleri ilə US cihazından istifadə edilmişdir. Birinci mərhələdə magistral dərialtı venanın punksiyası aparılmışdır.

İşiqötürücüsünün intraoperasion köçürülməsi əvvəlcədən infiltrasion anesteziya ilə punksiya aparılmışdır. Bu məqsədlə kateter diametri 6F olan Seldinger üzrə venanın punksiyası üçün xüsusi angiografik dəstdən istifadə edilmişdir. US nəzarəti altında böyük dərialtı venanın gövdəsinin punksiyası aparılmışdır, punksiya yeri reflüksün distal hissəsi, baldırın yuxarı ücdə bir hissəsi olmuşdur. Sonrakı mərhələdə venanın mənfəzinə kateter vasitəsilə lazer işiqötürücüsü yerləşdirilmişdir və US nəzarəti altında safenofemoral kəsişməyə yeridilmişdir. Daha sonra işiqötürücüsünün işçi hissəsi yerləşdirilmişdir, bir qyda olaraq, işiqötürücüsü distal klapandan 0,5-1 sm məsafədə yerləşdirilir. EVLA tətbiq edildikdə magistral venalarda punksiya reflüksün distal hissəsində aparılmışdır, bir qyda olaraq baldırın aşağı hissəsində ücdə bir hissədə yerləşdirilmişdir, daha sonra işiqötürücüsünün yeridilməsi analoji üsullar ilə yerinə yetirilmişdir, işiqötürücüsünün işçi hissəsi dizaltı venadan 1 sm arada yerləşdirilmişdir. EVLA aparılmazdan əvvəl əvvəlcədən aparılmış hesablamalara əsasən lazer cihazında lazımı parametrlər qoyulur. Lazer işiqötürücüsünün traksiyası yuxarıdan aşağı aparılır, bütün lazer ablyasiyası prosesi US-nəzarət altında aparılır. Aşağı intensivlikli lazer terapiyası infraqırmızı lazer (başığı- LO-2) və qırmızı lazer (başığı KLO-3) cihazı olan Mustanq-2000 ilə aparılır. Dalğa uzunluğu 0,89 mkm-dir, gücü isə 10 mVt-dir. Müalicə kursu 10 prosedurdan ibarətdir. Hər prosedur gündən bir dəfə 15-20 dəqiqə ərzində aparılır.

Nəticələr. EVLA klinik cinsi C3-C4 olan varikoz xəstəliyi olan xəstələrin kompleks cərrahi müalicəsinin effektiv komponentidir. Safeno-femoral kəsişmədə venanın ölçüsü 20 mm-ə qədər olduqda EVLA-nı krossektomiyasız aparmaq olar.

Anevrizmə genişlənmədə venanın 20 mm-dəmn çox genişləndikdə EVLA-nı krossektomiya ilə kombinasiyada aparmaq lazımdır. EVLA üçün optimal parametrlər: dalğa uzunluğu 1470 nm, 2-halqalı radial işiqötürücüsü, venanın diametrindən asılı olaraq enerjinin xətti sıxlığı 80-140 C/sm, gövdə üçün 80 C/sm, avtomatik rejimdə lazer işiqötürücüsünün ekstraksiyası.

Şaqulu reflüksün aradan qaldırılması üçün seçim metodu kimi EVLA-nı və onun flebohemodinamikasını qəbul etmək lazımdır, trofik xoraların sağalmasına müsbət təsir göstərir, 2 ay ərzində 96% halda və 6 aydan sonra 100% halda onun sağalmasına gətirib çıxarır.

ƏDƏBİYYAT

1. Babcock W.W. A modified extractor for the removal of varicose veins of the leg // J. Amer. Med. Assoc., 1910, v.55, p. 210-214.
2. Шевченко Ю.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М. и др. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей // Хирургия, 2005, №1, с.9-12
3. Шайдако Е.В., Илюхин Е.А., Петухов А.В. Радиочастотная облитерация с применением катетеров ClosureFast в лечении хронических заболеваний вен // Новости хирургии, 2011, №6, с.129-13
4. Чернооков А.И., Подколзин Е.В., Солодовникова А.В. и др. Сравнительная эффективность эндовазальной лазерной коагуляции и эхосклеротерапии в лечении варикозной болезни // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2011, №5, с. 59-62
5. Тюрин Д.С., Дибиров М.Д., Шиманко А.И. и др. Оценка морфологических изменений венозной стенки после эндовазальной лазерной и радиочастотной облитерации // Флебология, 2016, №4, с.164-



170

6. Селиверстов Е.И., Лебедев И.С.Случай фрагментации световода в большой подкожной вене после эндовенозной лазерной облитерации // Флебология, 2014, №4, с.55-57
7. Лукьяненко М.Ю., Стародубцев В.Б., Карпенко А.А., Сергеевичев Д.С.Использование лазерных технологий в лечении хронической венозной недостаточности у пациентов с широким остиальным сегментом магистральных стволов подкожных вен // Ангиология и сосудистая хирургия, 2014, №1, с.96-100
8. Nordon I.M., Hinchliffe R.J., Brar R.P. et al. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins // Ann. Surg., 2011, v.254(6), p. 876-881
9. Hamahata A., Yamaki T., Sakurai H. Outcomes of ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins of the lower extremities: a single center experience // Dermatol. Surg., 2011, v.37(6), p.804-809
10. Goldman M.P. My sclerotherapy technique for telangiectasia and reticular veins // Dermatol. Surg., 2010, v.36, Suppl. 2, p.1040-1045
11. Луценко М.М., Лавренко С.В. Возможности эхосклеротерапии вен большого диаметра // Флебология, 2010, №2, с.84.
12. Богачев В.Ю., Груша Я.О., Тараненко О.В. Склеротерапия расширенных вен атипичной локализации / Материалы X Юбилейной научно-практической конференции Ассоциации флебологов России // Флебология, 2014, №2.-Выпуск, с.23.
13. Khunger N., Sacchidanand S. Standard guidelines for care: sclerotherapy in dermatology // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., 2011, v.77(2), p.222-231

Резюме

Возможности новых технологий в диагностике и лечение варикозной болезни нижних конечностей осложненной трофическими язвами

Р.Мамедов, Б.Аббасалиев

Варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей является социально- значимым заболеванием во многих индустриально развитых странах мира. С появлением классификации CEAP, принятой международным сообществом экспертов в 1994 году, стало возможно выработать единые взгляды на клинику, этиологию, анатомию и патофизиологию заболевания. Для устранения вертикального рефлюкса методом выбора следует считать ЭВЛА и его коррекция флебогемодинамики, положительно сказывается на заживлении трофических язв, приводя к их заживлению 96% случаев в ближайшие 2 месяца и в 100% случаев через 6 месяцев.

Summary

The possibilities of new technologies in the diagnosis and treatment of varicose veins of the lower extremities complicated by trophic ulcers

R. Mamedov, B.Abbasaliyev

Varicose disease (WB) of the lower extremities is a socially significant disease in many industrially developed countries of the world. With the advent of the CEAP classification, adopted by the international community of experts in 1994, it became possible to develop common views on the clinic, etiology, anatomy and pathophysiology of the disease. To eliminate vertical reflux, EVLA and its correction of phlebohodynamics should be considered the method of choice, which has a positive effect on the healing of trophic ulcers, leading to their healing in 96% of cases in the next 2 months and in 100% of cases after 6 months.

Daxil olub: 01.11.2019



Xronik B viruslu hepatit xəstələrinin virus əleyhinə terapiya Proqramlarının rasionallıq seçimi haqqında

N.M.Nağıyeva

Mərkəzi Neftçilər Xəstəxanası, Bakı

Açar sözlər: xronik hepatiti B virusu, virus əleyhinə müalicə, müalicə proqramı, rasionallıq müalicə

Ключевые слова: хронический вирус гепатита В, противовирусная терапия, программа лечения, рациональное лечение

Keywords: chronic hepatitis B virus, antiviral therapy, treatment program, rational treatment

B Hepatitinə (BH) qarşı vaksinasıya sahəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq, BH virusu (BHV) tərəfindən yaranan bu infeksiya hələ də dünyada ən geniş yayılmış infeksiyalardan biri olaraq qalır, virusun sirkulyasiya intensivliyi isə hiss ediləcək şəkildə hələ ki, enmir.

Beləliklə, ÜST-nin 2000-ci il məlumatlarına əsasən BHV ilə yoluxma sayı 5,2 mln hadisə, 2015-ci ildə isə belə hadisələrin sayı 4,5 mln olmuşdur. Bununla belə, 2000-ci ildə BH-dən 525 min insan həyatını itirmişdir, o cümlədən – kəskin BH-dən (KBH) 55 min və xroniki BH-dən (XBH), qaraciyər sirrozu (QS) və qaraciyər xərçəngindən (QX) 470 min. 2015-ci ildə BH-dən 780 minə yaxın insan həyatını itirmişdir, o cümlədən, 130 min KBH-dən və 650 min XBH, QS və QX-dən. Sonda, 2000-ci ildə dünyada 360 mln xroniki BHV-infeksiyalı insan hesablanırdısa, 2015-ci ildə bu göstərici 400 mln insana bərabər idi [1, 2].

BH-nin klinik qiyməti təkcə KBH-dən 1% təşkil edən kifayət qədər yüksək letallıq göstəricisi ilə deyil, həmçinin, XBH təbii gedişatı (adekvat müalicənin yoxluğu və ya onun aşağı effektivliyi) zamanı xəstələrin həyatını kəskin məhdudlaşdıran vəziyyət olan QS və hepatosellulyar QX-inə proqressivləşməsi ilə müəyyən edilir.

Həmçinin qeyd edilməlidir ki, XBH ciddi iqtisadi problem də təşkil edir, belə ki, xəstələrə qayğı və onların müalicəsi heç də az olmayan maliyyə imkanları ilə bağlıdır. Beləliklə, tibbi xidmətlərə görə orta avropa qiymətlərini (2014) əsas götürərək qeyd etmək olar ki, 1 XBH xəstəsinin ümumi dəyəri 9-15 min avro, 1 QS xəstəsinin müalicəsi isə illik 20-30 min avro təşkil edir. Bununla belə, dekompensə QS olan xəstələrdə qaraciyərin transplantasiyası üçün xərc 100 min avroya çatır [3].

Yuxarıda qeyd olunanlardan BH ilə mübarizə problemi hələ də öz aktuallığını saxladığına şübhə qoymur, müalicənin təkmilləşmə metodları isə vacib praktik dəyərini saxlayır.

Məlum olduğu kimi, XBH-nin müalicəsində effektiv olan ilk vasitə insan interferonu (İFN) olmuşdur ki, o bu məqsədlə hələ 1975-ci ildə istifadə edilmişdir [4]. Sonralar, 40 il müddətində XBH xəstələrin müalicəsi üçün vasitələr arsenalı yeni dərman preparatları ilə, o cümlədən peroral preparatlarla (PVƏP) tamamlandı.

Virus əleyhinə preparatların praktikaya ardıcıl daxil olması XBH xəstələrin etiotrop müalicəsinin tətbiqini genişləndirməyə və nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan verdi, həmçinin bu xəstəliyin müalicəsində yeni perspektivləri üçün zəmin yaratdı [5].

Eyni zamanda, XBH xəstələrinin müalicəsi üçün müxtəlif virus əleyhinə preparatlar istifadə edilən klinik müşahidələrin nəticələrinin analizi belə bir vacib nəticəyə gəlməyə imkan verdi ki, virus əleyhinə müalicə (VƏT) XBH xəstələrinin bir qisminin orqanizmində nisbətən tez HBV-nun məhvinə səbəb olur, xəstələrin qalan hissəsində isə bu məsələnin həlli qısa müddət ərzində həyata keçə bilmir [6].

Məhz bu vəziyyətin xeyrinə XXI əsrin ilk onilliyinin sonuna iki müxtəlif “strategiyası” nəzərdə tutan XBH müalicəsinin müxtəlif istiqamətləri yarandı. Onlardan birincisi xəstələrə qısa konkret müddət ərzində müxtəlif interferon preparatlarının yeridilməsini nəzərdə tutur. İkinci “strategiya” isə qeyri-müəyyən uzun müddət ərzində (hətta ömürlük) PVƏP-in qəbulunu nəzərdə tutur.

Bu və ya digər müalicə “strategiyasının” seçimi xəstəliyin inkişaf xüsusiyyətlərini və patoloji proseslərin parametrləri və orqanizmin xüsusiyyətlərini xarakterizə edərək hər iki strategiyadan hansı birinin istifadə edilməsi zamanı gözlənilən nəticənin əldə edilməsi ehtimal edilən bir sıra göstəricilər ilə müəyyən olunur.

Tətbiq təcrübəsi artıq 40 ilə yaxın olan VƏT-nin birinci “strategiyasının” effektivliyi kifayət qədər qiymətləndirilmiş hesab edilir. Onun istifadəsində xəstələrə mütəmadi inyeksiyaların olunması vacibliyi ilə müəyyənləşir və bəzən xəstələr tərəfindən ağır keçirilən yanaşı effektlərlə müşayiət olunur.

VƏT-nin ikinci “strategiyasının” terapevtik imkanları qismən qiymətləndirilib, PVƏP-in uzun müddətli qəbulunun təhlükəsizliyini təsdiq edən uzaq nəticələr isə hələ müəyyən olunmayıb. Bu müalicə “strategiyası” periodik inyeksiyalar müəyyən etmir və nadir hallarda ağır yanaşı təsirlərlə müşayiət edilir.

Bundan başqa, VƏT-nin ikinci “strategiyasının” tətbiqi XBH-in müalicəsində artıq müəyyən nailiyyətlərə əldə etməyə imkan veribdir və ilk növbədə o XBH xəstələr kateqoriyasında nailiyyət əldə edilmişdir ki,



onların birinci “strategiya” ilə müalicəsi az effektiv olmuşdur. Xüsusən, onun istifadəsi minimum olaraq, XBH-nin proqredient formalarının inkişaf tezliyinin azalması hesabına xəstələrdə letallıq göstəricilərinin azalmasına imkan verir və HBV-infeksiyasının qeyri-proqredient formalı şəxslərində qaraciyər xərçənginin yaranma riskini azaldaraq xəstələrin yaşam keyfiyyətini yüksəldir. Nəhayət, ikinci “strategiyanın” tətbiqinə İFN preparatlarının istifadəsini məhdudlaşdırma bilən yanaşı xəstəliklərin varlığında XBH xəstələrin müalicəsi zamanı üstünlük verilir.

Eyni zamanda XBH xəstələrinin müalicə “strategiyasının” seçimi həm də iqtisadi nöqteyi-nəzərdən asılıdır. Bu onunla əlaqədardır ki, müalicənin birinci “strategiyası” məhdud zaman çərçivəsində reallaşır və ona görə hal-hazırda əldə olan İFN preparatları ilə onun həyata keçirilməsi müqayisədə daha az məsrəf tələb edir. İkinci “strategiya” qeyri-müəyyən zaman ərzində aparıla bilər və ona görə onun seçimi VƏP-nin daima əldə olunması üçün böyük maddi məsrəflərlə əlaqədardır.

Müalicə “strategiyasının” seçiminə iqtisadi tərəfdən baxdıqda ÜST-nin XBH və XCH xəstələrinin müalicə ilə təmin olunması sahəsindəki sosial siyasət məsələləri üzrə rəsmi mövqeyinə əsasən, hər bir ölkənin VƏT-sının maaliyyətləşdirilmə strategiya siyasəti, hər bir ölkənin real iqtisadi imkanları əsasında qurulmalı və ilk növbədə, həmin ölkə əhalisinin çoxsaylı hissəsinin mümkün tətbiqinə əsaslandırılmalıdır. Aydın ki, məhdud büdcəli ölkələrdə belə siyasət daha effektiv olmasa da, ilk növbədə əsas əhali kütləsi üçün əlçatan olmasına yönləndirilməlidir [7].

Bu mövqe ilə bir sıra aparıcı mütəxəssislərin fikirləri üst-üstə düşür ki, qənaət baxımından birinci növbədə ən azı bir qisim xəstələrdə sağalma təmin etmək qabiliyyətinə malik olan və gələcəkdə onların VƏT ehtiyac yaratmayacaq az bahalı İFN preparatlarından istifadə etmək iqtisadi nöqteyi nəzərdən daha məqsədəuyğundur [8].

Bununla belə bahalı PVƏP, İFN preparatları ilə müalicəyə əks-göstərişləri olan və ya onların təyini zamanı qeyri-effektiv nəticə alınan pasiyentlərə tətbiq edilməlidir.

Bu yanaşmanın iqtisadi əsaslandırılması ondan ibarətdir ki, daha bahalı virus əleyhinə preparatları ilə müalicə yalnız o xəstələr üçün istifadə edilməlidir ki, o xəstələrin daha ucuz preparatlarla müalicəsi nəticəsində sağalma mümkün olmamışdır. Bu o deməkdir ki, ilkin olaraq birinci “strategiya” VƏT, sonra ikinci “strategiya” təyin edilməlidir. Başqa sözlə desək, ilkin XBH xəstələrin VƏT-sı pegilə olunmuş və ya rekombinant İFN preparatlarının təyini ilə başlamalıdır [9].

XBH xəstələrin müalicəsi üçün ardıcıl olaraq, hər iki strategiyanın istifadəsinə əsaslanmış yanaşmanın nəticəsində müalicənin son effektivliyi yüksəlmiş və göstərilmiş xəstələr kateqoriyasında DVC alınmasına imkan verən nəticənin alınmasına ideoloji əsas olmuşdur. Bundan başqa bizim müşahidələrimizin nəticələrinə əsaslanaraq, güman edirik ki, bu yanaşma həmçinin, İFN preparatları ilə başlanmış müalicəni davam edə bilməyən (preparatın pis keçirilməsinə görə) xəstələrin VƏT-nin davamı üçün də istifadə edilə bilər [10]. Bütün yuxarıda göstərilən nəticələr, ən azından XBH xəstələrin müalicəsi üçün daha effektiv preparatların yaranmasına qədər, klinik praktikada hər iki müalicə strategiyasının ardıcıl istifadə üçün müəyyən perspektivlər imkanı verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Майер К. Гепатит и последствия гепатита. 2-е изд. М.: Геотар, 2004, 717 с.
2. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. Важнейшие достижения и перспективные пути дальнейшего развития современной инфекционной гепатологии. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2016, N.2, с.3-11
3. Viral hepatitis in the WHO South-East Asia region. New Delhi, 2011, 15 p.
4. Ferenci P. Historical treatment of chronic hepatitis B and C.// Gut, 1993, S.69-72
5. Мамедов М.К. Успехи, проблемы и перспективы этиотропной терапии больных хроническим гепатитом В.// Современные достижения азербайдж. медицины, 2012, N.1, с.3-12;
6. Мамедов М.К., Кадырова А.А. О лекарственных препаратах для этиотропного лечения хронического гепатита В и механизмах реализации их терапевтического действия.// Биомедицина, 2016, N.2, с.3-14
7. WHO Hepatitis B treatment workshop. Geneve, 2010, 36 p.
8. Wiersma S., McMahon B., Pawlotsky J. et al. Treatment of chronic hepatitis B virus infection in resource-constrained settings: expert panel consensus//Liver International, 2011, v.31, p.755-761
9. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Гидаев А.А., Дадашева А.Э. Нагиева Н.М. Лекарственные препараты рекомбинантного альфа-интерферона в лечении больных хроническим вирусным гепатитом В. Методические рекомендации. Баку, 2015, 31 с.
10. Нагиева Н.М., Мамедов М.К. О перспективах преемственного применения двух стратегий этиотропного лечения больных хроническим гепатитом В.// Биомедицина, 2015, N.4, с.57-58



Резюме

О рациональном выборе программ противовирусной терапии больных хроническим вирусным гепатитом В

Н.М.Нагиева

В статье показана возможность применения препаратов альфа интерферонов (ИФН) для лечения нескольких категорий больных хроническим гепатитом В, по меньшей мере, в странах с ограниченными материальными ресурсами. Автор считает, что в таких странах более дорогие пероральные противовирусные препараты следует применять только в случаях если их предыдущее лечение с помощью препаратов ИФН было неэффективным.

Summary

About rational choice programmes of antiviral therapy of chronic viral hepatitis B patients

N.M.Naghiyeva

In the article it is demonstrated possibility alpha-interferons (IFN) application for treatment of several categories of chronic hepatitis B patients at least in country with limited financial resources. The author pointed that in such countries more expensive peroral drugs should be used only in patients who were not be cured with the usage of IFN.

Daxil olub: 29.10.2019

Əczaçılıqda nanotexnologiyanın inkişaf aspektləri

M.N. Vəliyeva, S.C. Mehraliyeva, P.B. Məmmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası

Açar sözlər: yeni dərman formaları, farmakokinetika, dərmanların dizaynı, çatdırılma sistemləri, liposom, nanoemulsiya, mitsella, dendrimer, nanoboruçuq

Ключевые слова: форма новых лекарств, фармакокинетика, дизайн лекарств, системы доставки, липосом, наноэмульсия, мицелла, дендример, нанотруба

Key words: new medicinal forms, pharmacokinetics, drug design, delivery systems, liposome, nanoemulsion, mycelium, dendrimer, nanoparticles

XXI əsr-nanotexnologiyalar əsri hesab olunur. Hal-hazırda bütün dünyada olduğu kimi, Azərbaycanda da nanotexnologiyanın inkişafına çox böyük diqqət yetirilir. Nanotexnologiya unikal fiziki-kimyəvi (keyfiyyət, özlülük, məsaməlik və s.), bioloji və elektrik xassələri ilə xarakterizə olunaraq, yeni materialların məqsədyönlü alınması üçün geniş perspektivlər açır.

Nanotexnologiyadan istifadə etməklə əczaçılıq və tibb üçün alınan yeni materiallar mühüm əhəmiyyətə malik olmağa başlamışdır. Kimya, biologiya, proteomika, nanotexnologiya, informasiya texnologiyası və kompüter modelləşməsi kimi elmlərin sinergizmi yeni materialların tədqiqini və işlənilməsi prosesini sürətləndirir. Nanotexnologiya eyni zamanda, aşağıdakıları inkişaf etdirir: biosensor diaqnostika; nanohissəciklər dərmanların çatdırılma vasitəsi və yeni dərman forması; tibbi məqsədlər üçün nanorobotlar; nanoalətlər və nanomanipulyatorlar; regenerativ tibb üçün (toxuma mühəndisliyi) xüsusi materiallar [1, 6].

Yeni dərman preparatlarının kəşfi və işlənilib hazırlanması çox məsuliyyətli bir məsələ olub, çox vaxt və çox vəsait tələb edir. Genomika, kombinə olunmuş kimya, yüksəkistehsalı skrining, stereospesifik biokataliz kimi inqilabi texnologiyalardan istifadə olunmasına baxmayaraq, dərman substansiyalarının yaradılmasında onların miqdarı və bazara daxil olma sürəti ildən-ilə azalır. Yeni dərman komponentinin kəşfinə, işlənilməsinə və aprobeiasına ABŞ-da orta hesabla 14,2 il sərf olunur. Statistika görə, sintez olunan 10000 maddədən yalnız biri bazara çıxır, yeni dərman preparatlarından yalnız bəziləri məsrəfləri ödəyə bilir və gəlir gətirir. Yeni dərman preparatlarının iki yolla yaradılması mümkündür: 1. Yeni substansiyaların yaradılması və sonra onlardan standart prosedurlarla dərman formasının hazırlanması; 2. Uzun illər tanınmış substansiyaya yüksək texnologiya tətbiq etməklə keyfiyyətli təsirə malik, biomənimsənilməsi yaxşılaşdırılmış və yan təsirləri daha az olan yeni dərman formalarının hazırlanması.

Qeyd etmək lazımdır ki, ikinci yol faktiki olaraq mövcud dərmanlara yeni həyat verir. Optimallaşdırılmış dərman formalarında yüksək effektiv texnologiyalar məqsədyönlü olmaqla və yaxşılaşdırılmış keyfiyyətləri maksimal dərəcədə qorumaqla yaradılmalıdır. Müxtəlif nanostrukturular və ya zərrəciklər şəklində dərman



preparatlarını almağa imkan verən nanotexnologiyanın tətbiqi, bu vasitələrdə effektivliyin yüksəlməsinin əsas istiqamətlərindən biridir [6].

Nanotexnologiyalar əsasında alınan tibbi preparatları nanoölçülü strukturlu (adətən <500nm) sistemlər kimi xarakterizə etmək olur, eyni zamanda, onlar yeni tibbi və əcazılıq xassələrinə malik olurlar. Nanotexnologiyadan istifadə etməklə alınan dərmanların üstün cəhətləri aşağıdakılardır:

- Bir çox dərmanların həll olması kiçik ölçü və hissəciklərin fəal səthinin böyüklüyü ilə artır;
- Hüceyrəyə fəal komponentlərin daxil olma xüsusiyyəti yüksəlir;
- Farmakokinetika yaxşılaşır;

- Alternativ dərman formalarının yaranması imkanı baş verir (inyeksiya formasından nazal, transdermal və s. keçid).

Dərman forması üçün nanohissəciklərin bir üstünlüyü də onların inkapsullaşma imkanına malik olmasıdır ki, bu da dərman maddəsinin tədricən azad olunmasına və onun təsir müddətinin artmasına gətirib çıxarır.

Hal-hazırda yeni dərman preparatlarının yaradılmasında nanotexnologiyadan istifadəyə və dərman preparatlarının çatdırılması sisteminin inkişafına (dərmanların dizaynına) önəm verilir.

Dərmanların dizaynı. Yeni dərman preparatlarının istiqamətli layihəsi və ya drug design (drug-dərman preparatı, design-layihə, dizayn) nanotexnologiya ilə birbaşa əlaqəlidir, çünki, qarşılıqlı əlaqədə olan obyektlər (dərman və hədəf) molekulyar obyektlərdir.

Hədəf- makromolekulyar bioloji strukturdur, orqanizmin müəyyən funksiyaları ilə əlaqədədir, onun pozulması nəticəsində xəstəliklər yaranır və buna da mütləq müəyyən təsirlər göstərmək lazımdır. Dərman-kimyəvi birləşmədir (adətən, aşağı molekullu), hədəflə spesifik qarşılıqlı təsirdədir. Bu gün dərmanın dizaynı-genomikanın, proteomikanın, kimyanın, tibbin və bioinformatikanın sinergizmidir.

Dərmanın təsiri üçün hədəf tapılması prosesi bioinformatika vasitəsi ilə həll olunur, həm də analiz obyektinə genomdur. Eyni zamanda, genomun analizindən sonra, bu zülal intensiv ekspres olunur və işlək vəziyyətdə olan hüceyrəyə yerləşir. Bu məsələni proteomika həll edir. Beləliklə, dərman üçün molekulyar genetik hədəf aşkar olunur [4].

Proteomika- sürətlə inkişaf edən bir elmdir, onun əsas vəzifəsi insan orqanizmində zülalların qarşılıqlı təsir mexanizmini aşkar etməkdir. Zülallar arasında əlaqələrin dəyişikliyi, qarşılıqlı təsiri və xəstənin halını izləməklə proteomika dərman vasitələrinin işlənməsini müəyyən dərəcədə sürətləndirə bilər. Zülalların identifikasiyası diqanozu müəyyən etməyə, həmçinin yeni dərman vasitələri üçün zülal hədəflərini müəyyənləşdirməyə imkan verir. Beləliklə, yeni dərman preparatlarının işlənilməsi üçün hazırlanmasını nanotexnologiyanın məsələlərindən birinə aid etmək olar, belə ki, yeni birləşmələrin layihəsinin əsasında nanomiyasda məqsədyönlü qarşılıqlı təsir durur ki, bu da qeyri-kovalent kimyəvi əlaqənin (koordinasiya əlaqələri, o cümlədən hidrogen rabitəsi) preparat (liqand) və zülal (hədəf) arasındakı təsiri ilə realizə olunur. Bu qarşılıqlı əlaqə seçiciliyi, effektivliyi və daha az toksikliyi ilə fərqlənən yeni dərman preparatlarının əvvəlki nəsillərlə müqayisəli şəkildə öyrənilməsinə imkan yaradır [4].

Əcazılıqda nanotexnologiyadan istifadə etməklə öyrənilmə üsulları, metodlar və dərmanların dizaynı məcmuunu aşağıdakı şəkildə təsvir etmək olar:

- bioloji skrining, daha doğrusu biohədəflə qarşılıqlı təsirdə olan (zülal və ya zülallar sistemi, 100 nm ölçüyə qədər) fəal molekul (1-10 nm) axtarışı;
- təsir mexanizminin öyrənilməsi (biohədəfin axtarışı və onunla fəal molekulun qarşılıqlı təsir mexanizminin aşkarlanması);

- bir neçə nanometr arasında potensial fəal birləşmələrin molekul- namizədlərlə biohədəf (zülal) arasında enerji hesablanması yolu ilə kompüter dizaynı, daha doğrusu, bu cür qarşılıqlı təsirə uyğun olan minimal enerji ilə molekulun mümkün olan struktur və vəziyyətinin hesablanması (dinamik modelləşdirmə, hansı ki, gücü 200 teraflops olan superkompüterdə dinamik modelləşmə təxminən 24 saat vaxt aparır);

- 1 nanoölçülü hazır dərman formalarının istehsalı (liposomal formalar, biodeqradasiyaedici polimerlər, istiqamətli daşınma üçün nanozərrəciklər və s.);
- biohədəfə nanölçülü təsiri təmin edən innovasiyon torget (istiqamətli)

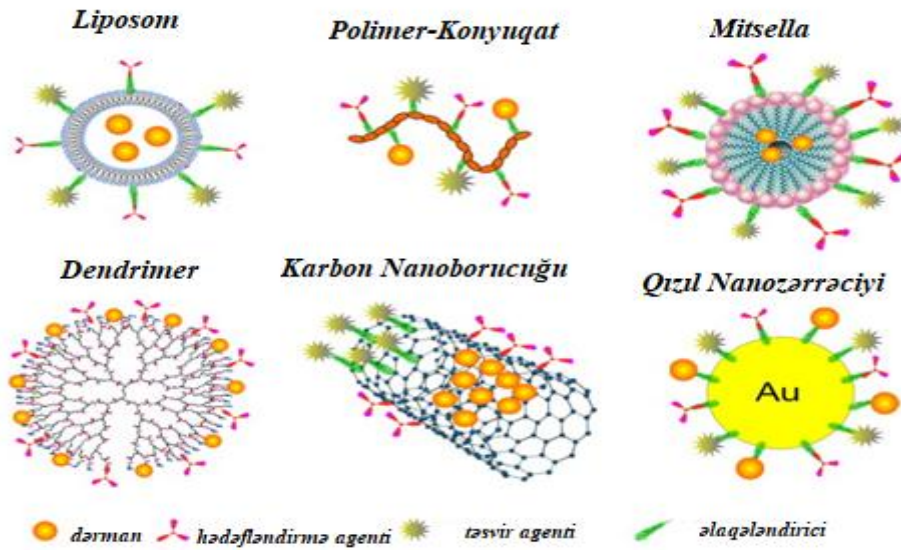
preparatların tətbiqi də terapevtik effekti daha da yaxşılaşdırır.

Nanotexnologiyadan istifadə olunmaqla alınan dərman preparatlarının sayı ildən-ildən artır.

Çatdırılma sistemləri. Nanotexnologiyalar dərmanların ünvana çatdırılması sisteminin işlənilməsi hazırlanmasında mühüm rol oynayır, xüsusən də zəif həll olan maddələr üçün, onlar pis sorulurlar (epitelidən keçməsi) və fermentativ və qeyri-fermentativ metabolizmdə, xilət liqandlarla və ya metalların kationları ilə kompleks yarada bilərlər, mədə-bağırsaq traktından keçərkən pozula bilərlər və dərman preparatının bioçatdırılmasını zəiflədən digər xüsusiyyətlərə malik olurlar. Bundan əlavə, nanotexnologiya tətbiq etməklə tələb olunan farmakokinetikani və toksikoloji xassələri əldə etmək olar. Nanohissəciklər əsasında



dərmanların çatdırılma sistemi dərman agentinin absorpsiyası, onun paylanması, metabolizmi, eliminasiyası kimi biofarmasevtik xassələri yaxşılaşdırma bilər.



Şək. 1. Dərman maddəsinin bəzi nanoölçülü çatdırılma sistemləri

Cədvəl 1

Müxtəlif tip nanozərrəciklər əsasında dərman maddəsinin çatdırılma sistemlərinin istifadəsi zamanı əsas farmakokinetik parametrlərin dəyişməsi

Dərman preparatının adı	Tərkibi	Farmakokinetik parametrlər	Nəticələr
Liposom əsasında dərman maddələrinin çatdırılması sistemləri			
Paclitaxel	İki növ liposom qarışığı: fosfatidilxolin liposomları (FX) və fosfatidilqliserol (FQ) liposomları FX:FQ +9 mol/9 mol nisbətində	$T_{1/2a}$ CL V_d^6	göstəricinin 10 dəfə artması göstəricinin 2 dəfədən çox artması göstəricinin 6 dəfə artması
Polimer nanohissəciklər əsasında dərman maddələrinin çatdırılması			
Doxorubicin	Tripeptid sikloarqinin-qlisin-asparaqin turşusunun nanohissəcikləri	C_{max} $T_{1/2}$ CL	göstəricinin 14 dəfə artması göstəricinin 18% azalması dəyişiklik yoxdur
İnsulin	D,L-süd turşusunun və qlikolidin sopolimerinin nanohissəcikləri	AUC, T_{max} Çatdırılma n orta vaxtı	göstəricinin 2 dəfə artması göstəricinin 1,5 dəfə artması
Cyclosporine	Eudragit-RS və ya Eudragit-LS nanohissəcikləri	AUC, F_n , F_m	göstəricinin 4 dəfə azalması
Minoxidil	-kaprolakton və polietilenqlikolin nanohissəcikləri	Dəri örtüyündə saxlanması	göstəricinin 1,8-2,5 dəfə artması
Mitsella əsasında dərman maddəsinin çatdırılması			
Doxorubicin	PEQ və poliasparaqin turşusunun sopolimeri əsasında mitsella	AUC $T_{1/2}$	göstəricinin 2 dəfə artması göstəricinin 2,1-3,3 dəfə artması
Pilocarpine Dendrimers	Pluronic* F127 mitsella	AUC	göstəricinin 64% artması
Flurbiprofen	PAMAM əsasında dendrimer	$T_{1/2}$ Çatdırılma n orta vaxtı	göstəricinin 4 dəfə artması göstəricinin 1,8 dəfə artması

Qeyd: AUC- Area under the curve (kinetik əyri altındakı sahə- "konsentrasiya -vaxtı"); $T_{1/2}$ - yarı parçalanma dövrü; $T_{1/2a}$ - yarı adsorbsiya dövrü; CL- ümumi klirens; V_d^6 - paylanma həcmi; C_{max} - maksimal konsentrasiya; F_n və F_m - nisbi və mütləq biomənimsənilmə; PAMAM-poliamidoamin



Nanodaşıyıcılar və nanokonteynerlər qismində istifadə olunub geniş tədqiq edilən yeni molekulyar strukturlar bugünkü gündə nanokristallar, polimer nanohissəciklər, liposomlar, nanoemulsiyalar, misellalar, dendrimerlər, nonosferalar və nanoborulardır [1,6]. Onlardan bəziləri şəkil 1-də verilmişdir. Müxtəlif tipli nanozərrəciklər əsasında dərman maddəsinin çatdırılma sistemləri cədvəl 1-də verilmişdir.

Ölçü, həllolma və nanostrukturaların səthi gərginliyi farmakokinetikaya müəyyən dərəcədə təsir göstərir. Hidrofob hissəciklərin opsonizasiyası hidrofil hissəciklərlə müqayisədə daha tez baş verir və bu da onların səthində zərdab zülallarının daha yaxşı sorulmasının nəticəsidir. Neytral hissəciklərin opsonizasiyası sürəti mənfi və ya müsbət yüklənmiş hissəciklərdən xeyli aşağıdır. Adsorbsiya olunmuş zülallar qatının yüklənmə səthinin qalınlığı və sıxlığı zülalların opsoninlərlə mübadilə üsuluna təsir edir (zərdab faktoru amili, G immunoqlobulin) və bunun nəticəsində qan-damar sistemindən nanostrukturaların ayrılma sürətinə də təsir edir [5,6].

Makrofaqlar və digər faqositlər opsoninləri tanıya bilmək qabiliyyətinə malikdirlər və onlar qan-damar sistemindən səthə adsorbsiya olunan nanohissəciklərlə birlikdə ayrılırlar.

Nanohissəciklərin səthi xassələrinin dəyişməsi onun səthinin polietilenqlikol (PEQ), polietilenoksid (PEO) və digər hidrofil polimerlərlə zəncirvari örtülməsi nanostrukturaların çatdırılma sistemində inkapsullaşdırılmış dərman maddəsinin (DM) yarımparçalanma dövrünü artırır. Bu fəal dərman maddələrini hədəfə mononuklear faqositar sistemə tez eliminasiya olmadan çatdırmağa imkan verir.

Dərmanın çatdırılması üçün nanodaşıyıcılardan istifadə olunması-konkret praktiki nəticələri və sənayedə istifadəsi olan nanotexnologiyanın tətbiqinin müvəffəqiyyətlə inkişaf edən istiqamətidir.

Son zamanlar nanokristallik maddələrin alınması, fəal dərman maddələrinin mikronizasiyası, üzvi və qeyri-üzvi çatdırılma sistemi yüksək kriteriyalı fluid texnologiyalarda daha geniş istifadə olunur.

Nanokristallar. Nanohissəciklər kimi nanokristallar da olduqca pis həll olan dərmanların biomənimsənilməsini artırmaq üçün faydalıdır. Bu cinsdən olan substansiyaların biomənimsənilməsi adi porosoklardan nanokristallara (nanosuspenziya) keçdikdə bir neçə dəfə artır. Rentgenkontrast maddələrdə nanokristallar şəklində istifadə daha perspektivli hesab olunur. Məsələn, ürək damarlarının koronaqrafik çəkilişində on saniyələrlə saxlanılır. Maddə damarlardan çıxdıqdan sonra şəkil kontrastlığını itirir. Rentgenkontrast nanokristalların yeridilməsi isə damar sistemini on dəqiqə ərzində müşahidə etməyə imkan verir.

Bundan başqa, alimlər tərəfindən alınan nanoalmazlar adlandırılan nanohissəciklər orqanizmin xəstə hüceyrələrinə sağlam genləri effektiv daşımaq üçün istifadə oluna bilər. Bu ağır xəstəliklərlə mübarizədə, həmçinin xərçəngdə istifadə oluna biləcək ən perspektivli üsullardan biridir.

Yapon və Amerika alimlərinin tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən, nanoalmazlar karbon nanoborularına nisbətən orqanizm üçün daha az toksikdirlər və tamamilə bioloji uyğundurlar.

Gen terapiyası novator istiqamətlərdən biri hesab edilir və ona bir çox ağır anadangəlmə xəstəliklərin və hətta xərçəngin müalicəsində böyük ümidlər bəslənilir. Müalicənin mahiyyəti xəstə hüceyrəyə sağlam gen materialının yerləşdirilməsindən və bəzən isə onlara yeni xassələrin verilməsindən ibarətdir. Lakin, bu istiqamətin tibbdə inkişafı yolundakı çətinliklərdən biri genlərin hüceyrəyə nəql olunmasıdır.

Hal-hazırda genlərin nəql olunması daha çox viruslar vasitəsilə tətbiq olunur, çünki viruslar təkamül nəticəsində hüceyrəyə daxilolma mexanizmini çox effektiv şəkildə mənimsəmişlər. Lakin, bu prosesin əks tərəfi xərçəng prosesinin inkişafı mümkünlüyü və ya hətta hüceyrənin məhvidir.

Gen materialının nəql olunmasının digər üsulu polimer örtüklə örtülmüş nanoalmazların tətbiqinə əsaslanır. Məsələn, nanoalmazların səthini polietilenamin 800 (gen terapiyası zamanı istifadə olunan polimer) ilə örtükdə gen materialının çatdırılması 70 dəfəyə qədər artır. Nəticəni fiksə etmək üçün alimlər flüoressensiya yaradan DNT zəncirinin elementlərindən istifadə etmişlər. Bu zaman işıqlanan hüceyrələrin miqdarı nəql olunmuş genlərin həcmi müəyyənləşdirə bilmişdir. Həmçinin çoxfunksiyalı nanoalmazlarla fəal işləmələr aparılır, ki, onlar da preparatın əksolunması və ardıcıl çatdırılmasında, klinik sınaqların aparılması üçün baza hazırlanmasında istifadə oluna bilər [1,5,6].

Son illər Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq texnologiyası üzrə laboratoriyada gümüşün kolloid məhlulu əsasında dermatologiya və stomatologiya sahəsində istifadəsi nəzərdə tutulan nanogelin hazırlanması və antibakterial xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi həyata keçirilmişdir [2]. Sarıkökdən alınan kurkuminlər əsasında mikrokapsullar hazırlanmış və onların bioəczaçılıq xüsusiyyətləri öyrənilmişdir [3]. Bunlarla yanaşı, hazırda kafedramızda naftalan nefti əsasında nanoemulsiyanın alınması istiqamətində geniş elmi-tədqiqat işləri aparılır.

Nanodərmanların yuxarıda qeyd olunan üstünlüklərini nəzərə alaraq Azərbaycanın təbii mənşəli xammalları əsasında gələcəkdə təhlükəsiz, maksimal farmakoloji effektdə və minimal sistematik yan təsirlərə



malik əczaçılıq və kosmetoloji vasitələrin yaradılması istiqamətində yeni layihələrin həyata keçirilməsi nəzərdə tutulur.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Əczaçılıq və nanotexnologiya. Dərslik. Vəliyeva M.N., Mehraliyeva S.C. Bakı 2015, 250 s.
- 2.Мехралиева С.Дж., Велиева М.Н. и др. Антибактериальная гель на основе коллоидального раствора серебра. Patent 2019/005(AZ) 12/02/ 2019/; 19.04.2019, 20190081/25
- 3.Тағйев С.Ə., Mehraliyeva S.C. Sarıkökdən alınan kurkuminlər əsasında mikrokapsulların hazırlanması və bioəczaçılıq xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi / BDU-nin nəzdində Tibb fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfrans 18-19 aprel, 2019. Təbabətin aktual problemləri, Bakı, 2019, s. 298
- 4.Арчаков А.И. Наука: Геномика, протеомика и биоинформатика-науки XXI столетия. // Фармацевтический вестник, 2001, №9
- 5.Интернет-журнал о нанотехнологиях «Нано Дайджест» (Электронный ресурс).-Режим доступа:<http://nanodigest.ru>
- 6.Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гардиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства.Изд. БИНОМ, 2016, 480с.

Резюме

Перспективы развития нанотехнологий в фармакологии Н.М.Велиева, С.Дж.Мехралыева, П.Б.Мамедова

В современном периоде исследования в области эффективной доставки и целевого использования фармацевтических, косметических, терапевтических и диагностических инструментов считаются ключевым вопросом нанофармацевтических проектов. Ранние усилия в области нанопрепаратов были направлены на улучшение молекулярных свойств существующих терапевтических и диагностических агентов. На сегодняшний день системы различных наноструктур были разработаны для различных методов инъекций, включая дендримеры, нанокристаллы, эмульсии, липосомы, твердые липидные наночастицы, мицеллы и полимерные наночастицы. Нанопрепаратные системы были использованы для улучшения эффективности, безопасности, физико-химических свойств и фармакокинетического / фармакодинамического профиля лекарств. В лаборатории фармацевтической технологии Азербайджанского медицинского университета мы разработали наногель на основе коллоидного раствора серебра для использования в дерматологии и стоматологии. Кроме того, проводятся обширные исследования для получения наноэмульсий на основе нафталинового масла. Учитывая фармакокинетические и защитные свойства нанопрепаратов и ограничения каждого варианта доставки, планируется реализовать проекты по созданию новых систем доставки на основе природного сырья Азербайджана с максимальным фармакологическим эффектом и минимальными системными побочными эффектами.

Summary

Development aspects of nanotechnology in the pharmacy M.N. Veliyeva, S.J. Mehraliyeva, P.B. Mammadova

In the modern era, studies on the effective delivery and targeted use of pharmaceutical, cosmetic, therapeutic and diagnostic products are a key issue in nanotechnology projects. The first efforts in the field of nanopreparations were aimed at improving the molecular properties of existing therapeutic and diagnostic agents. To date, various nanostructure systems have been developed for various introduction methods, including dendrimers, nanocrystals, emulsions, liposomes, solid lipid nanowires, micelles, and polymer nanowires. Nano-drug systems were used to increase the effectiveness, safety, physico-chemical properties and pharmacokinetic / pharmacodynamic profile of the drug. We developed a nanogel for use in dermatology and dentistry based on a colloidal silver solution in the Laboratory of Pharmaceutical Technologies of the Azerbaijan Medical University. In addition, extensive research is being conducted to obtain naphthalene-based nanoemulsions. Taking into account the pharmacokinetic and safety features of nanoparticles and the limitations of each delivery option, it is planned to create new delivery systems with the highest pharmacological effects and minimal systemic side effects in the treatment of existing diseases based on Azerbaijan's natural raw materials.

Daxil olub: 08.10.2019



Keysəriyyə kəsiyindən sonra uşaqlıq çapığında ektopik hamiləlik

K.A.Heydərova

Elmi-Tədqiqat Məmalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: keysəriyyə kəsiyi, uşaqlıq xarici hamiləlik, ektopik hamiləlik, metotreksat, cərrahi müalicə, konservativ müalicə

Ключевые слова: кесарево сечение, внематочная беременность, эктопическая беременность, метотрексат, хирургическое лечение, консервативное лечение

Keywords: cesarean section, ectopic pregnancy, ectopic pregnancy, methotrexate, surgical treatment, conservative treatment

Hamiləlik o zaman ektopik və ya uşaqlıq xarici hesab edilir ki, mayalanmış yumurta hüceyrə uşaqlıq boşluğu xaricində implantasiya olunur. Ektopik hamiləliyin tezliyi hazırda bütün hamiləliklərin 1-2%-ni təşkil edir [1]. Belə hamiləliklərin payı ana ölümü strukturunda 6-7-ci yerləri tutur və 2,9-4,7% arasında dəyişir [6].

Ektopik hamiləliyin anatomik təsnifatı aşağıdakından ibarətdir:

- Boru (interstisial- 2%, istimik-12%, ampulyar-80%, fimbrial-5%)- 98-99%;
- yumurtalıq- 0,1-0,7%;
- uşaqlıq boynu-0,1-0,4%
- qarın boşluğu-0,3-0,4%
- çapıq zonasında hamiləlik-1%.

Keysəriyyə kəsiyindən sonra uşaqlıqdakı çapıq nahiyəsində baş verən hamiləlik ektopik hamiləliyin bir növü kimi nəzərdən keçirilir, yüksək ana və uşaq ölümü ilə assosiasiya olunur. Bu vəziyyət hamiləlik böyüdükcə uşaqlığın parçalanması və böyük həcmli qanaxmalar ilə özünü göstərir [3]. Bu patologiya zamanı ölüm hər 100000 nəfərə 191,2 təşkil edir, bu da boru hamiləliyi zamanı ölüm halından 12 dəfə yüksək olur.

Uşaqlıqda çapıq üzərində ilk hamiləlik 1978-ci ildə qeyd alınmışdır. 1978-2001-ci illərdə ingilis dilli ədəbiyyatda 18 belə klinik hal təsvir edilmişdir [9]. Hazırda bu növ hamiləlik haqqında 100 vəziyyət təsvir edilmişdir. Belə artım KS yolu ilə aparılan doğuşların tezliyinin artması, uşaqlıqda xronik iltihabi xəstəliklərin sayının artması, uşaqlıq xarici texnologiyalarının geniş təbiq edilməsi, eləcə də diaqnozun erkən qoyulmasına imkan verən mükəmməl diaqnostik metodların işlənilib hazırlanması ilə bağlıdır. Müxtəlif müəlliflərin fikrincə, bu xəstəliyin tezliyi ümumi hamiləlik üçün 1:1800-1:2200 təşkil edir. Sonuncu KS-dən ektopik hamiləliyin diaqnostikasına qədər interval 6 aydan 12 ilə qədər təşkil edir.

Bu vəziyyətin yaradılması nəzəriyyəsinin daha geniş yayılması ondan ibarətdir ki, döl yumurtası miometriyaya çapıq kənarlarının mikroskopik aralanması vasitəsilə nüfuz edir.

Ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən [4,5], KS çanaq gəlişi ilə əlaqədar icra edildikdə bu növ hamiləliklərin baş vermə ehtimalı daha yüksək olur. Çünki aşağı seqment əyrilməmiş olduğu halda kəskin aparılıqda keyfiyyətli tikişlərin aparılmasına imkan vermir. Bu da uşaqlıqda boşluğunda yarığın yaranmasına və orada implantasiyanın baş verməsinə səbəb olur. Ağırlaşmamış hamiləlik zamanı çapıqda klinik mənzərə qeyri-spesifik olur. Təqribən 36% xəstə cinsi yoldan qanlı ifrazat, 24,6% halda qarında ağrılar ilə şikayət edirlər. Yalnız 36,8% xəstədə heç bir şikayət olmur [6]. USM görüntüləri müqayisə edildikdə müəlliflər qeyd edirlər ki, dölün xarakterik üçbucaq forması, uşaqlığın ön divarının nazilməsi, uşaqlıq boşluğunda döl yumurtasının olmaması və dar servikal kanal müəyyən edilir. Hamiləliyin bu səciyyəvi əlamətləri yalnız 8-ci həftədə aşkar edilir. Bu halda 30% halda hamiləlik I və II trimestrlərdə pozulur. Hamiləlik böyüdükdə, gəlişi ilə, dölün sıx bitməsi ilə ağırlaşır [7]. Dölün böyüməsi sidik kisəsinə və qarın boşluğuna tərəf baş verirsə, uşaqlığın parçalanması mümkündür [4]. Belə hamiləlik böyüdükdə, eləcə də gözləmə taktikası seçildikdə praktik olaraq həmişə hamiləliyin böyük müddətində və ya ağırlaşma baş verdikdə doğuşun aparılması həyat üçün təhlükəli vəziyyət yaradır, 71% halda uşaqlıq kəsilib çıxarılır [8].

Hazırda KS-dən sonra çapıqda implantasiya nəticəsində hamiləliyin müalicə metodunun seçilməsi və aparılması protokolu işlənilib hazırlanmamışdır [4].

Xəstələrin aparılması fərdi qaydada icra edilir:

- qanaxmaların olması və intensivliyi;
- hamiləliyin müddəti;
- uşaqlıq boynun ön divar ətrafının nazilməsi və ya dağılması dərəcəsi;
- qadının reproduktiv planları.



Bütün təqdim edilən metodları cərrahi, konservativ və kombinə edilmiş olaraq 3 hissəyə ayırmaq olar. Cərrahi metodlar radikal və konservativdir. Radikal cərrahi metodlara uşaqlıq parçalanması, böyük həcmli qanaxmalar, ciftin həqiqi bitişməsi kimi bir sıra ağır təxirəsalınmaz hallarda histerektomiya aid edilir. Bu əməliyyat laparotomik və ya laparoskopik girişdən icra edilə bilər [9,10] və daxili qalça arteriyalarının ikitərəfli liqaturlanması və uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası ilə tamamlanır [3].

Konservativ cərrahi metod uşaqlığın saxlanması nəzərdə tutur və embrional toxumanın çıxarılması və çapığın korreksiyasına yönəlmiş olur, histeroskopiyanın nəzarəti altında uşaqlıq boşluğunun küretajı da mümkündür [11,12,13,14]. Ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən [15,16], uşaqlıq boşluğunun qaşınması və ya döl yumurtasının küretka ilə çıxarılması 76,1% halda həyat üçün təhlükəli halların baş verməsinə, uşaqlıq parçalanması və böyük həcmli qanaxmalara səbəb olur. Döl yumurtası və xüsusilə xorion uşaqlıq divarına dərin nüfuz etdiyi üçün və çapıqda fibroz toxuma olduğu üçün bütün elementlərini çıxarmaq mümkün olmadığı halda qaşınma birinci xətt müalicə ola bilməz. Çünki perforasiya və katastrofik qanaxma təhlükəsi çox yüksək olur. Cərrahi metodlar istifadə edildikdə bəzən xorion toxumaların qalıqlarının persistensiyası qeydə alınır ki, bu da trofoblastik xəstəliyə, xoriokarsinomaya səbəb olaraq, qanaxma ilə müşayiət oluna bilər.

Konservativ metodların əksəriyyəti embrionun həyat fəaliyyətinin dayandırılmasına və trofoblast toxumasının dağılmasına yönəlmiş olur. Bunun üçün müxtəlif kimyəvi birləşmələrdən istifadə edilir: metotreksat, xlorid kalium, hiperosmolyar qlükoza, etanol, vazopressin, etopozid. İstənilən başqa lokalizasiya kimi ektopik hamiləlik zamanı çox zaman metotraksat istifadə edilir. O trofoblastik proliferasiyanın saxlanması üçün ən effektiv preparat hesab edilir [17].

Metotreksat-fol turşusu antoqonistləri qrupundan olan sitostatik preparat hesab edilir. İlk dəfə bu preparat haqqında 1982-ci ildə məlumat verilmişdir. Həkim T.Tanakanın rəhbərliyi altında aparılan [8] tədqiqatın nəticələri sensasiyalı olmuşdur: məlum olmuşdur ki, metotreksat trofoblast hüceyrələrinin bölünməsinin qarşısını alır. 19 yaşlı doğmayan qadında laparoskopik olaraq ektopik interstisial hamiləliyin nadir forması aşkar edilmişdir. Bu zaman döl uşaqlıq borusunun küncünə bitişmişdir. Müalicə zamanı metotreksat yeridilmişdir, nəticədə ektopik hamiləliyin inkişafı dayandırılmışdır.

Bu hallarda metotreksatın təbiiqi mümkündür:

- xəstədə hemodinamik göstəricilər stabil olduqda;
- USM vasitəsilə uşaqlıq xarici hamiləlik aşkar edildikdə;
- kiçik çanaq nahiyəsində ağrı sindromu olmadıqda;
- xorion-qonadotropin 5000 mBV/ml az olduqda 15000 mBV/ml yeridilməsinə yol verilir;
- xəstəyə dinamik nəzarətin aparılması mümkün olduqda;
- döl yumurtası 3,5-4,0 sm-dən çox olmadıqda;
- embrionun kardial fəaliyyəti dayandıqda.

Diametri 3,0 sm olan pozulmayan boru hamiləliyi olduqda dölün ürək aktivliyi aşkar edilmir və İXQ idealda mBV/ml-dən az olur. Bu zaman metotreksat 50 mq/m² dozada əzələdaxili yeridilir. Təqribən 4 və 7-ci günlərdə İXQ-in səviyyəsi təyin edilir və təkrar ultrasonoqrafiya aparılır. İXQ-in səviyyəsi 15% azalmışdırsa, metotreksatın ikinci dozası və ya cərrahi müalicə təyin edilir. Metotreksat təyin edildikdə 87% halda uğura nail olmaq mümkündür. 7% qadında ciddi ağırlaşmalar, məsələn, parçalanma baş verə bilər. Ektopik müalicənin cərrahi müalicəsi metotreksatın yeridilməsi mümkün olmayan və ya qeyri-effektiv olan hallarda təyin edilir.

Cərrahi və konservativ müalicə metodları ilə yanaşı uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyasının təyin edilməsi qanaxmanın azaldılmasına və ektopik hamiləliyin dayandırılmasına imkan verir.

Kombinə edilmiş metodlardan bunlar təyin edilir: uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası ilə yanaşı uşaqlıq səthinin küretajı və ya metotreksatın təyin edilməsi; transvaginal ultrasəs nəzarəti altında embrionun aspirasiyası ilə metotreksatın kiçik dozalarının yeridilməsi; venadaxili metotreksatın yeridilməsi ilə yanaşı embrional toxumanın laparoskopik və ya laparotomiya ilə çıxarılması və ya uşaqlıq boşluğunun küretajı; uşaqlıq arteriyasına metotreksatın yeridilməsi ilə yanaşı onların embolizasiyası [18].

Bütün təsvir edilən metodlar əvvəlcədən patologiya kimi qiymətləndirilən hamiləliyin dayandırılmasına yönəldilmişdir. Əksər tədqiqatçıların fikrincə bu halda gözləmə taktikası mütləq şəkildə ciftin bitişməsi və ya uşaqlığın parçalanmasına gətirib çıxarır, böyük qanaxmalar ilə müşayiət olunur və əksər hallarda reproduktiv orqanın itirilməsinə və hətta letal sonluğa qədər gətirib çıxarır.

Təsvir edilən ədəbiyyat məlumatlarına əsasən (Confidential Enquiry Into Maternal And Child Health, 2011), çapıqda olan hamiləliyin mümkün klinik sonluqları bunlardan ibarətdir: özbaşına reproduksiya, hamiləliyin I və ya II trimestrlərdə pozulması, vaxtından əvvəl və ya təxirəsalınmaz doğuşlar mümkündür [12]. Bununla əlaqədar olaraq fertillik qabiliyyətinin saxlanması üçün orqansaxlayıcı müalicə o zaman effektiv ola



bilər ki, hamiləliyin erkən mərhələsində diaqnostika aparılmış olsun [3]. Aparılan müşahidələrdən məlum olmuşdur ki, metotreksat lokal və sistem təyin edilməklə kombinə edilmiş müalicə aparıldıqda ağırlaşmaların sayı az olmuş və daha əlverişli sonluqla bitmişdir [16].

Ədəbiyyatda təsvir edilən metodlar ilə yanaşı ektopik hamiləliyin aşağıdakı cərrahi müalicə üsulları da tətbiq edilir: histerorezektoskopik [19], laparotomik [20], laparoskopik [21] və hətta vizual nəzarət altında hamiləlik elementlərinin transvaginal [22] kəsilməsi. İmkan olduğu təqdirdə çapıq kəsilir və uşaqlıq divarının tamlığı bərpa edilir. Bu zaman residivlərin profilaktikası və uşaqlıq divarının zəifləməsi ilə bağlı başqa fəsadların qarşısını almaq mümkün olur [15]. Ümumilikdə müxtəlif metodlar tətbiq edildikdə 44,1% halda ağırlaşmalar baş verir.

Beləliklə, bütün dünyada, eləcə də bizim respublikada KS-in tezliyi artdığı müşahidə edilir [2]. KS-in tezliyinin yüksək olması uşaqlıqda çapıqlar ilə bağlı olan xəstəliklərin artmasına da səbəb olur. Uşaqlıqdakı çapıq müstəqil patoloji vəziyyət hesab edilməli və bir çox mamalıq patologiyaları- hamiləlik böyüdükdə uşaqlığın parçalanması və böyük həcmli qanaxmaların əsas səbəbi kimi qiymətləndirilməlidir. Uşaqlıqda çapıq olduqda hamiləliyin müalicəsinə kompleks yanaşma əməliyyat zamanı baş verən risklərin tezliyi azaltmağa imkan verir. Gündəlik praktikada həkim mama-ginekoloq bu patologiya haqqında biliklər əldə etməlidir ki, bu da xəstədə sonrakı hamiləliyi uğurla başlayıb, sona yetirməyə imkan vermiş olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Манухина И.Б., Савельева Г.М., Сухих Г.Т. Гинекология: национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013, 704с.
2. Филиппов О.С., Гусева Е.В. О материнской смертности в Российской Федерации в 2012 г. Методическое письмо Минздрава России / Под ред. Байбариной Е.Н. М., 2013.
3. Jurkovic D. et al. First trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar // *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 2003, v.21, p.220-227.
4. Wang D.B., et al. Evaluation of the transvaginal resection of low-segment cesarean scar ectopic pregnancies // *Fertility and sterility*, 2014, v.101, p.602-606.
5. Han W. et al. Trends in live births in the past 20 years in Zhengzhou, China // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2011, v.90, p.332-337.
6. Timor-Tritsch I.E. et al. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy // *American journal of obstetrics and gynecology*, 2012, v.207, e1-e13
7. Osborn D.A. Cesarean scar pregnancy sonographic and magnetic resonance imaging findings, complications, and treatment // *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012, v.31, p.1449-1456.
8. Tanaka T. et al. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case // *Fertil Steril.*, 1982, v.37, p.851-852.
9. Hong S.C. Ectopic pregnancy in previous Caesarean section scar // *Singapore medical journal*, 2011, v.52, p.115-117.
10. Hoffman M. et al. *Williams Gynecology*. McGraw-Hill Medical, 2012, 1401p.
11. Манухина Т.Б. Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при ведении пациенток с беременностью в рубце после кесарева сечения // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*, 2012, №2, с.95-99.
12. Радзинский В.Е. *Акушерская агрессия*. М.: Status Praesens, 2011, 688с.
13. Lumbiganon P, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-2008 // *Lancet*, 2010, v.375(9713), p.490-499.
14. Maymon R. et al. Ectopic pregnancies in Caesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre // *Human Reproduction*, 2004, v.19, p.278-284.
15. Rienhoff H.Y. et al. A mutation in TGFB3 associated with a syndrome of low muscle mass, growth retardation, distal arthrogryposis and clinical features overlapping with marfan and loeys-dietz syndrome // *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2013, v.161, p.2040-2046.
16. Vial Y. Pregnancy in a cesarean scar // *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 2000, v.16, p.592-593.
17. Mollo A. et al. Successful direct bipolar resection of 6th week cesarean scar pregnancy: case report and literature review // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2014, v.179, p.229-231.
18. Fylstra D.L. Ectopic pregnancy not within the (distal) fallopian tube: etiology, diagnosis, and treatment // *American journal of obstetrics and gynecology*, 2012, v.206, p.289-299.
19. Rotas M.A. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management // *Obstetrics & Gynecology*, 2006, v.107, p.1373-1381.
20. Timor-Tritsch I.E. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy // *American journal of obstetrics and gynecology*, 2012, v.204, p.14-29.



21. Maymon R. et al. Fertility performance and obstetric outcomes among women with previous cesarean scar pregnancy // Journal of Ultrasound in Medicine, 2011, v.30, p.1179-1184.

22. Maymon R. et al. Ectopic pregnancies in Caesarean section scars: the 8 year experience of one medical centre // Human Reproduction, 2004, v.19, p.278-284

Резюме

Эктопическая беременность в рубце на матке после кесарева сечения

К.А.Гейдарова

Беременность называют эктопической, или внематочной, если оплодотворенная яйцеклетка имплантируется и развивается вне полости матки. Частота эктопической беременности в настоящее время составляет 1-2% от всех исходов беременности. Доля таких беременностей в структуре показателя материнской смертности занимает 6-7-е место и колеблется от 2,9 до 4,7%. Среди описанных в литературе хирургических методов лечения эктопической беременности в рубце встречаются: гистерорезектоскопическое, лапаротомическое, лапароскопическое и даже трансвагинальное иссечение элементов беременности под визуальным контролем. По возможности выполняют иссечение рубца и восстановление целостности стенки матки для профилактики рецидива заболевания и других неблагоприятных последствий, связанных с ослаблением стенки матки. В целом осложнения различных методов лечения возникают в 44,1% случаев.

Summary

Ectopic pregnancy in the uterine scar after cesarean section

K.A. Heydarova

Pregnancy is called ectopic, or ectopic, if a fertilized egg is implanted and develops outside the uterine cavity. The frequency of ectopic pregnancy currently accounts for 1-2% of all pregnancy outcomes. The share of such pregnancies in the structure of the indicator of maternal mortality occupies the 6th-7th place and ranges from 2.9 to 4.7%. Among the surgical methods for treating ectopic pregnancy described in the literature, there are hysteroresectoscopic laparotomy, laparoscopic, and even transvaginal excision of pregnancy elements under visual control. If possible, they perform scar excision and restore the integrity of the uterine wall to prevent recurrence of the disease and other adverse effects associated with weakening of the uterine wall. In general, complications of various treatment methods occur in 44.1% of cases.

Daxil olub: 20.08.2019

Эпидемиологическая оценка заболеваемости раком щитовидной железы в Аранском экономическом регионе

Ф.А.Марданлы, Н.А.Гулиев, Г.И.Керимова, Ф.Р.Намазов

Национальный Центр Онкологии; Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Açar sözlər: qalxanvari vəzi xərcəngi, xəstəlmə, zədəlmə, ölüm, letallıq

Ключевые слова: Рак щитовидной железы, заболеваемость, пораженность, смертность, летальность.

Key words: thyroid cancer, incidence, morbidity, mortality, lethality

Злокачественные новообразования щитовидной железы являются самой распространенной опухолью органов эндокринной системы, что составляет в среднем 1 – 1,5% от всех злокачественных новообразований. Учитывая объективное ухудшение условий окружающей среды и влияние экологических факторов отмечается тенденция к увеличению частоты данного заболевания, особенно в зонах мультифакторного загрязнения окружающей среды [1].

Щитовидная железа (ЩЖ) - орган внутренней секреции с полиморфной клеточной структурой, что и определяет разнообразные морфологические формы новообразований и особенности их клинического течения. Большинство опухолей ЩЖ развивается из фолликулярного эпителия и разделяется на доброкачественные и злокачественные опухоли. Злокачественные карциномы ЩЖ на



основании гистологического строения классифицируются на дифференцированный рак, медуллярный рак и недифференцированный рак ЩЖ. Дифференцированный рак: папиллярный рак (50–60 % всех раков ЩЖ) и фолликулярный рак. Недифференцированный или анапластический рак ЩЖ – редкая и наиболее агрессивная форма злокачественных опухолей ЩЖ, состоящий частично или полностью из недифференцированных клеток, характеризуется стремительным экстраорганным инвазивным ростом, высокой частотой метастазирования и крайне плохим прогнозом независимо от метода лечения [2].

Возникновение рака щитовидной железы во всех странах имеет два пика: меньший – в возрастной период от 7 до 20 лет, больший – в 40-65 лет. Болезнь часто поражает людей молодого, трудоспособного возраста [3]. В большинстве случаев щитовидная железа поражается дифференцированными формами опухоли, при правильном лечении которых врачи могут добиться вполне удовлетворительных результатов. Однако больные раком щитовидной железы часто обращаются к врачам различных специальностей (хирургам, эндокринологам, терапевтам, оториноларингологам, радиологам), которые не знают особенностей и своеобразия клинического течения данной патологии, имеющей особые биологические свойства. В связи с этим применяются различные, а подчас неадекватные данному заболеванию методы диагностики и лечения. Правильная же организация активного выявления ранних стадий рака щитовидной железы, адекватного его лечения с профилактикой гормональных нарушений позволяют добиваться излечения со сроками наблюдения 5 лет и более чем у 90% больных и возвращения трудоспособности более чем у 85% больных [4].

Аранский экономический регион республики самый крупный по территории, площадь которого составляет 24,7% от общей территории Азербайджана. Общее количество населения составляет свыше 2 млн. человек, из которых 50,2% составляют лица женского пола. Данный экономический регион включает в себя 16 административных территориальных районов и 2 города.

Целью исследования явилось изучение заболеваемости населения раком щитовидной железы в Аранском экономическом регионе республики за 2018 год.

Материалы и методы исследования. Основой для проведения настоящего исследования послужили данные статистической формы отчетности №7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» МЗ Азербайджанской Республики за 2018г. В качестве результирующих показателей были рассчитаны нижеследующие показатели: экстенсивный показатель (в%), интенсивный показатель (в⁰/₀₀₀₀), показатель пораженности (в⁰/₀₀₀₀), общий коэффициент смертности (в⁰/₀₀), летальности (%), коэффициент агрессивности (индекс достоверности учета), а также был использован непрямой метод расчета стандартизованного по возрасту показателя (в⁰/₀₀₀₀). Данные величины определялись по методикам, применяемых в онкологии [5,6], а также по методике, предложенной ВОЗ для количественной оценки состояния здоровья [7].

Результаты и обсуждение. Изучение структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в изучаемом экономическом регионе республики выявил незначительные уровни заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ). Так, по величине экстенсивного показателя у лиц мужского пола уровни заболеваемости составили 0,4%, а у лиц женского пола -3,9%.

Таблица 1

Стандартизованный показатель заболеваемости раком щитовидной железы в Аранском экономическом регионе Азербайджанской Республики за 2018 год

Возраст	Показатель интенсивности (на 100 тыс.нас.)		Средний стандарт		Стандартизованный показатель (на 100 тыс.нас.)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
0-17	0,3	-	29709,9	26393,4	-	-
18-29	-	2,0	20695,0	19746,0	-	0,4
30-39	-	6,0	16296,9	16388,5	-	1,0
40-49	1,6	6,3	12026,9	12475,2	0,1	0,8
50-59	0,8	12,4	12272,2	13492,0	0,1	1,7
60-69	3,1	3,9	6371,9	7534,5	0,02	0,3
70 >	-	5,0	2627,2	3970,4	-	0,2
Σ	0,5	4,3	100000	100000	0,3	4,4

Высокие уровни заболеваемости РЩЖ у лиц женского пола в сравнении с лицами мужского пола были отмечены и при расчете показателя интенсивности. Так, показатель интенсивности у лиц



женского пола превышал аналогичный показатель у лиц мужского пола более чем в 8 раз и составил $4,3^{0/0000}$ против $0,5^{0/0000}$ соответственно.

С целью определения потребностей в медико-санитарной помощи и планировании служб здравоохранения той или иной формой заболеваемости рассчитывают показатель пораженности. Проведенный статистический анализ выявил относительно высокий его уровень у лиц женского пола ($24,6^{0/0000}$) в сравнении с лицами мужского пола ($2,3^{0/0000}$).

Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости РШЖ в изучаемом экономическом регионе республики за 2018 год представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, стандартизованный показатель заболеваемости РШЖ у лиц женского пола в 14,7 раз превышает данный показатель, по сравнению с лицами мужского пола ($4,4^{0/0000}$ и $0,3^{0/0000}$ соответственно). Наиболее высокая величина стандартизованного показателя установлена у лиц мужского пола в возрастных группах 40-49 и 50-59 лет ($0,1^{0/0000}$), у лиц женского пола – в возрастных группах 30-39 и 50-59 лет ($1,0^{0/0000}$ и $1,7^{0/0000}$ соответственно). Относительно низкие значения стандартизованного показателя наблюдались в возрастной группе 60-69 лет, как у лиц мужского пола ($0,02^{0/0000}$), так и у лиц женского пола ($0,3^{0/0000}$). Не отмечены случаи заболеваемости в возрастной группе 0-17 лет.

Как известно, данные о смертности с точки зрения эпидемиологической перспективы являются ценнейшим источником информации, позволяющим судить о тенденциях в изменении состояния здоровья популяции.

Статистический анализ позволил установить, что величина общего коэффициента смертности составила для лиц мужского пола $0,4^{0/0000}$, а для лиц женского пола- $1,6^{0/0000}$. Необходимо отметить, что при расчете коэффициента летальности данная величина у лиц мужского пола была более чем в 4 раза выше, чем у лиц женского пола (20,0% против 4,5% соответственно).

С целью установления показателя активности проведения скрининговых программ, нами был рассчитан индекс агрессивности. Проведенный статистический анализ выявил, что если у лиц женского пола величина данного показателя была на уровне средних величин (0,4), то у лиц мужского пола - на высоком уровне (0,8).

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что проведенная оценка показателей заболеваемости РШЖ среди населения Аранского экономического региона за 2018 г. свидетельствует о необходимости организации и проведения мер по первичной профилактике данного заболевания.

Выводы:

1. Уровень заболеваемости в изучаемом регионе по величине экстенсивного показателя у лиц мужского пола составил 0,4%, а у лиц женского пола - 3,9%.

2. Были отмечены более высокие уровни заболеваемости РШЖ у лиц женского пола в сравнении с лицами мужского пола. Так, показатель интенсивности у лиц женского пола превышал аналогичный показатель у лиц мужского пола более чем в 8 раз и составил $4,3^{0/0000}$ против $0,5^{0/0000}$ соответственно.

3. Проведенный статистический анализ выявил относительно высокий уровень пораженности заболеваемости РШЖ у лиц женского пола ($24,6^{0/0000}$) в сравнении с лицами мужского пола ($2,3^{0/0000}$).

4. Величина общего коэффициента смертности составила для лиц мужского пола $0,4^{0/0000}$, а для лиц женского пола- $1,6^{0/0000}$

5. При расчете коэффициента летальности выявлено, что данный показатель у лиц мужского пола был более чем в 4 раза выше, чем у лиц женского пола (20,0% против 4,5% соответственно).

6. Величина агрессивности у лиц женского пола была на уровне средних величин (0,4), у лиц мужского пола - на высоком уровне (0,8).

7. При расчете величины стандартизованного показателя выявлено, наиболее высокие показатели установлены у лиц мужского пола в возрастных группах 40-49 и 50-59 лет ($0,1^{0/0000}$), а у лиц женского пола – в возрастных группах 30-39 и 50-59 лет ($1,0^{0/0000}$ и $1,7^{0/0000}$ соответственно).



ЛИТЕРАТУРА

1. Яковцова И.И., Ивахно И.В. Клинико-морфологические характеристики микрокарцином щитовидной железы // Вісник проблем біології і медицини, 2014, Вип. 3, Том 2 (111), с.31-35
2. Румянцев П.О. Комплексная диагностика и лечение рака щитовидной железы на основе этиопатогенетических и прогностических факторов // Международный эндокринологический журнал, 2009, № 5(23), с.27-34.
3. Европейский консенсус по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия / Перевод и предисловие П.О.// Тиронет, 2009, №3, с.104-108.
4. Мауенова Д.К., Игисинов Н.С. Особенности заболеваемости раком щитовидной железы в Казахстане // Молодой ученый, 2011, №5. Т.2, с.188-191
5. Мерабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. ч.1. СПб, 2011, с.125-138.
6. Петрова Г.В., Грецова О.П., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии. М.: МНИОИ им.П.А.Герцена, 2005, 39 с.
7. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ. Женева, 1994, с.17-47.

Xülasə

Aran inzibati rayonunda qalxanvari vəzi xərcənginin xəstəlmə dərəcəsinin epidemioloji qiymətləndirilməsi

F.A.Mərdanlı, N.A.Quliyev, G.İ.Kərimova, F.R.Namazov

2018-ci ildə Aran inzibati regionunda bədxassəli törəmələr ilə xəstəlmə strukturu öyrəniləndikdə qalxanvari vəzi xərcənginin xəstəlmə dərəcəsi aşkar edilmişdir. Belə ki, xəstələrdə ekstensiv göstəricilərin səviyyəsinə görə kişi cinsindən olan xəstələr 0,4%, qadınlar 3,9% təşkil edir. Qadın cinsindən olan xəstələrdə (24,6⁰/₀₀₀₀) qalxanvari vəzi xərcənginin xəstəlmə dərəcəsi kişi cinsinə (2,3⁰/₀₀₀₀) nisbətən yüksək səviyyədədir. Ölüm dərəcəsinin ümumi əmsalı kişi cinsi üçün 0,4⁰/₀₀₀₀, qadın cinsi üçün 1,6⁰/₀₀₀₀ təşkil edir. Qadın cinsindən olan şəxslərdə aqressivliyin həddi orta hədd daxilindədir (0,4), kişi cinsindən olan xəstələrdə yüksək səviyyədədir (0,8). Yaşa görə göstəricilərin standartlaşdırılması zamanı aşkar edilmişdir ki, qalxanvari vəzi xərcəngi üzrə xəstəlmə göstəricisi yuxarı yaş qrupunda olan kişilərdə 40-49 və 50-59 (0,1⁰/₀₀₀₀) daha yüksək, qadınlar arasında 30-39 və 50-59 yaşlar arasında 1,0⁰/₀₀₀₀ və 1,7⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir.

Summary

Epidemiological assessment of thyroid cancer in the Aran economic region

F.A.Mardanli, N.A.Guliyev, G.I.Karimova, F.R.Namazov

The study of the structure of the incidence of malignant tumors in the Aran economic region of the Republic in 2018 revealed insignificant levels of thyroid cancer (TC). Thus, the incidence rate for extensive indicator in males was 0.4%, and in females -3.9%. A relatively high incidence rate of thyroid cancer was noted in females (24,6⁰/₀₀₀₀) compared with males (2,3⁰/₀₀₀₀). The total mortality rate was 0.4⁰/₀₀₀₀ for males and 1.6⁰/₀₀₀₀ for females. The value of aggressiveness in females was at the level of average values (0.4), in males- at a high level (0.8). Standardization of indicators by age revealed that the highest incidence rates of thyroid cancer were observed in males in the age groups of 40-49 and 50-59 years (0,1⁰/₀₀₀₀), and in females in the age groups of 30-39 and 50-59 years (1,0⁰/₀₀₀₀ and 1,7⁰/₀₀₀₀ respectively).

Daxil olub: 15.10.2019



**Canlıdan qaraciyər transplantasiyası zamanı teleskopik biliar rekonstruksiya
(birillik nəticələr)**

**S. Karakaş¹, K.B. Sarıcı¹, F. Özdemir¹, R. Məmmədov^{1,2}, V. Ersan¹, V. İnce¹, A. Başkıran¹, C. Kayaalp¹,
R. Kutlu¹, N. Bayramov², S. Yılmaz¹**

¹İnönü Universiteti, Qaraciyər Transplantasiyası İnstitutu, Malatya;

²Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər transplantasiyası, teleskopik biliar rekonstruksiya

Ключевые слова: трансплантация печени, телескопическая билиарная реконструкция

Keywords: liver transplantation, telescopic biliary reconstruction

Biliar ağırlaşmalar qaraciyər transplantasiyasından sonra ən çox rast gəlinən fəsadlardan biridir. Biliar ağırlaşmalar tez-tez rast gəlir, respient və qreft sağqalımına təsir edir və geniş müalicə tələb edir. Son araşdırmalar göstərir ki, biliar ağırlaşmalar 30% hallarda ölümə, 50% hallarda isə daha ağır fəsadlara səbəb olur [1-5]. Yeni immunosuppressiya rejimləri və cərrahi texnikalar biliar ağırlaşmaları azaltmışdır [6-9].

Biliar strikturlar və biliar qaçaqlar ən önəmli biliar ağırlaşmalardır. Qeyri-anastomotik strikturlar, Oddi sfinkterinin disfunksiyası, hemobilia, çöküntülər və daşlar digər ağırlaşmalardır [9]. Bu ağırlaşmalar bir çox səbəblərə bağlı yarana bilər, bu səbəblərə istifadə olunan rekonstruksiya texnikası, hepatik arterial ağırlaşmalar, qreftdə olan öd axarlarının sayı, qaraciyər transplantasiyasının növü və xronik rəddetmə aiddir. Əvvəlki dövrlərdə cərrahi müalicə üsulları daha geniş istifadə olunurdu, hazırda isə endoskopik və perkutan müdaxilələr bu ağırlaşmalar üçün ilkin müalicə metodu hesab edilir [5,7,9-12].

Rekonstruksiya texnikasında olan tətbiq olunan yeniliklərə baxmayaraq biliar ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyi xüsusən də kadaverik qaraciyər transplantasiyasından sonra 10%-40% olaraq qalır [13,14]. Ölkələrimiz də daxil olmaqla, Asiya ölkələrində kadaverik qaraciyər transplantasiyası canlıdan qaraciyər transplantasiyasına nisbətən daha az tətbiq olunur [15-19].

Müxtəlif faktorlar qaraciyər transplantasiyasından sonra biliar ağırlaşmalara səbəb olur. Bunlardan ən vacibi qreftdə çoxsaylı dar öd axarlarının mövcudluğudur [18]. Biliar anastomozların zəif qan təchizatı da biliar ağırlaşmalara səbəb ola bilər.

Cədvəl 1

Xəstələrin klinik və demografik parametrləri

Parametr	Strandart rekonstruksiya(n=52)	Teleskopik rekonstruksiya (n=50)	P
Yaş	46.7 (±17.4)	46.8 (±14.9)	>0.05
Cins			
Qadın (n)	11 (21%)	17 (34%)	>0.05
Kişi (n)	41 (79%)	33 (66%)	>0.05
MELD	15.5 (±8.0)	16 (±8.2)	>0.05
Qreft öd axarı (n)			
1	23	26	>0.05
2	26	22	>0.05
3	3	2	>0.05
Əməliyyat müddəti (dəq)	515 (±97)	529 (±105)	>0.05
Transplant növü			
Sağ pay canlıdan qaraciyər transplantasiyası	42	41	>0.05
Sol pay canlıdan qaraciyər transplantasiyası	4	4	>0.05
Kadaverik qaraciyər transplantasiyası	6	5	>0.05
İşemiya müddəti			
Canlıdan qaraciyər transplantasiyası (dəq)	212 (±41.3)	202 (±66.5)	>0.05
Kadaverik qaraciyər transplantasiyası (dəq)	532 (±30.9)	500 (±135.8)	>0.05
İzləm müddəti (gün)	226 (±87.6)	232 (±94.6)	>0.05

Canlıdan qaraciyər transplantasiyasında tətbiq etdiyimiz, “Teleskopik biliar rekonstruksiya” (TBR) adlanan, biliar mukozal eversiya və anastomoz texnikasını və bu xəstələrdə 1 illik nəticələrini təqdim edirik.

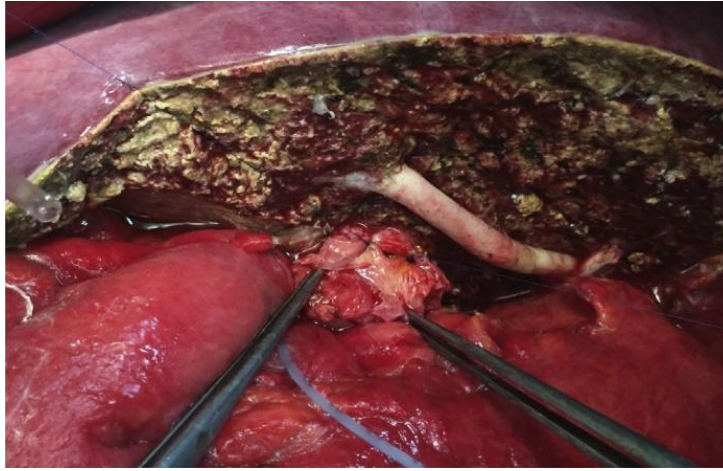


Tədqiqatın material və metodları. 2015-ci ildə İnönü Universiteti, Qaraciyər Transplantasiyası İnstitutunda 203 xəstədə canlıdan qaraciyər transplantasiyası əməliyyatı icra olunmuşdur və bunlardan 56-da TBR tətbiq edilmişdir. Nəzarət qrupuna standart biliar rekonstruksiya (SBR) icra edilən 56 xəstə daxil edilmişdir. Bu qrupda yaş və transplant tipinə görə mümkün qədər uyğun xəstələr seçilmişdir. Bütün məlumatlar retrospektiv olaraq toplanmışdır.

Postoperativ dövrdə arterial tromboz və anevrizm inkişaf edən xəstələr tədqiqatdan xaric edilmişdir. Nəticədə 50 TBR (I qrup) və 52 SBR (II qrup) icra edilən xəstə dəyərləndirilmişdir. 102 xəstədən 74-ü kişi, 28-i qadın olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı $45,5 \pm 16,2$, orta MELD (Model for End-Stage Liver) $15,75 \pm 8,1$ olmuşdur. 82 xəstədə (80,4%) canlıdan sağ pay transplantasiyası, 9 xəstədə (8,8%) sol pay və II-III seqment transplantasiyası və 11 xəstədə (10,8%) kadaverik qaraciyər transplantasiyası tətbiq edilmişdir (Cədvəl 1).

I qrupda respient öd axarı eversiya olundu və greftin öd axarının arxa divarı 5-0 və ya 6-0 Prolene (Ethicon, United States) vasitəsilə respient öd axarının arxa divarının selikli qişasının 5 mm genişlikdə sahəsinə davamedici tikişlə tikildi (Şəkil 1). Ön divar respientin öd axarının ön divarının selikli qişasının 5 mm genişlikdə sahəsinə oxşar şəkildə tikildi.

II qrupda greftin öd axarının arxa divarı 5-0 və ya 6-0 Prolene saplarla respientin öd axarının arxa divarına davamedici tikişlə tikildi. Greftin öd axarının ön divarı respientin öd axarının ön divarına oxşar şəkildə tikildi.



Şək. 1. Resipientin eversiya olunmuş xoleddoxu

Əməliyyatdan öncə bütün donörlərdə maqnit rezonans xolangioqrafiya (MRXP) və dinamik komputer tomoqrafiya müayinələri aparıldı. Bütün canlı donörlərdə əməliyyat daxili xolangioqrafiya icra edildi. Sistik axarın kateterizasiyası aparılan respientlərdə postoperativ 10-cu gündə xolangioqrafiya edildi. Kateterizasiya mümkün olmayan xəstələrdə əməliyyatdan sonra MRXP icra edildi. Sistik axarı dar olan və ya duodenuma yaxın yerləşən xəstələr kateterizasiya üçün uyğun görülmədi. Xəstələr əməliyyatdan sonra MRXP, dinamik qaraciyər tomoqrafiyası, endoskopik retroqrad xolangiopankreatoqrafiya, perkutan transluminal xolangioqrafiya və intrabdominal drenaj borudan xaric olan möhtəviyyətin miqdarına görə dəyərləndirildi.

Radioloji müayinələrdə səth qaçaqları olan, lakin biliar anastomozlar intakt olan hallar anastomoz qaçağı kimi dəyərləndirilmədi. Anastomotik stenoz xolangioqrafiya və MRXP-də anastomoz nahiyəsində darlıq görünən, artmış qaraciyər funksional testləri (qamma-qlutamil transpeptidaza, total bilirubin, qələvi fosfataza) ilə müşayiət olunan, endoskopik retroqrad xolangiopankreatoqrafiya və perkutan transluminal xolangioqrafiyaya ehtiyac duyulan hallar olmuşdur.

İmmunosuppressiya postoperativ tacrolimus, mycophenolate mofetil və steroidlərlə təmin edilmişdir. Xəstələrin orta izləm müddəti I və II qruplarda müvafiq olaraq, 226 və 232 gün olmuşdur (bütün xəstələr üçün 90-425 gün). Anastomotik darlıq və qaçağı olan xəstələr hər iki ağırlaşmaya görə müalicə almış, lakin yalnız bir ağırlaşmaya görə nəzərə alınmışdır.

Qruplar biliar anastomotik ağırlaşmalar baxımından Fischer c^2 və Mann-Whitney U test istifadə edilərək müqayisə edilmişdir. $P < 0,05$, statistik əhəmiyyətli hesab olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. İki qrup arasında heç bir demoqrafik fərq aşkar etmədik (Cədvəl 1). I qrupda xəstələrin orta yaşı $46,8 \pm 14,9$ olmuşdur. 50 xəstədən 33-ü kişi, 17-si qadın olmuşdur. 41 canlıdan sağ pay transplantasiyası, 5 kadaverik qaraciyər transplantasiyası, 3 xəstədə II-III seqment, 1 xəstədə isə II-III-IV seqment transplantasiyası əməliyyatı icra edilmişdir. Orta əməliyyat müddəti 529 ± 105



dəqiqə olmuşdur. Total işemiya müddəti canlıdan qaraciyər transplantasiyasında $202 \pm 66,5$ dəqiqə, kadaverik qaraciyər transplantasiyası üçün isə 500 ± 135 dəqiqə olmuşdur.

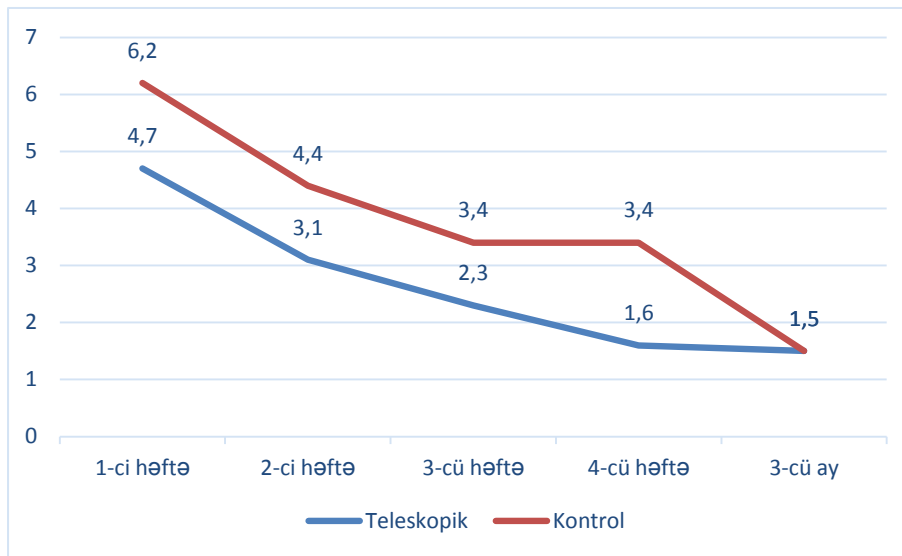
Cədvəl 2
Erkən postoperativ dövrdə anastomotik ağırlaşmalar

Parametr	Xəstələr (n)	II qrup (n=52)	I qrup (n=50)	P
Anastomoz qaçağı	18	13 (25%)	5 (10%)	0.04
Anastomotik stenoz	40	24 (46%)	16 (32%)	0.14
Müdaxilə (ERXPQ, PTX, təkrar əməliyyat)	47	28 (54%)	19 (38%)	0.11
Total biliar ağırlaşmalar	51	31 (60%)	20 (40%)	0.04

Qeyd: $P < 0.05$ statistik əhəmiyyətlidir. ERXPQ: endoskopik retroqram xolangiopankreatografiya; PTX: perkutan transluminal xolangiografiya

II qrupda xəstələrin orta yaşı $46,7 \pm 17,4$ olmuşdur. 52 xəstədən 41-i kişi, 11-i qadın olmuşdur. 42 canlıdan sağ pay transplantasiyası, 6 kadaverik qaraciyər transplantasiyası, 3 xəstədə II-III seqment, 1 xəstədə isə II-III-IV seqment transplantasiyası əməliyyatı icra edilmişdir. Orta əməliyyat müddəti 515 ± 97 dəqiqə olmuşdur. Total işemiya müddəti canlıdan qaraciyər transplantasiyasında $212 \pm 41,3$ dəqiqə, kadaverik qaraciyər transplantasiyası üçün isə 532 ± 30 dəqiqə olmuşdur. Bütün xəstələrin 49-da (48%) 1 öd axarı qrefti, 48 (47,1%) xəstədə 2, 5 (4,9%) xəstədə isə 3 öd axarı qreftinə ehtiyac olmuşdur (Cədvəl 1).

I qrupda 5 (10%) anastomoz qaçağı, 16 (32%) anastomotik striktur qeydə alınmışdır; 19 xəstəyə (38%) invaziv müdaxilə olmuşdur. II qrupda 13 xəstədə (25%) anastomoz qaçağı, 24 xəstədə (46%) anastomotik striktur qeydə alınmışdır; 28 xəstəyə (54%) invaziv müdaxilə olmuşdur (Cədvəl 2). Beləliklə, I qrupda anastomoz qaçağı, o cümlədən, bütün anastomotik ağırlaşmalar daha az rast gəlinir (hər ikisi üçün $p < 0.05$). Həmçinin, I qrupda daha az anastomotik striktur qeydə alınmış və invaziv müdaxiləyə daha az ehtiyac olmuşdur. 7 xəstədə həm anastomotik striktur, həm də anastomoz qaçağı olmuşdur. Bu xəstələrdən 1-i I qrupda, 6-sı isə II qrupda olmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı ilk 3 ayda I qrupda daha aşağı total bilirubin səviyyəsi qeydə alınmışdır (Şəkil 2).



Şək. 2. Postoperativ 3 ay müddətində total bilirubin səviyyəsi

Anastomotik striktur və qaçaqlar, ümumilikdə biliar ağırlaşmalar xəstələrin yaşı, MELD skoru, total işemiya müddəti və öd axarı qreftlərinin sayı baxımından təhlil edildi. Yaş faktorunun anastomoz qaçağını, xüsusən SBR qrupunda artırdığı müəyyən olunmuşdur.

Son dövrlərdə əldə olunan texniki üstünlüklərə baxmayaraq, biliar ağırlaşmalar qaraciyər transplantasiyasından sonra rast gəlinən çətinliklərdən biri olaraq qalmaqdadır. Biliar ağırlaşmalar tromboz, sepsis və qanaxmaya səbəb ola bilər. Son araşdırmalara görə, biliar ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyi 16,1-67% arasında dəyişir [20-24]. Ölkəmizdə az sayda kadaverik donorlar mövcuddur. Əksər hallarda canlıdan qaraciyər transplantasiyasına ehtiyac duyulur və split qaraciyərdə öd axarları dar və çoxsaylı ola bilər. Nəticədə, biliar ağırlaşmalar daha çox rast gəlinir. Xəstələrimizdən yalnız 10%-də kadaverik qaraciyər



transplantasiyası icra edilmişdir. Buna görə də bütün qreftlərin təxminən yarısında 1-dən çox öd axarı mövcud olmuşdur.

I qrup-da (TBR) anastomoz qaçağı, anastomotik striktur, total biliar ağırlaşmalar və invaziv müdaxiləyə ehtiyac II qrupla müqayisədə nəzərə çarpan dərəcədə azalmışdır. Biliar anastomozun resipientin ümumi öd axarının selikli qişasına qoyulması arterial qan təchizatını yaxşılaşdırır və təzyiq problemini həll edir.

Nəticələrimiz digər tədqiqatların nəticələri ilə uyğun gəlir [25,26]. Kim və əməkdaşları canlıdan qaraciyər transplantasiyası icra edilən 45 xəstədə TBR və SBR-i müqayisə etmişlər [25]. TBR qrupunda anastomozik qaçaq və strikturlar daha az rast gəlinmiş, bu xəstələrin sağqalım nəticələri nəzərə çarpan dərəcədə yaxşılaşmışdır. Vij və əməkdaşları 148 xəstə üzərində apardıqları araşdırma nəticəsində müəyyən etmişdir ki, TBR qrupunda anastomotik ağırlaşmaların olmaması sağqalımı yaxşılaşdırmışdır [26].

Bütün xəstələrdə total biliar ağırlaşmaların rastgəlmə tezliyi 50% olmuşdur; I qrupda (TBR) 40%, II qrupda (SBR) 60%. Bütün biliar ağırlaşmaların 64%-i biliar strikturlardır. Strikturların yüksək rastgəlmə tezliyi canlıdan qaraciyər transplantasiyasında qreft öd axarlarının dar olması ilə əlaqələndirilir. Bundan başqa, xolangioqrafiya bəzi minimal ağırlaşmaları da ciddi kimi qiymətləndirə bilər. Bəzi xəstələrdə heç bir invaziv müdaxiləyə ehtiyac olmamışdır.

I qrupda (TBR) bütün biliar ağırlaşmaların 80%-i biliar strikturlardır. Bu erkən anastomoz qaçaqlarının daha az rast gəldiyini göstərir.

Anastomozların səbəb olduğu mexaniki strikturlar qaçaq səbəbilə yaranan strikturlara nisbətən daha rahat tolerə edilir və daha asan müalicə oluna bilər. Həmçinin, TBR donör öd axarının resipient öd axarında daha yaxşı adaptasiyasına imkan yaradır. İlkin olaraq uyğun olmayan öd axarları normal əlaqəni təmin etmək üçün formalaşdırıla bilər [25]. Əlavə olaraq, 2 qrup arasında əməliyyat müddətində ciddi fərq qeyd edilməmişdir, bu da yeni anastomoz texnikasının üstünlüyünü göstərir.

Total işemiya müddətinin biliar ağırlaşmaların rastgəlməsinə təsir etmədiyini müəyyən etdik. Məlumdur ki, total işemiya müddəti, xüsusən, kadaverik qaraciyər transplantasiyası zamanı bu tip ağırlaşmaları azaltmaq üçün minimal olmalıdır. Tədqiqatımız zamanı canlıdan qaraciyər transplantasiyası zamanı orta total işemiya müddəti 250 dəqiqə olmuşdur. Qısa və uzun işemiya müddəti olan xəstələr arasında biliar ağırlaşmaların rastgəlməsində heç bir fərq aşkarlanmadı. Tədqiqatımızda kadaverik transplantasiyaların sayı az olmuşdur, hər iki qrupda canlıdan qaraciyər transplantasiyası zamanı orta total işemiya müddəti oxşar olmuşdur (təxminən 200 dəqiqə). Buna görə də, bu tədqiqatda işemiya müddəti əhəmiyyətli bir faktor hesab edilmir.

50 yaşdan yuxarı xəstələrdə biliar ağırlaşmalar daha çox rast gəlinir, bu da biliar anastomozlardan sonra qeyri-adekvat fibrozla əlaqədar ola bilər. Baxmayaraq ki, bir sıra məlumatlar mövcuddur, xəstənin yaşı dəyişə bilməyən faktordur. Buna görə də, yaş üzərində fokuslanmırıq.

