



İSMALLAR- ОБЗОРЫ

О значении сведений об эпидемиологических и вирусологических особенностях инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у медицинских работников в Азербайджане

И.З.Бабазаров

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: hepatit C və B virusları, tibb işçiləri, Azərbaycan, epidemiologiya, müayinələr

Ключевые слова: вирусы гепатитов В и С, медицинский работники, Азербайджан, эпидемиология, исследования

Key words: hepatitis B and C viruses, medical workers, Azerbaijan, epidemiology, research

В настоящее время ряд исследователей полагает, что инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), вместе с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека и несколькими другими вирусными инфекциями, целесообразно объединить под общим названием "трансфузионных вирусных инфекций" (ТВИ) [1].

Отметим, что эти инфекции сближаются не только определенным сходством ряда их патогенетических характеристик, но и двумя существенными эпидемиологическими особенностями. Первая состоит в том, что их возбудители способны передаваться посредством 2 механизмов инфицирования: контактного, обеспечивающего заражение ими естественными путями (половым, интранатальным и галактогенным) и трансфузионного (парентерального или гемоконтактного), лежащего в основе всех искусственных путей заражения этими вирусами. Вторая особенность заключается в том, что возбудители ТВИ наиболее часто инфицируют лиц, относящихся к нескольким, сходным по составу, социально-поведенческим группам населения, называемых "группами с высоким риском инфицирования"(ГВР) [2].

Рассматривая лишь эпидемиологию ВГВ- и ВГС-инфекций, можно, в зависимости от преимущественной реализации механизмов инфицирования выделить 2 типа таких ГВР, отличающихся по эпидемиологической значимости: ГВР с контактным инфицированием и ГВР с парентеральным инфицированием (ГВРПИ) [3].

Учитывая, что на современном уровне развития медицины сегодня ведущая роль в распространении ВГВ и ВГС отводится парентеральному механизму инфицирования этими вирусами, важнейшее эпидемиологическое значение приобрели ГВРПИ. Именно они ныне играют роль основных "коллективных" резервуаров сохранения ВГВ и ВГС, из которых эти вирусы регулярно "выносятся" в общую популяцию населения, поддерживая эпидемические процессы в тех масштабах, которые характерны для начала XXI в [4].

К числу ГВРПИ относят: больных хроническими заболеваниями, длительно пребывающих в клинических учреждениях, лиц, которые в силу, тех или иных причин, подвергаются частым гемотрансфузиям и экстракорпоральной обработке крови, а также потребителей инъекционных наркотиков. В то же время, одной из самостоятельных ГВРПИ считают и медицинских работников.

Необходимо подчеркнуть, что изучение процессов распространения ВГВ- и ВГС-инфекций в пределах ГВР имеет важное научное значение. Это связано с тем, что ВГВ- и ВГС-инфекции, протекая у лиц из ГВРПИ, нередко обретают клинико-патогенетические особенности, отличающие их течение у лиц, не относящихся к ГВРПИ. Кроме того, их изучение считается важным разделом эпидемиологии этих инфекций, так как их целенаправленное обследование и не только дополняет региональные характеристики этих инфекций, но и расширяет теоретическую основу для дальнейшего совершенствования подходов к лечению вирусных гепатитов у упомянутого контингента лиц [5].



Надо признать, что в нашей стране уже неоднократно проводилось систематическое изучение указанных инфекций среди целого ряда ГВРПИ [6]. В то же время, судя по данным литературы, среди медицинских работников эти инфекции изучались лишь в одном наблюдении, проведенном в учреждении гематологического профиля [7].

Между тем, медицинские работники считаются одной из важных в эпидемиологическом отношении ГВРПИ. Среди них выделяют две основные категории лиц.

Первую категорию составляют сотрудники лабораторий, проводящие различные анализы крови, а также сотрудники клинических (диагностических и лечебных) подразделений, непосредственно осуществляющие взятие крови у обследованных лиц и, в первую очередь, процедурные медицинские сестры.

Вторую, наиболее важную и многочисленную категорию медицинских работников, подверженных высокому риску инфицирования ВГВ и ВГС, формирует медицинский персонал, непосредственно участвующий в проведении разнообразных инвазивных лечебных и диагностических манипуляций и процедур. Это, прежде всего, врачи хирургических специальностей: стоматологи