Postoperativ xolangioqrafiya zamanı əsasən 5- və 6-F borular istifadə edilmişdir. Bu zaman biliar sistem optimal şəkildə təsvir edilir və anastomotik ağırlaşmalar aşkar edilir. Baxmayaraq ki, borular öd axarlarını daralda bilər, əməliyyatdan 6 ay sonra heç bir ağırlaşma olmadan borular xaric edildi.

Araşdırmamızın məhdudiyyətləri onun retrospektiv olması və qısa izləmə müddəti hesab edilir. Baxmayaraq ki, ciddi anastomotik ağırlaşmaların daha çox əməliyyatdan sonrakı ilk 3 ayda inkişaf edir, bu vaxt intervalında SBR-ya nisbətən TBR daha yaxşı nəticələr vermişdir.

Yekun. TBR canlıdan qaraciyər transplantasiyasından sonra yaranan biliar anastomotik ağırlaşmalar və anastomoz qaçaqlarının önəmli dərəcədə azalmışdır. Həmçinin, anastomotik strikturlar SBR icra edilən xəstələrə nisbətən daha az rast gəlinmişdir.

TBR öd axarı uc-uca anastomoz qoyulması üçün kifayət qədər geniş olan xəstələrdə effektivdir. Resipientin öd axarına birdən çox öd axarı uyğunlaşdırıla bilər. Əməliyyat müddəti standart metodla müqayisədə daha uzun deyil.

ƏDƏBİYYAT

1. Williams R., Smith M., Shilkin K.B. et al. Liver transplantation in man: the frequency of rejection, biliary tract complications, and recurrence of malignancy based on an analysis of 26 cases // *Gastroenterology*, 1973, v.64, p.1026e48.
2. Calne R.Y., McMaster P., Portmann B. et al. Observations on preservation, bile drainage and rejection in 64 human orthotopic liver allografts // *Ann Surg*, 1977, v.186, p.282e90.
3. Evans R.A., Raby N.D., O'Grady J.G. et al. Biliary complications following orthotopic liver transplantation // *Clin Radiol.*, 1990, v.41, p.190e4.
4. Starzl T.E., Putnam C.W., Hansbrough J.F. et al. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair // *Surgery*, 1977, v.81, p.212e21.



5. Greif F., Bronsther O.L., Van Thiel D.H. et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation // *Ann Surg.*, 1994, v.219, p.40e5.
6. Testa G., Malagò M., Broelseh C.E. Complications of biliary tract in liver transplantation // *World J Surg.*, 2001, v.25, p.1296e9.
7. Thuluvath P.J., Pfau P.R., Kimmey M.B. et al. Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy // *Endoscopy*, 2005, v.37, p.857e63.
8. Pascher A., Neuhaus P. Biliary complications after deceased donor orthotopic liver transplantation // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 2006, v.13, p.487e96.
9. Wojcicki M., Milkiewicz P., Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: a review // *Dig Surg.*, 2008, v.25, p.245e57 .
10. Lerut J., Gordon R.D., Iwatsuki S. et al. Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation // *Transplantation*, 1987, v.43, p.47e51.
11. Lopez R.R., Benner K.G., Ivancev K. et al. Management of biliary complications after liver transplantation // *Am J Surg.*, 1992, v.163, p.519e24.
12. Sharma S., Gurakar A., Jabbour N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies // *Liver Transpl.*, 2008, v.14, p.759e69.
13. Buck D.G., Zajko A.B. Biliary complications after orthotopic liver transplantation // *Tech Vasc Interv Radiol.*, 2008, v.11, p.51e9.
14. Verdonk R.C., Buis C.I., Porte R.J. et al. Biliary complications after liver transplantation: a review // *Scand J Gastroenterol Suppl.*, 2006, v.243, p.89e101.
15. Alonso E.M., Piper J.B., Echols G. et al. Allograft rejection in pediatric recipients of living related liver transplants // *Hepatology*, 1996, v.23, p.40e3.
16. Tanaka K., Uemoto S., Tokunaga Y. et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation // *Ann Surg.*, 1993, v.217, p.82e91.
17. Broelsch C.E., Whittington P.F., Emond J.C. et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results // *Ann Surg.*, 1991, v.214, p.428e37.
18. Freise C.E., Gillespie B.W., Koffron A.J. et al. for A2ALL Study Group. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL retrospective cohort study // *Am J Transplant.*, 2008, v.8, p.2569e79.
19. Liu C.L., Fan S.T., Lo C.M. et al. Operative outcomes of adult-to-adult right lobe live donor liver transplantation: a comparative study with cadaveric whole-graft liver transplantation in a single center // *Ann Surg.*, 2006, v.243, p.404e10.
20. Shah S.A., Grant D.R., McGilvray I.D. et al. Biliary strictures in 130 consecutive right lobe living donor liver transplant recipients: results of a Western center // *Am J Transplant.*, 2007, v.7, p.161e7.
21. Gondolesi G.E., Varotti G., Florman S.S. et al. Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant recipients // *Transplantation*, 2004, v.77, p.1842e8.
22. Lee K.W., Joh J.W., Kim S.J. et al. High hilar dissection: new technique to reduce biliary complication in living donor liver transplantation // *Liver Transpl.*, 2004, v.10, p.1158e62.
23. Dulundu E., Sugawara Y., Sano K. et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in adult living-donor liver transplantation // *Transplantation*, 2004, v.78, p.574e9.
24. Ishiko T., Egawa H., Kasahara M. et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation utilizing right lobe graft // *Ann Surg.*, 2002, v.236, p.235e40.
25. Kim S.H., Lee K.W., Kim Y.K. et al. Tailored telescopic reconstruction of the bile duct in living donor liver transplantation // *Liver Transpl.*, 2010, v.16, p.1069e74.
26. Vij V., Makki K., Chorasiya V.K. et al. Targeting the Achilles' heel of adult living donor liver transplant: corner-sparing sutures with mucosal eversion technique of biliary anastomosis // *Liver Transpl.*, 2016, v.22, p.14e23

Резюме

Телескопическая билиарная реконструкция при трансплантации печени от живых (результаты одного года)

С.Каракаш, К.Б.Сарыджы, Ф.Оздемир, Р.Мамедов, В.Эрсан, В.Индже, А.Башкыран, Дж.Каяалп, О.Кутлу, Н.Байрамов, С.Йылмаз

Мы представляем результаты нашей техники телескопического билиарного анастомоза, выполненной на слизистой оболочке главного желчного протока. В течение 2015 года было



выполнено 56 случаев телескопической реконструкции желчевыводящих путей у 203 пациентов. Были отобраны и сопоставлены пятьдесят случаев и 52 пациента, перенесших стандартную реконструкцию. Все пациенты были изучены ретроспективно. Статистический анализ был проведен с U-тестами С2 и Манна-Уитни для осложнений, которые произошли в течение первых 3 месяцев. Значение $P < 0,05$ считалось значимым. Не было выявлено клинических или демографических различий между группами. Около 90% пациентов обеих групп были живыми донорами при трансплантации печени. Пять (10%) желчеистечения из анастомоза произошли в группе телескопической реконструкции ($n=50$), и 13 (25%) произошли в стандартной группе реконструкции ($n=52$; $P < 0,05$). Артериальное кровоснабжение лучше, если билиарный анастомоз наложен со стороны слизистой оболочки основного желчного протока. Желчеистечение анастомоза в раннем периоде могут значительно уменьшиться.

Summary

Telescopic biliary reconstruction for liver transplantation from living (one year results)

S. Karakash, K.B. Sarıcı, F.Ozdemir, R. Mammadov, V.Ersan, V. Inje, A. Bashkıran, C. Kayaalp, R. Kutlu, N. Bayramov, S. Yılmaz

We present the results of our telescopic biliary anastomosis technique performed on the mucosa of the main biliary duct. Fifty-six cases of telescopic biliary reconstruction were performed in 203 patients during 2015. Fifty cases and 52 patients who underwent standard reconstruction were chosen and compared. All patients had been evaluated retrospectively. Statistical analyses were conducted with c2 and Mann-Whitney U tests for the complications that occurred during the first 3 months. A P value < 0.05 was considered significant. No clinical or demographic differences were detected between the groups. About 90% of both groups were living donor liver transplantation cases. Five (10%) anastomotic leaks occurred in telescopic reconstruction group ($n=50$), and 13 (25%) occurred in the standard reconstruction group ($n=52$; $P < 0.05$). The arterial blood supply is better if the biliary anastomosis is made on the mucosal side of the main biliary duct. Early period anastomotic leaks may decrease significantly.

Daxil olub: 08.10.2019

Müasir adi dovşanda (*Lepus europaeus* Pall.) başı qanla təchiz edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik quruluş xüsusiyyətləri

N. İ. Əliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi biologiya və genetika kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ada dövşanı, baş, arteriyalar, anatomik xüsusiyyətlər, topoqrafik xüsusiyyətlər

Ключевые слова: заяц-русак, голова, артерии, анатомические особенности, топографические особенности

Keywords: brown hare, head, arteries, anatomical features, topographic features

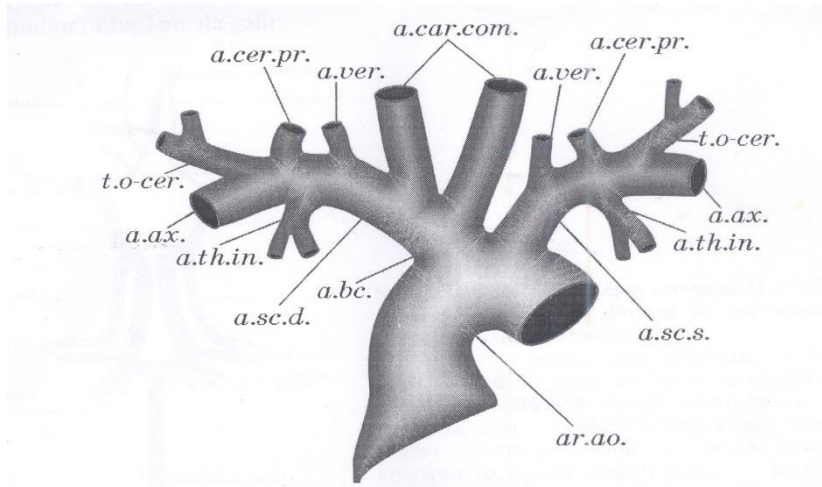
Dovşankimilər dəstəsinin nümayəndələri konvergent oxşarlıq xüsusiyyətlərinə görə gəmiricilər dəstəsi ilə yaxınlığa malikdirlər. Bu səbəbdən də onlar vaxtı ilə gəmiricilər dəstəsinə daxil edilmişdilər. Məlum olduğu kimi, gəmiricilər dəstəsinin nümayəndələrində beyini qanla təchiz edən arterial mənbələrdə çox fərqli cəhətlər mövcuddur [1-8]. İstər gəmiricilərlə yaxınlıq baxımından, istər digər məməlilərlə müqayisə baxımından, istərsə də eksperimental tədqiqatlar baxımından, dovşankimilər dəstəsi nümayəndələrində beyini qanla təchiz edən arterial mənbələrin tədqiqi və bu mənbələrin topoqrafo-anatomik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi. Odur ki, dovşankimilər dəstəsinin, Respublikamız ərazisində geniş yayılmış bir növü olan adi dovşanda beyini qanla təchiz edən arterial mənbələri tədqiq etməyi planlaşdırdıq.

Tədqiqatın materialı və metodları Adi dovşanda başı və beyini qanla təchiz edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik xüsusiyyətlərini müəyyən etmək üçün qan damarlarının kontrast maddə ilə doldurulması, fiksə edilməsi və preparat halına salınması üsullarından istifadə etməklə, 6 ədəd adi dovşan cəsədindən material kimi istifadə edildi.



Tədqiqatın nəticəsi. Aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, adi dovşanda baş hissə bazu-baş arteriyası (şək. 1, *a. bc.*) və sol körpücükaltı arteriyadan (*a. sc. s.*) ayrılan cüt onurğa arteriyası ilə cüt onuümumi yuxu arteriyalarından qan alır.



Şək. 1. Adi dovşanda (*Lepus europaeus Pall.*)

başə və ön ətraflara gedən qan damarlarının sxematik təsviri: *a. ax.* – qoltuq arteriyası (*a. axillaris*); *a. bc.* – bazu-baş arteriyası (*a. brachiocephalica*); *a. car. com.* – ümumi yuxu arteriyası (*a. carotis communis*); *a. cer. pr.* – boyunun dərin arteriyası (*a. cervicalis profunda*); *a. sc. d.* – sağ körpücükaltı arteriya (*a. subclavia dextra*); *a. sc. s.* – sol körpücükaltı arteriya (*a. subclavia sinistra*); *a. th. in.* – daxili döş arteriyası (*a. thoracica interna*); *a. ver.* – onurğa arteriyası (*a. vertebralis*); *ar. ao.* – aorta qövsü (*arcus aortae*); *t. o-cer.* – çiyn-boyun kötüyü (*truncus omo-cervicalis*).

Onurğa arteriyası (*a. ver.*) müvafiq tərəfin boyun fəqərələrinin birer dəliklərinin əmələ gətirdikləri kanalla I boyun fəqərəsinə – atlasə gəlib çatır, onun birer dəliyindən fəqərə dəliyinə keçir. Sonra isə fəqərə dəliyindən böyük ənsə dəliyi vasitəsilə kəllənin kaudal çuxuruna daxil olur. Uzunsov beyinin ventral səthində onurğa arteriyası əks tərəfin eyni adlı arteriyası ilə birləşib beyinin əsas arteriyasını (*a. ba.*) əmələ gətirir.

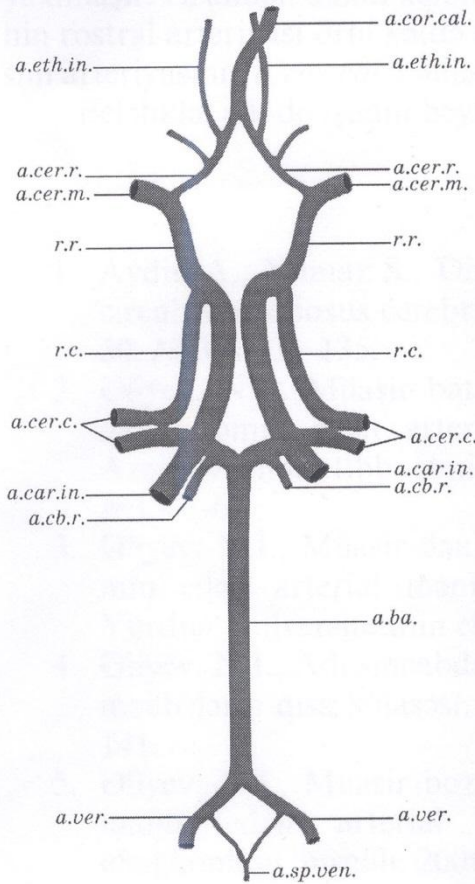
Ümumi yuxu arteriyası traxeyanın lateral kənarı ilə başə doğru gələrək, atlasə ox fəqərənin sərhəddi yaxınlığında xarici və daxili yuxu arteriyalarına ayrılır.

Xarici yuxu arteriyasından (kiçik şaxələri nəzərə almasaq) ənsə arteriyası, dil arteriyası, əngin xarici arteriyası, qulağın böyük arteriyası, qulağın rostral arteriyası və səthi gicgah arteriyası ayrılır. Səthi gicgah arteriyası ayrıldıqdan sonra xarici yuxu arteriyasının davamı əngin daxili arteriyasını əmələ gətirir.

Əngin daxili arteriyası isə əsas-damaq çuxuruna doğru istiqamətlənir. Yolda o, özündən dərin gicgah arteriyası ilə sərt qişanın orta arteriyasını ayırdıqdan sonra əsas sümüyün qanadvari kanalından keçərək əsas-damaq çuxurunda xarici göz arteriyasını ayırır, orbitanın aşağı hissəsindən *for. infraorbitalis*-ə doğru istiqamətlənir. Xarici göz arteriyası özündən kəllə əsasının kollateral arteriyasını, xarici göz arteriyasının meninqeal şaxəsini və göz şaxələrini ayırdıqdan sonra xarici xəlbir arteriyasına çevrilir ki, o da xəlbir dəliyindən kəllənin rostral çuxuruna daxil olur.

Kəllə əsasının kollateral arteriyası görmə yarığından kəlləyə daxil olaraq sərt qişanın orta arteriyası və daxili yuxu arteriyası arasında damar kələfi əmələ gətirir.

Xarici göz arteriyasının meninqeal şaxəsi xüsusi dəlikdən kəllənin orta çuxuruna daxil olaraq sərt qişanın vaskulyarizasiyasında iştirak edir. Onun diametrinin böyüklüyü və vaskulyarizasiya sahəsinin genişliyi diqqəti cəlb edir.



Baş beyin əsasının Villiz arterial dövranı (şək. 2). Adi dovşanda beyin əsasının Villiz arterial dövranı, cüt daxili yuxu arteriyası (*a. car. in.*) ilə beyinin əsas arteriyasından (*a. ba.*) əmələ gəlir.

Şək 2. Adi dovşanda (*Lepus europaeus* Pall.) beyin əsasının Villiz arterial dövranı və onu əmələ gətirən mənbələrin sxematik təsviri:

a. ba. – beyinin əsas arteriyası (*a. basilaris*); *a. car. in.* – daxili yuxu arteriyası (*a. carotis interna*); *a. cb. r.* – beyinciyin rostral arteriyası (*a. cerebelli rostralis*); *a. cer. c.* – böyük beyinin kaudal arteriyası (*a. cerebri caudalis*); *a. cer. m.* – böyük beyinin orta arteriyası (*a. cerebri media*); *a. cer. r.* – böyük beyinin rostral arteriyası (*a. cerebri rostralis*); *a. cor. cal.* – döyənək cisim arteriyası (*a. corporis callosi*); *a. eth. in.* – daxili xəlbir arteriyası (*a. ethmoidalis interna*); *a. sp. ven.* – onurğabeyni ventral arteriyası (*a. spinalis ventralis*); *a. ver.* – onurğa arteriyası (*a. vertebralis*); *r. c.* – kaudal şaxə (*ramus caudalis*); *r. r.* – rostral şaxə (*ramus rostralis*).

Onurğa arteriyası (*a. vertebralis*). Onurğa arteriyasının uc şaxəsi böyük ənsə dəliyinin lateral tərəfindən kəllənin arxa çuxuruna daxil olduqdan sonra uzunsov beyinin ventral səthinə doğru uzanarkən onurğa beyinə doğru kiçik bir kaudal şaxə ayırır. Sağ və sol kaudal şaxələr arxa tərəfdə onurğa beyinin ventral arteriyası (*a. sp. ven.*) ilə birləşirlər. Onurğa

arteriyasının uc şaxəsi, onurğa beyinə doğru kaudal şaxəni ayırdıqdan sonra, uzunsov beyinin ventral səthində əks tərəfin eyni adlı arteriyası ilə birləşib, beyinin əsas arteriyasını (*a. basilaris*) əmələ gətirir. Beyinin əsas arteriyası uzunsov beyinə, daxili qulağa, beyin körpüsünə və beyinciyə şaxələr ayıraraq kəllənin əsası ilə önə doğru gedir, türk yəhəri yaxınlığında ön bifurkasiya şaxələrinə ayrılır. Hər iki tərəfdə bifurkasiya şaxəsindən beyinciyin rostral arteriyası (*a. cb. r.*) ayrıldıqdan sonra bifurkasiya şaxəsinin davamı böyük beyinin kaudal arteriyasına (*a. cer. c.*) çevrilir.

Daxili yuxu arteriyası təbii sümük kapsulasının kaudal hissəsindən keçərək kəlləyə daxil olur. Görmə yarığı qarşısında sərt qişanı dəldikdən sonra kaudal və rostral şaxələrə ayrılır. Kaudal şaxə (*r. c.*) kəllənin əsası ilə kaudal istiqamətdə, *a. cerebri caudalis*-ə doğru gedir. Bu şaxə *a. communicans caudalis* rolunu oynasa da beyinin kaudal arteriyası ilə birləşərək bir damara çevrilmir. Onlar arasında yalnız anastomatik körpü yaranır. Bu anastomatik körpüdən bir qədər arxada, daxili yuxu arteriyasının kaudal şaxəsi iki damara ayrılır. Onlardan biri, böyük beyinin kaudal arteriyasına paralel olaraq beyin yarımkürəsinin ənsə payına gedir və orada şaxələnir. Digəri isə üçüncü mədəciyin damarlı kəllənin orta arteriyasını əmələ gətirir.

Daxili yuxu arteriyasının rostral şaxəsi (*r. cr.*) isə görmə siniri çarpazının yaxınlığında özündən, kiçik diametrlili bir şaxə – böyük beyinin rostral arteriyasını (*a. cer. r.*) ayırır. Bundan sonra rostral şaxənin magistral yatağının davamı böyük beyinin orta arteriyasına (*a. cer. m.*) çevrilir. Böyük beyinin orta arteriyası lateral istiqamətdə gedərək, beyinin müvafiq yarımkürəsinin xarici səthinə çıxır və burada şaxələnir.

Böyük beyinin rostral arteriyası isə nazo-medial istiqamətdə orta xəttə doğru yaxınlaşır. Özündən daxili xəlbir arteriyasını (*a. eth. in.*) ayırdıqdan sonra böyük beyinin rostral arteriyası orta xətdə əks tərəfin eyni adlı arteriyası ilə birləşib, döyənək cisim arteriyasını (*a. cor. cal.*) əmələ gətirir. Beləliklə, adi dovşanın beyin əsasında qapalı Villiz arterial dövranı yaranır.

ƏDƏBİYYAT

1. Aydın A., Yılmaz S., Dinc G., Özdemir D., Karan M., The morphology of circulus cerebri in the porcupine (*Hystrix cristata*) // Vet. med., 2005, v.50, N3, s. 131-135.

2. Əliyev N. İ., Müasir bataqlıq qunduzunda (*Myocastor coypus* Molina) başı qanla təmin edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik xüsusiyyətləri // Azərbaycanda Tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri, 2006, N1, s.3-6



3. Əliyev N.İ. Müasir dəniz donuzcuğunda (*cavia porcellus L.*) başı qanla təmin edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik xüsusiyyətləri // “Odlar Yurdu” Universitetinin elmi və pedaqoji xəbərləri, 2006, N16, s.10-13.

4. Əliyev N.İ. Adi sincabda (*S. vulgaris L.*) başı qanla təmin edən arterial mənbələrin mənbələrin qısa xülasəsi // Sağlamlıq, 2006, N1, s.139-141.

5. Əliyev N.İ. Müasir boz siçancıqda (*Cricetulus migratorius Pall.*) başı qanla təmin edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2006, N1, s.169-172

6. Клосовский Б. Н. Циркуляции крови в мозгу. М.: Медгиз, 1951, 372 с.

7. Wiland C. Comparative study on structure and variation in basal arteries of the brain in laboratory mouse // Anatomischer Anzeiger, 1974, v.135, p.455-464.

8. Wiland C. Tetnice podstawy mozgowia u krolika domowego // Folia Morfologica, 1968, v.27, s. 329

Резюме

Артериальные источники головы заяц-русака (*Lepus europaeus Pall.*) и их топографо-анатомические особенности

Н.И. Алиев

Изучена артериальная система головы у шести особей заяц-русака (*Lepus europaeus Pall.*). Выявлены топографо-анатомические особенности сосудов как наружной поверхности головы, так и сосудов кровоснабжающие головной мозг. А также изучена форма артериального круга мозга и сосуды отходящие от него к головному мозгу.

Summary

Arterial sources of head in European-hare (*Lepus europaeus Pall.*) and their topographer-anatomical features

N.I.Aliyev

Have been studied the arterial system in sex individuals of European-hare (*Lepus europaeus Pall.*). Were determined the topographer-anatomical features of vessels in external surface of head and also the vessels supplying the cerebrum with blood. Also have been studied the from of arterial circle of cerebrum brain and vessels reliving from it directed to cerebrum.

Daxil olub: 15.10.2019

Кәскин респиратор вирус хәстәликләри һаqqында мұасир тәсәvvүрләр

К.Ә.Сәфәрова, Ә.М.Сәфәров

Azərbaycan Tibb Universiteti, yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı

Аçar сөzlәр: респиратор вирус, грип, вирус әleyһинә мүәлицә,immun sistem

Ключевые слова: респираторный вирус, грипп, противовирусная терапия, иммунная система

Keywords: respiratory virus, influenza, antiviral therapy, immune system

Yuxarı tənəffüs yolları patogen mikroorqanizmlər üçün zəruri giriş qapısı rolunu oynayır. Qrip zamanı patogen mikroorqanizmlərin rolu məsələsi daha mürəkkəb hal alır və kifayət qədər tədqiq edilməmişdir. Bir çox müəlliflər hesab edirlər ki, mikroflora qrippoz infeksiyaya, xüsusilə də onun ağırlaşmalarına nəzərəçarpan dərəcədə təsir göstərir [1,2,3]. Qrip zamanı bakterial ağırlaşmaların inkişaf etməsi də sona qədər tədqiq edilməmişdir [4,5]. Qipin ən çox qeydə alınan ağırlaşması pnevmoniyadır [2]. Qripdən sonra inkişaf edən bir çox başqa ikincili bakterial infeksiyalar rinit, sinusit, bronxit, otit hesab edilir. Qripdən sonra çox zaman bronxial astma, xronik bronxit, ürək- damar xəstəlikləri, maddələr mübadiləsi pozuntuları, böyrək xəstəliklər və s. xronik xəstəliklərin kəskinləşməsi qeydə alınır.

İnfeksiyon xəstəliklər ilə mübarizədə əldə edilən şübhəsiz uğurlara baxmayaraq, insan patologiyasında törədicilərin əhəmiyyəti azalmır, əksinə artım tendensiyası müşahidə edilir. Bizim ölkədə və başqa ölkələrdə aparılan ayrı-ayrı tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, infeksiyon xəstəliklər bütün insan patologiyasının 50-60%-ni



məhz infeksiyon patologiyalar təşkil edir. Kəskin respirator xəstəliklər tənəffüs yollarının müxtəlif növlü eitoloji qrupunu təşkil edir. Bu infeksiyalaşma oxşar inkişaf mexanizmləri, epidemioloji və klinik xarakteristikaya malikdir. KRX-in törədiciləri respirator viruslar, entero-, adeno-, herpes-, metapnevmonoviruslar ola bilər, eləcə də törədicilər kimi göbələklər və atipik mikroorqanizmlər- xalmidium, mikoplazmalar, pnevmositlər çıxış edə bilər. Salmonelloz, aktinomikoz kimi infeksiyaları KRX-ə tənəffüs orqanları zədələnmələrinə səbəb ola spesifik infeksiyalara aid edilir. Baxmayaraq ki, xlamidium, ornitoz, legionellez və mikoplazmoz da bu infeksiyalara aid edilə bilər [5,6,7]. Yuxarı (rinit, faringit, tonsillit) və aşağı (laringit, traxeit, bronxit, pnevmoniya) tənəffüs yollarının infeksiyaları da ayrılır. KRX-yə səbəb olan klinik cizgilərin olduğu aşkar edildikdə “kəskin respirator virus infeksiya” termini altında istifadə etmək qəbul edilmişdir [5,6]. KRVX infeksiyon patologiyalar arasında üstünlük təşkil edən patologiyadır.

Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyasının geniş yayılması baxımından səhiyyə üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir (xüsusilə uşaqlar arasında). Müəyyən edilmişdir ki, qrip epidemiyası somatik xəstəliklərin və ölümün artması ilə müşayiət olunur. Buraya qoca yaşlı xəstələr, ürək-damar sistemi xəstəlikləri, bronxial-ağciyər xəstəlikləri, onkoloji xəstəlikləri olan şəxslər aiddir [7,8].

Etiologiya. Son illər müxtəlif törədicilər ilə yaranan KRVX üstünlük təşkil edir. müxtəlif göstəricilərə əsasən belə hallara 70% xəstələrdə rast gəlinir. Xəstədə eyni zamanda bir neçə virusu və ya virus ilə bakteriyaların müştərəkliyini ayırmaq olar. Bu da xəstəliyin ağır klinik gedişatına səbəb olur. Belə mikst-infeksiyalar çox zaman xəstənin əhval-ruhiyyəsinə mənfi təsir göstərir, xəstəliyin davam etmə müddətini uzadır, ikincili ağırlaşmalara səbəb olur [9,10]. KRVX mənbələri əksər hallarda xəstəliyin aydın, dağınıq və ya simptomsuz formaları olan xəstələr hesab edilir. Əksər respirator xəstəlikləri üçün infeksiyon agentin ötürülməsi yolları əsasən hava-damcı yolu hesab edilir, bu zaman insan xəstə şəxsin tənəffüs yolları ilə buraxdığı aerosolları qəbul etdikdə yoluxma baş verir. Son illər bəzi viruslar üçün başqa ötürülmə yolları da aşkar edilmişdir: alimentar (qida vasitəsilə) və məişət- təmas (çirkli əllər ilə) [11]. KRX-in ən yüksək xəstələnmə dərəcəsi uşaq yaşlarında müşahidə edilir (3 yaşa qədər). Bu zaman tənəffüs yollarının zədələnməsi 90% hallarda KRVX-in payına düşür. Bəzi KRVX ağır keçir və ümumi uşaq ölümü stukturunda 30% halda ölüm ilə sona yetir. Müxtəlif xronik xəstəlikləri olan uşaqlarda hətta ağır olmayan respirator infeksiyalar ağırlaşmalara səbəb olur. Praktikada KRVİ bronxial astmanın ağırlaşmasının əsas səbəbidir. Hesab edilir ki, viruslu infeksiya gizli bioloji qüsurları reallaşdırmağa və bronxial astmanın yaranmasına səbəb olur.

KRVİ ömrün birinci ilində xüsusilə ağır keçir. Bu zaman ölüm göstəricisi ABŞ-da ildə 4,5min təşkil edir. Ümumilikdə ildə 90 min uşaq hospitaladırlır. Qoca və ahıl yaşda olan xəstələr də risk qrupuna aiddirlər. Belə ki, viruslu pnevmoniyalardan letallıq sümük iliyi transplantasiyası şöbələrində xəstələrin 78%-də, leykozlar olan şöbədə 83% qeydə alınır. KRVİ çox zaman bakterial infeksiyalar ilə də ağırlaşır [12,13]. Bütün respirator viruslar üçün əsas giriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişası hesab edilir. Bu virusların əsas bölündüyü yerlər respirator orqanların epitelial hüceyrələridir. Ona görə də ilk növbədə onlar zədələnir. Bu zədələnmələrdən sonra xarakterik olan mikrosirkulyasiyanın zədələnməsi, qan damarlarının nüfuz etməsinin artmasıdır, nəticədə ödem və xırda qanaxmalardır. KRVİ xəstəliyi orqanizmin kompensator-adaptasiya mexanizminin disbalansına gətirib çıxarır, ağır klinik gedişatlı təkrar infeksiyalar isə xronik xəstəliklərin baş verməsinə səbəb ola bilər [14].

Virus etiologiyalı respirator infeksiyanın klinik mənzərəsi oxşar xarakter daşıyır, ümumi (qızdırma, tiutrəmə, əzginlik, iştahın itirilməsi) və yerli (burunla tənəffüsün çətinləşməsi, asqırma, boğazda ağrılar, zökəm və öskürək) simptomlardan ibarət olur.

KRVİ-ni klinik simptomlar üzrə təyin etmək çətin olur. Çox zaman praktik səhiyyə həkimləri KRVİ diaqnozunu klinik və epidemioloji göstəricilər toplusu üzrə qoyurlar, bu zaman həkimin xidmət etdiyi zonada epidemioloji vəziyyət böyük əhəmiyyət kəsb edir. Çoxlu eynitipli xəstəliklərin baş verməsi, xüsusilə, respirator xəstəliklərin başqa nozoloji formalar arasında üstünlük təşkil etməsi həkimə imkan verir ki, laborator olaraq diaqnozu qoymadan KRVİ-ni təyin etsin. Bundan başqa, bir çox viruslu agentlər xəstəliyin xarakterik sindromlarının formalaşdırır. Bu da müəyyən dərəcədə etioloji törədicini ehtimalını müəyyən etməyə imkan verir. Bununla əlaqədar olaraq, əsas simptomlar müəyyən dərəcədə KRVİ-in differensial diaqnostikasını aparmağa imkan verəcəkdir. Bu simptomlar tənəffüs yollarının iltihabi və intoksikasiya sindromunun qabarıq olmasıdır. Belə ki, runovirus infeksiya zamanı patoloji proses çox zaman yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişaları ilə məhdudlaşır klinik təzəhr halları zökəm və cüzi intoksikasiya ilə xarakterizə olunur. Adenovirus infeksiyalar zamanı tənəffüs orqanlarının selikli qişası, konyuktiva və limfoid toxumalar zədələnə bilər, bəzən patoloji proseslərə parenximatöz orqan və bağırsağ da qoşulur. Adenovirus infeksiyanın klinik mənzərəsi çoxsaylı simptom və intoksikasiya ilə xarakterizə olunur. İnfeksiyalaşma zamanı yuxarı tənəffüs orqanlarının epitelinin birincili zədələnməsindən və qısa müddətli virusemiya



sonra aşağı tənəffüs yolları zədələnir və kiçik bornxların və ronxiolların selikli qişasının iltihabı baş verir. Paraqrip virusu qrip vrusna nisbətən a z aqressivdir. Xəstəlik yüngül formada keçir, aparıcı sidromlar kimi larinqotraxeit sindromu və orta dərəcəli intoksikasiya çıxış edir. uşaqlarda bu xəstəlik qırtlaqda ödem və asfiksiya ilə özünü göstərə bilər.

Paraqripoz infeksiya çox zaman ikincili infeksiyanın qoşulması ilə ağırlaşır.Ş bronxpnevmoniya, angina, sinusit, meninqoensefalit inkişaf edir [6].

Müalicəsi. KRVİ-in müalicəsi texnologiyalarının təkmilləşdirilməsi aktual tibbi və sosial-iqtisadi problem olaraq qarşıda durur. Əsas effektiv vasitə respirator virusların həyat fəaliyyətinin müxtəlif mərhələlərinə təsir göstərən etiotrop virusəleyhinə preparatların istifadə edilməsidir. Xəstəliyin klinik gedişatı KRVİ-in müasir müalicə sxeminə geniş spektrli patogenetik və simptomatik vasitələrin daxil edilməsini diktə edir ki, bunlar da xəstəliyin gedişatını yüngülləşdirir və ikincili ağırlaşmaların qarşısını alır. İstənilən etiologiyalı respirator virus yüksək qızdırma, titrəmə, boğazda ağrılar və zökəm ilə müşayiət olunur. Bu simptomların yüngülləşdirilməsi üçün tərkibində analgetiklər, antihistamin komponent, dekonhestant və askobin turşusu olan preparatların daxil edilməsi mümkündür [7,12,13]. Qripin qarşısını alınması məqsədilə qız-payız və yaz mövsümlərində müxtəlif metodlardan istifadə edilir: vaksinasıya, antivirus preparatların və qeyri-spesifik rezistentliyə malik stimulyatorları (adaptogenlər) [12, 21-23]. Əhalinin ayrı-ayrı qrupunun profilatik vaksinasıya heş də həmişə effektiv olmur, çünki böyük çətinliklər və illik vaksin kampaniyaların təşkili böyük məsrəflər ilə müşayiət olunur. Onun effektivliyi müəyyən epidemik mövsüm üçün aktual olan proqnozlaşdırılmış seçimlərin edilməsindən, eləcə də əhalinin bütün risk qruplarının nə dərəcədə təmin olunması dərəcəsindən asılıdır (məktəbəqədər və məktəb yaşlarında olan uşaqlar, tələbələr, müəllimlər, nəqliyyat işçiləri, tibbi personal, qocalar və ahıllar).

Qeyd etmək lazımdır ki, mövcud vaksinlər KRVİ-dən sığortalamır. Bununla əlaqədar olaraq, qrippoz vaksinlərin əldə edilməsində məsrəflər əsasən əhalini bütöcsünü əhatə edir, prosedurun özü isə tibbi müəssisələrə gedilməsi üçün vaxt tələb edir. İnformasiya-reklam fəaliyyəti sayəsində icra edimiş əhaliy. müəyyən peyvəndlər edilə də, müəyyən immun sistemi qatının yaranması üçün kifayət deyildir, bu da qripoz infeksiyanın epidemik artımını tam məhdudlaşdırma bilmir. Vaksinlərə qarşı birmənalı münasibətin olmaması, müəyyən tibbi əks göstərişlərin olması, eləcə də baha olması səhiyyə sahəsində vaksinal kampaniyaların effektivliyini aşağı salır [12].

Epidemik sıçrayışlar zamanı profilaktikada antiqrippoz vasitələr ilə yanaşı rimantdin və oksalin mazını istifadə edilməsi kifayət qədər effektiv olamıdığını göstərmişdir. Çünki bu vasitələr yalnız A qrup virusa təsir göstərməklə məhdudlaşmışdır.

Təşkili müəssisələrdə bendazol (dibazol) kimi adaptogenlər müəyyən immunstimullaşdırıcı aktivliyə malik olub, interferonogen təsirə malikdir. Lakin preparatın uzun müddətli və böyük dozada təyin edilməsi tələb olunur. Lakin qəbulu dayandırıldıqda və ya yan təsirlər baş verdikdə (məsələn, aretrial təzyiqin kəskin aşağı düşməsi) lazımı nəticələr əldə edilmir [12].

Profilaktik məqsədlər ilə epidemik ocaqlarda interferon induktorları (İFN) (məsələn, tiloron) və ya neyrominidaza inhibitorları da istifadə edilir. İnan onlar çox baha olduğu üçün və müəyyən yan təsirləri qeydə alındığı üçün (dispepesiya, allergik reaksiyalar) onların istifadəsi də müəyyən çətinliklər törədir. Bundan başqa, neyraminidaza inhibitorları əsasən A və B tipli qriplərin başlacığı mərhələsində istifadə edilə bilər [11,12]. Ümumilikdə, qripin və KRVİ-in mövsümlərdə müalicəsi və profilatika tədbirlər bütün səviyyələrdə səhiyyə təşkilatlarını qane tetmir. Ona görə də yüksək klinik effektivliyə malik, yan təsirləri olmayan, eləcə də iqtisadi cəhətdən əlverişli olan yeni preparatların işlənilib hazırlanmasına tələbat vardır. Vasitələrin axtarışında effektiv vasitələrdən biri premorbid fonu zəif olan müxtəlif yaş hədlərində istifadəsi yararlı olan preparatların- endogen İFN sintezi induktorlarının istifadə edilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir [25, 26].

Spesifik immun cavab spesifik sitokinlərin produksiyası ilə bağlıdır ki, onlar da xəstəliyin gedişatına və sonluğuna təsir göstərir, eləcə də qeyri-spesifik reaksiyalar və hüceyrə immunitet arasında qarşılıqlı əlaqəni təmin edir. Bu onların əsasən humoral və hüceyrə tipə istiqamətlənməsi ilə bağlıdır. Çoxsaylı faktlar sitokin produksiyasının səviyyəsi ilə infeksiyon prosesin klinik xarakterikası arasında qarşılıqlı əlaqənin olduğu müəyyən edilmişdir [12].

İFN- γ – zəruri iltihabəyhinə sitokin hesab edilir, o aktiv T-limfositlər və natural killerlər ilə produksiya olunur. İFN- γ -in profuksiyası öz molekulları ilə histouyğunluğu olan kompleks antigen peptid olduğu halda T-limfositlər ilə həyata keçirilir və interleykin- tipik stimulyatorlar və interleykin-10 inhibitorları ilə tanınır. İmmun cavab zamanı İFN- γ -in profuksiyası səviyyəsi müəyyən dərəcədə I və ya II tipli T-helperlər subpopulyasiyasının üstünlük təşkil etməsi, xüsusilə mikrobiosidlik və sitotoksiklik, onların başqa sitokinlər, superoksid və nitroksid radikalların, prostoqlandinlərin ilə produksiyasının yüksək olması ilə təyin edilir. Bundan başqa, İFN- γ sitotoksik T-limfositlərin (CD8+) aktivliyini artırır. Aydın olur ki, İFN- γ hüceyrə



immunitetin əsas mediatorudur. Onun səviyyəsinin yüksək olması adətən effektiv immun cavab ilə özünü göstərir [13].

Endogen interferonu sintez edən preparatlardan biri Rusiyada istehsal edilən virusəleyhinə Erqoferondur. Preparat endogen tənzimləyicilərə qarşı affın təmizlənmiş anticisimlər əsasında yaradılmışdır. Preparatın effektivliyi onun istehsalı ilə bağlıdır, bu prosesdə hər bir komponentin ilkin konsentrasiyanın azalması baş verir. Preparatın effektivliyi onun istehsalı texnologiyası ilə bağlıdır, bu prosesdə hər bir komponentin ilkin konsentrasiyasının çoxdəfəlik azalması baş verir [14,15]. Aktiv komponentlərin kombinasiyası Erqoferon üçün iltihabəleyhinə müdafiənin İFN-in endogen induksiyası və onun CD4 hüceyrələrinin aktivliyinin tənzimlənməsində reseptorlara təsiri hesabına təmin edir. Erqoferonun birinci komponentlərinin qeyri-spesifik virusəleyhinə aktivlik anti-H effektləri ilə tamamlanmış olur ki, bu da respirator traktta iltihabın kəskinliyinə təsir göstərir.

Beləliklə, Erqoferon virusəleyhinə immunmodullaşdırıcı antihsiatmin və iltihabəleyhinə təsirə malik olur ki, bu da böyük spektrli kəskin respirator xəstəliklərin etiopatogenetik müalicəsinin optimallaşdırılması nöqtəyi-nəzərindən son dərəcədə perspektiv hesab edilir [16,17].

KRVİ-in baza müalicəsinə standart müalicə sxeminə əsasən istiliksalan preparatlar (bədən temperaturu 38°C), vitaminlər, bəlgəmgətirici vasitələr vasitələr, mukolitiklər, burun üçün damardarladıcı damcılar, lazım, gəldikdə dezintoksikasiya müalicəsi və bəzən anrubeatreial preparatlar (göstərişlər olduqda).

Beləliklə, aparılan təhlillər əsasdan belə qənaətə gəlmək olar ki, Erqoferon preparatının qəbulu KRVİ ə qrip olan xəstələrdə patogenetik cəhətdən özünü təsdiq etmişdir və dəqiq terapevtik effektv ilə müşayiət olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Пульмонология. Клинические рекомендации / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Жданов К.В., Львов Н.И., Мальцев О.В. и др. Грипп А (H1N1)/California/04/2009: эпидемиология, клиническая картина и этиотропная терапия // Terra Medica, 2010, №4, с.3-8
3. Малый В.П., Андрейчин М.А. Грипп (сезонный, птичий, пандемический) и другие ОРВИ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
4. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей // Рус мед журн., 2005, №13(26), с.1748-51
5. Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий врач, 2010, №10, с.66-9
6. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Consilium medicum, 2005, v.7(10), с.831-5
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. М., 2010
8. Романцов М.Г., Киселев О. И., Сологуб Т. В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа // Лечащий врач, 2011, №2, с.92-6
9. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы // Поликлиника, 2012, №3, с.92-5
10. Княжеская Н.П., Баранова И.А., Фабрика М.П., Белевский А.С. Новые возможности лечения и профилактики ОРВИ у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Атмосфера. Пульмонолог и аллерголог., 2012, №3, с.16-20
11. Кареткина Г.Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций //Лечащий врач, 2009, №10, с.1-5
12. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет// Иммунопатол, аллерголог, инфектолог., 2002, №1, с.5-15
13. Эпштейн О.И., Дугина Ю.Л., Качанова М.В. и др. Противовирусная активность сверхмалых доз антител к гаммаинтерферону // Вестн Международной академии наук (русская секция), 2008, №2, с.20-3
14. Аверьянов А.В., Бабкин А.П., Барт Б.Я. и др. Эргоферон и Осельтамивир в лечении гриппа – результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования // Антибиотики и химиотер., 2012, №57(7-8), с.23-30



15. Вереvщиков В.К., Борзунов В.М., Шемякина Е.К. Оптимизация этиопатогенетической терапии гриппа и ОРВИ у взрослых при применении эргоферона // Антибиотики и химиотер., 2011, №56(9-10), с.23-6

16. Степанищева Л.А., Сосновских И.В., Кучина Т.Ф. и др. Опыт применения эргоферона для лечения острых респираторных заболеваний у пациентов трудоспособного возраста // Доктор.Ру, 2012, Спецвыпуск, с.28-31

17. Шестакова Н.В., Загоскина Н.В., Самойленко Е.В. и др. Эффективность и безопасность применения Эргоферона в комплексной терапии внебольничных пневмоний // Доктор.Ру, 2012, №8, с.44-7

Резюме

Современные представления об острых респираторных вирусных заболеваниях

К.А.Джафарова, А.М.Джафаров

В статье авторы проанализировали основные вопросы ОРВИ и гриппа. Изучена этиология, лечения, особенности иммунных изменений и противовирусной терапии при этих патологиях. Также изучена сезонная характеристика этих патологий. Как один из противовирусных препаратов анализировали лечебную характеристику Эргоферон. Обобщая свои клинические результаты, также сведения литературы авторы изучали современные представления об острых респираторных вирусных заболеваниях.

Summary

Modern views on acute respiratory viral diseases

K.A. Jafarova, A.M. Jafarov

In the article, the authors analyzed the main issues of SARS and influenza. The etiology, treatment, features of immune changes and antiviral therapy for these pathologies were studied. The seasonal characteristics of these pathologies have also been studied. As one of the antiviral drugs, the therapeutic characteristics of Ergoferon were analyzed. Summarizing their clinical results, as well as literature, the authors studied modern ideas about acute respiratory viral diseases.

Daxil olub: 14.10.2019

Дифференциально-диагностическая характеристика гриппа и часто встречаемых острых респираторных вирусных инфекций среди детей дошкольного возраста

**Г.А.Керимова, О.А.Абдуллаева, М.Х.Багирова,
Р.Р.Беглярова, Р.Т.Назарова, Л.Б.Джаванишрова**

Азербайджанский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, г.Баку

Açar sözlər: qrip, paraqrip, adenovirus infeksiya, retroorbital ağrırlar, RKVI, respirator-sinitial infeksiya

Ключевые слова: грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, ретроорбитальные боли, ОРВИ, респираторно-синцитиальные инфекции

Key words: influenza, parainfluenza, adenovirus infection, retroorbital pain, coronavirus infection, SARS, respiratory syncytial infection

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции - наиболее распространенные инфекции человека, на долю которых приходится 80 – 90 % от всех инфекционных заболеваний. При огромном количестве возбудителей, полиморфизме вызываемых ими клинических проявлений, многообразии клинических форм далеко не всегда, даже при самом детальном обследовании больного, удается установить этиологию возбудителя, вызвавшего респираторный синдром.

Грипп часто нужно дифференцировать с такими заболеваниями как парагрипп, аденовирусные заболевания, респираторно-синцитиальные инфекции, риновирусные заболевания, коронавирусные респираторные заболевания, энтеровирусные ринофарингиты, герпетические респираторные заболевания, микоплазменные воспаления верхних дыхательных путей, ОРЗ. Актуальность данной проблемы не вызывает сомнений. Во время эпидемических вспышек гриппа диагноз особых трудностей не вызывает. Обычно наблюдения показывают, что в начале эпидемии гриппа клиника



протекает с тяжелыми типичными клиническими проявлениями, чем в конце эпидемии, где преобладают легкие формы болезни, напоминающие клиническую картину ОРЗ другой этиологии.

Целью исследования явилось изучение диагностической характеристики гриппа и часто встречаемых острых респираторных вирусных инфекций среди детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования. В период с 6 октября 2017 года по 20 мая 1918 года амбулаторно на кафедру инфекционных болезней АМУ обратились родители детей дошкольного возраста с жалобами на температуру и поражения дыхательной системы. Из 206 больных детей с респираторным синдромом у 172 в возрасте от 3 до 7 лет выявлены симптомы гриппа и ОРВИ. 82 (47,7%) девочки, 90 (52,3%) мальчиков были взяты под наблюдение и получали лечение на дому. Больные с жалобами начали поступать с конца осени до середины весны. Из них осенью поступило - 52 больных (30,2%), весной - 47 больных (27,3%), а 99 больных (57,6%) зимой. Все больные обратились в состоянии средней тяжести, и им был поставлен предварительный диагноз: грипп - 37 (21,5%) парагрипп - 62(36%), риновирусная инфекция - 26(15,1%), респираторно-синцитиальная инфекция - 39(22,7%), аденовирусная инфекция - 8 (47%).

Результаты исследования и их обсуждение. Острое начало заболевания характерно для гриппа у 37(21,5%), риновирусной инфекции у 39 (22,7%), аденовирусной инфекции у 8 4,7%). Постепенное начало заболевания характерное для парагриппа - у 62 (36%), респираторно – синцитиальной инфекции у 39(22,7%). Достоверной разницы при оценке острого и постепенного начала заболевания у всех больных не выявлено. Выделить какой либо характерный для этих заболеваний тип температурной кривой не представилось возможным. Лихорадочная реакция сопровождающаяся ознобом встречалась только у 35 (21%) больных гриппом. Температура до 38 С⁰ зарегистрировалась у 59(34,4%) больных с парагриппом и у 8(4,7%) больных с аденовирусной инфекцией, субфебрильная температура у 36(37,8%) больных с риновирусной и у 30(17,4%) больных с респираторно-синцитиальной инфекцией. Общая продолжительность лихорадочного периода у 62 (36,4%) больных гриппом составило до 5 дней, у 70 (40,7%) больных с аденовирусной инфекцией и парагриппом до 14 дней, у 26 (15,1%) больных с риновирусной инфекцией не более - 3 дней, у 39 (22,7%) больных с респираторно- синцитиальной инфекцией-4 дня.

Интоксикационный синдром характеризовался разнообразием клинической симптоматики. Клиническая симптоматика была представлена в основном общей слабостью, недомоганием, потерей аппетита, головной болью, головокружением, нарушением сна. Помимо этих симптомов у больных были и другие как схожие, так и отличительные признаки.

Выраженность указанных симптомов у всех больных была разной. Так у подавляющего большинства больных отмечались 95,3% головная боль различной локализации и выраженности. При гриппе 21,5% отмечалась резко выраженная головная боль с локализацией в лобной, височной, надбровных дугах. При парагриппе (36%) головная боль невыраженная и особенной локализации не имела, при риновирусной инфекции (15,1%) головная боль нерезко выраженная с локализацией в лобной области, при респираторно- синцитиальной инфекции (22,7%) боль невыраженная и не имела определенной локализации. В то время как при аденовирусной инфекции головная боль у (47%) больных отсутствовала. Больных гриппом (21,5%) чаще беспокоили миалгии, в том числе и артралгический синдром, который регистрировался примерно с одинаковой частотой (20,9%). Боль в костях и ломота во всем теле наблюдалась у 21,5% больных гриппом. При оценке объективного статуса учитывался цвет кожных покровов, инъектированность сосудов склер и конъюнктивы, слизистая ротоглотки и носа, изменения со стороны регионарных лимфоузлов, данные исследования внутренних органов, наличие изменения со сторон дыхательной, сосудистой и центральной нервной системы, а также частота регистрации бледности кожных покровов у 22,7% больных респираторно-синцитиальной инфекцией и у 4% больных с аденовирусной инфекцией. Гиперемия и одутловатость лица регистрировалась среди 19,2% больных гриппом. У 32% больных с парагриппом и 15% риновирусной инфекцией отмечалась бледность кожных покровов. Инъекция сосудов склер и конъюнктивы отмечалась у 21% больных гриппом и у 4% больных с аденовирусной инфекцией, конъюнктивит отмечался у 13% больных с риновирусной инфекцией, у 18,7% больных с респираторно-синцитиальной инфекцией и у 7,1% больных с аденовирусной инфекцией. Ретроорбитальные боли, т.е. боли в глазных яблоках при движении и надавливании на них встречались только при гриппе у 20% больных. При аденовирусной же инфекции в глазах было ощущение «песка» у 2,1% больных. У больных гриппом и парагриппом явление конъюнктивита выявлялось очень редко и то при осложнениях у 0,6% больных. Гиперемия зева отмечалась у 92% больных с ОРВИ кроме больных с аденовирусной инфекцией, а также катаральные явления



носоглотки отмечались у 90% больных гриппом и аденовирусной инфекцией. Выделения из носа отмечалось только у 100% всех больных, но обильное выделение из носа с отсутствием чувства обоняния и вкусовых ощущений отмечалось у 14,2% больных с риновирусной инфекцией и необильное выделение у 20% больных гриппом.

Увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов, в основном шейных и подчелюстных установлено у больных парагриппом в 35,6% случаях, риновирусной инфекцией в 14,6% случаях, аденовирусной инфекцией в 7,9% случаях. Но у 11% больных с аденовирусной инфекцией помимо этих лимфоузлов в процесс вовлечены подмышечные, мезентеральные и паховые лимфоузлы. У больных с гриппом лимфатические узлы не увеличены у 92% больных, при гриппе и всех ОРВИ присутствует кашель. При гриппе он мучительный и сухой; при парагриппе сухой и груболающий, при риновирусной инфекции умеренный; при РС-инфекции сухой, приступообразный сопровождающийся рвотой; при аденовирусной инфекции со слизистой мокротой. При аускультации в легких везикулярное дыхание отмечалось у подавляющего большинства больных. У больных с РС инфекцией в 0,5% случаях выявилось слабленное дыхание, у 15% больных с рино-инфекцией жесткое дыхание, везикулярное дыхание с жестким оттенком у 20% больных гриппом.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы оценивались по интенсивности сердечных тонов, частоте сердцебиения, величине артериального давления. Среди больных РС-инфекции приглушение тонов сердца определялось в 48,1% случаев, что достоверно чаще чем при других ОРВИ. Приглушение тонов сердца среди больных гриппом 68,8% выявилось несколько чаще, чем среди больных гриппом + РС-инфекцией 47,9%. Тахикардия чаще регистрировалась среди больных гриппом 48% и больных РС-инфекций (47,9%). Патологии со стороны сердечно-сосудистой системы отсутствовали у большинства пациентов с риновирусной инфекцией 89,9%, с парагриппом 81,8%, с аденовирусной инфекцией 86,1% и грипп + РС инфекцией 52,3%. Гипотония как и тахикардия более характерна для 58,9% больных с гриппом и РС-инфекцией, но при гриппе гипертония сменяется гипотонией, тахикардия-брадикардией (симпатическая нервная система сменяется парасимпатической). Нормальные показатели АД регистрировались у подавляющего большинства больных с парагриппом, аденовирусной инфекцией, риновирусной инфекцией. У больных гриппом и РС-инфекции АД было снижено. Из-за токсического воздействия вируса на сосудистую и нервную системы, значительно повышается проницаемость и ломкость сосудов и в сочетании с расстройствами микроциркуляции приводит к развитию геморрагического синдрома. Геморрагический синдром в нашем случае у 12,2% больных с носовым кровотечением, инъекцией сосудов склер, кровоточивостью десен оказался характерным только для гриппа. Изменение со стороны пищеварительной системы, боли в эпигастральной области тошнота, рвота и диарея отмечалось только у 3,4% больных с аденовирусной инфекцией. Только при аденовирусной инфекции у 0,2% больных относительно непродолжительное время отмечалось увеличение размеров печени. У больных риновирусной инфекцией, аденовирусной, парагриппом эти явления не отмечались.

Выводы: Таким образом, в результате проведенного исследования клинической картины гриппа и ОРВИ (аденовирусная инфекция, риновирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, парагрипп) у больных детей дошкольного возраста амбулаторно обратившихся на кафедру инфекционных болезней АМУ г.Баку, были выявлены свои особенности течения и отличительные признаки. Если клиническая картина для гриппа имеет характерные проявления болезни (острое начало, выраженная интоксикация, высокая лихорадка до 5 дней, головные боли с определенной локализацией, ретроорбитальные боли ломота во всем теле, потливость, сильные миалгии и артралгии, наличие выраженного трахеита), то для парагриппа и РС-инфекции присущи признаки, которые создают определенные трудности. Более выраженная интоксикация отмечалась у больных РС-инфекции, менее выраженная интоксикация у больных парагриппом. Наибольшая продолжительность интоксикации и лихорадки отмечено у больных парагриппом. У больных гриппом клиническая симптоматика была развернута уже в первые дни болезни. Кроме больных аденовирусной инфекцией у всех остальных на слизистой ротоглотки в той или иной мере была отмечена гиперемия. У всех больных отмечался кашель, выделение из носа, поражение дыхательной системы. Геморрагический синдром отмечался только у части больных гриппом. У больных с риновирусной инфекцией с первых дней отмечалось поражение бронхов и бронхиол, обильное водянистое выделение из носа, субфебрильная температура и общая интоксикация. У больных аденовирусной инфекцией даже при высокой температуре до 10 дней и более самочувствие больных оставалось удовлетворительным, общая интоксикация выражена слабее, чем у больных гриппом. Отсутствуют такие проявления токсикоза, как ретроорбитальные боли, нет также сильных



мышечных болей, повышенной потливости. Хотя у нескольких больных была светобоязнь и ощущение «песка» в глазах так же к этим признакам присоединились симптомы желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, не следует смешивать диагнозы гриппа и ОРВИ. И от нас врачей требуется вздумчивое отношение к постановке диагноза, назначаемому лечению, объему и характеру профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Быков А.С. Парамиксовирусы (семейство Paramyxoviridae) Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2: учебник / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010, с.07-316.
- 2.Горенков Р.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения острых респираторных заболеваний в практике врача // Лечащий врач, 2010, №11, с 78-82
- 3.Гущин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов // Лечащий врач, 2009, №5
- 4.Зайцев А.А., Кулагина И.Ц., Пучнина Т.В. Современные режимы антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей // Лечащий врач, 2011, №9, с.9-13.
- 5.Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Принципы лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей в амбулаторных условиях // Consilium medicum. Педиатрия, 2010, №3, с.40-46.
- 6.Федоскова Т.Г. Особенности лечения ОРВИ у больных КАР // РАЖ, 2010, №5
- 7.Осидак Л.В., Еропкин М.Ю., Ерофеева М.К. и др. Грипп А (H1N1) 2009 в России TerraMedicaNova. 2009, №4-5, с.6-9.
8. Медведева Т.В. и др. ПЦР-анализ в клинической лаборатории: учеб. Пособие. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009, 88 с.
- 9.Тишкина И.С. Профилактические программы у часто болеющих детей раннего возраста в учреждениях первичного звена: Автореф. дис. к.м.н. М., 2015, 21с.
- 10.Щелканов М. Ю., Львов Д. К. Генотипическая структура рода Influenza A virus II Вестник РАМН, 2011, №5, с. 19-23.
11. Abdul-Rasool S., Fielding B.C. Understanding human coronavirus HCoV-NL63// Open Virol. J., 2010, v.4, p.76-84.
- 12.Bizzintino J., Lee W.M., Laing I.A. et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children // Eur. Respir. J., 2011, v.37, №5, p.10371042.
- 13.Bochkov Y.A., Gern J.E. Clinical and molecular features of human rhinovirus C // Microbes Infect. - 2012. - Vol. 14. - №6. - P.485-494.
- 14.Buckwalter S.P., Teo R., Espy M.J. et al. Real-time qualitative PCR for 57 human adenovirus types from multiple specimen sources // J. Clin. Microbiol., 2012, v.5, №3, p.766-771.
- 15.Iskander J. et al. Pandemic influenza planning, United States, 1978-2008 // Emerg. Infect. Dis., 2013, №19(6), p.879-885.
- 16.Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinology, 2012, v50 (Suppl. 23), p.1-299
- 17.Caramori G., Papadopoulos N., Contoli M. et al. Asthma: a chronic infectious disease? // Clin. Chest. Med., 2012, v.33, №3, p.473-484.

Xülasə

Məktəbəqədər yaşda olan uşaqlar arasında qrip və çox zaman rast gəlinən respirator virus infeksiyanən differensial diaqnostik xaraktərsiktikası

Q.A.Kərimova, O.A Abdullayeva, M.X.Bağirova, R.R.Bəylərova, R.T.Nəzərova, L.B.Cavanşirova

Məqalədə məktəbəqədər uşaqların yaşa, cinsə görə ayrılması kəskin respirator xəstəliklərin qriplə müqaisədə gedişi, qripi xarakterizə edən klinik-aparıcı əlamətlər verilmişdir. Tədqiqata respirator sindromlu 206 uşaq daxil edilmişdir. 3-7 yaşlı 172 uşaqda qrip və KRVİ aşkar edilmişdir. Beləliklə, aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, məktəbəqədər yaşda olan uşaqlarda qripin və KRVİ-in özünəməxsus xarakterik cəhətləri və fərqli əlamətləri olmuşdur.



Summary

Differentially diagnostic characteristics of influenza and common acute respiratory viral infections among preschool children

G.A.Kerimova, O.A Abdullayeva, M.Kh.Bagirova, R.R.Beylerova, R.T.Nazarova, L.B.Javanshirova

The article presents the classification of preschool children by age, sex, the incidence of acute respiratory diseases as compared to the flu, and the clinical signs that characterize the flu. Of the 206 sick children with respiratory syndrome, 172 aged 3 to 7 years showed symptoms of influenza and SARS. Thus, as a result of the study of the clinical picture of influenza and acute respiratory viral infections in sick preschool children, their own course characteristics and distinctive signs were revealed.

Daxil olub: 23.10.2019

Лазерный свет в лечении специфических эндобронхитов

Р.К. Бадалов, Ф.Ф. Агаев, Р.Б. Керимов, И.Н Мамедов., З.Г. Гасанов, А.С.Аббасова

Научно-Исследовательский Институт Легочных Заболеваний, г.Баку

Açar sözlər: endobronxitlər, lazer, müalicə

Ключевые слова: эндобронхиты, лазер, лечение

Keywords: endobronchitis, laser, treatment

Сочетание различных форм туберкулёза лёгких с туберкулёзом бронхов занимает особое место в связи с увеличением частоты выявления данных больных в последние годы. Лечение их представляет значительные трудности, обусловленные отрицательным влиянием друг на друга этих процессов, как правило, свидетельствует о снижении местной и общей реактивности организма. В результате эти больные имеют тенденцию к частым обострениям, рецидивам, длительному течению заболевания [1].

При прогрессировании воспалительных заболеваний часто развивается деформация бронхов с последующим образованием бронхоэктазов, происходят последовательные и тесно связанные друг с другом изменения структуры воздухоносных путей и лёгочной ткани, реологии бронхиального секрета, местного иммунитета. Следовательно, своевременно излеченная патология бронхов повышает эффективность лечения основного заболевания, сокращает сроки лечения и помогает избежать осложнений [2].

Одним из методов повышающих эффективность лечения основной патологии - является использование лазерного излучения, оказывающего мощное противовоспалительное действие, стимулирующее процессы регенерации, обладающего иммуномодулирующим и антиоксидантным эффектами, улучшающего микроциркуляцию в тканях, способное воздействовать на антибиотикоустойчивые штаммы микроорганизмов [3,4,6,7].

Широкое использование противовоспалительного и биостимулирующего эффектов лазерного излучения в различных областях медицины позволило предпринять данное исследование и разработать методику эндобронхиального воздействия низкоэнергетического лазерного излучения для лечения специфических и неспецифических эндобронхитов. В качестве источника лазерного излучения использованы лазерные медицинские установки, с длинами волн 532 нм и 632 нм [8,9].

Цель исследования. Повышение эффективности комплексного лечения больных с чувствительными формами деструктивного и осложненного туберкулеза легких с помощью эндобронхиального применения низкоинтенсивного лазерного излучения различной длины волны.

Задачи исследования: 1.Разработать методики курсов эндобронхиальной лазерной терапии различной длины волны (632нм., 532нм.) в лечении больных с деструктивным и осложненным туберкулезом легких с чувствительными формами к препаратам первого ряда. 2.Оценить



непосредственные результаты лечения деструктивного и осложненного туберкулеза легких с сопутствующим туберкулезом бронхов.

Материал и методы исследования.

-Гелий - неоновый лазер-632 нм.

-Метод - эндобронхиальное облучение

-Полупроводниковый лазер-532 нм.

Метод - эндобронхиальное облучение

Анализ клинического материала после курса эндобронхиальной лазерной терапии.

2019 году лазерная терапия была проведена 47 тематическим больным. Мужского пола – 38 и женского пола-9. Средний возраст составил 39 лет.

-Хирургическое отделение – 12 больных

-1 терапевтическое отделение – 17

-2 терапевтическое отделение – 15 больных.

-Детское отделение – 3

-Контрольная группа – 50 больных.

В основной группе были проведены следующие лечебные мероприятия на фоне лечения противотуберкулезными антибактериальными препаратами первой группы. Эндобронхиальное облучение. Гелий-неоновым лазером-19 больных. Эндобронхиальное облучение полупроводниковым лазером- 17 больных.

Таблица 1
Клинические формы

Инфильтративный туберкулез в фазе распада, осложненный туберкулезом бронха	17	36,1%
Инфильтративный туберкулез в фазе распада, осложненный пневмоплевритом	11	23,4%
Фиброзно - кавернозный туберкулез легких. Инфильтративный туберкулез бронха	7	14,9%
Инфильтративный туберкулез легких. Туберкулез бронха. Неспецифический эндобронхит	5	10,7%
Фиброзно - кавернозный туберкулез легких, осложненный эмпиемой плевры.	7	14,9%

Применение лазерного излучения у больных с деструктивным туберкулезом легких с сочетанным поражением бронхов.

Рентгенографическое обследование позволило выявить у 29 (61,7 %) больных бронхогенную диссеминацию, указывающую на осложнение основного заболевания. Данной категории больных после фибробронхоскопии был назначен курс лазеротерапии. Отбор больных в группы с применением лазера с длиной волны 0,63 мкм и 0,53 мкм проведен слепым методом.

Одним из основных методов исследования при туберкулезе легких, играющим важную роль в диагностике и прогноз исхода заболевания, является цитологический и бактериологический метод исследования материала полученного при бронхоскопии. Эндоскопическая картина больных свидетельствовала о характерных патологических изменениях слизистой оболочки бронха-гиперемия, отечность, частичная гипертрофия, кровоточивость, выделения гнойного секрета. Инфильтративно-экссудативный туберкулез бронха был установлен у 24 (51,1%) больных и у 10 (22,4%) сочетание специфического и неспецифического эндобронхитов. Причем у 7 (%) отмечался гнойный и у 5(10,6%) катаральный эндобронхит.

Лазеротерапия (ЛТ) больным назначалась через 10-14 дней после начала адекватной АБТ в соответствии с протоколом ВОЗ. На курс ЛТ приходилось 5-7 сеансов эндобронхиального облучения слизистой пораженного участка бронха.

Для оценки состояния слизистой бронха был исследован клеточный состав брoхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) до лазеротерапии (ЛТ) и после окончания курса ЛТ через 7-10 дней (Таблица 2).

Нормальный состав БС (рекомендации Европейского респираторного общества): бронхиальный эпителий 5-20%, в том числе цилиндрический эпителий 4-15% плоский эпителий 1-5% альвеолярные макрофаги 64-88% нейтрофилы 5-11% лимфоциты 2-4% тучные клетки 0-0,5% эозинофилы 0-0,5%

Таблица 2
Результаты анализа цитограмм БАЛЖ у наблюдаемых больных

Группы больных	Кол-во клеток	Альвеолярные Макрофаги	Лимфоциты	Нейтрофилы
Варианты нормы	95,8 +2,4	85,4+1,3	9,5+1,4	1,2+0,4
До лечения	243+5,6	118,6+3,3	43,8+1,9	81,7+5,6



Гелий-Неоновый лазер 632 нм.	115,6±9,7	74,9±2,5	34,8±1,1	15,9±6,8
Полупроводниковый лазер 532 нм.	130,6± 6,7	85,5±5,7	35,9±2,1	28,1±1,5
Контрольная группа	211,7± 7,7	102,1±4,3	49,1±4,8	61,6±6,9

Как видно из таблицы, отмечается резкое увеличение общего цитоза (95,8) по сравнению с нормой (243) 39,5%. Увеличение общего цитоза сопровождалось изменением клеточного состава, заключающегося в существенном снижении числа альвеолярных макрофагах –(118,6) по сравнению с нормой (85,4), умеренном лимфоцитозе–(43,8) при норме (9,5) и выраженном нейтрофилезе –(81,7) при норме [5,6].

При этом установлено, что меньшее количество клеток определено в лаважной жидкости у больных с лучшим общим самочувствием, умеренно выраженными симптомами интоксикации, имеющими в легких ограниченный специфический процесс. Снижение процента альвеолярных макрофагов и выраженный нейтрофилез наблюдается у больных с распространенным деструктивным процессом в легочной ткани.

Расширение кровеносных сосудов наблюдалось после 2-3 сеансов лазеротерапии, что обуславливает быстрое очищение слизистой от воспалительных изменений.

В процессе регенерации поврежденной ткани появляется большое количество бокаловидных клеток, которые участвуют в разжижении мокроты, а также происходит восстановление реснитчатого эпителия.

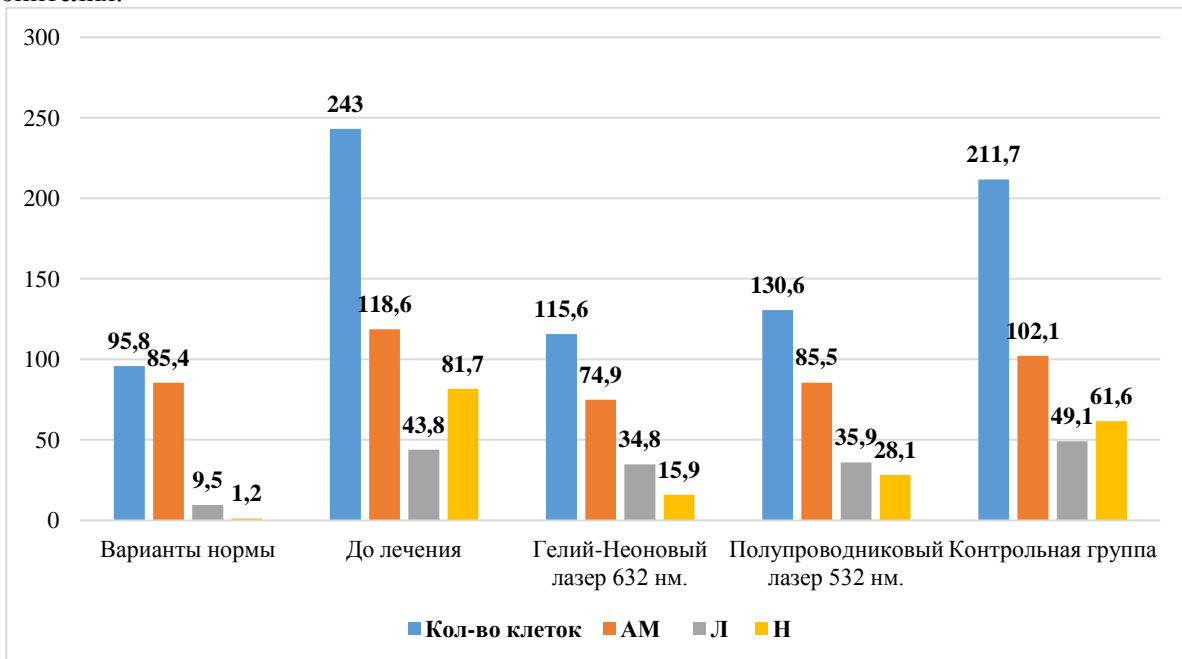


Рис.1. Результаты анализа цитогрaм БАЛЖ у наблюдаемых больных

Таблица 3
Сравнительные изменения показателей общего анализа крови

Группа наблюдения	Гемоглобин	Лейкоциты	Тромбоциты	СОЭ
Норма	14,6 г/л	6,8x10(3)	263x10(3)	7,2 мм/ч.
контрольная	11,7±1,1 г/л	9,8±0,4x(10)	351±3x(3)	38±3 мм/ч
He-Ne лазер 632 нм	15,8±0,6 г/л	7,5±0,8x10(3)	310±5x(3)	18±2 мм/ч
Полупроводниковый лазер 532 нм	13,8±0,7 г/л	8,5±0,6x10(3)	329±7x(3)	16±2 мм/ч

Подводя итог описанию изменений пораженной слизистой бронхов можно констатировать, что лазеротерапия способствует ускоренно смене фаз воспаления, улучшению обменных процессов в очаге облучения и восстановлению нормальной трофики бронхиальной стенки. Стимулирующее трофику слизистой бронха излучение монохроматического зеленого и красного спектра лазерного света обусловлено как улучшением микроциркуляции, так и непосредственно активацией ферментов энергетического обмена, в результате чего увеличивается снабжение тканей кислородом.



Как видно из таблицы 3 и рисунка 2 основные показатели общего анализа крови у больных основной группы к окончанию интенсивной фазы лечения достоверно указывают на положительную динамику состояния больного.

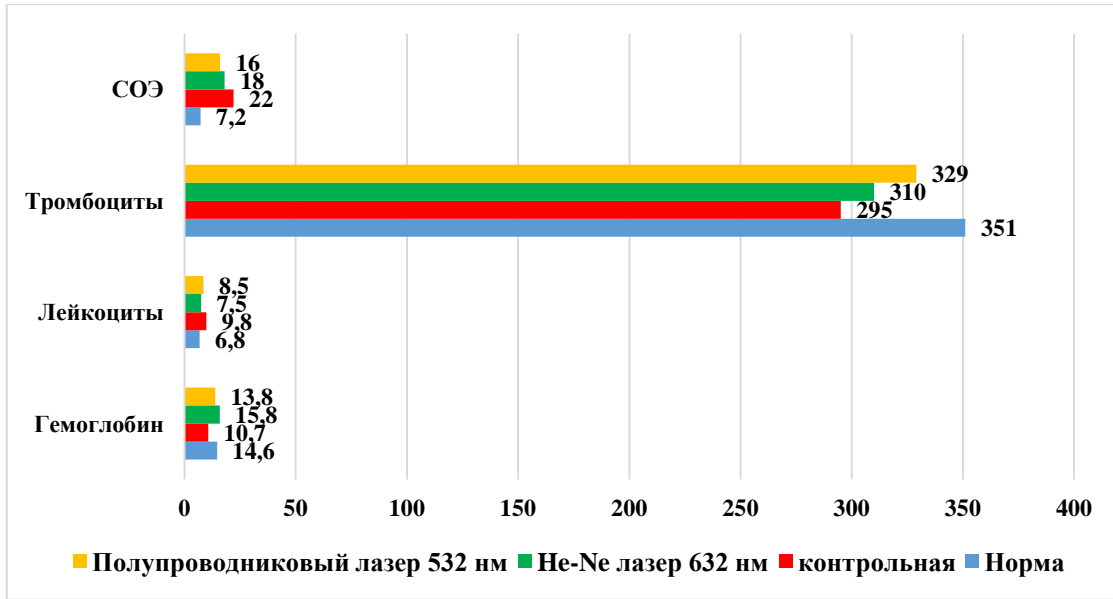


Рис.2. Сравнительные изменения показателей общего анализа крови

Таблица 4

Сравнительные изменения средних биохимических показателей крови

Группа наблюдения	АЛТ г/л	АСТ г/л	Общий белок	Креатинин
Норма	0-43 г/л	0-33 г/л	60-80 г/л	116 мкмол/л
контрольная	49,7±1,0	44,2±2,1	74,2±0,3	78,1±1,3
He-Ne лазер 632 нм	47,3±0,5	40,1±1,2	75,1±0,6	75,3±1,5
Полупроводниковый лазер 532 нм	45,2±0,4	38,3±1,1	77,3±0,8	87,9±3,5

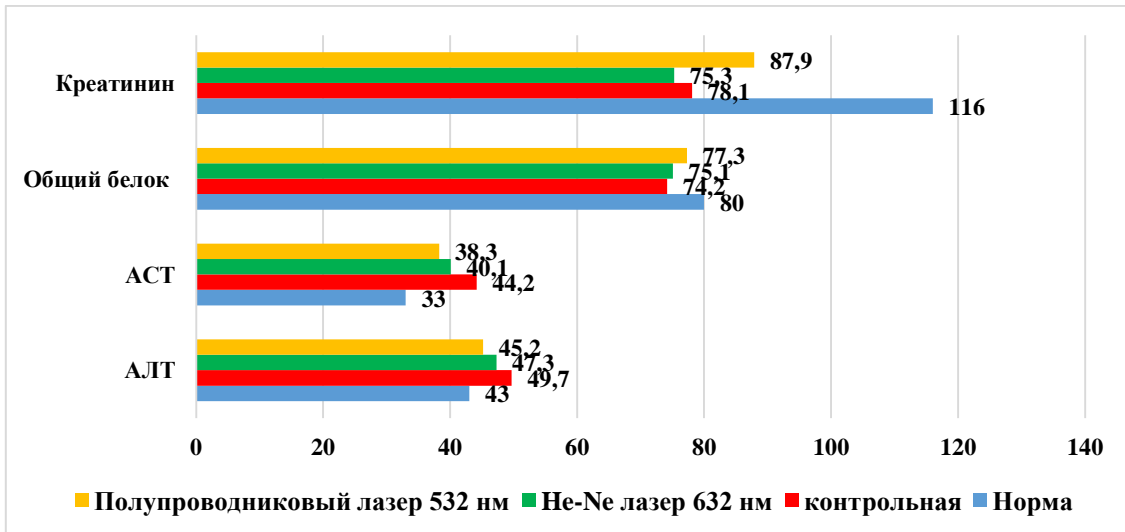


Рис.3. Сравнительные изменения показателей биохимических показателей крови

Из таблицы 4 можно сделать заключение о положительном влиянии лазеротерапии на биохимические показатели крови у больных основной группы в сравнении с контрольной.

В таблице 5 показана динамика клинических проявлений в процессе лечения к окончанию интенсивной фазы снижение проявлений интоксикационного синдрома отмечается больше в основной группе чем в контрольной.



При сравнении рентгенологических исследований патологических изменений паренхимы легких была отмечена положительная динамика в виде рассасывания инфильтративных изменений в основной группе у 42% и 38% контрольной группы.

Таблица 5
Показатели клинической симптоматики

	Контрол. группа	Полупроводниковый лазер	Гелий-неоновый лазер
Кашель с мокротой	43,7%	30%	35%
Повышение температуры	29,4%	28,5%	25,1%
слабость	10,2%	5,6%	6,1%
потливость	16,9%	9,4%	10,1%
Снижение аппетита	20%	7,1%	8,7%

При бактериологическом изучении мокроты методом бактериоскопии на микобактерии туберкулеза было отмечено, что у 81,6% больных основной и у 73,3% в контрольной группах наступило абацилирование к окончанию интенсивной фазы стандартного специфического лечения 4 препаратами.

Выводы: 1.Эндобронхиальное лазерное облучение у больных основной группы, по сравнению с контрольной, способствует рассасыванию и инволюции специфических и неспецифических изменений слизистой оболочки. Если рассасывание в контрольной группе составляет 68,2%, то в основной группе 87,4%, что на 21,2% выше. 2.Эндобронхиальная лазертерапия основной группы, по сравнению с контрольной, способствовала нормализации клинических симптомов, рассасыванию свежечогаговых и инфильтративных изменений легочной ткани в 1,4 раза, а также улучшению клеточного состава лаважной жидкости в 1,7 раза соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишин В.Ю., Дейкина О.Н., Андрианова А.Ю., Егорова Н.А. Влияние неспецифических антимикробных препаратов (амоксциллин/клавулат, кларитромицин и имипенем/циластин) на течение туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Пульмонология, 2013, №5, с.45-48
2. Мишин В.Ю., Чурина Е.Г., Мякишева Т.В. и др. Роль и значение искусственного пневмоторакса у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Пульмонология, 2010, №5, с.41-45
3. Бадалов, Р.К., Цым В.Ф. Применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза легких у детей и подростков // Проблемы туберкулеза, 2014, №2, с.41-43
4. Бредихин Д.А., Никонов С.Д., Чередниченко А.Г. и др. Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост мусобacterium tuberculosis in vitro // Тубер. и болезни легких. 2017, №8, с.63-66
5. Гуляев А.А. Влияние излучения гелий-неонового лазера на заживление ран у здоровых и зараженных туберкулезом животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013, 21с.
6. Добкин В.Г., Еремеев В.В., Кузьмин Г.П., Багиров М.А., Файзуллин Д.Р. Действие ультрафиолетового лазерного излучения на внеклеточные и фагоцитированные микобактерии туберкулеза in vitro // Пробл. туб., 2012, № 12, с.56-58
7. Должанский В.М., Калюк А.Н., Малиев Б.М., Левченко Т.Н. Влияние низкоэнергетического гелий-неонового лазера на биологические свойства микобактерий туберкулеза // Пробл. туб., 1990, №4, с.11-14
8. Maiman T. H. Stimulated optical radiation in ruby // Nature, 2015, v.187 (4736), p.493-494
9. Mik E. G., Johannes T., Zuurbier C. J., Heinen A. et al. In vivo mitochondrial oxygen tension measured by a delayed fluorescence lifetime technique // J. Biophys, 2017, v.95, p.3977-3990

Xülasə

Spesifik endobronxidlərin müalicəsində lazer şüalanması

R.K.Bədəlov, F.F.Ağayev, R.B.Kərimov, İ.N.Məmmədov, Z.Q.Həsənov, A.S.Abbasova

Bizim nəzarətimiz altında destruktiv və ağırlaşmış formalı ağciyər vərəmi olan 47 xəstə olmuşdur, onlarda endobronxial olaraq müxtəlif dalğa uzunluğu olan aşağıintensivlikli lazer şüalanmasında istifadə edilmişdir. Əsas qrup xəstələrdə endobronxial lazer şüalanması nəzarət qrupu ilə müqayisədə selikli qişada sepsifik və qeyri-spesifik dəyişikliklərin sorulması və involyusiyasına imkan verir. Onun sorulması nəzarət qrupunda 68,2%, nəzarət qrupunda 87,4% təşkil edir ki, bu da 21,2% yüksəkdir. Endobronxial



lazerterapiyası əsas qrupda xəstəliyin klinik simptomlarının normallaşmasına, ağciyər toxumalarında təzə ocaqların və infiltrativ dəyişikliklərin sorulması nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,4 dəfə sürətli olmuşdur, eləcə də lavaj mayeli hüceyrə təkibi 1,7 dəfə tez yaxşılaşmışdır.

Summary

Laser light in the treatment of specific endobronchitis

R.K. Badalov, F.F. Agaev, R.B. Kerimov, I.N. Mamedov., Z.G. Hasanov, A.S. Abbasova

Under our supervision, there were 47 patients with destructive and complicated endobronchial forms of pulmonary tuberculosis, in whom low-intensity laser emitters of various wavelengths were used endobronchially. Compared to the control group, endobronchial laser irradiation in patients of the main group promotes resorption and involution of specific and nonspecific changes in the mucous membrane. If resorption in the control group is 68.2%, then in the main group it is 87.4%, which is 21.2% higher. Endobronchial laser therapy in the main group contributed to the normalization of the clinical symptoms of the disease, the resorption of freshly focal and infiltrative changes in the lung tissue 1.4 times faster than the control, as well as the improvement of the cellular composition of the lavage fluid 1.7 times, respectively.

Daxil olub: 11.10.2019

Организация стоматологической помощи детям с умственными расстройствами

А.Ч. Пашаев, М.Х. Гусейнова, Н.К. Керимли, Р.С. Фараджев, Х.А. Алекперова, В.А. Гасанова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: uşaqlar, əqli inkişaftan qalma, stomatoloji xidmət, profilaktika

Ключевые слова: дети, умственные расстройства, стоматологическая помощь, профилактика

Key words: children, mental disorders, dental care, prevention

Умственная отсталость (УОТ) определяется как сумма различных по этиологии состояний - наследственных, врожденных и приобретенных до 2-3-х летнего возраста непрогрессирующих патологических состояний. Все эти состояния проявляются общим психическим недоразвитием с преимущественным снижением интеллекта и способствуют затрудненной социальной адаптации. В настоящее время пересмотрено отношение к детям с умственными расстройствами. Так, в прошлые годы к умственно отсталым детям относились лишь сочувственно, рассматривали как беспомощных и требующих ухода, в настоящее время такие дети считаются равноправными гражданами и их рассматривают как независимых, но нуждающихся в сопровождении и поддержке. Безусловно, эти изменения в отношении к детям со сниженным интеллектом связаны с прогрессивными процессами последних десятилетий XX в. Эти процессы обусловлены с вовлечением детей с интеллектуальными нарушениями в общество и образовательную среду. В результате принятия Международной Конвенции о правах ребенка, Стандартных правил по обеспечению равных возможностей для инвалидов (ООН), Саламанской Декларации и Рамок действий по образованию лиц с особыми потребностями (ЮНЕСКО) эти дети в рамках закона получили право на интегрированное обучение. Особое внимание уделяется вопросам выявления потенциальных возможностей этих детей.

Нельзя не отметить, что проблема детей с умственными расстройствами является общечеловеческой проблемой, которая беспокоила, беспокоит и будет беспокоить родителей любой страны мира. В современном мире проблема стоматологического здоровья детей с умственной отсталостью является очень актуальной [1-4].

Целью настоящего исследования явилось усовершенствование стоматологической помощи детям с умственными расстройствами.

Материал и методы. Для изучения распространенности и интенсивности поражения основными стоматологическими заболеваниями среди детей с УОТ легкой и умеренной степени было обследовано 236 детей, обучающихся в специализированных школах и в школе-интернате г. Баку. Для сравнения также было обследовано 226 здоровых детей (контрольная группа). Возраст детей колебался от 6 до 16 лет. Обследованные были разделены на 3 возрастные группы: I группу



составили дети с УОТ 6-8 летнего возраста - 16,1% (контроль-15,9%), II группу составили дети 9-11 лет - 40,7% (контроль-37,6%), III группу составили дети 12-16 лет - 43,2% (контроль-46,5%).

Легкая степень УОТ у детей зачастую выявлялась при поступлении в специализированную школу или же в начальных классах, когда обнаруживалось, что ребенок не может усвоить учебную программу. Следует отметить, что дети с этой степенью УОТ составляют около 85% всей популяции умственно отсталых и специалисты разных областей окружают заботой именно таких детей. Большинство детей с легкой степенью, особенно когда ребенок живет в психологически и социально защищенных условиях, при правильном воспитании, обучении настолько социально адаптируются, что их почти не отличить от нормально развивающихся детей.

Результаты исследования и обсуждение. Исследования показали, что в структуре основных стоматологических заболеваний у детей с УОТ основную долю составили кариес - 97,9% (контроль-80,1%), гингивит - 70,3% (контроль - 46,9%), зубочелюстные аномалии - 55,1% (контроль - 17,2%). Гипоплазия встречалась в 22,9% случаев (контроль-4,9%), воспаление слизистой - в 9,2% случаев (контроль - 3,5%), флюороз - у 4,2% (контроль - 1,3%) и пародонтит - у 0,84% (контроль - 0) детей.

Самым распространенным стоматологическим заболеванием, особенно в детском возрасте, является кариес, при котором вместе с изменением формы и размеров, изменяются твердые ткани зуба. Дети с УОТ имели высокую интенсивность кариеса, которая выражалась в показателе КПУ на 1 обследованного - $5,31 \pm 0,41$ против $3,01 \pm 0,28$ в контрольной группе.

Потребность детей с УОТ в лечении кариеса и его осложнений находилась в пределах от 4,15 до 6,41, детей контрольной группы - от 1,9 до 3,74. В среднем дети с УОТ в сравнении с детьми контрольной группы в 1,9 раз чаще нуждались в помощи, причем дети младшего возраста (I группа) имели большую потребность, о чем свидетельствовали полученные результаты: в I группе на одного обследованного ребенка приходилось 6,21 кариозных зубов, во II группе - 5,01 зубов и в III группе - 4,72 зубов, нуждающихся в лечении. Потребность детей с УОТ в лечении осложнений кариеса была в 2,3 раза выше контрольного показателя.

Таким образом, результаты исследования показали, что дети с УОТ имеют высокий уровень распространенности и интенсивности кариеса и высокую потребность в лечении.

У 43 детей с легкой и умеренной степенью УОТ (22 мальчика и 21 девочка), отобранных в процессе эпидемиологических исследований, исследована гигиена полости рта. Результаты были сопоставлены с данными 30 детей без УОТ (контрольная группа). Хорошее значение индекса гигиены полости рта отмечалось у 4,65% детей с УОТ и у 16,67% детей контрольной группы. При этом у всех этих 2-х детей (4,65%) была легкая степень УОТ. Удовлетворительный индекс состояния гигиены полости рта определен в целом у 32,56% детей с УОТ (контроль - 53,3%), а плохой индекс отмечался в 62,8% и 30% случаев соответственно в группе детей с УОТ и в контрольной группе.

В процессе исследования были определены такие показатели слюны как вязкость, содержание ионов кальция и фосфора, а также коэффициент поверхностного натяжения.

Вязкость слюны определена у 46 больных детей в возрасте от 6 до 16 лет. Легкая степень УОТ наблюдалась у 28 (60,9%), умеренная степень - у 18 (39,1%) детей. Контрольную группу составили 20 детей с нормальным интеллектом идентичного возраста. Исследование показало увеличение вязкости у детей с УОТ в сравнении с контрольными показателями детей в среднем в 2,6 раз ($P < 0,001$). У больных детей с легкой степенью I степень вязкости отмечалась в 88,0% случаев, а у детей с умеренной степенью - в 38,9% случаев, II степень вязкости отмечалась соответственно в 12,0 и 61,1% случаев.

Концентрация ионов кальция и фосфора и коэффициент поверхностного натяжения в смешанной слюне определены у 50 детей в возрасте от 6 до 16 лет, средний возраст - $11,4 \pm 4,17$ лет, из которых: 25 были с УОТ и 25 детей - с нормальным интеллектом (контрольная группа). В 72,0% случаев диагностировалась легкая степень, в 28,0% случаев - умеренная степень.

Содержание кальция и фосфора в смешанной слюне у детей со сниженным интеллектом была достоверно выше в сравнении с контрольными величинами в среднем в 1,3 ($P < 0,01$) и 1,4 раза ($P < 0,001$) соответственно. Кальций/фосфорный коэффициент слюны в целом по группе больных детей был равен 1:3, в контрольной группе он составил 1:2,6.

Схожая картина была отмечена и при определении коэффициента поверхностного натяжения смешанной слюны, который у больных детей был увеличен и составил $75,32 \pm 0,85$ (контроль - $67,98 \pm 1,15$).

Полученные результаты показали, что, в целом, уровень гигиены детей со сниженным интеллектом можно оценить, как плохой. При этом с увеличением степени тяжести УОТ данное



положение ухудшалось. Установлено, что более плохой результат определялся у детей с умеренной степенью, который в среднем составил $0,69 \pm 0,02$. У большинства больных детей в клиническом аспекте в полости рта имеется риск возникновения кариесогенной ситуации, на что указывают плохое состояние гигиены полости рта (в 62,8% случаев) и высокая величина вязкости слюны ($1,27 \pm 0,097$ см).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у детей со сниженным интеллектом более высок риск возникновения и прогрессирования кариеса и патологии пародонта.

К обучению гигиене полости рта привлечено было 250 детей с легкой и умеренной УОТ, являющихся воспитанниками 3-х специализированных школ и школы-интерната г.Баку. Дети были в возрасте - от 6 до 16 лет, средний возраст - $12,13 \pm 4,25$ лет. Результат оценивали у отобранных из общего числа детей с легкой и умеренной степенью УОТ 25 детей, среди которых 15 страдали катаральным гингивитом. Была проведена санитарно-просветительная работа среди педагогов-воспитателей и родителей.

В период исследования проанализированы и систематизированы полученные данные, выявлены стоматологические проблемы детей со сниженным интеллектом, определены основные аспекты работы с такими детьми, изучены формы и методы проведенной санитарно-просветительной и учебной работы, определены этапы совершенствования стоматологических мероприятий.

Учитывая, что профилактика играет неосценимую роль в предупреждении заболеваний [5], на основании полученных результатов была составлена программа профилактики стоматологического здоровья детей с УОТ, включающая подготовительный, аналитический и исполнительный этапы.

Ключевыми звеньями подготовительного этапа являются: адаптация ребенка к врачам-стоматологам; осмотр, консультация; проведение санитарно-просветительной работы с воспитателями и родителями; выявление общих факторов риска становления стоматологических заболеваний; обследование состояния гигиены полости рта, взятие слюны на анализ (вязкость, коэффициент поверхностного натяжения, содержание кальция и фосфора).

Санитарно-просветительная работа среди воспитателей и родителей была представлена следующими видами: создание благоприятной психологической обстановки; введение рационального питания; выработка мотивации к обучению и воспитанию гигиенических навыков; распространение памяток и методичек.

Среди детей санитарно-просветительная работа сводилась к информационным занятиям, обучению индивидуальной гигиене и контрольным занятиям.

Кроме санитарно-просветительной работы, для профилактики кариеса нами был использован «Фторлак», для чего ставили ватные или марлевые шарики, высушивали поверхность зубов и накладывали фторсодержащий раствор, после подсыхания шарики удаляли. Процедуру выполняли 1-2 раза с перерывом 7 дней.

Фтор характеризуется антимикробным действием против стрептококков. Применение фтора, причем как системное, так и местное, представляет собой эффективную меру для предупреждения кариеса. Фтор является главным фактором в борьбе с кариесом, действует в основном местно - снижает деминерализацию и повышает реминерализацию. Воздействие фтора дважды в день с помощью фторированной зубной пасты и нанесение фторлака является основным звеном в лечении и профилактики кариеса.

В настоящее время известны два механизма антикариесного действия фторидов: во-первых, ионы фтора проникают в твердые ткани зуба, укрепляя его кристаллическую структуру; во-вторых, ионы фтора влияют на метаболизм кариес вызывающих микробов, что проявляется в снижении их количества и патогенности. Кроме этого, фтор мешает потере минералов и способствует процессу реминерализации. Мы считаем, что наиболее подходящим для детей УОТ является применение фторлака, который безопасен, прост в использовании. Полученные данные показывают общее снижение заболеваемости кариесом после применения фторлака.

В целом лечение кариозного процесса состоит из 4 ступеней: контроль над бактериями, снижение уровня риска, реминерализация зубов и последующее длительное наблюдение. Контроль над стрептококками заключается в сокращении бактерий в ротовой полости ребенка, что выражается в лечении кариозных полостей с помощью стеклоиономерного цемента, а также химиотерапевтического антибактериального лечения. Фторлак применялся нами для снижения числа стрептококков. Второй ступенью является снижение уровня риска, состоящее из ограниченного потребления сахара и увеличения использования фтора в домашних условиях. Следующей ступенью является изменение места активного распространения кариеса при помощи реминерализации. Эта



ступень включает три стадии: нанесение фторлака 2 раза в 7 дней, применение фтора в домашних условиях и использование фторированной зубной пасты, а также рекомендуются жевательные резинки с ксилитом и сыр как источник кальция. Последней ступенью является длительное наблюдение стоматолога.

Основными задачами аналитического этапа являются: анализ пищевого рациона; анализ результатов тестов; определение локальных факторов развития кариеса и заболеваний пародонта; обучение правильной гигиене полости рта детей и воспитателей и родителей.

Конечным этапом нашей программы был контроль над гигиеническими манипуляциями, составление плана лечения, санация полости рта.

Так, при лечении кариеса 12 детям при необходимости выполнялась премедикация, для чего использовались седативные средства - настойка валерианы и пустырника. Эти препараты схожего действия, снижают возбудимость центральной нервной системы, обладают спазмолитическими свойствами, усиливают действие снотворных препаратов и не вызывают лекарственной зависимости. При необходимости использовали анестетик скандонест, который проявляет сосудосуживающее действие, т.е. имеет качества вазоконстриктора и не содержит сульфитов. Пломбирование кариозных полостей проводили стеклоиономерным цементом «Цемион» ВладМива.

В отношении различных микроорганизмов в ротовой полости, а также для предотвращения образования и накопления зубного налета в качестве дополнительной помощи для гигиены ротовой полости, особенно если чистка зубов является проблемой, например, у детей со сниженным интеллектом, можно применять полоскания или обработку полости рта хлоргексидином и ромазуланом. Известно, что хлоргексидин способствует механической и антимикробной очистке ротовой полости. Механизм антисептического действия препарата заключается в разрушении клеточной мембраны микроорганизмов чувствительных к нему. **Ромазулан, в составе которого содержится** экстракт ромашки и эфирное масло ромашки, также обладает противовоспалительным действием нафталановое масло, полученное из нативного нафталана методом вакуумной перегонки и гидрокрекинга. Нафталановое масло содержит 97.0% нафтеновых углеводородов и 3% - изопарафинов, и оказывает десенсибилизирующее, противовоспалительное, обезболивающее и антибактериальное действие. Кратко нафталановое масло можно охарактеризовать как густую, вязкую, сиропообразную жидкость белого цвета без запаха, которая смешивается с маслами и жирами.

При применении нами хлоргексидина, ромазулана и нафталанового масла были получены эффективные результаты. На это указывало снижение индексов ОНI-S по Грину-Вермилionу (с $2,55 \pm 0,05$ до $0,63 \pm 0,03$, $P < 0,001$), РМА (с $33,1 \pm 0,42$ до $8,7 \pm 0,14$, $P < 0,001$) и индекса кровоточивости по Мюллеману (с $1,22 \pm 0,054$ до $0,29 \pm 0,037$, $P < 0,001$). Однако динамическое исследование показало, что через 2 и 3 месяца разница между позитивным значением, определяемое через 1 месяц, уменьшалась, хотя и отличалось от величин до лечения. По нашему мнению, это связано со снижением мотивации и потерей навыков со стороны детей, а также ослаблением контроля со стороны воспитателей. Исходя из этого, большое внимание на наш взгляд, параллельно с обучением среди детей с УОТ, следует уделять контролю и санитарно-просветительной работе среди воспитателей. Мы считаем, что необходимым условием эффективности предложенной нами программы профилактики должно быть участие в ней педагогов-воспитателей и родителей, которых необходимо обучить эффективным методикам контролирования ежедневной чистки зубов у детей, а также в выработке у них привычек здорового образа жизни. При этом следует исходить из того, что профилактика является важным звеном в лечении кариеса и успех профилактики состоит в учете баланса между патологическими и защитными факторами. Помимо этого, в профилактической работе с детьми с УР активное участие должны принимать родители и педагоги-воспитатели.

Организация и проведение курсов гигиенического обучения родителей целесообразно проводить в комплексе обучения воспитателей специализированных школ для детей со сниженным интеллектом. Данный этап обязательно должен предшествовать внедрению профилактики специальными средствами и методами, поскольку только убежденные в ее необходимости воспитатели и родители могут стать надежными помощниками стоматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбатова М.А., Юшманова Т.Н., Пастбин М.Ю., Горбатова Л.Н. Кариес зубов у детей Архангельской области, оставшихся без попечения родителей и детей с задержкой интеллектуального развития // Врач-аспирант, №6.3 (49), 2011, с. 477-483.
2. Османов С.Э. Некоторые показатели стоматологической заболеваемости у детей с умственной



отсталостью // Вестн Тамбовского Университета, 2010, Том 15, Вып.2, с.694-697.

3. Скрипник Ю.В., Якубова И.И., Скрипник В.И. Изучение распространенности кариеса постоянных зубов у детей с легкой степенью снижения интеллекта // Вісник стоматології, 2010, №2, с.37-38.

4. Kumar S., Sharma J., Duraiswamy P., Kulkarni S. Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents // J Indian Soc Pedod Prev Dent., 2009, v.27, p.151-157.

5. Зейналова Г.К. Организация и эффективность проведения программы профилактики стоматологических заболеваний у детей школьного возраста: Автореф. дис. ... докт. философ. по мед. наукам. Баку, 2012, 20 с.

Xülasə

Əqli pozğunluğu olan uşaqlar arasında stomatoloji xidmətin təşkili

A.Ç. Paşayev, M.X. Hüseynova, N.K. Kərimli, Fərəcov R.S., X.A. Ələkbərova, V.A.Həsənova

Tədqiqatın məqsədi - əqli inkişaftan qalmış uşaqlar arasında stomatoloji xidmətin yaxşılaşdırmaqdır. Bakı şəhərin ixtisaslaşdırılmış məktəb və internat- məktəbində 236 uşaq müayinə edilmişdir. Nəzarət qrupu 226 sağlam uşaq təşkil edirdi. Əqli inkişaftan qalmış uşaqlarda əsas karies - 97,9% (nəzarət - 80,1%), diş əti xəstəlikləri - 70,3% (nəzarət - 46,9%), diş-cənə anomaliyalar - 55,1% (nəzarət - 17,2%) olmuşdur. Uşaqlar arasında sanitar-maarifləndirmə işi olaraq məlumat dərsi, fərdi gigiyena təhsili və nəzarət dərsləri keçirildi. Kariyesin qarşısını almaq üçün "Ftorlak" istifadə edilmişdir. Təklif olunan profilaktika proqramı, əqli inkişaftan qalmış uşaqlarda diş müalicəsini planlaşdırması və onu təşkil edən təşkilatlar üçün faydalı ola bilər.

Summary

Organization of dental care for children with mental disorders

A.Ch. Pashayev, M.Kh. Huseynova, N.K. Kerimli, R.S. Faradzhev, Kh.A. Alakbarova, V.A.Qasanova

The aim of the study was to improve dental care for children with mental retardation. The total of 236 children in specialized schools in Baku and 226 healthy children were examined (control group). The children with mental retardation had caries - 97.9% (control - 80.1%), gingivitis - 70.3% (control - 46.9%), dental anomalies - 55.1% (control - 17.2 %). As a sanitary-educational work among children, information classes, individual hygiene training and control classes were conducted., "Ftorlak" was used for the prevention of caries. The proposed prevention program may be useful for institutions involved in planning and organizing dental care for children with reduced intelligence.

Daxil olub: 18.10.2019

Санитарно-гигиеническая оценка в вновь созданных свиноводческих хозяйствах

К.Э. Чобанов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: donuzçuluq, infeksiyalar, parazitozlar, əhali, profilaktika

Ключевые слова: свиноводство, инфекции, паразитозы, жители, профи-лактика

Key words: pigfarms, infections, parazitoes, population, prevention

Свиньи являются источниками заболевания человека такими опасными заболеваниями как диарея амёбиаз, токсокарозы, балантидиаз и прочими. В тоже время свинина является одним из трех основных мясных продуктов питания человечества. Причем свиноводство наиболее рентабельная отрасль хозяйства. Поэтому последние годы характеризуются интенсификацией инди-видуального свиноводства в тех регионах, где оно отсутствовало или было слабо развито [1,2].

Сказанное в полной мере относится и г. Баку. С начала 90-х годов на фоне ухудшения социально-экономического положения в республике, растущей безработицы и бедности, в пригородных поселках стихийно образовывались свиноводческие хозяйства [3]. Только учтенных на тот период было 244 хозяйств, в которых содержалось 1846 свиней без соблюдения каких либо санитарно-гигиенических стандартов [4,5]. В результате исследований был выявлен высокий уровень желудочно-кишечных заболеваний свиней, что сос-тавило в среднем 45,5±1,2%. В частности, только один



балантидиаз был выявлен у $8,5 \pm 0,9\%$ жителей поселков. В результате совместной работы с медицинскими и ветеринарными районными учреждениями удалось во многом улучшить санитарно-гигиеническое состояние хозяйств, снизить уровень заболеваемости свиней и намного уменьшить риск заболеваемости жителей. Были составлены паспорта правил содержания свиней и многие владельцы хозяйств придерживались этим правилам.

Однако, учитывая растущую потребность в свинине, особенно в деликатесных продуктах из нее (колбасы, сосиски, бужанина, ветчина, бекон, копчения и прочие), происходит организация новых свиноводческих хозяйств, что предопределяет необходимость оценки их санитарно-гигиенического состояния.

Материалы и методы исследования. Работу провели в 46 свиноводческих хозяйствах, созданных за последние 3-4 года, в которых в период работы содержалось 327 свиней разного возраста. Для контрольного сравнения аналогичная работа проведена в 17 свиноводческих хозяйствах, в которых в результате ветеринарно-медицинских мероприятий, проведенных в конце 90-х годов, санитарно-гигиеническая ситуация была оздоровлена, в них содержалось 168 свиней. Путем анкетирования владельцев свиноводческих хозяйств выявили сроки функционирования хозяйств, численность в них свиней, санитарно-гигиенические условия содержания, кормления и забоя свиней, площадь свинарников, объем и номенклатуру осуществления мер по профилактике заболеваний среди свиней. Помимо этого владельцы оценивали прибавку веса свиней разного возраста по трем вариантам: отставание, нормальное и коммерческое. В 1-й группе хозяйств проживали в общей сложности 297 жителей, во 2-й группе хозяйств соответственно 102 жителя.

Учитывая, что среди свиней распространены 4 группы заболеваний, которые передаются и человеку – кишечные инфекции, амебиаз, балантидиаз и токсокарозы, их диагностирование провели путем микроскопии проб фекалий нативным мазком и методом Като-Миура. Всего исследовали пробы фекалии 156 свиней 1-й группы и 188 свиней во 2-й группе и 87 жителей в обоих хозяйствах. В качестве диагностического маркера кишечных инфекций использовали диарея. Для их подтверждения в бактериологических лабораториях исследовали 21 пробу фекалий на микрофлору.

Результаты и обсуждение. Интенсификация свиноводства в пригородных поселках города Баку началось в конце 90-х годов и идет нарастающими темпами по мере социальной переориентации республики и введения новых экономических форм хозяйствования. В начальный период в отдельных домовладениях стали создаваться свинарники и стали завозить свиней для получения потомства из России и Украины. Однако, отсутствие официальной статистики не позволяет полно оценить степень развития свиноводства на огромной территории Бакинской городской агломерации с его многочисленными малыми городами, поселками и селами. Поэтому для исследования нами поселки Бина и Бинагади были отобраны произвольно.

Санитарно-гигиенические условия в свинарниках не удовлетворительные, что обусловлено недостаточностью опыта в содержании и кормлении свиней, в соблюдении необходимых общепринятых санитарно-ветеринарных нормативов. Согласно расспросам, только $10,6 \pm 2,0\%$ владельцев 1-й группы хозяйств придавали очень важное значение соблюдению в свинарниках необходимых санитарно-гигиенических условий. Тогда как во 2-й группе хозяйств, в которых в конце 90-х годов проводилась санитарно-оздоровительная работа, число подобных владельцев было больше и составило $21,6 \pm 4,1\%$ ($\chi^2=7,08$; $P<0,01$). Важное значение соблюдению этих условий придавали владельцы соответственно $19,4 \pm 2,6$ и $29,4 \pm 4,5\%$ хозяйств ($\chi^2=4,06$; $P<0,02$), нормальное значение – $40,1 \pm 3,3$ и $38,2 \pm 4,8\%$ ($\chi^2=0,46$; $P>0,05$). Тогда как $20,7 \pm 2,7\%$ владельцев 1-й группы хозяйств считают, что соблюдение санитарно-гигиенических мер не столь важными, их число во 2-й группе хозяйств немного меньше и составляет $6,9 \pm 2,5\%$ ($\chi^2=10,12$; $P<0,01$), а $9,3 \pm 1,9$ и $3,9 \pm 1,9\%$ владельцев отметили, что эти меры не имеют значения ($\chi^2=2,85$; $P>0,05$). Приведенные данные свидетельствуют, что во-первых во вновь создаваемых хозяйствах санитарно-гигиенические меры содержания свиней не соблюдаются. Во-вторых, ранее проведенная санитарно-оздоровительная работа позволяет длительное время (около 20 лет) позволяет во многих хозяйствах содержать свиней в благополучных условиях. Сами же свинарники в 1-й группе хозяйств столь примитивны, что осуществление санитарно-гигиенических мер в полном объеме практически невозможно, поэтому в них имеются благоприятные предпосылки для распространения среди свиней желудочно-кишечных заболеваний. Во 2-й группе хозяйств распространенность этих заболеваний намного меньше (табл. 1).

В 1-й группе хозяйств лишь $10,9 \pm 2,5\%$ свиней были свободны от инфекционно-паразитарных заболеваний, во 2-й группе хозяйств их было гораздо больше – $44,3 \pm 5,3\%$ свиней ($\chi^2=35,54$; $P<0,01$).



Таблица 1

Уровень заболеваемости свиней зоонозными инфекционно-паразитарными заболеваниями в разных группах свиноводческих хозяйств

Заболевания свиней	Уровень заболеваемости свиней					
	1-я группа (n=156)		2-я группа (n=88)		Достоверность различия	
	абс.	%	абс.	%	χ^2	P
Диарея	43	27,6±3,6	15	17,0±4,0	3,87	<0,05
Амебиаз	32	20,5±3,2	11	12,5±3,5	2,49	>0,05
Балантидиаз	42	26,9±3,6	13	14,8±3,8	4,76	<0,05
Токсокарозы	22	14,1±2,8	10	11,4±3,4	0,63	>0,05
Здоровые	17	10,9±2,5	39	44,3±5,3	35,54	<0,01

Во всех исследованных пробах фекалий свиней с диареей были обнаружены эшерихии, сальмонеллы и другие патогенные микроорганизмы, т.е. диарея может служить надежным маркером диагностирования кишечных инфекций среди свиней. Среди жителей диарея была выявлена в 14,9±3,8% случаев, балантидиаз – в 8,0±2,9% случаев, амебиаз – в 4,6±2,3% случаев.

Столь высокий уровень заболеваемости серьезно отражается на рентабельности свиноводческого хозяйства, так как препятствует интенсивному прибавлению веса свиней. Результаты респондов владельцев хозяйств о характере прибавления веса свиней показаны в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика владельцами хозяйств состояния прибавки веса свиней

Состояние прибавки веса свиней	Частота характера прибавки веса свиней					
	1-я группа (n=156)		2-я группа (n=88)		Достоверность различия	
	абс.	%	абс.	%	χ^2	P
Отставание	62	39,7±3,9	17	19,3±4,2	10,72	<0,01
Нормальное	58	37,2±3,9	36	40,9±5,3	0,81	>0,05
Коммерческое	36	23,1±3,4	35	39,8±5,2	7,60	<0,01

В 2-й группе хозяйств с неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями и с высоким уровнем инфекционно-паразитарной заболеваемостью, 39,7±3,9% свиней отставали в темпах прибавления веса, а с коммерческой (рыночной) прибавкой веса было всего 23,1±3,4% свиней ($\chi^2=10,06$; $P<0,01$). Тогда как во 2-й группе хозяйств с удовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями и меньшей заболеваемостью темпы прибавки веса свиней данное соотношение имеет противоположный характер – соответственно 19,3±4,2 и 39,8±5,2% ($\chi^2=8,84$; $P<0,01$), т.е. неудовлетворительное санитарно-гигиеническое содержание свиней приводит к высокому уровню их заболеваемости, которое снижает прибавку веса животных, а это существенно отражается на рентабельности хозяйств.

На основе результатов эпизоотологических исследований выработаны комплекс мер по санитарно-гигиеническому оздоровлению хозяйств и профилактики инфекционно-паразитарных заболеваний среди свиней и жителей, состоящий из двух частей – санитарно-ветеринарных и противоэпидемиологических. Основой обеих частей комплекса является активная, наглядная санитарная пропаганда-наиболее экономичная и доступная профилактическая мера, позволяющая путем распространения среди населения необходимых сведений достигнуть желаемого оздоровительного эффекта. В работу были вовлечены также работники районных ветеринарных и санитарно-гигиенических служб, которые раздали владельцам хозяйств инструкции и правила по содержанию свиней. На старте работы только 9 из 46 владельцев 1-й группы обладали подобными сведениями, но уже через 3 месяца этими сведениями обладали все владельцы, а 24 из них благоустроили в санитарно-гигиеническом отношении свои хозяйства ($\chi^2=10,63$; $P<0,01$).

Таким образом, свиноводство прибыльное ведение хозяйства и ежегодно в пригородных поселках (на окраинах) образуются новые свиноводческие хозяйства. Не соблюдение нормативов организации свиноводства существенно ухудшает санитарно-гигиенические условия в хозяйствах, способствует высокому уровню зоонозных инфекционно-паразитарных заболеваний свиней, снижающих рентабельность хозяйств и способствующих заболеваемости жителей. Организация и функционирования свиноводческих хозяйств в соответствии с разработанными мерами повысить их рентабельность и снизить угрозу заболеваемости жителей зоонозными инфекциями и паразитами.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы. РУДН, 2009
2. Shimada M., Nojima H., Hirata M. et al. intestinal parasitic infections of school children in Kwale district of coast province. Kenya: Nettai igaku, Trop. Med., 2008
3. Ağayev İ.Ə., Xələfli X.N., Tağıyeva F.Ş. Epidemiologiya. Bakı: Şərq-Qərb Nəşriyyat evi, 2012
4. Чобанов К.Э. Джанахиедова. Характер выявляемости балантидиоза среди детского населения // Журнал инфектологии, 2011, №3
5. Чобанов К.Э. современные подходы по профилактике балантидиоза среди жителей свиноводческий хозяйств / V. Axundov adına METTPI elmi əsərləri. Bakı, 2012

Резюме

Санитарно-гигиеническая оценка вновь созданных свиноводческих хозяйств К.Э.Чобанов

Исследования в 46 свиноводческих хозяйствах показывают, что содержание свиней не соответствует нормативам, в результате чего санитарно-гигиенические условия в хозяйствах ухудшаются и обуславливается высокая заболеваемость свиней кишечными зоонозными инфекциями и паразитозами. Диарея выявлена у 27,1±3,6% свиней, амебиаз – у 20,5±3,2%, балантидиоз – у 26,9±3,6%, токсокариозы - у 14,1±2,8% свиней. При этом только у 23,1±3,4% свиней прибавка веса была коммерческой (рыночной). Выявляемость указанных заболеваний высока и среди жителей. Предложен комплекс мер по санитарно-гигиеническому оздоровлению свиноводческих хозяйств.

Summary

Sanitary assessment of newly established pig farms K.E. Chobanov

Studies in 146 pig farms show that the content of pigs does not meet the standards, as a result of which the sanitary-hygienic conditions in the farms deteriorate and cause a high incidence of pigs with intestinal zoonotic infections and parasitoses. Diarrhea was detected in 27.1±3.6% of pigs, amoebiasis in 20.5±3.2%, balantidiasis in 26.9±3.6%, toxocariasis in 14.1±2.8% of pigs. At the same time, in only 23.1±3.4% of pigs gained weight was commercial (market). The detection of these diseases is high among residents. A set of measures is proposed for sanitary and hygienic improvement of pig farms.

Daxil olub: 24.10.2019

Роль этнического фактора в оценке качества жизни у больных эпилепсией в поселке Маштаги

Ш.И. Магалов¹, Д.М. Халилова¹, У.А. Асадова²

¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра неврологии, г.Баку;

²Объединенная Городская Больница №7 поселка Маштаги, г.Баку

Açar sözlər: epilepsiya, həyat keyfiyyəti, tutmaların ağırlıq dərəcəsi şkalası, etnokultural xüsusiyyətlər

Ключевые слова: эпилепсия, качество жизни, шкала тяжести припадков, этнокультуральные особенности.

Key words: epilepsy, quality of life, national hospital seizure severity scale, ethnocultural features.

Эпилепсия является одной из наиболее распространенных заболеваний нервной системы у детей и взрослых. Частота встречаемости этого заболевания колеблется от 1,5 до 18, а в некоторых развивающихся странах превышает 30 случаев на 1000 населения. (1,2,5,6,8,25) В Азербайджане более 60 000 человек страдает этим недугом. В республике в течение последних 20 лет изучению эпилепсии была посвящена серия работ. Исследована ее эпидемиология и клиническая характеристика как в целом, так и в различных ее районах. (9,10) Как известно, проблемы людей,



страдающих эпилепсией, связанные с клиническими проявлениями заболевания, ограничивают их стремление к самореализации и социальной активности, снижая тем самым показатели качества их жизни. (6,11,15,19,20,21,24,26) Вследствие этого в рамках исследований, упомянутых выше, были изучены клиничко-эпидемиологические показатели эпилепсии в одном из крупных поселков столицы республики – Маштаги с учетом влияния этнокультуральных особенностей коренных и некоренных жителей, проживающих в этом древнем поселении Абшерона, на оценку их качества жизни.

Цель исследования. Изучение КЖ больных эпилепсией в возрасте старше 18 лет, проживающих в поселке Маштаги, в сравнительном аспекте этнокультуральных особенностей популяции.

Материалы и методы исследования. Работа была проведена на базе Объединенной Городской больницы №7 поселка Маштаги и кафедры неврологии Азербайджанского Медицинского Университета. Степень депрессии (Д) и тревоги (Т) у больных эпилепсией определяли с помощью шкалы Ziqmond, степень тяжести приступов – шкалой NHS3, по которому суммарный балл определялся в пределах от 1 до 27. Для оценки качества жизни использовали опросник «QOLIE-10», в котором каждый ответ оценивался по шкале 1-5, при этом более высокий балл отражал более низкое качество жизни, итоговый балл составлял 0-50.(4)

Для статистической обработки использовали алгоритмы программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США); для оценки качественных параметров – критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Пирсона. Результаты представлены при уровне достоверной значимости $p < 0.05$.

Результаты исследования и обсуждение. В периоде исследования в поселке проживало 45800 жителей (23700 мужчины и 22100 женщины). Коренное население составляло 37505 человек, некоренное, переселившееся из разных районов Азербайджана - 8295 человек. Среди них жителей до 18 лет было - 5261 человек (2937 мальчиков, 2324 девочек), старше 18 лет - 40539 человек (20763 мужчин, 19776 женщин). Представители коренного населения проживали в поселке компактно в трех кварталах (мехелле): хунхар (потомки гуннских тюрков), кечан (потомки массагетов), сеидлер (потомки арабов), которые уже многие столетия передают из поколений в поколения устоявшиеся порядок поведения, обычаи, веру, моральные ценности, мифологические представления.[14,16] Браки между представителями этих кварталов и по сегодняшний день наблюдаются нечасто.

В изучаемой популяции из 197 больных эпилепсией (125(63.5%) из коренных, 72(36.5%) из некоренных жителей) было выявлено 117 лиц в возрасте от 18 до 75 лет. Средний возраст больных составил 35.13 ± 1.19 . Среднее значение возраста дебюта различных форм эпилепсии (от 0 до 60 лет), составило 14.22 ± 1.26 . Среди выявленных пациентов 76(65.0%) лиц являлись коренными (33(28.2%) из хунхар, 34(29.1%) из кечан, и 9(7.7%) из сеидлер мехелле), а 41(35.0%) пациент были некоренными жителями поселка.

Идиопатическая эпилепсия больше выявлена у больных из хунхар (25(60.9%)) и сеидлер мехелле (6(14.6%)). Симптоматическая же превалировала у пациентов из кечан мехелле (29(38.1%)) и из некоренных жителей (36(47.4%)), ($p < 0.05$).

Как видно из диаграммы №1, тяжесть приступов по шкале NHS3 у больных из кечан мехелле оценивалась значительно выше (27баллов), чем у некоренных жителей (20баллов). Это может быть связано с высокой частотой встречаемости среди них тяжелых последствий перинатальной патологии мозга (родовых травм, гидроцефалий, детского церебрального паралича) и черепно-мозговых травм, что, по-видимому, связано с несвоевременной обращаемостью в период беременности в женскую консультацию.

Среди пациентов из хунхар мехелле, лиц со средней степенью тяжести припадков наблюдалось сравнительно чаще (13(39.4%); 5 баллов), чем из кечан (10(29.4%); 9 баллов) и сеидлер мехелле (3(33.3%); 9 баллов), но оценивалась она ниже. Возможно, это связано со стремлением скрыть заболевание, что характерно в этническом аспекте для коренного населения, а также с самовольной отменой медикаментозного лечения, что чаще наблюдалось среди больных из сеидлер мехелле, и с несвоевременно начатым лечением из-за позднего выявления заболевания. По литературным данным, абсансы, как одна из форм проявления идиопатической эпилепсии, чаще могут быть незамеченными родными пациента до осложнения генерализованными припадками [8,12].

Тяжелые припадки с изменением сознания, сопровождающиеся неадекватным поведением больных, вызывали недоумение со стороны окружающих, что негативно отражалось на психоэмоциональном статусе пациентов. Как известно из литературы, тяжелые припадки, играют важную роль в дезадаптации пациентов, что существенно отражается на КЖ [3,9,11,15,19,23,26]. Как видно из диаграммы №2, психоэмоциональный статус, определяемый по шкале Ziqmond, у всех



пациентов оценивался низко (8.91 ± 0.17 ; $m=5$, $M=13$), причем у больных из некоренных жителей статистически достоверно ниже, чем у коренных ($p=0.046$).

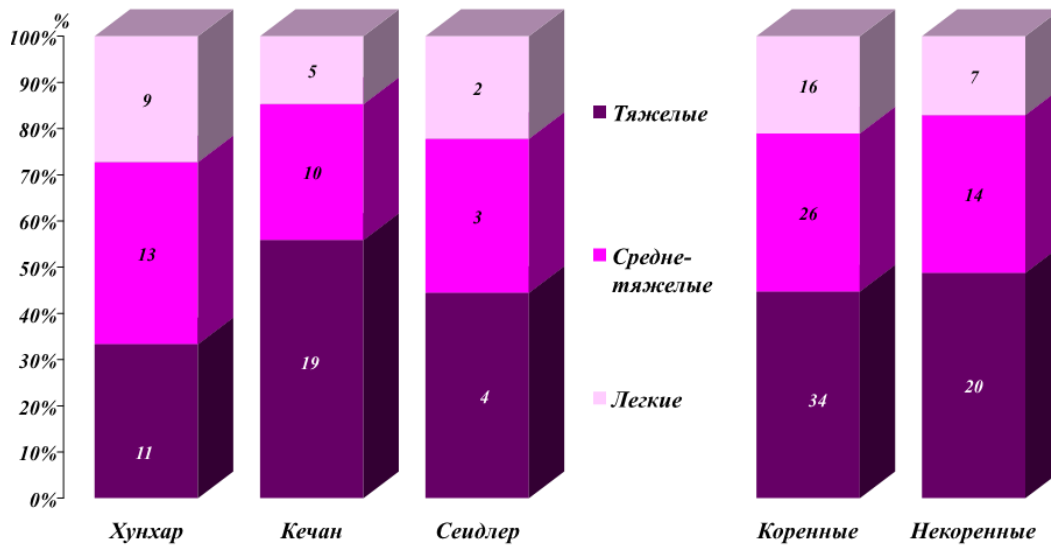


Рис. 1. Тяжесть припадков у больных эпилепсией по шкале NRS

Среди этнических субпопуляций этот показатель у больных из кечан мехелле (9.26 ± 0.33) был ниже, чем из хунхар (8.39 ± 0.30) и сеидлер мехелле (8.78 ± 0.66). При исследовании у большинства пациентов превалировала субклиническая (62(52.9%) случаев) и клиническая форма депрессии и тревоги (29(24.8%) случаев). У пациентов с субклинически (8-10 баллов) выраженными признаками тревоги и депрессии как из коренных (46(52.6%)) (21(51.5%) из хунхар, 19(52.9%) из кечан, 6(55%) из сеидлер мехелле), так и из некоренных жителей 16(53.7%), значимой разницы в процентном соотношении выявлено не было. Признаки тревоги и депрессии, выраженные клинически (выше 10 баллов) у пациентов из некоренных жителей ((29.3%) 16 лиц), превалировали над пациентами из коренных ((22.4%) 13 лиц), (4(12.1%) из хунхар, 8(32.4%) из кечан, 1(11.1%) из сеидлер мехелле)). Больных с отсутствием выраженных симптомов депрессии и тревоги (0-7 баллов) наблюдалось меньше, 26(22.2%) случаев. Среди них 9(17.1%) лиц были из некоренного и 17(25%) - из коренного населения (8(36.4%) из хунхар, 7(14.7%) из кечан, 2(22.2%) из сеидлер мехелле).

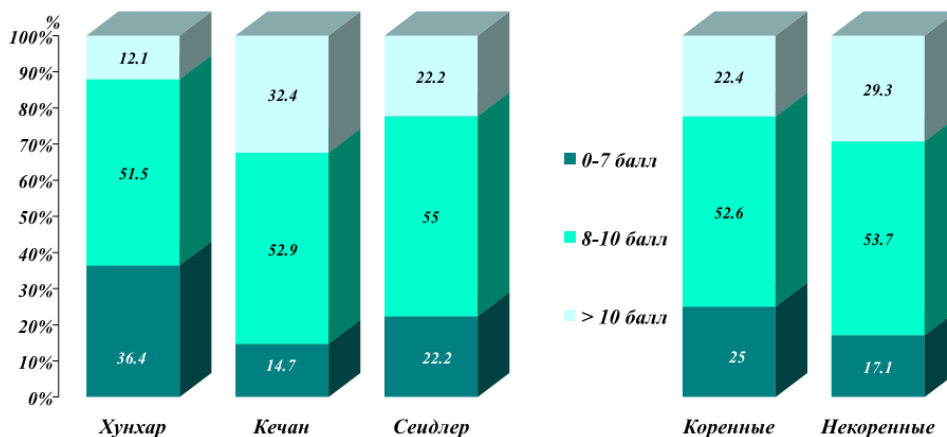


Рис. 2. Результаты тестирования больных эпилепсией по шкале Ziqmond

Помимо клинических проявлений заболевания (частота и тяжесть припадков, форма эпилепсии) и психоэмоционального статуса на КЖ больных эпилепсией оказывает влияние и их социальный статус. (6,11,15,20,21,24,26) Как следует из таблицы №3, при исследовании социального статуса больных, численность нетрудоустроенных лиц как из коренных (53(69.7%)), так и из некоренных жителей (29(70.7%)) была значительно выше, чем работающих (разнорабочие, шоферы) (23(30.3%) из коренных, 12(29.3%) из некоренных жителей). Возможно из-за материальной мотивации работающие пациенты оценивали свое КЖ лучше, чем безработные.



Среди 70(59.8%) лиц, получающих инвалидность, большинство составляли пациенты с симптоматической эпилепсией из кечан мехелле 23(67.6%) и из некоренных жителей 26(63.4%). Численность больных, получающих инвалидность из хунхар и сеидлер мехелле было сравнительно меньшим (14(42.4%)) ($p < 0.05$), но из-за позднего выявления и осложненного течения заболевания, они все получали вторую группу инвалидности. Лица, имеющие инвалидность, оценивали КЖ положительно, что, по-видимому, связано с определенной материальной поддержкой.

Уровень образованности у изучаемых 117 больных был следующим: пациенты с неполным средним образованием составили 33.3% (39 человек), а 9.4% (11 человек) были необразованными вообще. Причиной низкой образованности были тяжелое течение заболевания и запреты родителями из коренных жителей, чаще из сеидлер мехелле, посещать школу. Пациенты, получившие образование ниже оценивали КЖ, чем необразованные. Осознанное отношение к своему заболеванию, в особенности больных из хунхар мехелле, где численность образованных превалировала, приводило к аутостигматизации. Пациенты, пытаясь избежать потенциальной дискриминации, самостоятельно ограничивали общественную активность и игнорировали собственные социальные потребности, что, в последствии, негативно повлияло на КЖ. По данным многих авторов, аутостигматизация при эпилепсии отрицательно влияет на КЖ пациентов.(6,15,21) Исследование семейного положения пациентов выявило, что численность лиц, состоящих в браке (65(55.6%)), превосходила одиноких (52(44.45%)). Пациенты, создавшие семью, выше оценивали КЖ, по сравнению с несемейными. Чувство сострадания и поддержка со стороны родных повышало уверенность и уменьшало страх перед приступами, что позитивно отразилось на КЖ. В работе японских исследователей, проведенной в 2015 году, показано, что поддержка родных улучшает психическое здоровье личности и качество его жизни (Jiang H., Wang L. et al).

Таблица 3
Социальный статус больных эпилепсией

Социальный статус больных	Коренные жители			Коренные жители Всего: № 76	Некоренные жители № 41	Всего: № 117
	Хунхар № 33	Кечан № 34	Сеидлер № 9			
работающие	11(33.3%)	11(32.4%)	1(11.1%)	23(30.3%)	12(29.3%)	35(29.9%)
безработные	22(66.7%)	23(67.6%)	8(88.9%)	53(69.7%)	29(70.7%)	82(70.1%)
$\chi^2; p$	$\chi^2=1,782; p_1=0,410$			$\chi^2=0,013; p_2=0,911$		
Инвалиды	14(42.4%)	23(67.6%)	7(77.8%)	44(68.4%)	26(77.1%)	70(59.8%)
I		4(11.8%)	2(22.2%)	6(7.9%)	4(9.8%)	10(8.5%)
II	14(42.4%)	16(47.1%)	4(44.4%)	34(44.7%)	20(48.8%)	54(46.2%)
III		3(8.8%)	1(11.1%)	4(5.3%)	2(4.9%)	6(5.1%)
$\chi^2; p$	$\chi^2=12,3; p_1=0,056$			$\chi^2=0,412; p_2=0,938$		
Образованные:	30(90.9%)	31(91.2%)	8(88.9%)	69(78.5%)	37(77.1%)	106(90.6%)
Полное среднее	16(48.5%)	12(35.3%)	2(22.2%)	30(39.5%)	22(53.7%)	52(44.4%)
Неполное среднее	9(7.6%)	14(41.2%)	5(55.6%)	28(36.8%)	11(26.8%)	39(33.3%)
Среднее специальное	3(9.1%)	4(11.8%)	1(11.1%)	8(10.5%)	2(4.9%)	10(8.5%)
Высшее	2(6.1%)	1(2.9%)	-	3(3.9%)	2(4.9%)	5(4.3%)
Необразованные:	3(9.1%)	3(8.8%)	1(11.1%)	7(9.2%)	4(9.8%)	11(9.4%)
$\chi^2; p$	$\chi^2=4,331; p_1=0,826$			$\chi^2=3,063; p_2=0,547$		
семейные	16(48.5%)	18(52.9%)	6(66.7%)	40(52.6%)	25(61.0%)	65(55.6%)
одинокие	17(51.5%)	16(47.1%)	3(33.3%)	36(47.4%)	16(39.0%)	52(44.4%)
$\chi^2; p$	$\chi^2=0,940; p_1=0,625$			$\chi^2=0,751; p_2=0,386$		

Прим.: статистическая значимость различий между показателями: p_1 – коренных жителей по мехеллелер (по χ^2 - Пирсону); p_2 - коренных и некоренных жителей (по χ^2 - Пирсону)



Во время исследования были изучены некоторые этнические особенности коренного и некоренного населения. По данным литературы, из 318 клинических исследований последних лет, касающихся этнических особенностей популяций относительно эпилепсии, в 6,6% работ показана расовая принадлежность участников исследования, и только в 1,9% предпринята попытка проанализировать этнические особенности. [20,21]. В изучаемой популяции страдающие эпилепсией были весьма религиозными, при этом верующие среди больных из коренного населения преобладали над некоренными. В этнических субпопуляциях больные отличались формой выражения религиозных убеждений. Пациенты из хунхар и кечан мехелле совершали религиозные обряды в виде четкого соблюдения установленных религиозных правил, что поддерживалось со стороны родных и близких в семье и это способствовало улучшению их психического здоровья и положительно влияло на КЖ. Существует мнение о том, что лечение некоторых болезней возможно посредством чтения аятов корана.(13,17,18) Вместе с тем, религиозная преубежденность больных из сеидлер мехелле, настраивала их на ложный путь избавления от болезни только с помощью молитв. Используя молитвы в борьбе со страхом перед последующими припадками они отказывались от медикаментозного лечения, что увеличивало степень тяжести припадков, осложняло течение заболевания и способствовало ухудшению КЖ. Известно, что еще в древние времена эпилепсию связывали с вселением в тело духа, дьявола, рассматривали как результат божественного предначертания и безрезультатно лечили заклинаниями. (Киссин М. Я. Эпилепсия //Электронный учебник «Психиатрия и наркология» Тема №12)

Из таблицы №4 следует, что среди этнических субпопуляций у больных из кечан мехелле по пунктам опросника QOLIE-10 «субъективная оценка КЖ», «энергичность», «память» ($p=0.025$), КЖ оценивалось низко, на что повлияли тяжесть припадков (27 баллов в 19(55.8%) случаях) и высокий (субклинический в 19(52.9%) и клинический в 8(32.4%) случаях) уровень тревоги и депрессии. На высокую оценку КЖ по пунктам «подавленность и упадок душевных сил», «опасение повторных припадков» и «влияние АЭП на организм» повлияли их религиозность и высокий процент (18(52.9%) пациентов, состоящих в браке.

В основе низкой оценки КЖ у больных из хунхар мехелле по пунктам «субъективная оценка КЖ», «энергичность», «память» ($p=0.025$) и «опасение повторных припадков» ($p=0.033$) лежали признаки аутостигматизации. Клинические проявления эпилепсии при условиях сравнительно высокого уровня образованности (21(63.6%) случаев), числа работающих (11(33.3%) случаев), с присущими преморбидными волевыми чертами характера у пациентов из хунхар мехелле, препятствовали достижению ими поставленных целей в жизни, что повышало уровень тревоги и депрессии (субклинически в 21(51.5%), клинически в 4(12.1%) случаях) и отрицательно отразилось на их КЖ. На пункт «вождение автотранспорта» большинство больных из хунхар мехелле, работающих шоферами отреагировали отрицательно. Невозможность вождения автомобиль из-за частых припадков также, препятствуя самореализации пациентов, ухудшала психоэмоциональный статус и отрицательно отразилась на оценке их КЖ ($p=0.077$). Исследование КЖ по данному пункту у пациентов из остальных групп (кечан мехелле, сеидлер мехелле, некоренные жители) из-за неумения управлять автомобилем существенных изменений не выявило.

На низкую оценку КЖ пациентами из сеидлер мехелле по пунктам «энергичность», «память», «подавленность и упадок душевных сил», «опасение повторных припадков» ($p=0.033$), «субъективная оценка КЖ» повлияли как тяжесть припадков (21(44.4%)) и уровень психоэмоционального статуса, выраженного субклинически у 6(55%) лиц, так и присущие им этнические особенности: скудные преморбидные черты личности, направленные только на сохранение брака и материального благополучия, форма выражения религиозных убеждений и воспитания в родительской семье. Старшее поколение, получившее строгое воспитание без поощрения к интеллектуальному развитию, передавало эти традиции своим детям и внукам, укрепляя в последующих поколениях подчиняемость, отсутствие инициативы, что способствовало формированию пассивной личности с ограниченными возможностями как относительно получения образования, так и трудоустройства.

У больных из некоренного населения на низкую оценку КЖ по пунктам «память», «влияние АЭП на организм», «энергичность» могли повлиять степень тяжести припадков (20 баллов в 20(48.8%) случаях) и одинаково высокий субклинический и клинический уровень тревоги и депрессии (по 16(39.0%) случаев). Изучение частоты и структуры инвалидности выявило также высокий уровень встречаемости среди них инвалидов II (20(48.8%) случаев) и I группы (4(9.8%) случая), что указывает на тяжелое течение заболевания у пациентов и объясняет высокий уровень встречаемости среди них безработных (29(70.7%) случаев).



Таблица 4

Результаты тестирования больных эпилепсией опросником QOLIE-10

Баллы	Коренное население (мехеллелер)(N=76)				Некоренное население N=41	Всего: N=117	p1	p2
	хунхар N=33	кечан N=34	сеидлер N=9	Всего:				
А-энергия	4.58±0.71	4.47±0.11	4.33±0.24	4.50±0.08	4.46±0.09	4.49±0.06	0.773	
В-эмоции	3.30±0.11	3.41±0.09	3.67±0.24	3.39±0.59	3.22±0.08	3.33±0.05	0.115	
С-активность (вождение)	3.79±0.14	3.32±0.21	3.00±0.44	3.49±0.12	3.41±0.16	3.46±0.10	0.730	0.077
Д-память	4.03±0.03	4.06±0.04	3.67±0.33	4.00±0.05	4.10±0.05	4.03±0.03	0.174	0.025
Е-влияние АЭП	3.85±0.12	3.62±0.13	3.33±0.33	3.68±0.09	3.90±0.13	3.76±0.07	0.157	
Ф-ожидание приступов	4.15±0.13	3.71±0.14	4.33±0.29	3.97±0.10	3.95±0.12	3.97±0.07	0.887	0.033
Г-КЖ	4.06±0.12	4.12±0.12	3.89±0.26	4.07 ±0.08	3.95±0.10	4.03±0.06	0.401	
КЖ в целом	27.8±0.05	26.7±0.05	26.2±1.5	27.1±0.3	27.0±0.4	27.1±0.3	0.852	

Прим.: статистическая значимость различий между показателями: p₁-коренных жителей и некоренных жителей (по χ^2 - Пирсону); p₂-коренных жителей по мехеллелер (по χ^2 - Пирсону)

Заключение: Таким образом, по объективным показателям опросника QOLIE – 10 следует, что КЖ у всех больных в популяции оказалось низким (27.1±0.3). Причиной низкой оценки КЖ явились высокая степень тяжести и частоты припадков, выраженный уровень нарушения психоэмоционального статуса и социальной адаптации больных эпилепсией. Определенные этнокультуральные особенности пациентов отразились на оценке КЖ больных как положительно, так и отрицательно: форма выражения религиозных убеждений, которая в виде четкого выполнения установленных религиозных правил положительно отразилась на КЖ больных из хунхар и кечан мехелле, а мистичность в отношении к религии, форма воспитания в семье без поощрения к интеллектуальному развитию и даже запреты по поводу получения образования, способствовали формированию пассивной личности с ограниченными возможностями среди больных из сеидлер мехелле, что отразилось на их КЖ отрицательно. Стремление к сохранению брака позитивно, сокрытие болезни же негативно повлияло на КЖ больных из всех этнических групп в исследуемой популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России // Журн. неврол. и психиат., 2006, № 1, с.3.
2. Гребенюк О.В., Казенных Т.В., Алифирова В.М. и др. Гендерные аспекты медико-социальной адаптации у взрослых при раннем дебюте эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии, 2017, № 6, с.53-58.
3. Донохью М.Ф., Дункан Дж.С., Сандер Дж.В. Национальная больничная шкала тяжести припадков. (NHS3) // Эпилепсия, 1996, №6, с.563-571.
4. Крамер Д.,А., Перрин К.,Девинский О., Меадор К. Краткая анкета QOLIE-10 для проверки качества жизни при эпилепсии // Эпилепсия, 1996, №6, с.577-582.
5. Карлов В.А., Гнездицкий В.В., Гейбатова Л.Г. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2012, № 4, с.32-39.
6. Кистень О.В., Евстигнеев В.В., Улащик В.С., Дубовик Б.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в диагностике и лечении эпилепсии // Новости медикобиологических наук, 2009, №4, с.99-108.
7. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. Неврология и психиатрия. 2009
8. Магалов Ш.И. Эпилепсия. 2014, 159с.
9. Магалов Ш.И. и др. Медикаментозное лечение эпилепсии в г. Гяндже: эффективность и неадекватность // Азербайджанский психиатрический журнал, 2014, №1(26), с.84-94.
10. Магалов Ш.И. и др. Состояние эпилептологической службы в Азербайджане и пути ее усовершенствования / Из материалов научно-практической конференции, посвященной 120 летию со дня рождения Ахундова С.Г. Б., 2017, с.312.
11. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Липатова Л.В. и др. Непсихотические психические расстройства у больных эпилепсией пожилого возраста и их влияние на качество жизни // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2015, № 2, с.59-67.



12. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические генерализованные эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000, с.285-318.
13. Мустафа Четин. Категория исцеления в Коране (на турец.) // Журнал факультета богословия Университета, 1992, 9 сентября, с.70.
14. Новруз Г.К. Древний Маштаги. Б., 2017, 580с.
15. Социальные аспекты эпилепсии. Created by Epilepsy.su.2019
16. Сарабский Г. Старый Баку. Б., 1958, с.238-239.
17. Суат Ыылдырым Священный Коран и открытия в области естественных наук (на турец.). Анкара, 1990, с.7
18. Тантави, аль-Джавахир фи тафсири'ль-Кур'ан (на араб.). Каир, 1350/1931, III, 1.
19. Титов В.И. Деятельность медицинской службы лечебно-трудовых мастерских в современных условиях / Реабилитация в психиатрии (клинические и социальные аспекты). Томск: Издательство научно-технической литературы, 1998, с.190-191.
20. Burneo J.G., Martin R. Reporting race/ethnicity in epilepsy clinical trials // Epilepsy Behaviour., 2004, №5, p.743-745.
21. Hansen B., Szaflarski M., Bebin E.M., Szaflarski J.P. Affiliate stigma and caregiver burden in intractable epilepsy // Epilepsy Behav., 2018, v.7, p.1-6.
22. Jiang H., Wang L., Zhang Q. et al. Family functioning, marital satisfaction and social support in hemodialysis patients and their spouses // Stress Health, 2015, v.31, p.166-174
23. Minac M.E., Feng M.C. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence // Arch. Clin. Neuropsychol., 2016, v.31, p.506-516.
24. Syvertsen M., Nakken K.O., Edland A. et al. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county - A population based study // Epilepsia, 2015, v.56. № 5, p.699-706.
25. Shorvon S. et al. The epidemiological of epilepsy // Lecture notes. British Branch of the International League against epilepsy. Oxford: Keble College, 1995, p. 1-6.
26. Tedrus G.M., Fonseca L.C., Carvalho R.M. Epilepsy and quality of life: socio-demographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity // Arq. Neuropsiquiatr., 2013, v.71, p.385-391

Xülasə

Maştağa qəsəbəsində epilepsiyalı xəstələrin həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsində etnik risk faktorlarının rolu **Ş.İ. Mahalov, D.M. Xəlilova, U.A. Əsədova**

Məqalədə Maştağa qəsəbəsində yaşayan 0-60 yaşlar arasında (14.22 ± 1.26) epilepsiyanın müxtəlif bedüt formaları olan 117 xəstədə 18-75 yaşlar arasında (35.13 ± 1.19) tutmaların və psixoloji-emosional vəziyyətinin ağırlıq dərəcəsi, həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi ilə bağlı nəticələr öz əksini tapmışdır. Subklini (62(52.9%)) və klinik (29(24.8%)) epilepsiyalı xəstələrdə Ziqmond şkalası üzrə qabarıq depressiya və təşviş aşkar edilmişdir, NHS3 şkalası üzrə 54(46.1%) xəstədə ağır dərəcə (20-27 ball) və 40(34.2%) xəstədə isə orta dərəcə (3-9 ball) təyin edilmişdir. «QOLIE-10» sorğusu üzrə qiymətləndirilərək, HK-yə mənfi (27.1 ± 0.3) təsiri müəyyən edilmişdir. Epilepsiyalı xəstələrin sosial statusu tədqiq edildikdə işsizliyin yüksək səviyyədə olduğu 82(70.1%) xəstə aşkar edilmişdir ($p=0.911$). Əlillik alan 70(59.8%) xəstə arasında əksəriyyəti ikinci qrup əlil olmuşdur ($p=0.938$). Qəsəbənin sakinləri arasında natamam təhsilli və təhsili olmayanlar arasında həm yerli (28(36.8%)/7(9.2%)), həm də yerli olmayan (11(26.8%)/4(9.8%)) şəxslər üstünlük təşkil etmişdir ($p=0.547$). Tədqiqata daxil edilən xəstələrdən 65(55.6%) nikahda olmuş, 52(44.4%) nəfər tənha idi ($p=0.386$). Tədqiqatların gedişatında xəstələrin həyat keyfiyyətinin göstəricilərinə etnokultural xüsusiyyətlərin təsiri aşkar edilmişdir.

Summary

The role of the ethnic factor in assessing the quality of life for epilepsy patients in the village of Machtagi **Sh.I. Magalov, D.M. Khalilova, U.A. Asadova**

An article establishes assessment of quality of life, severity of seizures and emotional condition 117 patients with epilepsy, over the age of 18 (35.13 ± 1.19) with different form epilepsy what started from 0 to 60 years (14.22 ± 1.26) in the Machtagi village. How showed analysis of the survey results, the patients's subclinic 62(52.9%) and clinic 29(24.8%) pronounced measure depression and anxiety from scale Ziqmond



and high measure severity of seizures from national hospital seizure severity scale (NHS3) (20-27 scores by 54(46.1%), (3-9 scores by 40(34.2%) patients adversely affecting to their quality of lifes assessment by questionnaire «QOLIE-10» (27.1±0.3). Social status research revealed a high pasients'’s unemployment rate (82(70.1%) p=0.911). Between 70(59.8%) disability pasients most had secondary group (p=0.938). The number of lower secondary education and uneducated pasients prevailed among native (28(36.8%)/7(9.2%)) and nonnative (11(26.8%)/4(9.8%)) village population (p=0.547). In population research 65(55.6%) pasients were married, 52(44.4%) pasients were alone (p=0.386). During the study it was revealed influence of ethnocultural characteristics pasients to measure *quality of lifes*.

Daxil olub: 06.09.2019

Erkən yaşlı uşaqlarda stafilokokk mənşəli kəskin bağırsağ infeksiyalarının müalicəsinin təkmilləşdirilməsi

M.H.Bağirova, M.M.Muxtarov, X.Ə.Əhmədada, Y.K. Rüstəmov, G.A.Kərimova, R.T.Nəzərova
Azərbaycan Tibb Universiteti, uşaq yoluxucu xəstəlikləri kafedrası, Bak.

Açar sözlər: kəskin bağırsağ infeksiyaları, stafilokokk infeksiyası, spesifik müalicə

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, стафилококковая инфекция, специфическое лечение.

Keywords: acut intestinal infection, staphylococcal infections, specific treatments

Kəskin bağırsağ infeksiyaları (KBİ) yoluxucu xəstəliklərin strukturunda mühüm yerlərdən birini tutur və səhiyyənin əsas problemi olub, yer kürəsinin bütün əhalisi üçün aktualdır. Bəzi illərdə bağırsağ infeksiyalarının nisbətən azalmasına baxmayaraq, son illər onların rastgəlmə tezliyi artıb. Belə ki, törədicinin davamlı serovarları xəstəliyin daha ağır, ləng gedişli formalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Dünyada uşaq ölümünün səbəbləri içərisində əsas yeri KBİ tutur. Beynəlxalq Səhiyyə Təşkilatının verdiyi məlumata görə il ərzində 1-1,2 milyard adam diareya ilə xəstələnir, onun da 60-70%-ni uşaqlar təşkil edir. İl ərzində KBİ-dən 5 milyona yaxın uşaq ölür, onun da 50%-ni 5 yaşa qədər uşaqlar təşkil edir [1,2].

5 yaşa qədər uşaqlarda müdafiə faktorları tam inkişaf etmədiyinə görə orqanizmə daxil olan patogen mikroorqanizmlər immun sistem zəiflədikdə, qeyri-düzgün qidalandıqda, süni qidalanmada, normal mikrofloranı məhv edən antibiotiklər qəbul etdikdə asanlıqla bütün baryerləri dəf edir. Bakteriyalar mədə-bağırsağ traktında (MBT) məskunlaşır, nəticədə selikli qişanı zədələyir, həzm və sorulma proseslərini pozur, su və elektrolit itkisinə, normal bağırsağ florasının üzülməsinə səbəb olur. Bütün yuxarıda sadalananlar erkən yaş qrupunda olan uşaqlar arasında KBİ-nin daha çox təsadüf edilməsinə və ciddi fəsadların baş verməsinə səbəb olur [3].

Hal hazırda erkən yaş dövründə (EYD) olan uşaqlar arasında baş verən KBİ-nin etioloji strukturu içərisində stafilokokklar mühüm yer tutur [4,5].

Staphylococcus cinsinə aid olan bu bakteriyaların 3 əsas növü var: Staph. aureus, Staph. saprophyticus, Staph. epidermidis. Onlar qram müsbət, fakültativ anaeroblardır. Normada sağlam adamların nəcisində Staph. aureus olmur. Staph. epidermis və Staph. saprophyticus $\leq 10^4$ olur.

Cədvəl 1

Xüsusiyyətləri	Stafilokokkların növləri		
	St.aureus	St. epidermidis	St. saprophyticus
Plazmanın koaqulyasiyası	+	-	-
DNT-azanın əmələ gəlməsi	+	-	-
Hesitoviellaza	+	-	-
Anaerob fermentasiya: Qlyukoza	+	+	-
Mannit	+	-	-

Stafilokokkların patogenliyini onların hasil etdiyi ekzotoksin, aqressiya fermentləri təmin edir. Onun toksininin 4 növü məlumdur: α , β , γ , d . Onlar müstəqil substansiyalar olub, eritrositləri lizis edir, letal



nekrotik təsir göstərir. Müəyyən olunub ki, stafilokokklar leykositlərə məhvedici təsir göstərən substansiyalar da hasil edir ki, onlar da leykositin adlandırılır. Stafilokokkların enterotoksini qida toksikoinfeksiyalarına səbəb olur. Stafilokokklar xarici mühitdə çox davamlıdırlar, onlarda qısa müddətdə antibiotiklərə qarşı rezistentlik yaranır, belə ki, onlar penisillinaza fermenti hasil edirlər [6,7].

Stafilokokklar patologiyada mühüm rol oynayır. Müqaviməti zəif olan adamlarda qeyri-patogen stafilokokklar da xəstəlik törədə bilər. EYD-də olan uşaqlar arasında MBT-nin stafilokokk mənşəli zədələnməsi daha çox üstünlük təşkil edir.

Orqanizmin patogen stafilokokklara qarşı rezistentliyi aşağı endikdə onların toksini və fermentlərinin təsiri altında törədici infeksiya ocağından qana keçib bakteremiyaya, müxtəlif orqan və toxumaların zədələnməsinə səbəb ola bilər.

Patogen stafilokokkların əksəriyyəti makrofaqlar tərəfindən tutulur, faqositoza uğrayırlar. Faqositoz yetkin olmadıqda, stafilokokklar neytrofillərin daxilində uzun müddət həyat qabiliyyətini saxlayır. İmmunitet zəiflədikdə onlar makrofaqlardan xaric olub, nəticədə persistəedici və uzunmüddətli bakteremiyaya, daxil orqanlarda metastatik ocaqların yaranmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Erkən yaş dövründə olan uşaqlarda KBİ-nin struktutunda patogen stafilokokkların rolunun öyrənilməsi və stafilokokk mənşəli KBİ-nin spesifik müalicəsinin təkmilləşdirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Kliniki müayinələrin əsasını stafilokokk mənşəli KBİ-ni keçirən 2-3 yaş arasında olan 60 erkən yaşlı uşaq (EYU) təşkil etmişdir. Bu xəstələr Ə.Qarayev adına 2 saylı UKX-də nəzarətə götürülmüşdür.

Müayinə olunan uşaqlar əsas və nəzarət qrupu olmaqla 2 yerə bölünmüşdür. Bütün uşaqlarda kliniki, laborator müayinələr aparılmışdır.

Nəzarət qrupuna daxil olan 20 uşaqda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə uyğun olaraq bazis müalicə (antibiotikoterapiya, fermentoterapiya, eubiotiklər və patogenetik müalicə) aparılmışdır [8]. Bu qrupa daxil olan uşaqların 6-da (30%) orta ağır dərəcəli, 14-də (70%) ağır dərəcəli stafilokokk etiologiyalı KBİ olub. Onların 5-də (25%) qastroenteritik, 10-da (50%) enteritik, 5-də (25%) isə enterokolitik forma olub.

Əsas qrupa stafilokokk əleyhinə spesifik müalicə alan 40 EYU daxil edilmişdir. Onlar 2 əsas yarımqrupa bölünmüşdür. I əsas yarımqrupa daxil olan 20 uşağın 7-də (35%) orta ağır dərəcəli, 13-də (65%) isə ağır dərəcəli stafilokokk mənşəli KBİ olub. Onların 5-də (25%) qastroenteriti, 9-da (45%) enteritik, 6-da (30%) enterokolitik forma olub. Bu qrupun orta ağır dərəcəsində antibiotiklər tətbiq olunmayıb. Onlara daxilə duru stafilokokk əleyhinə bakteriofaq yaşa uyğun dozada verilib və əzələ daxilinə antistafilokokk immunoqlobulin 100 BV-dən gündə 1 dəfə 5 gün ərzində vurulub. Ağır dərəcədə isə antibiotik kursundan sonra yuxarıda sadalanan preparatlarla spesifik müalicə aparılıb.

II əsas yarımqrupa daxil olan 20 uşağın 5-də (30%) orta ağır dərəcəli, 14-də (70%) isə ağır dərəcəli stafilokokk mənşəli KBİ olub. Onların 5-də (25%) qastroenteritik, 11-də (55%) enteritik, 4-də (20%) isə enterokolitik forma olub (Cədvəl 2). Bu qrupa daxil olan KBİ-nin orta ağır dərəcəsi olan uşaqlarda antibiotikoterapiya aparılmayıb, lakin ağır dərəcədə isə etiotrop müalicə kimi antibiotiklər tətbiq olunub və ondan sonra spesifik müalicə aparılıb. Bu müalicə qurtardıqdan sonra II əsas yarımqrupun uşaqlarına Sanukehl staph preparatı tətbiq olunub: 3 gün 3 damcı göbək ətrafına və ya dirsək бүküşünə sürtülüb, sonra 1 ay ərzində 3 damcıdan gündə 2 dəfə 12 saatdan bir, daha sonrakı 1 ay ərzində isə 24 saatdan bir yeməkdən əvvəl sublingval daxilə verilib. Sanukehl staph Staph.aureusun polisaxaridlərinin (haptənlərin) tərkib hissəsinin xüsusi ekstraktından ibarətdir və həmin törədiciyin yaratdığı xəstəliyin müalicəsində aralıq vasitə kimi istifadə olunur. [6,7]. Belə ki, antibiotiklərin təsiri nəticəsində patogen bakteriyaların əksəriyyəti xarici örtüyünü itirir və CWD (Cell Wall Deficient) formalara çevrilirlər. Hüceyrə divarını itirən bakteriyaların çox nazik membranı olduğu üçün onlara qarşı mobilizasiya olunan immunopatoloji mexanizmlər həmin baktetiyalara təsir edə bilmir. Sanukehl staph-in təsiri onun törədiciyin antigen və toksinini adsorbsiya etməsinə əsaslanır. Belə ki, Sanukehl seriyasından olan preparatlar immun sistemin hüceyrə divarı olmayan bakteriyaları tanımaq funksiyasını bərpa edir [9].

Cədvəl 2

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə bölünməsi

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi	Nəzarət qrupuna daxil olan uşaqlar (N=20)		əsas yarımqrupa daxil olan uşaqlar			
			I əsas yarımqrup(N=20)		II əsas yarımqrup(N=20)	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%	Müt.r.	%
Orta ağır dərəcə	6	30	7	35	6	30
Ağır dərəcə	14	70	13	65	14	70

Qeyd: $p < 0,05$



Cədvəl 3
Xəstələrin KBI-nin formalarına görə bölünməsi

Xəstəliyinin formaları	Nəzarət qrupu (n=20)		Əsas qrup (n=40)			
			I əsas yarımqrup (n=20)		II əsas yarımqrup (n=20)	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%	Müt.r.	%
Qastroenteritik	5	25		25	5	25
Enteritik	10	5		45	11	55
Enterokolitik	5	9		30	4	20
Cəmi	20	6	20	100	20	100

Qeyd: $p < 0,05$

Əsas qrupda Sanukehl staph ilə aparılan spesifik müalicə başa çatdıqdan sonra tədqiqatın 3,6,9-cu aylarında katamnestic məlumatlar toplanılıb və kliniki-laborator müayinələr aparılıb (cədvəl 3). Belə ki, nəzarət qrupuna daxil olan uşaqların əksəriyyətində bu müddət ərzində MBT-də stafilokokk infeksiyasının aktivləşməsi, tez-tez həzm pozğunluğu, dispeptik əlamətlər olub. Onlar təkrar antibiotikoterapiyaya məruz qalıblar. Nəcisin ümumi analizində patoloji qarışıqlar, bakterioloji müayinəsində isə Staph. aureus 10^4 - 10^5 konsentrasiyada aşkar olunub. Belə uşaqlar qrupunun uşaqlarında nəzarət qrupu ilə müqayisədə şikayətləri nisbətən az olub, əksəriyyətinin inkişafı normal olub. Nəcisin bakterioloji müayinəsində, az uşaqda Staph. aureus 10^2 konsentrasiyada tapılıb. Spesifik müalicəyə Sanukehl Staph əlavə olunan az % uşaqların nəcisinin bakterioloji müayinəsində çox cüzi konsentrasiyada 10^1 - Staph. aureus aşkar olunub.

Cədvəl 4
Nəcislərinin təkrar vaxtaşırı bakterioloji müayinəsində Staph.aureus tapılan xəstələrin sayı

Müayinə qrupları		Müayinənin vaxtı					
		3 ayında		6 ayında		9 ayında	
Nəzarət qrupu		Müt.r.	%	Müt.r.	%	Müt.r.	%
		11	55	12	60	14	70
Əsas qrup	I yarımqrup	6	30	7	35	7	35
	II yarımqrup	4	20	3	15	2	15

Qeyd: nəzarət qrupu ilə fərqin statistik dürüstlüyü $p < 0,01$

Tədqiqatın nəticələri və dürüstlüyü. Staph. aureus mənşəli KBI olan uşaqlar arasında aparılan kliniki, laborator müayinələrin nəticələri göstərir ki, aparılan bazis antibakterial müalicə nəticəsində törədici orqanizmdən tam sanasiya olunmur. Belə ki, immuniteti zəif olan uşaqlarda Staph. aureus makrofaqların daxilində həyat qabiliyyətini saxlayır. Mikroorqanizm üçün əlverişli şərait yarandıqda onlar makrofaqdan xaric olur və yenidən aktivləşirlər. EYU anatomik, morfoloji, funksional cəhətdən yetkin olmadığına görə, çox vaxt müasir immunodepressantların (antibiotiklər, kortikosteroidlər və s.) təsiri altında patogen bakteriyalar xarici örtüyünü itirir. CWD formalara çevrilirlər. Spesifik müalicəyə aid olan stafilokokk bakteriofaqı CWD bakteriyaları eliminasiya edə bilmir. Təyin olunan antostafilokokk immunoqlobulin isə qanda olan toksiki metabolitləri neytrallaşdırır. Kəskin dövr söndükdən, orqanizmin endoekoloji mühiti sabitləşəndən sonra təyin olunan Sanukehl staph preparatı törədicinin antigenlərini və toksinlərini adsorbsiya etməklə xəstəliyin xroniki formalarının əmələ gəlməsinin və residivlərinin qarşısını alır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Зайцева Л.Ю., Бречка В.Г., Самуйленкова В.С. Структура осложнений острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей / Материалы VI конгресса детских инфекционистов России. М., 2009, с.49.
- 2.Dekhmich A.V. et al. Susceptibility of Staphylococcus aureus nosocomial isolates in Russia: five-year trends // Clin Microbiol Infect., 2009, v.15, p.1076.
- 3.Широкова И.Ю., Ковалишена О.В. Роль Staphylococcus в этиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Проблемы медицинской микологии, 2014, №2, с.151-152
4. Mollema F.P., Severin J.A., Nouwen J.L. et al. Successful treatment for carriage of methicillin - resistant staphylococcus aureus and importance of follow-up // Antimicrob Agents Chemother., 2010, v.54, p.4020 - 4025
- 5.Kovalishena O., Shirokova I. Stafilococchi coagulase negative nella eziologia delle infezioni in differenti setting // GLmPIOS, 2014, v.4, p.75-76.



6.Березина И.В. Клинико-патогенетические обоснование дифференцированного назначения пробиотиков в терапии ОКИ у детей грудного возраста. Автореф. дис. ... кан.мед.наук. СПб, 2009, 22с.

7.Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии / Под ред. профессора Л.И. Костюченко. М.: Издательство Бином, 2012.

Резюме

Усовершенствование тактики лечения острых кишечных инфекции у детей раннего возраста стафилококковой этиологии

М.Г. Багирова, М.М.Мухтаров, Х.А.Ахмедзаде, Я.К. Рустамова, Г.К.Керимова, Р.Т.Назарова

Результат клинических, лабораторных исследований у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями стафилококкового происхождения показывает что, при проведение традиционных антибактериальных методов лечения возбудитель полностью не элиминируется из организма. Так как, в большинстве случаев в ослабленном организме не погибает, сохраняет жизненно способность внутри лейкоцитов. При благоприятных условиях для микроорганизма они выходят из макрофагов и вновь активируются. Из за того, что дети раннего возраста анатомически, морфологически и функционально не развиты, в их организме часто под действием современных иммунодепрессантов (антибиотики, кортикостероиды и др.) патогенные бактерии теряют наружную оболочку и превращаются в CWD формы, стафилококковый бактериофаг относящийся к специфическому лечению не способен элиминировать CWD бактерии из организма. А назначенный антистафилококковый иммуноглобулин нейтрализует токсические метаболиты staph.aureusa. Именно после угасания острого периода кишечных инфекций и стабилизации эндоэкологии организма назначенный препарат Sanukehl staph, способствует абсорбции антигенов или токсинов возбудителя. Также предотвращает развитие хронических форм кишечных инфекций стфилококкового происхождения.

Summary

The development of treatment of acute intestinal infections which is Staphylococcal origin in young children

M.H. Bagirova, M.M. Mukhtarov, Kh.Ə. Ahmadzade, Y.K. Rustamova, G.A. Karimova, R.T.Nazarova

The result of clinical and lab analyses among young children who have acute intestinal infections of Staph. aureus show that, reproductive bacteria is not eliminated completely from organism because of traditional antibacterial treatment. So, in children who have weakened immunity Staph. aureus save their viability inside of macrophage and when the conditions are favorable for microorganism, they are excluding from macrophage and activating repeatedly. Young children are not mature in terms of anatomic, morphological, functional, that, generally pathogen bacterias lose their outer coating and turn into CWD (Cell Wall Deficient) forms under the influence of immunodepressants. CWD bacterias can not eliminate Staph. Bacteriophage which belongs to specific treatment. Antistaphylococcal immunoglobulin neutralizes toxic metabolites in blood. After acute period finishes, endoecological status of organism becomes stable. Defined Staph. drops which are called «Sanukehl» prevents the production of chronic illness form and their residives by adsorbing antigens and toxins of reproductive bacterias.

Daxil olub: 13.09.2019



Особенности клинико-иммунологической характеристики герпесвирусных инфекций у детей

Г.А. Курбанов, С.Г.Маггеррамова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра детских болезней II, г. Баку

Açar sözlər: herpesvirus infeksiyalar, miks-infeksiya, uşaqlar

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, микс-инфекция, дети

Keywords: Herpes viral infections, mixinfection, children

В настоящее время в структуре врожденной инфекционной патологии возросла роль в герпесвирусных инфекций, ведущими из которых являются цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и 2-го типа (ВПГ-2) [1,2,3] и ЦМВИ. Возбудителем которой является цитомегаловирус (ЦМВ), еще далеко от своего решения [1,2,5,6,7]. В настоящее время инфекционные заболевания заняли первое ранговое место среди причин смерти новорожденных. Несмотря на определенные достижения в педиатрии и иммунологии эти инфекции остаются одной из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности [5]. Учитывая, что в реализации инфекционного процесса ведущая роль отводится состоянию защитных сил организма, изучению иммунного статуса новорожденных при ЦМВИ и ВПГИ посвящено большое количество исследований, касающихся преимущественно адаптивного иммунитета. В последние годы накапливаются сведения свидетельствующие о том, что дефекты в системе TLR снижение их экспрессии и функции в силу мутаций полиморфизмов или эпигенетических нарушений регуляции TLR, что лежит в основе развития иммуно - дефицитных состояний реализации и генерализации инфекций [4,7,8,9,10]. В этой связи актуальным являются изучение ключевых механизмов иммунопатогенеза врожденной ЦМВИ и ВПГИ, обуславливающих супрессию иммунного ответа и следовательно, приводящих к генерализации и неблагоприятному исходу этих заболеваний.

Новорожденный может заразиться внутриутробно, во время родов или постнатально; при ВПГ-инфекции в 75-80% случаев инфицирование происходит во время родов, вследствие чего развиваются тяжелые неонатальные и постнатальные заболевания новорожденных, нередко с поражением мозга [1,2,5]. В последние годы внимание исследователей стала также привлекать инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ-инфекция), вклад которой в формирование патологии плода и новорожденного требует уточнения. Эти инфекции (особенно врожденная форма) представляют сложность при этиологической расшифровке заболевания ввиду широкого распространения возбудителей и присутствия «материнских» антител класса IgG к герпесвирусам, характеризуются отсутствием патогномичных признаков и полиморфностью симптоматики [11]. В структуре заболеваемости среди инфекционной патологии внутриутробные инфекции регистрировались в 30,9% случаев при этом наиболее тяжелое течение имели ЦМВИ и ВПГ- инфекция, протекающие в виде микстинфекции.

Целью исследования явилась оптимизация диагностики детей первого года жизни с герпесвирусными инфекциями на основе изучения клинико-иммунологических параллелей и установления факторов риска.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 95 новорожденных. Наблюдаемые дети были распределены на три группы (I группа - дети с врожденной генерализованной ЦМВИ, а затем были разделены на две подгруппы; подгруппу 1.1 - с типичной генерализованной формой с полной клинической симптоматикой и подгруппу 1.2 - с типичной генерализованной формой с неполной клинической симптоматикой; II группа - дети с врожденной генерализованной ВПГИ; контрольная группа - здоровые новорожденные, родившиеся у женщин с физиологическим течением беременности. Материалом для исследования служила кровь и моча . Диагноз ЦМВИ и ВПГИ ставился при выявлении ДНК вирусов в крови и в моче методом ПЦР в режиме реального времени. Определение аллельных вариантов генов TLR проводили методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом. Диагноз ЦМВИ и ВПГИ ставился при выявлении ДНК вирусов в крови и в моче методом ПЦР в режиме реального времени с использованием программируемого амплификатора с флуоресцентной системой детекции «Rotor-Gene» 6000 («Corbet Researс», Австралия) и наборов «АмплиСенс» для флуоресцентной детекции, а также при выявлении



специфических антител класса IgM в сыворотке крови у ребенка к ЦМВ и ВГГГ 1,2 типа и при нарастании титров IgG в динамике, определяемых методом ИФА с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Концентрацию IL-4, IL-6, IFN- γ , IFN- α в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью набора реагентов «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург), IL-8 с использованием тест-систем «Bender Medsystems» (Австрия), IL-12 с помощью тест-систем «Biosource» (США). Определение содержания MCP-1 - с использованием тест-систем «Bender Medsystems» (Австрия). Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением пакета программ «STATISTICA-6». Различия сравниваемых величин признавали статически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ клинических данных выявил, что большинство наблюдаемых детей родились доношенными (I группа - 63%, II группа - 86,4%), недоношенными при сроке гестации 35-37 недель в родились 37% новорожденных в I группе и 13,6% - во II группе. У всех матерей наблюдаемых детей с врожденной генерализованной цитомегаловирусной и герпетической инфекцией отмечался отягощенный акушерско-гинекологический анамнез с одинаковой частотой во всех группах: у 78,3% матерей выявлялись гинекологические заболевания (преимущественно эндоцервицит, аднексит), у 71% женщин имели место неблагоприятные исходы предыдущих беременностей: преждевременные роды, самопроизвольные аборт в ранние сроки, неразвивающаяся беременность, у 94,2% матерей наблюдаемых детей отмечалось отягощенное течение беременности (угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия плода).

Оценка клинических данных в раннем неонатальном периоде показала, что у новорожденных детей с генерализованной ЦМВИ, протекающей с полной клинической симптоматикой чаще по сравнению с детьми с неполной клинической симптоматикой выявлялся гепатит, пневмония, геморрагический синдром, патологическая убыль массы тела ($p < 0,05$); менингоэнцефалит и миокардит диагностировались только у новорожденных с полной клинической симптоматикой (6,9% и 10,3% соответственно). С высокой частотой встречались синдром дыхательных расстройств (62,1% и 22,2% соответственно) и геморрагический синдром (44,8% и 11,1% соответственно). При ВПГИ выявлялись пневмония (31,8%), миокардит (18,2%), гепатит (13,6%), менингоэнцефалит (4,6%). У всех новорожденных с ЦМВИ и ВПГИ отмечались перинатальные поражения ЦНС. Наблюдение в динамике позволило установить, что к концу острого периода заболевания (к трем месяцам жизни) клиническая симптоматика сохранялась у 23,4% детей с ЦМВИ, преимущественно у больных с полной клинической симптоматикой, и у 27,3% детей с ВПГИ.

При изучении механизмов врожденного иммунитета, представляющих первую линию защиты организма от различных патогенов, установлено, что у новорожденных с генерализованной ЦМВИ в подгруппе 1.1 в раннем неонатальном периоде имело место достоверное снижение экспрессии TLR - 2 (CD282+) на моноцитах периферической крови по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 ($45,4 \pm 8,9\%$, $76,2 \pm 5,6\%$ и $65,1 \pm 6,1\%$, соответственно). Выявлена обратная корреляционная зависимость с уровнем вирусной нагрузки ($r = 0,81$, $p < 0,05$). Аналогичные изменения были характерны и для TLR - 6 (CD 14+CD286+) ($44,6 \pm 5,9\%$, $61,1 \pm M\%$ и $57,8 \pm 2,2\%$, соответственно), что объясняет высокую чувствительность TLR-2 и TLR-6 к цитомегаловирусу. Во II группе у новорожденных с ВПГИ также выявлено достоверное снижение экспрессии TLR-2 (CD282+) по сравнению с контрольной группой ($43,8 \pm 8,3\%$ и $76,2 \pm 5,6\%$ соответственно), что согласуется с литературными X.D.Yao, K.L.Rosenthal (2011) об ингибировании ВПГ 1,2 TLR-2 и снижении противовирусного иммунного ответа. Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем экспрессии TLR-2 и продукцией IL-12 ($r = -0,60$, $p < 0,05$) и обратная с CD16+CD95+ ($r = -0,71$, $p < 0,05$), а также с IFN- γ ($r = -0,60$, $p < 0,05$). Общее количество Т-лимфоцитов в раннем неонатальном периоде в подгруппе 1.1 было достоверно ниже показателей контрольной группы и подгруппы 1.2 ($45,9 \pm 7,1\%$, $69,3 \pm 7,5\%$ и $64,6 \pm 10,7$ соответственно) ($p < 0,05$). Аналогичные сдвиги были выявлены и у новорожденных II группы относительно контрольной группы ($52,4 \pm 2,1\%$ и $69,3 \pm 7,5\%$ соответственно). Выявленное в подгруппе 1.1. по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 снижение количества CD4+ сопровождалось редукцией иммунорегуляторного коэффициента ($p < 0,05$).

Сравнение средних значений натуральных киллеров CD 16+ у новорожденных с ЦМВИ в подгруппе 1.1. обнаружило достоверное снижение их количества по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 ($1,9 \pm 0,3\%$, $3,4 \pm 0,8\%$ и $4,4 \pm 0,3\%$ соответственно, $p < 0,05$). При этом выявлена прямая корреляция между количеством CD16+ и экспрессией TLR-2 ($r = 0,88$, $p < 0,05$) и обратная корреляционная зависимость с уровнем вирусной нагрузки ($r = -0,63$, $p < 0,05$), что связано со



снижением синтеза IFN-а и прямым повреждающее действие вируса на клетки иммунной системы (Т.І.Агнон, 2005). При изучении функциональной активности лимфоцитов периферической крови у новорожденных 11 группы с ВПГИ отмечено достоверное снижение CD16+ CD25+ по сравнению с контрольной группой (0,1±0,06% и 0,4±0,07% соответственно, $p<0,05$), что приводит к редукции цитотоксической активности натуральных киллеров и снижению синтеза IFN- γ и IFN- α . Для подгруппы с неполной клинической симптоматикой ЦМВИ было характерно повышение CD25+ на поверхности CD 16+ относительно контроля (1,1 ±0,4% и 0,4±0,07 %, соответственно $p<0,05$).

Анализ количества Т-регуляторных клеток обнаружил их достоверное повышение у новорожденных детей с генерализованной ЦМВИ в подгруппе 1.1 по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 (3,4±0,6%, 1,9±0,3% и 2,2±0,1% соответственно, $p<0,05$). У детей с генерализованной ВПГИ (II группа) также обнаружено их достоверное повышение по сравнению с контрольной группой в (3,3±0,4% и 1,9±0,3% соответственно). Выявлена обратная корреляционная зависимость содержания Т-регуляторных клеток и CD4+ лимфоцитов ($r=0,82$, $p<0,05$). Эти данные подтверждают мнение S.Sivas (2004) о подавлении иммунного ответа на ВПГ 1,2 и ЦМВ у новорожденных Т-регуляторными клетками.

Изучение процессов поздней активации лимфоцитов в раннем неонатальном периоде выявило, что при ЦМВИ в подгруппе 1.1 по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 отмечены статистически значимые различия экспрессии CD95+ на поверхности CD 16+ (4,8±0,4%, 3,0±0,4% и 3,2±0,3% соответственно, $p<0,05$). Кроме того, в подгруппе 1.1 по сравнению с контрольной группой и подгруппой 1.2 выявлено усиление ранних (9,6±1,4%, 5,8±0,9% и 5,2±0,6% соответственно, $p<0,05$) и поздних маркеров апоптоза (1,0±0,2%, 0,1±0,03% и 0,1±0,03 соответственно, $p<0,05$). У новорожденных при ВПГИ (II группа) также выявлено достоверное повышение относительно контроля ранних (8,4±1,3% и 5,8±0,9% соответственно) и поздних маркеров апоптоза (0,9±0,5% и 0,1±0,03% соответственно), ($p<0,05$). Наши результаты подтверждают данные A.Iannello (2011) о стимулирующем влиянии герпесвирусов на процессы апоптоза иммунокомпетентных клеток.

Анализ результатов исследования уровня IFN- α в сыворотке крови показал, что в раннем неонатальном периоде у детей с ЦМВИ в подгруппе 1.1 и 1.2 отмечено достоверное снижение его уровня по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). У детей с ВПГИ уровень IFN- α был в 1,7 раз ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), что может быть следствием установленного нами значительно более низкого уровня экспрессии TLR-2. Анализ уровня IFN- γ показал, что у детей с ЦМВИ подгруппы 1.1 его концентрация в раннем неонатальном периоде была в 2,4 раза ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Выявлена прямая корреляционная зависимость содержания IFN- γ и CD16+ ($r=0,80$, $p<0,05$), что подтверждает снижение функциональной активности натуральных киллеров. У детей II группы с генерализованной ВПГИ уровень IFN- γ был в 2,2 раза ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$).

В нашем исследовании как при ЦМВИ в подгруппе 1.1 и 1.2, так и при ВПГ во II группе содержание IL-6 достоверно превысило показатели контрольной группы ($p<0,05$). Данные изменения могут приводить к сдвигу дифференцировки Т-хелперов в направлении Th2, не обеспечивающих формирование эффективного противовирусного иммунного ответа. У детей подгруппы 1.1 уровень IL-8 был в 2,7 раз выше по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$) и в 1,8 раз выше чем в подгруппе 1.2 ($p<0,05$). Выявлена прямая корреляционная зависимость содержания IL-8 и уровнем вирусной нагрузки ($r=0,81$, $p<0,05$). Наши данные согласуются с исследованиями N.Saederup (2002) об усилении синтеза IL-8 под воздействием цитомегаловируса. Содержание MCP-1 в сыворотке крови у новорожденных подгруппы 1.1 достоверно превысило показатели контрольной группы ($p<0,05$). Во II группе его содержание также было достоверно выше показателей контрольной группы, что согласуется с данными S.Papadopoulou (2008) о том, что ЦМВ и ВПГ могут использовать хемокиновые рецепторы для контроля репликации вирусов. Снижение уровня IL-12 у новорожденных во II группе относительно контроля ($p<0,05$) приводит к нарушению формирования связи между механизмами неспецифической защиты и специфического иммунитета. Уровень IL-4 у детей подгруппы 1.1 и II группы был выше по сравнению с контрольной группой, в 3,6 и 4,0 раз соответственно ($p<0,05$), что отражает доминирование противовоспалительных цитокинов и ведет к снижению противомикробной защиты. В динамике заболевания у детей с ЦМВИ в подгруппе 1,1 к 1 месяцу жизни по сравнению с ранним неонатальным периодом произошло достоверное повышение Т-лимфоцитов и HLA-DR ($p<0,05$), снижение IL-8 ($p<0,05$). Только к 3 месяцам жизни повысился уровень CD4+, CD16+, TLR-2, IFN- α , ($p<0,05$). В подгруппе 1.2 уже к 1 мес. показатели IFN- α достоверно превышали его уровень по сравнению с ранним неонатальным периодом ($p<0,05$),



произошло снижение продукции IL-8, IL-6. Показатели IFN- γ прогрессивно нарастают к 3 месяцам. У детей с ВПГИ во II группе к 1 мес. жизни по сравнению с ранним неонатальным периодом отмечено достоверное снижение CD16+CD95+, усиление экспрессии TLR-2 ($p<0,05$). К 3 мес. жизни произошло повышение CD3, IFN -a, IL-12, ($p<0,05$). При анализе частот полиморфизмов генов TLR при генерализованной ЦМВИ в зависимости от тяжести состояния была обнаружено, что в подгруппе детей с полной клинической симптоматикой ЦМВИ (подгруппа 1.1) по сравнению с подгруппой детей с неполной клиникой (подгруппа 1.2) частота генотипа Ser/Pro гена TLR-6 встречалась достоверно чаще (68,4% и 12,5% соответственно, $p<0,05$), а генотипа Pro/Pro гена TLR-6 достоверно реже (26,3% и 81,3% соответственно, $p<0,05$). Таким образом, у носителей аллеля Ser гена TLR-6 риск развития более тяжелого течения ЦМВИ выше, а генотип Pro/Pro является протективным в отношении тяжести протекания ЦМВИ. В группе детей с ВПГИ (II группа) получено достоверное различие в распределении генотипа Arg753Gln гена TLR-2 по сравнению с контрольной группой (26,3% и 3,8%, соответственно), ($p<0,05$), (рис.1). Таким образом, аллельные варианты гена TLR-2 в точках полиморфизма Arg753Gln могут являться генетическими маркерами риска развития тяжелой генерализованной формы ВПГИ у новорожденных детей. С учетом выявленных патогенетических механизмов развития генерализованной ЦМВИ и ВПГИ на основании анализа диагностической и прогностической значимости тестов нами разработаны критерии формирования генерализованной ЦМВИ с полной клинической симптоматикой (повышение уровней CD16+CD95+ и развития генерализованной ВПГИ (снижение экспрессии TLR-2, снижение CD16+CD25+, повышение уровня IL-6), а также разработаны прогностические маркеры стойкого сохранения клинической симптоматики к концу острого периода заболевания при ЦМВИ (снижение уровня IFN- γ) и при ВПГИ (повышение содержания Т-регуляторных клеток). С учетом выявленных патогенетических механизмов развития генерализованной ЦМВИ и ВПГИ на основании анализа диагностической и прогностической значимости тестов нами разработаны критерии формирования генерализованной ЦМВИ с полной клинической симптоматикой и развития генерализованной ВПГИ (снижение экспрессии TLR-2, снижение CD16+CD25+, повышение уровня IL-6), а также разработаны прогностические маркеры стойкого сохранения клинической симптоматики к концу острого периода заболевания при ЦМВИ (снижение уровня IFN- γ) и при ВПГИ (повышение содержания Т-регуляторных клеток) к концу острого периода заболевания при ЦМВИ (снижение уровня IFN- γ) и при ВПГИ (повышение содержания Т-регуляторных клеток).

С учетом выявленных патогенетических механизмов развития генерализованной ЦМВИ и ВПГИ на основании анализа диагностической и прогностической значимости тестов нами разработаны критерии формирования генерализованной ЦМВИ с полной клинической симптоматикой и развития генерализованной ВПГИ (снижение экспрессии TLR-2, снижение CD16+CD25+, повышение уровня IL-6), а также разработаны прогностические маркеры стойкого сохранения клинической симптоматики к концу острого периода заболевания при ЦМВИ (снижение уровня IFN- γ) и при ВПГИ (повышение содержания Т-регуляторных клеток). Спектр бактериальных возбудителей пневмонии у больных с дефектами гуморального иммунитета практически такой же, как и у иммунокомпетентных детей, а тяжесть течения определяется неспособностью иммунной системы к адекватному ответу на возбудитель. У детей с первичными дефектами иммунной системы, страдающих хроническими бронхолегочными заболеваниями, и детей без иммунодефицита, страдающих хронической пневмонией, микробная флора бронхиального секрета не различается.

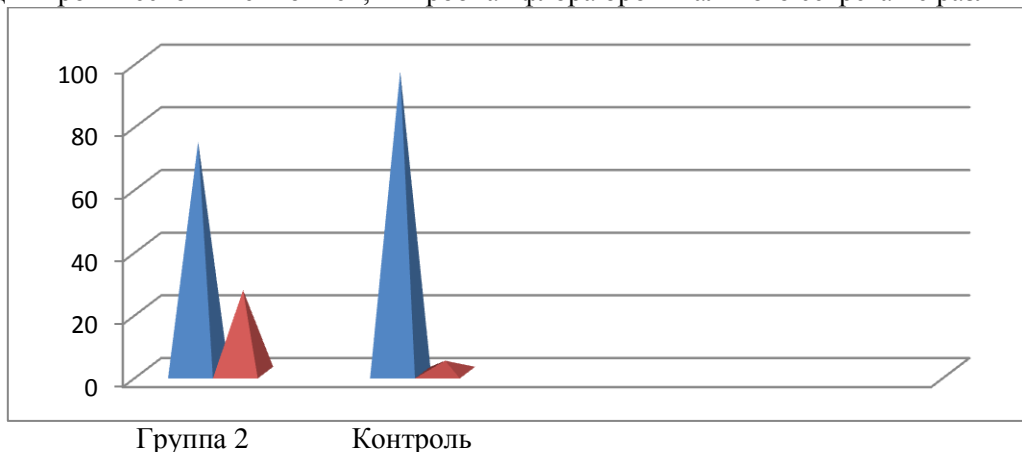


Рис.2. Распределение частот генотипов гена TLR-2 у пациентов 2 группы



Наиболее тяжелые острые пневмонии в раннем детском возрасте, чаще в первые месяцы жизни наблюдаются у больных с комбинированной иммунологической недостаточностью или при нарушениях только гуморального иммунного ответа. Пневмонии у этих больных развиваются бурно, с быстрым и стойким повышением температуры до 39°C-39.5°C и резким ухудшением состояния. Бронхо легочной процесс, как правило, распространенный и полисегментарный. Наиболее часто встречается сочетание поражения нижней и средней долей правого легкого или нижней доли и язычковых сегментов левого легкого.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов на фоне усиленной антигенной нагрузки. Низкий уровень изученных нами цитокинов или их значительное снижение в динамике на фоне нарастающей симптоматики может свидетельствовать об истощении резервов иммунной системы и ее параличе, которые сопровождаются снижением количества иммунокомпетентных клеток, продуцирующих цитокины, так и падением их функциональной активности.

Выводы:

1. Выявлено, что факторы риска развития ГВИ у детей, к которым в первую очередь следует отнести осложненный акушерский анамнез, наличие хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта, гормональную и хроническую фетоплацентарную недостаточность;

2. ГВИ сопровождаются частым поражением ЦНС, что определяет тяжесть состояния ребенка. Наиболее тяжелая клиническая картина с вовлечением различных органов и систем наблюдается при герпетической инфекции, ассоциированной с бактериальными инфекциями, что приводит к более частой генерализации процесса.

3. Оценка состояния цитокиновой системы на основе определения содержания TNF- α , IL-4 и IFN- α в сыворотке крови имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барычева Р.И. Особенности адаптации у детей раннего возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Рос. вестн. перинатол. и педиат., 2004, №3, с.48-54

2. Кудашов Н.И. Особенности течения герпетического поражения головного мозга у новорожденных // Рус. мед. журнал, 2005, Т.13, с.1158-1163

3. Толстопятова М.А., Бушлаева Г.А., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей // Педиатрия. 2009, № 1, с. 115-120

4. Ковальчук Л.В., Хореева М.В. и др. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке TLR человека // Иммунопатология и клиническая иммунология 2008, №2, с.223-227

5. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. и др. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 196с.

6. Малкова Е.М., Помогаева А.П., Кравец Е.Б. и др. Внутриутробные инфекции у новорожденных: использование генодиагностики, клинические особенности и подходы к лечению // Педиатрия, 2003, №1, с.36-40

7. Ганковская О.А. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов TLR2 и TLR9 с преждевременными родами и внутриутробным инфицированием // Медицинская иммунология, 2010, № 1-2, с.87-94

8. Ризванова Ф.Ф., Пикуза О.И., Файзуллина Р.А. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // Прак. медицина, 2010, т.45, № 6, с.41-43.

9. Annunziato F., Romagnani S. The transient nature of the Th17 phenotype // Eur. J. Immunol., 2010, v.40, №12, p.3312-3316

10. Melern E. Peshagen Pathophysiology of asthma: lessons from genetic research with particular focus on severe asthma // J. of Internal Medic., 2012, v.272, № 2, p.108-120

11. Kabesch M., Tzotcheva I., Carr D., et al., A complete screening of the IL4 gene: novel polymorphisms and their association with asthma and IgE in childhood // J. Allergy Clin Immunol., 2003, v.112, p.893-898

Xülasə

Uşaqlarda herpes virus infeksiyalarının klinik-immunoloji xarakteristikasının xüsusiyyətləri

Q.A.Qurbanov, S.H.Məhərrəmov

Herpes virus infeksiyasının diaqnostikasının optimallaşdırılması məqsədi ilə ana və ya qarışıq herpes virus infeksiyası olan 186 uşaq müayinə edilmişdir. Zədələnmiş fokusda (dəri, ağız selikli qişası) qan



yaxması, içki, sidik, tüpürcək və materiallar IFA, RIF, PCR üsulları ilə tədqiq edilmişdir. Klinik və immunoloji paralellər öyrənilmişdir. Qan serumunda və içki içərisində TNF- α , IL-4 və IFN- α səviyyələri qiymətləndirilmişdir. Qarışıq infeksiyanın ümumiləşdirilmiş forması, artan antigen yüklənməsi şəraitində uyğunlaşma mexanizmlərinin pozulmasını göstərir, mayenin tərkibində TNF- α , IL-4 və IFN- α və mayenin tərkibində TNF- α -nın az olması ilə xarakterizə olunmuşdur ki, bu da mənfi proqnozu göstərir.

Summary

clinical-immunologic characteristics of mixed herpes viral infections in babies

H.A. Qurbanov, S.H.Maherramova

Aimed at optimization of herpes viral infections diagnosis, 186 babies who had mono- or mixed herpes viral infections were examined. Their blood, liquor, urine, saliva and materials that were scrapped off in the damaged focus (skin, mucous membrane of the mouth) were studied by methods of IFA, RIF, PCR. Clinical and immunologic parallels were studied. Levels of TNF- α , IL-4 and IFN- α in blood serum and in liquor were assessed. Generalized form of mixed infection was characterized by low contents of TNF- α , IL-4 and IFN- α in blood serum and higher of TNF- α in the liquor which in the setting of increased antigen load pointed to the disruption of mechanisms of adaptation and compensation and bad prognosis.

Daxil olub: 14.10.2019

Postmenopauza dövründə arterial hipertoniyaya ilə yanaşı gedən metabolik sindromunun optimallaşdırılmış müalicəsinin bəzi laborator və funksional göstəricilərə təsiri

G.Ç.Əliyeva, G.E.Bayramova

Akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardioloqiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: arterial hipertenziya, metabolik sindrom, müalicə, zofenopril, nebivolol, hemodinamika, ürək ritmi

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболик синдром, лечение, зофеноприл, небиволол, гемодинамика, сердечный ритм

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, treatment, zofenopril, nebivolol, hemodynamics, heart rate

Arterial hipertoniyaya (AH) ürək-damar sistemi (ÜDS) xəstəlikləri arasında ən yayılmış və proqnoz baxımından çox əlverişsiz olan xəstəlikdir [1,2]. ÜST-ün məlumatına görə (2009), dünyada arterial hipertoniyadan 1 mlrd.-a qədər insan əziyyət çəkir. Onun 50 yaşdan yuxarı qadınlarda artması səbəblərindən biri menopauzanın başlanmasıdır [3]. Postmenopauzada olan qadınlarda AH-ın əsas patogenetik mexanizmi estrogen defisitidir, bu da onların ÜDS-yə protektiv təsirinin itməsinə [4], renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) və simpatoadrenal sisteminin (SAS) aktivləşməsinə [5], vegetativ pozulmalara və AH-ın kriz gedişinə [6] gətirib çıxarır. PMPD-də AH olan qadınlarda MS komponentlərinin mövcudluğu lipid, karbohidrat və purin mübadiləsinin parametrlərini, ürək ritminin variabelliyini pisləşdirmədən nəinki arterial təzyiqin (AT) aşağı düşməsinə səbəb olacaq, həm də metabolik pozulmaları aradan qaldıracaq, ÜDS-yə neyro-humoral amillərinin təsirini məhdudlaşdıracaq, SAS aktivliyini azaldacaq dərman terapiyasına tələbləri artırır [7].

MS fonunda uğurlu AH farmakoterapiyasının vacib amili SAS aktivliyinin blokadasıdır, buna da β -adrenergik reseptorlar blokatorlarının tətbiqi ilə nail olunur. Lakin qeyri-selektiv β -blokatorlarının neqativ metabolik təsirləri onları lipid və karbohidrat mübadiləsinin pozulmaları olan xəstələrdə istifadəsini məhdudlaşdırır. Bu problemin həlli yollarının axtarışı yüksək selektiv β_1 -blokatorun – endoteldə azot oksidin sintezi ilə bağlı vazodilatasiya xüsusiyyətləri olan nebivololun sintezinə gətirib çıxardı, bu da periferik damarlarda, reseptorların blokadası ilə bağlı neqativ təsirlərin aradan qaldırılmasını qabaqcadan müəyyən etdi, uzunmüddətli tətbiq zamanı keçirilmə profilinin yaxşılaşmasına səbəb oldu. AH müalicəsində bu preparatın hipotenziv preparatların digər sinifləri ilə müqayisədə [3], o cümlədən də yaşlı hipotenziv şəxslərdə (SENIORS tədqiqatı), həmçinin yanaşı gedən şəkərli diabetdə üstünlüklərinə dair və metabolik neytrallığı haqda [8,9] məlumatlar alınmışdır.

Tədqiqatın məqsədi zofenopril və nebivololla müalicə fonunda postmenopauza dövründə AH ilə yanaşı



gedən MS olan qadınlarda hemodinamikanın, qanın lipid spektrinin, exokardiografiyanın və ürək ritminin variabelliyyəsinin əsas parametrlərinin xüsusiyyətlərini öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Xəstələrin müayinə və müşahidəsi akad. C.Abdullayev adına ET Kardiologiya İnstitutunun bazasında aparılmışdır. Klinik materialı JNC (ABŞ, 2003); Avropa Kardioloqlar Cəmiyyətinin (ESC) Hipertoniya üzrə Avropa Cəmiyyətinin (EHC) tövsiyələrinə (2007) əsasən AH-ın II mərhələsinin 1-3 dərəcəsi olan postmenopauza dövründəki 132 xəstə təşkil etmişdir. Xəstələrin yaşı 43-dən 62-ə qədər dəyişmişdir (orta yaş $53,2 \pm 1,4$). Onlardan PMPD-də AH metabolik pozulmalar olmadan keçən 22 xəstə klinik kontrol qrupu, MS fonunda AH olan 110 xəstə isə əsas qrupu təşkil etmişdir. Əsas qrupun xəstələri planlaşdırılan farmakoterapiyadan asılı olaraq açıq üsulla iki yarımqrupa bölünmüşdür. I yarımqrupa PMDD-də AH ilə yanaşı MS olan 54 xəstə daxil olmuşdur, bunlara AÇF inhibitorları qrupundan olan zofenopril hipotenziv preparatı təyin edilmişdir. II yarımqrupa β_1 -adrenoblokatoru olan nebivolol alan 56 xəstə daxil edilmişdir.

Bütün xəstələrə farmakoterapiyadan əvvəl, 3 və 6 ay sonra BKİ və bel/bud indeksinin təyini ilə antropometrik, funksional və klinik-instrumental müayinələr aparılmışdır. I-ci yarımqrupun xəstələrinə (54 nəfər) zofenopril təyin edilmişdir (zokardis, Berlin Xemi). 2-ci yarımqrupun xəstələrinə (56 nəfər) başlanğıc dozası 5 mq/gün olmaqla nebivolol təyin edilmişdir (nebiilet, Berlin Xemi).

Alınmış rəqəm göstəriciləri variasion və korrelyasion təhlil metodları ilə statistik işlənmişdir. Hesablamalar EXCEL elektron cədvəldə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. ExoKQ müayinəsində PMPD-də AH və MS olan şəxslərdə MS olmayan xəstələrlə müqayisədə SM-nin SSÖ, SDÖ və SSH-nin normanın yuxarı hüduduna qədər yüksəlməsi, SDH-nin 12,6% ($p < 0,05$) nisbi azalması aşkar edilmişdir. Bu dəyişikliklər ürəyin nasos funksiyasının pisləşməsi ilə müşayiət edilmişdir – AF-nin 6,1% ($p < 0,01$) və vurğu həcmnin 4,8% ($p < 0,05$) azalması. MS-nin olması həmçinin SMH-nin də pisləşməsi ilə müşayiət edilmişdir, bu da özünü MS olmayan PMPD-də AH olan xəstələrlə müqayisədə SMADQ-nın 10,5% ($p < 0,01$), MAAQ-ın 8,7% ($p < 0,01$), SMMK kütlə və indeksinin müvafiq olaraq 15,2% və 14,6% ($p < 0,01$) dürüst artmasına səbəb olmuşdur.

PMPD-də AH və MS olan zofenopril alan xəstələr qrupunda aşağıdakı nəticələr alınmışdır. 30 mq dozada zofenopril hemodinamik göstəricilərə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməmiş və kifayət qədər hipotenziv təsir də göstərməmişdir. Buna görə, 2-ci həftədən başlayaraq, xəstələrin yarısında doza ikiqat artırılmış və 60 mq/gün-ə çatdırılmışdır, digər yarısında isə 30 mq/gün zofenoprillə 12,5 mq/gün HXT əlavə edilmişdir. Sonrakı müşahidə göstərmişdir ki, təklif edilən doza rejimi yarımqruplar üzrə müqayisə edilən dərəcədə hipotenziv təsire və ümumilikdə MH-nin yaxşılaşmasına gətirib çıxarmışdır. Təhlil göstərmişdir ki, dürüst yaxşılaşma preparatların birgə istifadəsinin təsiri altında 1-2 dərəcəli piylənmə olan ($BKİ \geq 40 \text{ q/m}^2$) şəxslərdə olmuşdur, 3-cü dərəcəli piylənmə olan şəxslərdə isə MH yalnız 60 mq/gün dozada zofenoprillə monoterapiyanın təsiri altında yaxşılaşmışdır. Belə ki, müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə müalicənin 3-cü ayına sistolik (SAT) və diastolik (DAT) arterial təzyiq müvafiq olaraq 12,3% və 11,2%, $p < 0,01$, AT-ın variabelliyyəsi və onun orta nəbz göstəricisi (müvafiq olaraq 7,7% və 9,8%, $p < 0,01$) dürüst azalmışdır. Bu meyllilik terapiyanın 6-cı ayının sonuna qədər də saxlanılmışdır.

SM miokardının struktur-funksional göstəricilərinə görə müxtəlif doza rejimlərinin təsirinin təhlili ən yaxşı nəticələrin 60 mq/gün dozada zofenoprillə monoterapiyanın olduğunu nümayiş etdirmişdir. Belə ki, 3 aydan sonra ilkin $SMMK \geq 140 \text{ q/m}^2$ olduğu şəxslərdə SMH-nin azalmasına meyllilik qeyd edilmişdir, hansı ki, 6 aydan sonra dürüstlük dərəcəsinə çatmışdır. Preparatla müalicə fonunda SM ölçü və həcmnin (SDÖ, SSÖ, SDH, SSH) müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə həm sistola, həm də diastolaya xeyli yaxşılaşması müşahidə edilmişdir (cədvəl 2).

PMPD-də AH və MS olan qadınlarda orlistat fonunda 60 mq/gün zofenoprillə farmakoterapiyanın təsiri altında terapiyanın 3-cü ayından başlayaraq, qanın lipid spektrinin əhəmiyyətli yaxşılaşması müşahidə edilmişdir, bu zaman ÜX-nin göstəriciləri 9,7%, $p < 0,001$, TQ – 14,2%, $p < 0,001$, ASLP XS və ÇASLP XS-nin göstəriciləri müvafiq olaraq 9,9% və 16,1%, $p < 0,001$ azalmışdır. Əldə edilmiş nəticə 6 aydan sonra da saxlanılmışdır (ÜX üzrə azalma 10,7%, TQ üzrə – 15,6%, ASLP XS və ÇASLP üzrə – müvafiq olaraq – 11,2% və 14,6%, $p < 0,001$). Müalicə fonunda qanın antiaterogen tərkibinin də yaxşılaşması baş vermişdi: 6 aydan sonra YSLP XS ilkin səviyyə ilə müqayisədə 12% artmışdır ($p < 0,01$). Lipid spektrindəki müsbət dəyişikliklər terapiyanın 6-cı ayının sonuna 20,2% ($p < 0,001$) azalmış Aİ-də də özünü göstərmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, o hala baxmayaraq ki, orlistat fonunda qanın lipid spektri hər iki doza rejimində yaxşılaşmışdır, 30/12,5 mq/gün zofenoprillə birgə HXT-nin istifadəsi ilə müqayisədə 60 mq/gün dozada zofenoprillə monoterapiyada yaxşılaşma daha əhəmiyyətli olmuşdur.



Cədvəl 1
Zofenoprilin PMPD-də AT ilə yanaşı MS olan qadınların
MH, ExoKQ, ÜRV və qanın biokimyəvi göstəricilərinin dinamikasına təsiri

Göstəricilər	AH və MS (n=56)		p
	Əvvəl	6 ay sonra	
DATorta, mm c.süt.	94,0±0,6	79,4±0,8	<0,001
BKİ, kq/m ²	38,9±0,3	32,5±0,3	<0,001
SDNN, ms	95,9±2,4	122,6±2,3	<0,001
rMSSD, ms	29,4±2,2	41,4±2,2	<0,01
VLF, ms ²	10923±64,0	9612±72,6	<0,001
HF, ms ²	622±27,5	1258±37,0	<0,001
LF/HF	1,59±0,07	0,92±0,05	<0,001
SMMKi, q/m ²	138,5±2,3	126,6±2,5	<0,001
SMADQ, sm	1,19±0,02	1,12±0,02	<0,001
TQ, mmol/l	2,78±0,05	2,06±0,05	<0,01
YSLP XS, mmol/l	0,841±0,02	1,022±0,02	<0,001
Qlikemiya, mmol/l	6,22±0,07	5,29±0,06	<0,001
Qlikohemoqlobin, HbA _{1c}	6,19±0,04	5,71±0,04	<0,001

Müxtəlif doza rejimlərinin təsiri altında antropometrik göstəricilərin öyrənilməsi hər iki yarımqrupda BKİ və bel həcmi/bud həcmi indeksinin azalmasını nümayiş etdirmişdir. Bu halda, ən yaxşı nəticələr kombinə edilmiş terapiya yarımqrupunda əldə edilmişdir.

Karbohidrat mübadiləsi tərəfindən düzüst pozitiv dəyişikliklər 60 mq zofenoprillə orlistatin birgə istifadəsində qeyd edilmişdir, bunu da müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə terapiyanın 3-cü və 6-cı ayının sonuna qan plazmasında qlükoza və HbA_{1c}-nin müvafiq olaraq 6,6% və 4,8% (p<0,05) və 7,9% və 7,7% (p<0,05) azalması göstərmişdir. Orlistat fonunda 30/12,5 mq zofenopril və HXT kombinasiyasına 1000 mq-a qədər dozada metforminin əlavə edilməsi 3 aydan sonra HbA_{1c}-nin azalmasına gətirib çıxardı, lakin 6 aydan sonra nail olunan üstünlük itirilmişdir. Görünür, HXT-nin uzunmüddətli tətbiqi zofenopril və orlistatin karbohidrat mübadiləsinə pozitiv təsirinə aradan qaldırır, lakin o cəhət ki, bu kombinasiyanın uzunmüddətli tətbiqində karbohidrat mübadiləsinin əhəmiyyətli pisləşməsi baş vermir, onu MS-li qadınlarda AH-in uzunmüddətli terapiyası üçün tövsiyə etməyə imkan verir. Bununla yanaşı, alınmış nəticələr belə bir fikri söyləməyə imkan verir ki, 60 mq/gün dozada zofenopril, çox ehtimal ki, karbohidrat mübadiləsinə müstəqil şəkildə pozitiv təsirə malikdir.

Zofenoprillə 24 həftəlik farmakoterapiyanın təsiri altında PMPD-də AH və MS olan qadınlarda həmçinin də ÜRV-nin spektral parametrləri ürək ritminə simpatik və parasimpatik təsirlərin mütləq göstəricilərin güclənməsi fonunda kardial ritmə humoral-metabolik təsirlərin və nisbi simpatikotoniya əlamətlərin azalması istiqamətində yaxşılaşmışdır.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, üstünlük təşkil edən simpatikotoniya aşkar olunan PMMD-də AH və MS olan 56 xəstəyə yüksək selektiv β₁-adrenoblokatoru nebivolol (nebiol, "Berlin Xemi") 5 mq/gün, gündə 1 dəfə olmaqla, 2 həftədən sonra əhəmiyyətli hipotenziv təsir olmadıqda isə 10 mq/gün iki qəbula təyin edilmişdir.

Nebivololla müalicə fonunda ilkin göstəricilərlə müqayisədə terapiyanın həm 3-cü, həm də 6-cı ayının sonuna SAT və DAT-ın hədəf göstəricilərə qədər müvafiq olaraq 13,7% və 12,2% (p<0,01) düzüst azalması müşahidə edilmişdir. Bu müalicədən əvvəl göstəricilərlə müqayisədə müalicənin 3-cü və 6-cı ayın sonuna orta AT-ın müvafiq olaraq 10,4%, p<0,01 və 11,5%, p<0,01 düzüst azalması ilə müşayiət olunmuşdur. Terapiyanın 6-cı ayının sonuna nebivololla müalicə fonunda ürək yığılmalarının ilkin yüksək tezliyinin 24,1%, p<0,01 düzüst azalması baş vermişdir.

Nebivololla müalicə fonunda ExoKQ parametrlərinin pozitiv dəyişiklikləri baş vermişdir. Belə ki, SDÖ və SSÖ terapiyadan əvvəl göstəricilərlə müqayisədə 3-cü ayın sonuna müvafiq olaraq 3,9% və 4,8%, p<0,05, və 6-cı ayın sonuna müvafiq olaraq 6,8% və 8,0%, p<0,001, azalmışdır. Nebivololla müalicə SMADQ və MAAQ-nın düzüst azalması ilə (3-cü ayın sonuna müvafiq olaraq 3,6% və 4,0% (p<0,05), 6-cı ayın sonuna – müvafiq olaraq 4,9% və 5,7% (p<0,01) azalması ilə) müşahidə edilmişdir.

Nebivololla farmakoterapiya ümumi XS göstəricilərinin ilkin göstəricilərlə müqayisədə 3-cü və 6-cı ayın sonuna müvafiq olaraq 6,3% və 11,9% (p<0,05) azalmasına səbəb olmuşdur. Ümumi XS-nin qatılığının azalması, əsasən ASLP XS və ÇASLP XS səviyyələrinin düzüst azalması hesabına baş vermişdir. Belə ki, müalicədən əvvəl göstəricilərlə müqayisədə müalicənin 3-cü və 6-cı ayının sonuna ASLP XS-nin müvafiq



olaraq 7,6% və 10,7% ($p < 0,01$) azalması baş vermişdir. Analoji olaraq, ÇASLP XS tərkibinə daxil olan XS-nin aterogen fraksiyası səviyyəsinin azalması baş vermişdir, lakin azalma bir qədər az intensivliklə olmuşdur. Belə ki, müalicədən əvvəl göstəricilərlə müqayisədə terapiyanın 3-cü və 6-cı ayının sonuna ÇASLP XS-nin səviyyəsi müvafiq olaraq 5,5% və 7,2%, $p < 0,05$, azalmışdır.

Beləliklə, zofenopril və nebivolol PMDD-də AH və MS olan qadınların müalicəsində effektiv və təhlükəsiz preparatlardır.

Nəticələr:

1. Zofenoprilə orlistatin kombinasiyası qanın lipid spektrini yaxşılaşdırır (ÜXS qatılığını 15,7%, TQ qatılığını – 14,3%, ASLP XS qatılığını – 12%, YSLP XS qatılığını 11,6% artırır), zofenopril, orlistat və metformin kombinasiyası karbohidrat mübadiləsinin yaxşılaşmasına (acqarına qlikemiya və qlikohemoqlobin səviyyələrinin optimal səviyyəyə qədər azalmasına) səbəb olur.

2. PMPD-də AH və MS olan qadınlarda zofenoprilə 24 həftəlik uzunmüddətli farmakoterapiya ürək ritminin ümumi tənzimlənməsinə parasimpatik təsirlərin töhfəsini artırır (HF, HF_{nu} və HF%-nin müvafiq olaraq 2,5; 1,4 və 2,2 dəfə yüksəlməsi), yeni zamanda nisbi simpatikotonianın əlamətlərini aradan qaldırır, bunu da LF_{nu} və LF/HF-nin və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin azalması (VLF-nin azalması ilə) sübut edir.

3. Nebivololun orlistatla kombinasiyası antropometriyanı (BKİ-nin 10,4% azalmasına), qanın lipid spektrini ((ÜXS qatılığını 13,9%, TQ və lipoproteinlərin aterogen fraksiyalarının qatılığını azaldır, YSLP qatılığını 15,2% artırır) yaxşılaşdırır. Nebivololla, o cümlədən maksimal terapevtik dozada uzunmüddətli farmakoterapiyaya cavab olaraq karbohidrat və lipid mübadiləsinin vəziyyətini səciyyələndirən göstəricilərin dinamikasının təhlili onun metabolik neytrallığını sübut edir, bu da bu xəstələr kontingentində onun təhlükəsiz uzunmüddətli tətbiqi imkanını qabaqcadan istiqamətləndirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014, № 4, с.4-14

2. Баранова Е.И. Артериальная гипертензия в постменопаузе: патогенез и подходы к терапии // Фарматека, 2009, № 12, с 29-34

3. 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.2159-219

4. Архипова Л.В., Гуревич М.А. Особенности ишемической болезни сердца в женской популяции // Актуальные вопросы болезни сердца и сосудов, 2011, №1, с.55-57

5. Бериханова Р.Р., Миненко И.А. Особенности питания женщин с метаболическим синдромом в климактерическом периоде // Современные проблемы науки и образования, 2015, № 4

6. Weber MA., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // J Hypertens., 2014, v.32(1), p.3-15

7. Oparil S., Davis B.R., Cushman W.C. et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Mortality and morbidity during and after Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: results by sex // Hypertension, 2013, v.61(5), p.977-986.

8. Smith S.M., Huo T., Gong Y. et al. Mortality Risk Associated With Resistant Hypertension Among Women: Analysis from Three Prospective Cohorts Encompassing the Spectrum of Women's Heart Disease // J Womens Health (Larchmt), 2016, v.25(10), p.996-1003.

9. Ninomiya T., Zoungas S., Neal B. et al; ADVANCE Collaborative Group. Efficacy and safety of routine blood pressure lowering in older patients with diabetes: results from the ADVANCE trial // J Hypertens, 2010, v.28(6), p.1141-1149

Резюме

Влияние оптимизированного лечения на некоторые лабораторно-функциональные показатели при артериальной гипертензии в постменопаузальном периоде с сопутствующим метаболическим синдромом
Г.Ч.Алиева, Г.Э.Байрамова

Целью исследования явилось изучение особенностей изменения основных параметров гемодинамики, липидного спектра крови, эхокардиографии и вариабельности ритма сердца у женщин с



артериальной гипертонией (АГ) в постменопаузальном периоде (ПМПП) с сопутствующим метаболическим синдромом (МС) на фоне лечения зофеноприлом и небивололом. Исследовательская работа выполнена на базе НИИ кардиологии им. акад. Дж.Абдуллаева. Объект наблюдения и обследования составили 132 больных – лица женского пола в постменопаузальном периоде с АГ II стадии 1-3 степени: группа клинического контроля – АГ в ПМПП без МС – 22 больных; основная группа – АГ в ПМПП с сопутствующим МС – 110 больных. Больные основной группы в зависимости от типа регуляции автономной нервной системы сердца, открытым способом были распределены на 2 подгруппы: получающих ингибитор ангиотен-превращающего фермента зофеноприл (54 больных) и – блокатор β_1 -адренергических рецепторов небиволол. На фоне длительной терапии зофеноприлом и небивололом женщин с АГ в ПМПП с МС наблюдается достоверное снижение уровней ренина (на 51% и 56%) и альдостерона (на 59% и 30%).

Summary

The effect of optimized treatment on some laboratory-functional indicators in arterial hypertension in the postmenopausal period with concomitant metabolic syndrome

G.Ch. Aliyeva, G.E.Bayramova

The aim of the research was study characteristics of changes of main hemodynamic parameters, blood lipid profile, echocardiography and heart rate variability in women with hypertension in postmenopausal period (PMPP) with concomitant metabolic syndrome (MS) during treatment with zofenopril and nebivolol. The work was done on the basis of the Scientific Research Institute of Cardiology. The object of observation and survey totaled 132 patients - women in postmenopausal period with AH I-III degree: clinical control group – AH in PMPP without metabolic syndrome (MS) – 22 patients; basic group – AH in PMPP with MS – 110 patients. Patients of the main group, depending on the type of regulation of the autonomic nervous system of the heart, were divided into 2 subgroups: receiving an angiotensin converting enzyme inhibitor – zofenopril (54 patients), and receiving β_1 -adrenergic receptor blockers – nebivolol. Against the background of long-term treatment with nebivolol and zofenopril the level of renin observed significant decreases of 51% and 56%, and aldosterone in 59% and 30%.

Daxil olub: 20.09.2019

Туберкулез у беременных женщин

А.А.Алекперова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра легочных заболеваний, г.Баку

Açar sözlər: reproduktiv yaşlı qadınlar, vərəm, hamiləlik, antibakterial preparatlara qarşı rezistentlik

Ключевые слова: туберкулез, беременность, туберкулез плаценты, туберкулезный менингит

Key words: women of reproductive age, tuberculosis, pregnancy, resistance to antibacterial drugs.

Туберкулез - одна из ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин репродуктивного возраста [1,3,5]. Немаловажная роль принадлежит и наличию состояния беременности [2,4,6,7]. В основе этой проблемы лежат многочисленные факторы, такие, как гормональные нарушения во время беременности и родов, снижение противовоспалительной активности Т-хелперов, повышенная восприимчивость к инфекциям. Также значение имеет своевременная диагностика заболевания, согласованность между врачом и пациентом в проведении лечебных мероприятий и наличие устойчивости к антибактериальным препаратам. Так, авторы доказали, что наиболее часто туберкулез плаценты сочетается с милиарной формой специфического процесса. Бактериемия встречается у 3% больных туберкулезом беременных женщин [2,7,8]. Установлена гибель 21 плода в результате мертворождения или преждевременных родов у 99 женщин со специфической патологией, а у 9% детей был обнаружен врожденный туберкулез [2,4,6,7].

Подтверждая тяжесть течения туберкулеза у беременной женщин, приводим пример собственного клинического наблюдения.



Больная Х, 24 лет, проживающая в Баку с рождения, поступила в стационарное отделение противотуберкулезного диспансера (ПТД) № 4 из городской больницы, где она, скрыв свой туберкулезный анамнез, находилась на лечении с диагнозом пневмонии легких. На данный момент у пациентки была установлена 18-19 недельная беременность. После рентгенологического обследования у больной обнаружены очагово-инфильтративные изменения туберкулезного характера, что явилось основанием для ее перевода специализированное учреждение. При поступлении пациентка предъявляла такие жалобы, как общая слабость, кашель с выделением мокроты, головная боль, головокружение, тошнота, рвота по утрам. Из анамнеза было установлено что, с 20 летнего возраста она страдает резистентной к изониазиду формой туберкулеза. Ввиду недисциплинированности больной, назначенное врачом лечение не проводилось должным образом (было установлено его периодические прерывания). В итоге пациентка в тяжелом состоянии с катаральными и присоединившимися менингеальными симптомами поступила в менингитное отделение ПТД №4.

Данные объективного обследования: телосложение-нормостеническое. Кожные покровы чистые, бледные. Подкожно-жировой слой развит слабо, с правой стороны на шее определяются увеличенные лимфатические узлы, представляющие конгломерат плотной структуры, величиной с куриное яйцо, при пальпации – болезненные, спаянные между собой и окружающей тканью. Костно-мышечная система без видимой патологии. Грудная клетка нормостенической конфигурации. Голосовое дрожание не изменено. Перкуторный звук укорочен справа, в верхнем отделе. В легких выслушивается жесткое дыхание. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление составляет 110/80 мм рт.ст. Пульс-96 ударов в минуту. Объем живота увеличен в соответствии со сроком беременности. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого «отрицательный» с обеих сторон. Мочеиспускание свободное безболезненное, частое. Стул и диурез в пределах нормы. Сознание больной заторможенное, в контакт входит тяжело. Отмечаются ригидность шейных мышц, «положительные» симптомы Кернига и Брудзинского. Лабораторные и инструментальные методы обследования выявили следующие изменения: общий анализ крови гемоглобин-96 г/л, эритроциты- $4,1 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель-0,7%, лейкоциты $6,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные-3%, сегментоядерные-68%, эозинофилы-2%, лимфоциты-23%, моноциты-4%, скорость оседания эритроцитов-49 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: общий белок-73,8г/л, билирубин17,1 мкмол/л, свободный-13,1мкмол/л, связанный-4,0 мкмол/л, аланинтрансаминаза- 27,0 ЕД/л, аспартаттрансаминаза-25,0 ЕД/л, креатинин-65,0 мкмол/л, кальций-2,0 ммол/л, железо-7,5 ммол/л, С-реактивный белок-48,0 мд/л. Рентгенологическое обследование выявило в верхних отделах с обеих сторон на фоне очагово-инфильтративных изменений полости распада справа-2, размером 2,5×3,0 см и 4,5×5,0см, слева-1, размером 3,0×3,5см. При трехкратном заборе мокроты с последующим исследованием по методу Циль-Нильсена были обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ). Использование катриджной технологии Gene Xpert MTB/Rif в течение короткого времени удалось определить чувствительность к рифампицину. Использование культивирования на твердой питательной среде Левенштейна-Йенсена и HAIN-test системы была установлена резистентность к изониазиду. Примененный молекулярно-генетический метод с использованием полимеразно-цепной реакции (ПЦР) выявил видовую идентификацию *M.tuberculosis*.

Проведенный анализ мочи, не обнаружил существенных отклонений в биологическом материале, кроме большого количества солей. Ультразвуковое исследование плода установило соответствие всех фотометрических данных срокам беременности, нормальное количество околоплодных вод и гипертонус матки. Данные, проведенной в обязательном порядке магнитно-резонансной томографии мозга, установили тетравертикулярную гидроцефалию, множественные грануломатозные изменения в паренхиме мозга а также его диффузный отек.

Результаты клинко-рентгенологических и лабораторно-инструментальных исследований позволили нам поставить следующий диагноз больной. Основной - туберкулезный менингоэнцефалит БК «+» в ликворе. Сопутствующий инфильтративный туберкулез верхних долей обеих легких в фазе распада БК (+). Туберкулез правосторонних шейных лимфатических узлов. В стационаре пациентке с учетом резистентности к изониазиду было проведено следующее лечение рифампицин-0,45, пиразинамид-1,5, амикацин-1,0, этамбутол-1,2 (9,10). По показаниям у больной беременность была прервана. Несмотря на проводимую терапию у пациентки не были получены «положительные» результаты динамики, что достоверно было подтверждено клинко-лабораторными исследованиями. Так, рентгенологически в легких отсутствовало рассасывание очага - инфильтративных изменений. Размеры полостей распада соответствовали прежним.



Бактериологический анализ мокроты выявил устойчивость АБП 1-го и 2-го ряда. С учетом имеющихся данных, согласно протоколу Министерства здравоохранения Азербайджанской республики «Химиотерапия устойчивых форм туберкулеза» больной было рекомендовано провести соответствующее лечение (9,10).

Заключение: Таким образом, получив результаты клинического наблюдения за данной пациенткой можно сделать следующие выводы. Химиотерапия специфического процесса женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом должна быть длительной и непрерывной. Наличие беременности у больных туберкулезом женщин осложняет как течение специфического процесса, так и его лечение. Прерывание беременности у женщин, больных туберкулезом должно быть основано на наличии таких факторов, как тяжелое состояние пациентки, прогрессирование туберкулеза, нарушениях функций внутренних органов. Заключение о прерывании беременности у женщин, больных туберкулезом, в обязательном порядке дает лечащий врач фтизиатр с консультацией врача акушер-гинеколога для исключения тяжелых последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гощовская А.В., Современные подходы к лечению беременных, больных туберкулезом (обзор литературы) // Буковский мед.вестник, 2009, №1, с.114-116
2. Зайков С.В. Беременность и туберкулез // Мед. Аспекты здоровья женщины, 2010, № 3, 5-11
3. Корецкая Н.М. Туберкулез и беременность // Сибирское медицинское обозрение, 2012, №7 (14)
4. Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валиева Г.А., Пузырева Л.В. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности // Кубанский научный медицинский вестник, 2014, №2, с.87-91
5. Мордык А.В. Пузырева Л.В., Кравченко Е.Н. Влияние беременности на течение специфического процесса в легких.
6. Павлова М.В., Сапожникова Н.В., Арчакова Л.И. и др. Особенности течения и эффективность терапии туберкулеза легких у беременной женщины.// Туберкулез и болезни легких. 2014, 3: 67-71
7. Стаханов В.А., Макаров О.В., Комплексный метод обследования и ведения больных туберкулезом органов дыхания во время беременности родов и в послеродовом периоде // Пробл. Туберкулеза и болезней легких.-2014.
8. Яковлева А.А., Мордык А.В., Жукова Н.В., Антропова В.В., Леонтьев В.В., Николаева И.И.// Сибирское медицинское обозрение -2012.
9. Министерство здравоохранения Азербайджанской Республики. Методические рекомендации антибактериальной терапии туберкулеза легких 2016, 33 с.
10. Министерство Здравоохранения Азербайджанской республики. Клинический протокол лечения внелегочного туберкулеза 2014, 52с.

Xülasə

Hamilə qadınlarda vərəm xəstəliyinin gedişi A.A.Ələkbərova

Məqalədə spesifik prosesin gedişatını və müalicəsini ağırlaşdıran hamiləlik vəziyyətinin mövcudluğu da daxil olmaqla, reproduktiv yaşlı qadınların vərəm xəstəliyinə tutulma problemi təqdim olunur. Davamlı keçən xəstəliyin vaxtında aparılmayan müalicə həm ana, həm də döl üçün müxtəlif növ fəsadlara gətirib çıxarır. Problemin aktuallığı həm də çox sayda vərəm rezistent formalarının olması ilə bağlıdır. Bu, həm həkimlərin, həm də xəstələrin özlərinə qarşı ciddi yanaşmasını tələb edir.

Summary

Tuberculosis of pregnant women A.A.Alekperova

The article presents the problem of tuberculosis incidence in women of reproductive age, including the presence of pregnancy, aggravating the course and treatment of a specific process. Untimely therapy of the available stable disease leads to various kinds of complications, both for the mother and for the fetus. The urgency of the problem is also associated with the presence of a large number of resistant forms of tuberculosis. This requires a serious attitude of both doctors and patients themselves.

Daxil olub: 17.10.2019



Angiotenzin-II reseptorların selektiv blokatoru olan Valsartan preparatının hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində tətbiqi

R.H. Quliyev, L.R. Quliyeva, Ə.İ. Mikayilov, Q.İ. Baxşəliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Daxili xəstəliklər kafedrası;
Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedrası, Bakı

Açar sözlər: hipertoniya xəstəliyi, Valsartan, angioten-II reseptorları

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, Вальсартан, рецепторы ангиотензина-II

Keywords: hypertension, Valsartan, angiotensin-II receptors

Ürək-damar sistemi patologiyaları arasında ən geniş yayılmış hipertoniya xəstəliyinin müalicəsi, müasir təbabətin ən mühüm və mürəkkəb məsələlərindən biri hesab olunur [1]. Arterial qan təzyiqinin nizamlanması çox mürəkkəb olub, bu prosesdə müxtəlif mexanizmlər iştirak edir. Bu mexanizmlər arasında renin-angiotenzin aldosteron sisteminin (RAAS) əhəmiyyəti daha böyükdür. Məlum olduğu kimi renin böyrəklərin yuxstaqlomerulyar aparatında (YQA) sintez olunur. Reninin sintezinin artmasına səbəb isə YQA-da perfuziyanın azalmasıdır. Daha sonra isə renin qaraciyərdə sintez olunan angiotenzinogenlə birləşir və qeyri-fəal angiotenzin-1 çevrilir. Angiotenzin -1 isə angiotenzin çevrici fermentlərin (AÇF) təsiri ilə çox fəal angiotenzin-II-yə çevrilir [2,3].

RAAS-də başqa angiotenzinlərin də (angiotenzin III, angiotenzin-4) yaranmasına baxmayaraq əsas təsirə malik olan bioloji aktiv maddə məhz angiotenzin-II-dir. Angiotenzin-II çoxlu mürəkkəb təsirlərə malikdir. Bu zülal damarların saya əzələlərinə konstriktor təsir göstərərək ümumi periferik damar müqavimətini artırır və nəticədə arterial qan təzyiqini yüksəlir. Həmçinin ürək əzələsinin hipertrofiyasına və hüceyrə proliferasiyası nəticəsində isə kardioskleroza səbəb olur. Beləliklə, sol mədəciyin hipertrofiyası və kardioskleroz əvvəllər hesab olunduğu kimi yalnız arterial qan təzyiqinin artması hesabına deyil, məhz RAAS-nin aktivləşməsi nəticəsində yaranır. Buna görə də bir sıra hallarda ürəkdə müşahidə olunan patoloji dəyişikliklər arterial qan təzyiqinin artmasını qabaqlayır. Angiotenzin-II dörd tip reseptorlar vasitəsi ilə: AT-1, AT-2, AT-3 və AT-4 təsir edir. Lakin angiotenzin-II öz təsirini əsas etibarlı ilə angiotenzin-II, 1 tip reseptorlar vasitəsi ilə həyata keçirir. Bu tip reseptorların miqdarı başqa qrup reseptorlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə artıqdır. Bu tip reseptorların stimulyasiyası nəticəsində periferik damar müqaviməti artır, böyrək qan dövrəni azalır, həmçinin aldosteron, vazopressin və noradrenalinin sekresiyası artır ki, bu da qan təzyiqinin artması ilə nəticələnir. Bununla yanaşı miokard əzələsinin hipertrofiyası və kardioskleroz inkişaf edir. Bütün bu patoloji proseslərin müalicəsi üçün angiotenzin-II.1 reseptorların blokatorlardan geniş istifadə olunur ki, bunların tipik nümayəndəsi Valsartan preparatıdır [4,5,6].

Valsartan (Diovan-Novartis firma) preparatı angiotenzin-II.1 reseptorların qıcıqlanması nəticəsində yaranan əlamətləri aradan götürür. Belə ki, bu qrup reseptorların oyanması nəticəsində çox güclü vazokonstriktiv təsirə malik olan endotelinin sekresiyası artır, natriumun bədəndə yığılması güclənir. Simpatik sinir sisteminin aktivliyi yüksəlir, ürəyin yığılma funksiyası artır və kardioskleroz yaranır [7,8,9].

Valsartan bilavasitə təsirə malik olub, onu 80-320 mg/sutka dozasında təyin etmək məsləhət görülür. Valsartanın uzunmüddətli təyini onun hipertenziv effektivliyini azaltmır və bu preparat metabolizmə təsir göstərmir. Yəni Valsartan alan xəstələrdə qanda xolesterinin, triqliseridlərin və sidik turşusunun miqdarı dəyişilmir [10,11].

Valsartanın qəbulu dayandırıldıqda xəstələrdə arterial təzyiqinin kəskin qalxması müşahidə olunmur. Valsartan angiotenzin çevrici fermentlərin inhibitorlardan fərqli olaraq pasientlərdə quru öskürək yaratmır, çox az hallarda baş ağrıları, başgicəllənmə kimi yan təsirləri olur. Valsartana əsas göstəriş isə arterial hipertoniya. Valsartanı sutkada 1 dəfə təyin etdikdə arterial qan təzyiqinə daha yaxşı nəzarət etmək olur. Valsartanı diuretiklərlə kombinə edilmiş formada təyin edildikdə onun hipotenziv effekti orta hesabla 2 dəfə artır. Bu preparat təyin olunan xəstələrdə iltihab markerlərinin-xüsusən də C-reaktiv zülal və interleykin-6-nın səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Valsartanın xüsusən də yaşlı xəstələrdə müşahidə olunan izolə edilmiş sistolik arterial təzyiqə daha yaxşı təsir göstərir və onlarda təzyiqin normallaşması qeyd olunur [12,13].

Bu preparat şəkərli diabetli xəstələrdə müşahidə olunan arterial hipertoniyanın müalicəsində müvəffəqiyyətlə istifadə olunur. Çünki, Valsartan karbohidrat və lipid mübadiləsinə mənfi təsir göstərmir. Valsartanın uzunmüddətli (6-12 ay) təyini onun antihipertenziv təsirini azaltmır.

Tədqiqatın məqsədi hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində angiotenzin-II reseptorların selektiv blokatoru olan Valsartan preparatının effektivliyinin təyin edilməsindən ibarətdir.



Tədqiqatın material və metodları. Müşahidəmiz altında hipertoniya xəstəliyinin I və II dərəcəsi olan 52 xəstə olmuşdur. Onlardan 10-da hipertoniya xəstəliyinin I və qalan 42-i nəfərdə isə II dərəcə olmuşdur. Xəstələrin yaşı 28-68 olub, 25 kişi və 27 isə qadın olmuşdur. Xəstələrin 3-də yanaşı gedən 2 tip şəkərli diabetin orta ağır forması, 3-də piylənmə, 2-də xroniki bronxit və 5 nəfərdə xroniki böyrək xəstəliyi müəyyən edilmişdir. Valsartan preparatı I dərəcə hipertoniya xəstəliyi, olan pasientlərə 80 mg, II dərəcə hipertoniyası olanlara isə 160 mg gündə 1 dəfə olmaqla 1 ay ərzində təyin edilmişdir.

Xəstələr müalicədən əvvəl və sonra subyektiv və obyektiv müayinələrdən keçmişlər. Müalicədən əvvəl xəstələr əsasən baş ağrılarından, baş gicəllənmədən ürək döyünməsindən, bir sıra hallarda tənqəfəslikdən, ürək nayihədə olub sol kürəyə və sol qola irradiasiya edən küt ağrılardan şikayətlənmişlər. Həmçinin bir sıra xəstələrdə yuxunun pozulması, qulaqlarda küy, görmənin pisləşməsi, burun qanaxmaları, fiziki aktivliyin azalması, əmək qabiliyyətinin zəifləməsi kimi əlamətlər müşahidə edilmişdir. Eyni zamanda xəstələrdə dinamikada müalicədən əvvəl və sonra qanın ümumi müayinəsi, qanda şəkərin və kreatinin miqdarı, qanın laxtalanma vaxtı və protrombin indeksi, sidinin ümumi müayinəsi, EKQ müayinələri aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələrinə və müzakirə. Müalicənin sonunda xəstələrin durumu əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. Belə ki, xəstələrdə baş ağrıları, baş gicəllənmə, ürək nayihədə olan ağrılar itmiş və ya intensivliyi əhəmiyyətli səviyyədə azalmışdır. Xəstələrin görmə qabiliyyəti, yaddaş və yuxusu yaxşılaşmış, onların fiziki fəaliyyəti artmışdır. Müalicə nəticəsində xəstələrin qan təzyiqi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Belə ki, sistolik arterial təzyiq 164+-3,2 mm.c.st-dan 135+-2, diastolik isə 102+-2,2-dən 84+-3,5 mm.c.st- kimi azalmışdır. Müalicə nəticəsində ahıl yaşlı (60-68 yaş) 7 nəfər xəstədə olan izolə edilmiş sistolik təzyiq əhəmiyyətli səviyyədə azalaraq 160/83-dən 135/80 mm.c.st- kimi azalmış və stabilləşmişdir. Bu qrup xəstələrin həm fiziki, həm də psixoloji durumu yaxşılaşmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, arterial hipertoniya bədəndə cərəyan edən metabolik proseslərə çox mənfi təsir göstərir və ona görə də 2-ci tip şəkərli diabetin yaranmasında risk faktoru kimi iştirak edir. Buna görə də Valsartan preparatı şəkərli diabeti və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə qan təzyiqini azaltmaqla yanaşı bu xəstələrin gedişinə müsbət təsir göstərir. Bir sıra sartanlar (azilsartan, lozartan, valsartan) həm sistolik, həm də diastolik qan təzyiqinin göstəricilərini aşağı salmaqla yanaşı damarların elastikliyinə, insulin rezistentliyə və qeyri-infeksiyon, iltihab proseslərinin gedişinə müsbət təsir göstərmişdir. Bir sıra hallarda Valsartan metabolik sindromu ilə yanaşı gedən hipertoniya xəstələrdə trombositlərin aktivliyini və aqreqasiyanı azaldaraq qanın reoloji xüsusiyyətlərinə müsbət təsir göstərmişdir.

Bununla yanaşı müalicə nəticəsində əksər xəstələrdə EKQ-də koronar qan dövranının yaxşılaşması əlamətləri: R-ST segmentinin depressiyanın itməsi və mənfi koronar T dişinin isə müsbətləşməsi qeyd edilmişdir. Müalicə nəticəsində xroniki böyrək xəstəliyi olan 5 nəfərdə qeyd olunan albuminuriyanın miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Xəstələrdə aparılan digər müayinələrdə əhəmiyyətli dəyişikliklər qeyd alınmamışdır. Preparatın yan təsirlərindən bəzi xəstələrdə ümumi zəiflik, tərləmə, yüngül öskürək kimi əlamətlər təsadüf edilmişdir. Lakin bu əlamətlər müalicənin davam etdirilməsinə mane olmamışdır. Beləliklə, angiotenzin-II reseptorların selektiv blokatoru olan valsartan preparatı effektiv hipotenziv təsirə malikdir. Preparat həmçinin koronar qan dövranına müsbət təsir göstərir. Bununla yanaşı onun nefroprotektiv və antiproteinurik təsiri qeyd olunur. Preparatın təhlükəsizliyi, əlavə təsirlərin və əks göstərişlərin olmaması onun hipertoniya xəstələrin müalicəsində geniş istifadəsinə şərait yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Шулуток Б.И., Махаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб: «ЭЛБИ-СПБ», 2007, с.14
2. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом-индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств // Кардиология, 2011, №2, с.72-77
3. Zappe D.H., Sowers J.R., Hsueh W.A et al. Metabolic and antihypertensive effects of combined angiotensin receptor blocker and diuretic therapy in prediabetic hypertensive patients with the car – diometabolic syndrome // J.Clin. Hypertens, 2008, v.10, p.89
4. Grending K.K. Murphy T.I. Alexandr R.H. Molecular biology of the renin-angiotenzin system // Circulation, 1993, v.87, p.1816-1823
5. Nentel J., Weber M., Pool J. et al Vlsartan a new angio-tenzin 2 antagonist antinyper tensive effects over 24 hours // Clin Ther., 1997, v.19, p.447-458.
6. Wellington K., Foulds D.M. Valsartan/hydrochlorothiazide a review of its farmacology,therapeutic efficacy and place in the management of hypertension // Orugs, 2002, v.62, p.1985-2005



7. Lacourciere Y., Hebert D., Assouline Y. et al. Effective blood-pressure control with valsartan. Combination therapy in patients with moderate to severe systolic hypertension the valor trail // Am j Hypertens., 2004, v.1715 ht 2, 115A

8. Ирукоба Ш, Такаяма Й. Долгосрочные эффекты олесартана-блокатора рецепторов к ангиотензину-II у пациентов с гипертонией // Кардиология, 2011, №3, с.72-77

9. Горохова С.Т., Ряхенова В.В. Фармакоэкономический анализ применения олесартана при индивидуальной терапии артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал, 2012, №4, с.56-61

10. Недогода С.В., Чумачок Е.В., Цота В.В. и др. Возможность азилсартана в коррекции инсулинрезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертонии с другими сартанами // Кардиология, 2019, №1, с.70-79

11. Медведев И.Н., Кумова Т.А. Влияние вальсартана на тромбоцитарную активность у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме // Кардиология, 2007, №3, с.66-69.

12. Шилов А.М., Еремина И.В. Селективные ингибиторы рецепторов ангиотензина II (Валсартан) в практике лечения ССЗ // Трудный пациент, 2011, №7, с.26-32

13. Барыникова А.Г. Роль блокаторов рецепторов ангиотензина. Фокус на валсартан. М.: Медиков, 2012

Резюме

Применение селективного блокатора рецепторов ангиотензина-2, вальсартана у больных гипертонической болезнью

Р.А. Гулиев, Л.Р. Гулиева, А.И. Микаилов, Г.И.Бахшалиева

Вальсартан был применен у 52 больных гипертонической болезнью 1 и 2 степени, в дозе 80 мг и 160 мг/ сутки в течение одного месяца. В результате лечения у больных отмечалось значительное улучшение состояния, достоверное снижение и стабилизация показателей артериального давления. Таким образом селективный блокатор рецепторов ангиотензина-2 вальсартан является эффективным гипотензивным средством и успешно может применяться у больных гипертонической болезнью 1 и 2-ой степени.

Summary

The use of selective angiotensin-2 receptor blocker, valsartan during treatment of hypertensive disease

R.A. Guliyev, L.R. Guliyeva, A.I. Mikailov, G.I.Bakhshaliyeva

Valsartan was used in 52 patients with grade 1 and 2 hypertension, at a dose of 80 mg and 160 mg / day for one month. As a result of treatment, a significant improvement was noted in patients, a significant decrease and stabilization of blood pressure indicators. Thus, the selective angiotensin-2 receptor blocker valsartan is an effective antihypertensive drug and can be successfully used in patients with grade 1 and 2 hypertension.

Daxil olub: 02.10.2019



ПРАКТИК HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Yod defisiti müasir dövrdə

R.H. Hüseyinov, F.X. Saidova, Ş.N. Bağirova

M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: yod defisiti, epidemiologiya, qalxanavari vəzi

Ключевые слова: дефицит йода, эпидемиология, щитовидная железа

Keywords: iodine deficiency, epidemiology, thyroid gland

Yodun ətraf mühitdə çatışmazlığı və ya onun insan orqanizmində normadan aşağı olması ilə əlaqədar əmələ gələn zob, kretinizm, qadın sonsuzluğu, reproduktiv pozuntular və s. cəmiyyəti narahat edən problemlərdəndir. Yod əsas həyati vacib mikroelement olub əsasən qalxanvari vəzidə toplanır, onun hormonlarının sintezində iştirak edir. Orqanizmdə elə bir sistem və orqan yoxdur ki, həmin hormonlara ehtiyacı olmasın: dölün baş beyninin inkişafı, uşaqların intellektinin, energetik balansının təminatı, zülal sintezinin stimulyasiyası, karbohidrat mübadiləsində iştirak, qanda xolesterinin azalması, immun sistemə müsbət təsir, boyatma, skeletin inkişafı, qadınların reproduksiyası, uyğunlaşma funksiyalarına təminat və s. [1,2,3,4].

Yoddefisiti, demək olar ki, bütün ölkələrdə iqlimdən, irqdən, fəsildən, milli adət-ənənələrdən asılı olmayaraq rast gəlinir. Məlumdur ki, yüksək dağ, dağətəyi zonalarında, kontinentin dərinliklərində daha çox təsadüf edilir. Yoddefisit diaqnostika və müalicəsinə milyonlar xərclənir. Məsələn, Almaniya 1986-cı ildə bu məqsədlə 900 milyon alman markası (adam başına təxminən 8\$) xərcləmişdir [5]. Lakin bu çatmamazlığın profilaktikası üçün isə il ərzində adam başına 2-8 sent lazım gəlir [6]. Yodun çatmazlığı ilə əmələ gələn pozğunluqlar “Yod defisit” xəstəlikləri termini adı altında birləşdirilmişdir. Məlumdur ki, ən böyük təhlükə ana bətnində, dölündə və yeni doğulmuşların inkişafı zamanı yodun orqanizmə lazımı miqdarda olmaması nəticəsində baş verə bilər [4,7,8]. Bu dövrlərdə yod çatmazlığı uşaqların intellektual, fiziki inkişafında dərin, qarşısı alınmaz pozğunluqlar yarada bilər.

1985-ci ildə Avropa tireoid assosiasiyası Avropada yoddefisiti barədə icmal hazırlamışdır. Avropa ölkələri 3 qrupa bölünmüşdür: I - hal-hazırda zob müşahidə edilmir; II -zob daim müşahidə edilir; III - aralıq ölkələr [7].

1992-ci ildə Brüsseldə Beynəlxalq konfrans Avropada yoddefisit probleminə həsr olunmuş, 5 ölkə nəzarət altında saxlanılmışdır [9]. 1994-cü ildən Avropanın 12 ölkəsində standarta uyğun yoddefisit vəziyyəti barədə müşahidələr aparılır. Məlum olmuşdur ki, bir çox ölkələrdə o cümlədən Hollandiya, Slovakiya, Fransada vəziyyət, demək olar ki, normallaşmışdır [8,10].

Keçmiş SSRİ-də əhəlinin məskunlaşdığı bir çox ərazilərin biogeokimyəvi, xüsusiyyətlərindən asılı olaraq ətraf mühitdə yoddefisiti mövcuddur. Endemik ocaqlar Ukrayna, Belarus, Qırğızıstan, Özbəkistan, Tacikistan, Rusiyada isə Şimali Osetiya, Qroznı, Kabardin-Balkariya, Volqa boyu, Ural, Pamir ətkələrində, Xakasiyada təyin edilmişdir.

Azərbaycanın ərazisinin 18%-i dəniz səviyyəsindən aşağıda yerləşir; düzənliklər və ovalıqlar 39%- dən çox sahəni tutur, orta və dağlıq ərazi 39,5%, yüksək dağlıq 3,5% sahəni təşkil edir. Dağlıq Qarabağ konfliktinə nəticəsində ölkə xeyli zərər çəkmiş, ərazisinin 20%-ini itirmiş, 1 milyona yaxın qaçqın və məcburi köçkün yaranmışdır. Buna baxmayaraq, ölkə müstəqillik əldə etdiyindən, ekoloji düşüncə və məlumatlanma əhəli arasında artmışdır.

Yoddefisiti ölkənin Şimal, Cənubi-qərb zonalarında rast gəlmirdi. 70-ci illərdən başlayaraq kütləvi yod profilaktikası aparılmadığından zob ocaqlarında onlara rastgəlinmə tezliyi xeyli artmışdır. Demək lazımdır ki, yoddefisit əmələ gəlməsi nəinki onun ətraf mühitdə çatışmazlığı, həmçinin ətraf mühitin çirklənməsi ilə də üzvi surətdə bağlıdır.

Azərbaycan hökuməti 1996-cı ildə Dünya Bankı ilə birlikdə ətraf mühitin mühafizəsi üzrə milli fəaliyyət planı hazırlamışdır. Bu planda əsas yeri sənaye müəssisələri, neft hasilatı, istismarı, energetikanın ətraf mühiti çirkləndirməsinin böyük zərəri, suyun, əsasən içməli suyun keyfiyyətinin pisləşməsi, torpağın eroziyası, şoranlaşması, ağır metallar, duzlar, kimyəvi, kanserogen maddələrlə çirklənməsi, Xəzərin



səviyyəsinin artması, bununla əlaqədar, yeraltı suların səviyyəsinin artması, qrunt sularının çirklənməsi və s. təşkil edir [9].

Sübut olunmuşdur ki, pis sanitar-gigiyenik şərait (qaçqın və köçkünlərin yaşadığı mühit və s.), torpaqda, suda həyati vacib mikroelementlərin azalması və ya olmaması orqanizmdə yoddefisiti əmələ gətirən səbəblərdəndir [9]. Biosfer mikroelementlərdən nə qədər kasadırsa, qalxanvari vəzidə bir o qədər az differensiasiya edən hiperplastik proseslər baş verə bilər. Havanın torpağın çirklənməsində avtonəq- liyyatın rolu artmışdır. Mərkəzi avtomagistrallar ölkənin əksər rayonlarının düz ortasından keçir. Yolların sağ və solu əkin, bostan, tərəvəz, meyvə sahələridir. Benzin və dizel yanacağından əmələ gələn ağır metallar o cümlədən qurğuşun və kanserogen maddə-benzopiren həmin sahələrə yayılır və torpağa hopur. Torpağın bioloji fəaliyyəti ləngiyir, dənli bitkilərin boy atması ləngiyir, tərəvəzi, meyvəni çirkləndirir. Torpaqda qurğuşun 8, kadmium - 3, nikel - 2, mis - 10, sink - 50-60 dəfə artmışdır. Belə konsentrasiya qrunt sularını da çirkləndirmişdir. Respublikada Kür, Araz çayları boyu yerləşən rayon, kənd əhalisi həmin çayların suyundan həm içmək, həm də suvarma işləri üçün istifadə edir. Tərkibində 40 000 tondan çox orqanik maddə və çirkab suları sərhədimizə qədər Kür-Araz çaylarına axıdılır. Ermənistandakı Mis-molibden zavodu Araz çayına ağır metallar, güclü turşular, boya axıdır. Belə halda yoddefisitə əmələ gəlməsinə zəmin yaranır.

Azərbaycan sənayesi və energetikasının inkişafında ətraf mühitin problemlərinə çox az yer verilmişdir. Kimya istehsalı zavodları ətrafındakı yaşayış massivlərində yoddefisit xəstəliklərinə 40%-ə qədər rast gəlinir [2]

Qaçqın şəhərciklərində pis sanitar-gigiyenik şərait, içməli suyun yarasızlığı, torpaqların əsasən şoranlığı əhali arasında yoddefisitə yaranmasına zəmin yaradır. Vaxtilə şəhər, rayon, kəndlər arasında ərzaq, meyvə, tərəvəz mübadiləsi aparılırdı. Bir ərazidə çatmayan mikroelementlər digər ərazidən gətirilirdi. Hal-hazırda iqtisadi tənəzzül, ərazilər arasında ərzaq mübadiləsini demək olar ki, pozmuşdur. Hər bir zona demək olar ki, “yeknəsək” məhsullarından istifadə edir, bu da haqqında danışdığımız problemin əmələ gəlməsinə zəmin yaradır.

Tədqiqatlar sübut edir ki, insan sağlamlığı üçün təhlükəli olan metal və onların birləşmələrinin icazə verilən həddə düşməsi üçün 100 illər lazımdır. 1998-ci ildə Dünya həkimləri - Yunanıstanda uşaqlar arasında tədqiqatlar aparmış və mə'lum olmuşdur ki, əhali arasında yoddefisiti xeyli artmış, bəzi rayonlarda isə təcili tədbirlər görülməsi tövsiyə olunmuşdur [10]. Azərbaycan Respublikası Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təsnifatına görə yod defisiti endemik zonası kimi qiymətləndirilir. Bir çox ölkələrdə yod defisit problemin həlli dövlət qanunları ilə tənzim edilir. Son 10 ildə yod defisitə kompensasiyası 54 ölkədən 30-ə çatmışdır. Yodun orqanizmə çatdırılması sadə, adi üsul-qida duzunun yodlaşdırılması ilə tənzim edilmişdir. Beləliklə yod defisitinin aradan qaldırılması üçün yodlaşdırılmış duzun qidada miqdarının monitorinqinin aparılması indiki dövr üçün ən optimal üsuldur. Dünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə defisit qeyri-infeksiyon xəstəlikləri sırasında birinci yeri tutur 153 ölkədə 1.5 milyard əhalini əhatə edir. 20 milyona yaxın uşaq ağıl zəifliyi ilə anadan olur. Ü.S.T tövsiyyə edir: anadan olduqdan 5 yaşınadək sutkada 90mkg, 5 yaşından-12 yaşınadək 150mkg, böyüklər süd verən qadınlar, hamilələr üçün 250mkg yod qəbulu tövsiyə edilir [11].

Yoddefisit xəstəliklərinə qarşı mübarizə tədbirləri:

I. Torpağın, suyun yodlaşdırılması. Bu tədbirləri həyata keçirmək üçün ilk növbədə onlar digər ekoloji normativlərə də cavab verməlidir. Dövlət strukturları buna cəlb olunmalı, lazımi nəticə əldə etmək üçün 4-5 il vaxt tələb olunur. II. Ərzağın yodlaşdırılması: qidanın, əsasən xörək duzunun yodlaşdırılması. Bu tədbir ciddi normativlərə, standartlara uyğun aparılmalıdır. Bəzi ölkələrdə yağ, konditer, çörək məhsullarının yodlaşdırılması təcrübəsi vardır. III. Tərkibində yod və yod birləşmələri çox olan qida məhsullarından mütləq istifadə (yaş qoz, xurma, yumurta, dənli bitkilər, kök, pullu balıq, balıq yağı, ət, kartof, cəfəri, qara ciyər və s.). Bu zaman ərzağın saxlanması və hazırlanmasının böyük əhəmiyyəti vardır. Qidalar elə saxlanılmalı və hazırlanmalıdır ki, tərkibindəki yod az itkiyə səbəb olsun. IV. Yod tərkibli dərman preparatlarının qəbul edilməsi:

Birinci halda torpağın, suyun yodlaşdırılması çətin, uzunmüddətli, çox zəhmət tələb edən, dövlət strukturlarının demək olar ki, bütün sahələrini əhatə edən, bahalı bir prosesdir [12,13,14].

II, III, IV hallar az məsrəflidir, həyata keçirmək asan və ucuz başa gəlir [15,16].

Tədbirləri həyata keçirmək üçün: 1. Azərbaycan Respublikasında yoddefisit barədə dəqiq məlumatları əldə etmək, ona daimi nəzarət etmək, əhalini maarifləndirmək. Bundan ötrü birinci növbədə tireomobil əldə edib, respublikanın rayon və kəndlərində yoddefisitə yayılma dərəcəsini öyrənmək, (tiromobilin nəzdində portativ ultrasəs aparatı, mini laboratoriya, antropoloji tədqiqatlar aparmaq üçün avadanlıq olmalıdır). 2. Yod preparatlarını istehsal etmək üçün zavodun tikilməsi. Rusiya və Almaniyadan gətirilən preparatlar baha başa gəlir. Keyfiyyətinə nəzarət etmək mümkün deyil. 3. Yodlaşdırılmış xörək duzundan istifadə. Bunun üçün duz emalı kombinatı yaratmaq, yodlaşdırılmış duz komplektləri gündəlik tələbatə uyğun komplekt-



ləşdirilməlidir. Belə ki, komplektin ağız açıldıqda günlər keçdikcə keyfiyyətini itirir. 4.Yodlaşdırılmış çörək, konditer, yağ istehsalı. Bunun üçün uyğun sex, kombinat zavod tikintisi. 5.Tədqiqatlar və müşahidələr göstərir ki, əhali arasında aparılan daimi, stabil yodlaşdırma tədbirləri problemi tamamilə həll edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы. М.: Медицина, 2000.
2. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. М.: Медицина, 2000.
3. Копылова Е.Ю., Перевощикова Н.К., Зинчук С.Ф. Современные проблемы дефицита йода // *Мать и дитя в Кузбассе*, 2010, №3(42), с. 3-7.
4. Краснов В.М. Современное состояние проблемы йоддефицитных заболеваний // *Педиатрическая фармакология*, 2010, Том 7, №1, с. 108-112
5. Pfannenstiel P., Kobberling J. Direct and indirect costs caused by continuous iodine deficiency. In *thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess*. New York, Raven Press, 1985, p. 447-53.
6. Mannar M.G.V. Control of iodine deficiency disorders by iodization of iodine deficiency disorders. B.S.Hetzl, J.T. Dunn, and J.B.Stanbury, editors. Amsterdam: Elsevier publ., 1987, p. 111-26.
7. Платонова Н.М. Йодный дефицит: Современное состояние проблемы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2015, том 11, №1, с12-21.
8. Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А. Эпидемиология, мониторинг и профилактика заболеваний, обусловленных дефицитом йода // *PMЖ*, 1999, №7(12), с.563-6.
9. Ətraf mühitin mühafizəsi üzrə milli fəaliyyət planı (Dövlət ekologiya və təbiətdən istifadəyə nəzarət komitəsi). Bakı, 1998.
10. Endemik zob və onun Azərbaycanda profilaktikası proqramı ilə elmi-tədqiqat işi və onun nəticələrinin qiymətləndirilməsi. Dünya həkimləri Yunanıstan, 1998.
11. World Health Organization, UNICEF, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization: 2007.
12. Щеплягина Л.А. Проблема йодного дефицита // *PMЖ*, 2000, №7(11), с.523-7.
13. Gutekunst R., Scriba P.C. Goiter and iodine deficiency in Europe. The European Thyroid Association report as updated in 1988 // *J. Endocrinol. Invest.*, 1989, v.12, p.209-20.
14. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Indicators for assessing iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization. Geneva: WHO, WHO: Euro/NUT, 1994, p. 1-55.
15. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO: Euro/NUT, 2001, p.1-107.
16. Delange F., Dunn J.T., Glinioer D. iodine Deficiency in Europe. A continuing concern. New York: Plenum Press, 1993, p.1-491

Резюме

**Дефицит йода в современном периоде
Р.Г.Гусейнова, Ф.Х.Саидова, Ш.Н.Багирова**

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) широко распространены в мире и являются самой частой эндокринной патологией, особенно в регионах с недостаточным содержанием йода в окружающей среде, к которым относится и вся территория РФ. Дефицит йода очень широко распространен на всей нашей планете. Авторы поставили перед собой цель изучить современное состояние проблемы дефицита, также ими были анализированы основные эпидемиологические особенности этой патологии.

Summary

**Iodine deficiency in the modern period
R.G. Huseynova, F.Kh. Saidova, Sh.N. Bagirova**

Diseases of the thyroid gland (thyroid gland) are widespread in the world and are the most common endocrine pathology, especially in regions with insufficient iodine in the environment, which includes the entire territory of the Russian Federation. Iodine deficiency is very widespread throughout our planet. The authors set themselves the goal of studying the current state of the deficit problem, and they also analyzed the basic epidemiological features of etopathological pathology.

Daxil olub: 04.11.2019



İnfeksiyon mononukleoz diaqnozunun klinik-epidemioloji və hematoloji əsaslandırılması haqqında

Ə.H.Vəliyev, İ.P.Bayramov, Ü.M.Məcidova, S.A.Qurbanova, N.M.Məcidova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Yoluxucu xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: infeksiyon mononukleoz, klinika, epidemiologiya, hematoloji göstəricilər

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, клиника, эпидемиология, гематологические показатели

Key words: infectious mononucleosis, clinic, epidemiology, hematological parameters

Əsasən sporadik yayılan infeksiyon mononukleozun (İM) görkəmli klinik epidemioloji, hematoloji, biokimyəvi təzahürlərinə baxmayaraq bəzi hallarda diaqnozu çox gec müəyyən edilir, ya da oxşar xəstələr kimi qəbul edilərək düzgün müalicə olunmur. Ədəbiyyatda İM-un bruselloz, virus hepatitləri, difteriya, revmatizm, sepsis və s. xəstəliklərlə səhv diaqnozu haqda məlumatlar var [1,3,5].

Səhv diaqnozun əsas səbəbləri olaraq qızdırmanın uzun sürməsi ilə yanaşı xəstəliyin yuxarı tənəffüs yollarının katarı, angina, hepatolienal sindrom, dəri səpgisi, sarılıq, mədə-bağırsağ pozğunluğu kimi müxtəlif kliniki təzahürlər verməsi göstərilir [2,4,5,7]. Halbuki, İM üçün xarakter olan epidemioloji anamnez, hematoloji dəyişikliklər bir qayda olaraq nəzərdən qaçırılır.

Əgər İM-un İİV infeksiyasına ən şox assosiasiya edən xəstəlik, hətta onun inkişafında vacib mərhələlərdən biri olduğu nəzərə alınarsa gənclər arasında İM -un diaqnozunun erkən aşkar edilməsi immün çatışmazlıq vəziyyətinin də tez təyin olunmasına imkan verə bilər [5,6,7].

Biz İM diaqnozu müəyyən etdiyimiz 35 nəfərin klinik-epidemioloji, hematoloji və biokimyəvi göstəricilərinin təhlili nəticəsində müəyyən etmişik ki, qızdırma simptomu əsas götürülən 9 xəstə sepsis, qızdırma, oynaq ağrıları, hepatolienal sindrom və sarılığa görə 20 xəstə virus hepatitləri, bruselloz, visseral leyşmanioz, qızdırma və angina görə isə 6 xəstə lakunar angina, difteriya diaqnozları ilə qospitalizə olunmuşlar. Xəstəliyin digər əsas xüsusiyyətləri – epidemioloji anamnez, limfadenopatiya, hematoloji təzahürlər isə diaqnoz müəyyən edilərkən diqqətdən yayınmışdır.

Klinik- anamnez məlumatlarını əldə edərkən ümumi intoksikasiya əlamətləri – qızdırma, halsızlıq, iştaha və yuxu pozğunluqları, əzələ-oynaq və baş ağrıları əlamətləri ilə yanaşı xəstənin yaşı, cinsi və müraciətin vaxtı mütləq nəzərə alınmalıdır. Çox da yoluxucu olmayan infeksiyon mononukleoz ancaq sıx təmas yolu ilə (öpüş xəstəliyi) tək-tək hallarda, ilin soyuq aylarında (bizim təsadüflərdə oktyabr-mart ayları), gənclər, əsasən 20-40 yaşlı oğlanlar arasında rast gəlinir. Bu faktlar diqqətdən qaçırılmazsa xəstəlik üçün xarakter olan uzunsürən, əksər hallarda antibiotiklərlə müalicəyə tabe olmayan qızdırma ilə yanaşı 4 əsas əlamət - angina, hepatolienal sindrom, limfadenopatiya və hematoloji dəyişikliklər də nəzərə alınmalıdır. İnfeksiyon mononukleozun göstərilən beş əsas təzahürlərdən hətta ikisinin - qızdırma və angina, ya da qızdırma və limfadenopatiyanın hematoloji dəyişikliklər və epidemioloji məlumatlarla birgə rast gəlməsi xəstəliyin klinik diaqnozu üçün əsas götürülə bilər.

Məlum olduğu kimi məhz klinik diaqnoz düzgün təyin edildikdə, onu təstiqləmək üçün müvafiq laborator müayinəni seçmək mümkün olur.

İnfeksiyon mononukleozun ən sadə müayinə üsulu periferik qanım, xüsusilə leykositlərin morfoloji tərkibinin - onların kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinin öyrənilməsidir. Yalnız bundan sonra daha mürəkkəb və bahalı müayinələr tətbiq etmək olar.

Tipik gedişli infeksiyon mononukleoz adətən leykositoz, neytropeniya, sola meyil, limfomonositoz və EÇS-in ləngiməsi ilə təzahür edir. Bu zaman Hb göstəricisi və eritrositlərin sayı xəstəlikdən əvvəlki səviyyələrdə qalır. Limfomonositlərin sayının davamlı olaraq 50-70%-ə, hətta bundan yüksək rəqəmlərə çatması ilə yanaşı onların formalarının dəyişməsi də xarakter hesab edilir. Adətən qan yaxmasında onlar iri protoplazmalı, çətin diferensə olunan atipik hüceyrələr şəklində görünür. Bu hematoloji göstəricilər kəskin limfo-leykozun təzahürlərinə oxşasa da progressiv xarakter daşımır, adətən ağırlaşmalar olmazsa 3-4 həftə ərzində, digər kliniki təzahürlərlə birlikdə tam bərpa olunur.

Beləliklə, İM-un kardinal əlamətləri- qızdırma, angina, limfadenopatiya, hepatolienal sindromla yanaşı hematoloji göstəricilər və epidemioloji anamnez nəzərə alınarsa xəstəliyin erkən dövründə sero-immunoloji reaksiyalar və PZR-in köməyi ilə diaqnozu dəqiqləşdirmək mümkün ola bilər. Lakin xəstəliyin atipik variantları-dispeptik, sarılıqlı, anemik, trombopenik, leykopenik formaları ancaq periferik qanım göstəricilərinə, xəstəliyə xas 2-3 əlamətlərə və sero-immunoloji, reaksiyalar və PZR -ə görə müəyyən edilə bilər.



ƏDƏBİYYAT

1. Баранова, И. П. Инфекционный мононуклеоз: клиника, диагностика, лечение рекомбинантным интерфероном А-28 // Фарматека, 2014, No 1, с.40-44
2. Белоконова Л.В. и др. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у взрослых // Молодой ученый, 2018, No46, с. 76-79
3. Гилева Р.А. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейн-Барр // Казанский медицинский журнал, 2014, No 5, с.722-725.
4. Лесина, О. Н. Катамнез часто болеющих пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз и эффективность иммунореабилитации // Медицинские науки, 2010, No 2, с.63-68.
5. Пкровский В.И. Эпидемиология, Учебник. 2007
6. Шарипова Е.В. Герпес-вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз // Журнал инфектологии, 2013, №2, с.5-12.
7. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни, 2005
8. Тюняева Н.О. Инфекционный мононуклеоз: этиологические факторы, проблемы диагностики и лечения (научный обзор) // Вестник новых медицинских технологий, 2014, №3, с.184-190.
9. Vəliyev Ə.N. İnfeksiyon xəstəliklər. Dərslük. 2013

Резюме

Инфекционный мононуклеоз - о клинико-эпидемиологическом и гематологическом обосновании диагноза

А.Г.Велиев, И.П.Байрамов, У.М.Меджидова, С.А.Курбанова, Н.М. Меджидова

На основании разбора клинико-эпидемиологических и гематологических данных 30 больных, направленных в стационар с диагнозами сепсис-9 больных, вирусные гепатиты-20, лакунарная ангина, дифтерия-6 больных определяли инфекционный мононуклеоз. Анализ причины ошибочных диагнозов показали что, наряду с основных клинических проявлений инфекционного мононуклеоза, таких как лихорадка, ангина, гепатолиенальный синдром, лимфаденопатия практически врачами не были приняты во внимание эпидемиологические особенности заболевания и гематологические показатели периферической крови. Соответственно не применялись более достоверные лабораторные анализы — сероиммунологические реакции и ПЦР. Таким образом эпидемический анамнез и гематологические показатели периферической крови являются весомыми дополнениями к клиническим симптомам и основанием для применения достоверных лабораторных анализов - сероиммунологические реакции и PZR, что позволяло бы поставить диагноз даже атипичных форм инфекционного мононуклеоза.

Summary

Infectious mononucleosis - about the clinical and epidemiological and hematological substantiation of the diagnosis

A.G. Veliyev, I.P. Bayramov, U.M. Mejidova, S.A. Kurbanova, N.M. Mejhidova

Based on the analysis of clinical, epidemiological and hematological data of 30 patients sent to the hospital with the diagnoses of sepsis-9 patients, viral hepatitis-20, lacunar angina, diphtheria-6 patients, infectious mononucleosis was determined. An analysis of the causes of erroneous diagnoses showed that, along with the main clinical manifestations of infectious mononucleosis, such as fever, tonsillitis, hepatolienal syndrome, lymphadenopathy, the practical doctors did not take into account the epidemiological characteristics of the disease and hemotological parameters of peripheral blood. Accordingly, more reliable laboratory tests were not used - seroimmunological reactions and PCR. Thus, the epidemiological history and hematological parameters of peripheral blood are significant additions to clinical symptoms and the basis for the use of reliable laboratory tests - seroimmunological reactions and PZR, which would make it possible to diagnose even atypical forms of infectious mononucleosis.

Daxil olub: 14.10.2019



Virus infeksiyalarda T-killerlərin rolu

T.Ə.Hacıyeva Z.M. Öməröva, Ü.C.Ağamalyeva, A.C.Ağamalyeva, G.Z. Cavadova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: viruslar, T-killerlər, immun sistem

Ключевые слова: вирусы, Т-киллеры, иммунная система

Keywords: viruses, T-killers, immune system

Limfositlərə 2 böyük populyasiya olan – B- və T-limfositləri və təbii killerlər aiddirlər. B və T limfositləri qazanılmış, təbii killerlər (TK hüceyrələri) təbii immunitetin əsas komponentləri sayılır. Hər 3 subpopulyasiya sümük iliyyində əmələ gəlir. Formalaşmaları isə müxtəlif orqanlarda tənzimlənir. B limfositlərinin əsas inkişaf mərhələsi sümük iliyyində, T limfositlərin formalaşması timusda, TK-lərin formalaşması isə əsasən dalaqda gedir [1,2,3].

Hər bir B limfosit genetik olaraq müəyyən bir antigenə qarşı spesifikliyə malik olan reseptorun sintezi üçün proqramlaşdırılır. Belə reseptorlara BCR (B cell reseptorlar) deyilir. Onlar hüceyrənin səthində yerləşirlər. Antigenlə qarşılıqlı təsirdə olan bu hüceyrələr bölünüb çoxalır, differensiasiyaya məruz qalırlar ki, sonradan onlar effektor (plazmatik) hüceyrələrə çevrilirlər. Plazmatik hüceyrələr - B limfositlərin inkişafının son mərhələsidir. Bu hüceyrələrin BCR (B cell reseptoru) antigenə taniyan İg ləri anticisim şəklində sintez edirlər. Antigenə taniyan immunoqlobulinlərdən İgM1, İgM2, İgG1, İgG2, İgG3, İgA1, İgA2 humoral immuniteti tənzimləyirlər. B-limfositlərin bütün potensialı bu sintezə yönəldiyindən plazmatik hüceyrələr cəmi 3-4 gün yaşaya bilirlər [4,5].

T-limfositlərin müxtəlif funksiyalarını yerinə yetirən 3 subpopulyasiyası mövcuddur. T-limfositlər, B-limfositlərlə qarşılıqlı təsirdə olaraq onların bölünüb çoxalmasına və plazmatik hüceyrələrə çevrilməsinə köməklik edirlər. T-helperlərin (CD1, CD2, CD3 və CD4) subpopulyasiyaları mononuklear faqositar hüceyrələr tərəfindən tanınmış olur və T-killerlər udulmuş patogen virusların faqolizisinə səbəb olurlar. Bu tipli T-helperə köməkçi hüceyrələr də deyilir. Bu T-killerlərin hər bir hüceyrəsinin səthində, özünəməxsus antigenə taniyan reseptorları mövcuddur. Bu reseptorlara görə B və T limfositlərin oxşarlığı immunoqlobulinlərin tərkibində olan zülal fraksiyalarından təşkil olunmuşdur. B limfositlərdən fərqli olaraq antigenə taniyan T limfositləri MHC molekulaları kompleks şəklində təqdim olunur [6].

Təbii killerlər (TK) xüsusən B- və T-limfositləri üçün xarakterik olan antigenə taniyan reseptorlardan məhrumdurlar. Anigen taniya bilmirlər. Bu mənada onlara bəzən 0-hüceyrələr də deyilir. Təbii killerlərin əsas funksiyası transformasiyaya uğramış şiş və virusla yoluxmuş hüceyrələri tapıb məhv etməkdir. Bundan əlavə, təbii killerlər orqanizmin MHC molekulalarını qismən və tam itirmiş hüceyrələri də tapıb lizisə uğradırlar. Ölçülərinə görə təbii killerlər limfositlərdən təxminən 2 dəfə böyükdürlər.

TK-hüceyrələrinə orqanizmin, bütün toxuma və orqanlarında rast gəlinir. Qan dövranındakı limfositlərin 10-15% onların payına düşür. Morfoloji quruluşlarına görə də TK-hüceyrələri digər limfositlərdən fərqlənirlər. Onların sitoplazmasının nüvəyə olan nisbəti yüksəkdir və sitoplazmaları: azurofil qranullarla zəngindir. Qranullarda ehtiyat şəklində udulmuş hüceyrələrin məhvəinə səbəb olan transmembran kanal yaradan perforin zülalı vardır. Xüsusi çəkirlərinə görə TK-hüceyrələri digər limfositlərdən yüngüldürlər. Təbii killerlər üçün xarakterik olan quruluşa böyük qranulositar limfosit quruluşu deyilir (BQL).

Təbii killerlərlər orqanizmin müdafiə sisteminin ilk filogenezdə formalaşan hüceyrələrdən sayılır. Təbii killerlər - sitotoksiki və humoral funksiyalara da malikdirlər. Sitotoksiki aktivliyi onların, bir çox viruslarla və şiş hüceyrələri ilə yoluxmuş orqan və toxumaların müdafiəsində iştirak edirlər. Humoral sistemdə də bu hüceyrələr B limfositləri aktivləşdirir ki, bununla da hemopoezi tənzimləmiş olur. NK-hüceyrələr müxtəlif sitokinlər ifraz etməklə immun hüceyrələrini böyümə və inkişafına təsir göstərir. TK-hüceyrələrinin mənşələri tam aydınlaşdırılmamışdır. Belə ki, bu hüceyrələrin ilkin əmələ gəlmə prosesi, qanyaradıcı kötük hüceyrələrindən başlayır. Tərkiblərində olan müxtəlif zülallara görə mieloid hüceyrələrə oxşadırlar. Əslində isə T killerlərin mənşəyi T-limfositlərin qrupuna daxildir.

Təbii killerlərin inkişafının son mərhələləri (tamamlanması) dalaqda gedir. Bu orqanda onların miqdarı daha çoxdur. Marafıqdır ki, dalaqda TK-hüceyrələri üçün xarakterik olan marker zülalları demək olar ki, yox dərəcəsindədir. Onların səthində olan oxşar zülallara, digər immun hüceyrələrinin səthində də rast gəlinir. Limfositar populyasiyalar arasında TK-hüceyrələri üçün nisbətən xarakterik olan markerlər CD16, CD56 və CD64 spesifik markerlərdir. Elmi ədəbiyyatlarda verilən məlumata görə T killerlər defenzin zülalı sintez edir ki, bu zülal tərkibcə çox mürəkkəb olub, orqanizmin təbii antibiotiklər sırasına daxildir. Defenzin zülalı 3 fraksiyadan ibarətdir: defenzin α , defenzin β , defenzin γ . NK hüceyrələr orqanizmdə xüsusən virusları



tanıyıb udaraq onları lizisə uğradır, lakin yuxarı tənəffüs yollarının kəskin patologiyasını tez-tez törədən, qrip viruslarının neyroaminidaza aktivliyi (N1-N8) hemaqlütinin aktivliyi isə H1-H12 göstəriciləri müxtəlif olduğuna görə yuxarı tənəffüs yolları xəstəliklərinin tez tez rast gəlinməsi və residivləşmə halları artmış olur.

İlkin hüceyrələrin aktivləşməsində əsasən İL-12 və α - və β - interferon fraksiyaları mühüm rol oynayırlar. İL-12 onların aktivliyini 100 dəfəyə qədər artırır. Aktivləşmə nəticəsində onların adgeziya xüsusiyyəti yüksəlir, səthlərində yeni molekullar (CD16, CD122) əmələ gəlir. Virusların çoxalmasını məhdudlaşdıran γ -interferon ifraz etməyə başlayırlar. Aktivləşmənin bu mərhələsində (I mərhələsində) TK hüceyrələrin sitotoksiki aktivliyi zəif olur. Ona görə də, onlar orqanizmdə təzə əmələ gəlmiş şiş hüceyrələrini məhv edə bilmirlər. Bunun üçün onlar yenidən aktivləşməyə məruz qalmalıdır ki, T-helper hüceyrələri (CD1) tərəfindən ifraz olunan İL-12 və digər limfokinlərin təsiri ilə davam etdirilir. Nəticədə, təbii killerlərin sitotoksik potensialı kəskin yüksəlir və onlar LAK (limfokinlərlə aktivləşdirilmiş killer) hüceyrələrinə çevrilirlər. LAK hüceyrələri daha aktivdirlər və onların hədəf hüceyrələrinin spektri daha genişdir. LAK hüceyrələri hədəf hüceyrələri tapma mexanizminə görə NK hüceyrələrindən fərqlənirlər. Onlar İgG2 molekulları ilə örtülmüş hüceyrələri tapıb lizisə uğradırlar. Hədəfin tanınmasının fərqli olmasına baxmayaraq lizis prosesinin həyata keçirilməsi mexanizmi hər iki tip hüceyrələrdə eynidir. Beləliklə LAK və NK hüceyrələri təbii killerlərin aktivləşdirilmiş subpopulyasiyaları sayılır [4,5].

Təbii killerlərin hədəf hüceyrələrini lizisə uğratmaları bir neçə mərhələdə gedir. Prosesin ilk mərhələsində, şübhəsiz ki, aktivləşdirilmiş TK hüceyrələri öz hədəf hüceyrələrini tapıb onlarla kontakt yaratmalıdırlar. Məlum olmuşdur ki, TK hüceyrələrinin səthində bu prosesi həyata keçirən iki əsas reseptor qrupu mövcuddur. Birinci qrupun liqandları karbohidatlardır. Onlar II tip qlikoproteinlərə aid olan lektinvari reseptorlardırlar. İkinci qrupun reseptorları isə immunoqlobulinlər superfamiliasının nümayəndələridir. Hər iki qrupun reseptorlarının bir qismi killer inhibitoru reseptoru (KİR), digərlər isə killer aktivator reseptoru (KAR) kimi fəaliyyət göstərirlər. Birincilərin aktivləşdirilməsi hədəf hüceyrələri tapmaq, ikinci funksiya isə udulmuş yoluxmuş hüceyrələri faqositoza uğratmaqdır. Yəni, hədəf hüceyrənin taleyi KİR və KAR reseptorları ilə ötürülən siqnalların nisbətində müəyyənləşdirilir. KİR reseptoru immunoqlobulinlərin tanınmasında iştirak edən əsas reseptor sayılır. TK-nın böyük reseptorları var:

- KAR – killer aktivator reseptoru
- KİR – killer inhibitor reseptoru
- LAK killer hüceyrələr – limfokinlərlə aktivləşmiş killerlər sayılır. :

Nəticələr:

1) T-killer limfositləri ən erkən embriogenezdə formalaşan yeganə müdafiə hüceyrələri sayılır. Sonradan bu hüceyrələr dalaqda aktivləşərək aktiv killerlərə çevrilirlər.

2) NK limfositlər, orqanizmdə daha çox viruslara və orqan və toxumalarda ölmüş hüceyrələri aşkarlayıb faqositoza uğradırlar. Bu hüceyrələr orqanizmdə və orqanlarda 10-15% tərkibə malikdirlər.

3) TK-lar virusların hədəf sayılan neyroaminidaza və hemaqlütinin aktivliklərini neytrallaşdıran xüsusi lidazalar sintez etmiş olurlar. Bu sintezdə NK hüceyrələri əsas reseptorları BCK1, TNK2 reseptorlarının hesabına aktivləşmiş olurlar.

4) NK limfositlər həm hüceyrə immunitetində, həm də humoral immunitetdə aktiv müdafiə hüceyrələri sayılır. Onların tərkib zülalları immunoqlobulin zülallarına oxşar olduğu üçün immunoqlobulinlərin də aktivləşməsində iştirak edirlər.

5) Təbii killerlər həm hüceyrə, həm də humoral sistemdə, Defenzin zülalının α -, β -, γ - fraksiyalarının artmasına səbəb olur ki, bu zaman orqanizmin makrofaqları da (monositlər) aktivləşmiş olurlar. Xüsusən virus infeksiyaları zamanı qanın laborator göstəricilərində xəstəliyin rekonvalessensiya mərhələsində limfomonositoz göstəriciləri artmış olur. Bu artım orqanizmdə normal killerlərlə yerli makrofaqların birgə fəaliyyətinin artımının göstəriciləridir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Хайтов Р.М., «Клиническая иммунология», Москва, 2015.
- 2.Несвижский Ю.В., Дорофеев А.Э Микробиоценоз в норме, патологии и иммунный статус» // Арх.клин.эксп.медицина, 1995.,175-177.
- 3.Огнев В.А., «Астма и аллергия у детей», практическая реализация эпидемиологического подхода в двух соотрудничающих ISAAC, Украина, 1999.
- 4.Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М., Тагизаде Р.К. Влияние двух методов лучевой терапии на содержание в крови естественных киллерных клеток. Современные достижения азерб. медицины, 2018, N.3, с.24-25.



Резюме

роль т-киллеров при вирусных инфекциях

Т.А. Гаджиева, З.М. Омарова, У.Д. Агамалиева, А.Д. Агамалиева, Г.З. Джавадова

При вирусных инфекциях в организме врожденном иммунитете формируются Т-киллерные лимфоциты. Эти иммуноцитные клетки в организме составляет 10-15%. Эти клетки активно участвуют в фагоцитозе врожденном и гуморальном иммунитете. Т-киллерные клетки состоят из высокомолекулярных белков, которые основной состав белковый фермент Defenzina. Этот белок в организме человека считается натуральным антибиотком, который Defenzin регулирует врожденный и постприобретенный иммунитет организма. Т-киллерные клетки состоят из 2-х популяций, которые синтезируют α , β , γ фракции defenzina.

Summary

Role of t-killers in viral infections

T.A. Gadzhieva, Omarova Z.M., Agamalieva U.D., A.D. Agamalieva, G.Z.Javadova

The basis of congenital protective cells of the body in viral infections are T killers. These cells are 10-15% and they are actively involved in both cellular and humoral immunity. The enzymatic composition of these cells is involved in the recovery of red blood cells and trombocytes, functions. These cells synthesize “ α -, β -, γ -“ Defensin fractions which is considered a natural antibiotic of the body.

Daxil olub: 17.10.2019



ХРОНИКА- ХRONIKA

ПАМЯТИ АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ВИРУСОЛОГА ПРОФЕССОРА КЯМАЛА ГУСЕЙН ОГЛЫ КЕРИМЗАДЕ



Этот очерк мы посвятили памяти Кямала Гусейн оглы Керимзаде (1920-2005), которому в марте этого года исполнилось бы 100 лет. Это был известный азербайджанский ученый-вирусолог, доктор медицинских наук, профессор, один из основоположников вирусологии в Азербайджане, первым начавшим здесь систематическое изучение проблемы вирусных гепатитов.

Он родился в г.Гейчае и здесь окончил среднюю школу. Являлся участником Второй мировой войны и был награжден боевыми орденами и медалями. После ранения и лечения в военных госпиталях он вернулся в г.Баку и в 1944 г поступил в Азербайджанский медицинский института. В 1949 г с отличием окончил санитарно-гигиенический факультет этого института и был оставлен работать на кафедре микробиологии в качестве ассистента. Здесь же он в 1951 г поступил в аспирантуру и в 1955 г защитил кандидатскую диссертацию по

микробиологии на тему "Воздействие обессмоленного нафталана на иммунологическую реактивность организма".

Получив научную степень, в 1956 г он был избран по конкурсу старшим научным сотрудником НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены им.Г.Мусабекова (с 1964 г - НИИ вирусологии, микробиологии и гигиены, а с 1993 г до настоящего времени – НИИ медицинской профилактики им.В.Ю.Ахундова). С того момента вся его научная деятельность была неразрывно связана с этим институтом.

В 1957 г в связи с началом широких исследований по полиомиелиту был создан отдел вирусологии, в организации которого принял участие и К.Г.Керимзаде. Он приложил много усилий по оснащению лаборатории соответствующим оборудованием и освоением современных для того времени вирусологических методов, включая лабораторную работу с культивируемыми *in vitro* клеточными системами.

Тогда же он обратил внимание на возрастающее значение проблемы эпидемического (вирусного) гепатита, заболеваемость которым в бывшем СССР стала официально регистрироваться только с начала 50-гг XX века. Поэтому в 1958 г он выступил с инициативой создания в институте лаборатории, занимающейся проблемой вирусного гепатита и в короткие сроки организовал такую лабораторию, которую возглавлял более 30 лет. Когда лаборатория вошла в состав отдела вирусологии, К.Г.Керимзаде возглавил и этот отдел; последние годы жизни он был заместителем директора института по научной работе и заместителем председателя Ученого совета института. Кроме того, он был председателем комиссии Минздрава по аттестации врачей и членом ряда диссертационных советов по инфекционной патологии.

За первые десять лет работы в институте он с коллегами провели большой по объему цикл исследований по изучению вирусного гепатита (болезни Боткина) - эти годы последний во всем мире был одним наиболее интенсивно изучаемых заболеваний. Результаты этих исследований стали основой докторской диссертации на тему "Экспериментальные материалы по изучению эпидемического гепатита (болезни Боткина)", защищенную в 1967 г по специальности "вирусология". Так он стал первым в Азербайджане доктором наук по



"вирусология", а в 1971 г, получив звание профессора по этой же специальности, стал и первым в республике профессором вирусологии.

Нельзя не отметить, что ученый изучал и другие вирусные инфекции и, в первую очередь, вызванные аденовирусами и выделил их у больных с патологией печени и даже заболеваниях глаз. Вместе с тем, К.Г.Керимзаде получил признание именно как специалист в области изучения вирусного гепатита. Эпидемиологические и экспериментальные исследования К.Г.Керимзаде, проведенные в период, когда этиологическая гетерогенность вирусного гепатита не была еще доказана, а возбудители оставались неизвестными, были высоко оценены ведущими учеными Советского Союза, а его результаты были опубликованы в авторитетных научных изданиях и журналах. В свое время на его научные публикации ссылались ведущие советские и даже зарубежные ученые.

Он был автором более сотни научных публикаций и методических рекомендаций, но наиболее важной стала вышедшая в 1986 г в г.Баку его монография "Вирусные гепатиты в Азербайджанской ССР", которая обрела известность среди специалистов, работавших в этой области и продолжает упоминаться в изданиях нашего времени.

Ряд лет он оставался членом редакционного совета журнала "Вопросы вирусологии" и членом Всесоюзной проблемной комиссии по вирусным гепатитам Академии медицинских наук СССР.

Автору этих строк в период 1984-1988 г довелось вести исследования совместно с профессором К.Г.Керимзаде и общаться с ним. С удовлетворением отметим, что он остался в нашей памяти не только как специалист в своей области, но мягкий и мудрый человек. Хотелось бы, чтобы молодые азербайджанские исследователи знали о своем славном соотечественнике, который в свое время на международном уровне достойно представлял нашу науку.

профессор М.К.Мамедов



MÜNDƏRİCAT

İSMALLAR- ОБЗОРЫ

Коронавирусные инфекции: вчера и сегодня М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, Р.И.Исмаилова, А.А.Кадырова	3
Современные проблемы диспансеризации детского населения З.М.Мустафаева, З.М.Кулиева	11
О новом этапе развития службы по контролю особо опасными инфекциями в Азербайджане Т.В.Велиев, Р.И.Исмаилова, А.Э.Дадашева, М.К.Мамедов	15
Azərbaycanda yayılan tropan alkaloidləri saxlayan toksik təsirli bitkilər А.К.Вəliyeva	18
Место витамина D в комплексном лечении артериальной гипертензии В.А. Кязимова, С.М. Кахраманова, А.Б.Бахшалиев	23

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Biləcəri dəmir yol rabitə işçilərinin göz patologiyaları ilə xəstələnməsinin səciyyələri N.O. Məmmədova, V.Q.Hüseynova	33
Əhalinin vərəmlə xəstələnməsinin Azərbaycanda və onun iqtisadi regionlarında dinamikasının və volatilliyinin səciyyələri H.İ. İbrahimli, M.A.Zeynalov	37
Tüklü yağiotu bitkisinin tərkibində aşı maddələrinin tədqiqi S.Ş. Əliyeva, C.İ. İsayev, F.Ə. Qocayeva, X.N. Mustafayeva, İ.R.Cahangirova	41
Ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi quruluşu və bioloji fəallığı Ç.Y.Şükürov	44
Генетическая предрасположенность к детскому церебральному параличу Е.М. Агаева, Дж.Х. Талыбова, М.С. Новрузова, С.Ф.Гурбанова	48
Veronica albanica C. Koch. in Linnaea xammalının iridoid və element tərkibinin öyrənilməsi N.N. Paşayeva	52
Atopik dermatitli uşaqlarda endotelial disfunksiyanın xüsusiyyətləri G.A.Cəfərova	55
Клинико-лабораторная характеристика проявления стоматита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки П.Д. Ахадова, Л.М. Ахмедова, Ш.Д.Рагимова	58
Микробные биопленки в норме и в инфекционной патологии макроорганизма Э.М. Агаева, И.Д. Ганбарлы, Д.Х. Талыбова, М.С.Новрузова	62
Katarakta diaqnozu ilə pasiyentlərin cərrahi müalicəsinin keyfiyyət səciyyələri S.H.Əhmədova	65
Artemisia abrotanum L.- (Asteraceae Barcht.et J.Presil) müalicəvi yovşan növünün tədqiqi S.İ.İbrahimova	70
Adekvat oftalmoloji yardımın göz xəstəlikləri ilə bağlı əhliyyətin profilaktikasında rolu N.M. Rüstəмова, R.V.Аğayeva	74
Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəliklərinin müalicəsinin təkmilləşdirilməsi N.V.Məcidova	78
Клинико-анамнестическая характеристика пациенток при пролапсе тазовых органов И.Г.Кафаров	85
Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и дефицитом массы тела Ш.М.Халилова	89
Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağır kəskinləşmələrinin müalicəsinin optimallaşdırılması K.T.Abbasəliyeva	95
Aşağı qrup kasalarda yerləşən daşların müalicəsində yumşaq ureterorenoskopik nefrolitotripsiya ilə perkutan nefrolitotomiyanın müqayisəli təhlili A.A.Novruzova	98
Ürəyin işemik xəstəliyi olan xəstələrdə miokard infarktı zamanı aorta daxili nasosun tətbiqinin öyrənilməsi R.M.İbrahimov, B.N.Əliyev	103
Zahı qadımlarda irinli-septik xəstəliklərin müasir klinik-mikrobioloji aspektləri və müalicə metodları F.R.Насијева	109
İkincili tam adentiyanın epidemiologiyası və ona təsir edən faktorlar Y.İ. Bayramov	113



Эффективность применения антисептических средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта	
Л.Г.Бекирова, Г.И.Гурбаналиева, Н.А. Гурская	117
Pektus ekskavatum xəstələrinə vakuüm zənginin tətbiqinin etiologiyasına müasir baxışlar	
V.Z.Cəfərov, Gonca Ayşe	122
İnsan sağlamlığında bağırsaq mikroflorasının əhəmiyyəti	
H.A.Məmmədova, H.H. Qabulov, M.Ş. Balayeva	128
Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklərdə γ - İnterferonun immunoloji xüsusiyyətləri	
İ.Y. Hüseynova	132
Arterial hipertoniyaların müasir kombinə olunmuş müalicəsində Amlodipinin tətbiqinə dair yeni məlumatlar	
S.N.Alimetov, Ş.S.İbrahimov, X.İ.Qurbanova, L.Q.Əmrahova, Ə.İ. Mikailov, N.B.Əhədov	138
Kariyesin inkişafında pulpanin rolu	
B.M. Həmzəyev, L.K. İbrahimova, M.V. Dəmirçiyeva, N.K. Kərimli, G.V. Hüseynova	141
Uşaqlarda müxtəlif LOR xəstəliklərinin yayılması, epidemiologiyası və yaş xüsusiyyətlərinə dair	
E.Y.Zaidov	144
Bakı şəhərində hamilə qadınlar arasında aparılan perinatal tədqiqatın nəticələri.	
M.S.Qaraxanova, Ə.Mirzəyeva, G.Əsgərova	148
Parodontun iltihabi xəstəliklərinin ağız boşluğunun stomatoloji sağlamlığının qorunmasında rolunun əsaslandırılması	
E.Ə.Rüstəmov	152
Методы моделирования различных видов экспериментального гепатита для фармакологических исследований	
Р.Э. Джафарова, С.Т. Гулиева, Ханум Айдын кызы,	
Ф.Д. Абдулкеримова, Ш.И.Полухова, А.Н.Алиев	159
Tiroid düyünlərinin qiymətləndirilməsində ultrasəs elastografiyasının əhəmiyyəti	
A.F.Hümmətov	164
Ürəyin işemik xəstəliyindən və miokard infarktından ölüm riskinin ekoloji və iqlim şəraitindən asılılığının və profilaktikası imkanlarının öyrənilməsi	
V.Ə. Əzizov, L.Q. Əfəndiyeva, Q.M. İmaməliyev, G.Ş. Şirəliyeva, F.Ə.İbadova	169
Mədəciklərin erkən repolyarizasiyası olan məktəb yaşlı uşaqlarda miokardın elektrik qeyri-stabillik risk faktorlarının xüsusiyyətləri	
Z.K. Rəhmanov, B.M.Xəlilova, G.A.Qafarlı	173
Cinsi yetişkinlik dövründə hiperandrogeniya sindromu olan qızlarda reproduktiv orqanlarının exoqrafik göstəricilərinin xüsusiyyətləri	
A.A. Talıblı, E.M. Əliyeva, İ.R. Mustafayeva, V.Ə.Əhmədzadə	181
Изучение цитокинового статуса у больных с гастроэнтеральной патологией и гиперхолестеринемией	
Я.Г. Гаджиева, А.А. Агаев, Н.А. Агаева, Х.М.Алиева	185
Активный или «закрытый» метод лечения острых и деструктивных форм периодонтитов	
Р.Н. Гусейнова, С.Г. Мамедова, Л.К.Ибрагимова	188
Trofik xoralar ilə ağırlaşan aşağı ətrafların varikoz genişləməsinin diaqnozu və müalicəsində yeni texnologiyaların imkanları	
R.A.Məmmədov, B.B.Abbasəliyev	191
Xronik B viruslu hepatit xəstələrinin virus əleyhinə terapiya proqramlarının rəasional seçimi haqqında	
N.M.Nağıyeva	195
Əczaçılıqda nanotexnologiyanın inkişaf aspektləri	
M.N. Vəliyeva, S.C. Mehraliyeva, P.B. Məmmədova	197
Keysəriyyə kəsiyindən sonra uşaqlıq çarığında ektopik hamiləlik	
K.A.Heydərova	202
Эпидемиологическая оценка заболеваемости раком щитовидной железы в Аранском экономическом регионе	
Ф.А.Марданлы, Н.А.Гулиев, Г.И.Керимова, Ф.Р.Намазов	205
Canlıdan qaraciyər transplantasiyası zamanı teleskopik biliar rekonstruksiya (birillik nəticələr)	
S. Karakaş, K.B. Sarıcı, F. Özdemir, R. Məmmədov, V. Ersan, V. İnce, A. Başkıran, C. Kayaalp, R. Kutlu,	
N. Bayramov, S. Yılmaz	209
Müasir adi dovşanda (<i>Lepus europaeus</i> Pall.) başı qanla təchiz edən arterial mənbələrin topoqrafo-anatomik quruluş xüsusiyyətləri	
N. İ. Əliyev	214
Kəskin respirator virus xəstəlikləri haqqında müasir təsəvvürlər	
K.Ə.Cəfərova, Ə.M.Cəfərov	217
Дифференциально диагностическая характеристика гриппа и часто встречаемых острых респираторных вирусных инфекций среди детей дошкольного возраста	
Г.А.Керимова, О.А. Абдуллаева, М.Х. Багирова, Р.Р. Беглярова, Р.Т. Назарова, Л.Б. Джаванширова ..	221
Лазерный свет в лечении специфических эндоbronхитов	
Р.К. Бадалов, Ф.Ф. Агаев, Р.Б. Керимов, И.Н Мамедов., З.Г. Гасанов, А.С.Аббасова	225
Организация стоматологической помощи детям с умственными расстройствами	



А.Ч. Пашаев, М.Х. Гусейнова, Н.К. Керимли, Р.С. Фараджев, Х.А. Алекперова, В.А.Гасанова	230
Санитарно-гигиеническая оценка в вновь созданных свиноводческих хозяйствах	
К.Э.Чобанов	234
Роль этнического фактора в оценке качества жизни у больных эпилепсией в поселке Маштаги	
Ш.И. Магалов, Д.М. Халилова, У.А.Асадова	237
Erkən yaşlı uşaqlarda stafilokokk mənşəli kəskin bağırsağ infeksiyalarının müalicəsinin təkmilləşdirilməsi	
М.Н.Вагірова, М.М.Мухтаров, Х.Ә.Әһмәдзәдә, Ү.К. Рүстәмова, G.A.Kərimova, R.T.Nəzərova	244
Особенности клинико-иммунологической характеристики герпесвирусных инфекций у детей	
Г.А. Курбанов, С.Г.Магеррамова	248
Postmenopauza dövründə arterial hipertoniya ilə yanaşı gedən metabolik sindromunun optimallaşdırılmış müalicəsinin bəzi laborator və funksional göstəricilərə təsiri	
Г.С.Әлієва, G.E.Ваурамова	253
Туберкулез у беременных женщин	
А.А.Алекперова	257
Angiotenzin-II reseptorların selektiv blokatoru olan Valsartan preparatının hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində tətbiqi	
R.H. Quliyev, L.R. Quliyeva, Ә.İ. Mikayılov, Q.İ.Вахşəliyeva	260

ПРАКТИК НӘКІМӘ КӨМӘК- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Yod defisiti müasir dövrdə

R.H. Hüseyinov, F.X. Saidova, Ş.N. Вагірова	263
İnfeksiyon mononukleoz diaqnozunun klinik-epidemioloji və hematoloji əsaslandırılması haqqında	
Ә.Н.Вəлієв, İ.Р.Ваурамов, Ү.М.Мəcidova, S.A.Qurbanova, N.M.Məcidova	266
Virus infeksiyalarda T-killerlərin rolu	
T.Ә.Насиєва Z.M. Öмərova, Ү.С.Ағамалиєва А.С Ағамалиєва, G.Z. Cavadova	268

ХРОНИКА- ХРОНІКА

Памяти Азербайджанского вирусолога профессора Кямала Гусейн оглы Керимзаде	271
---	-----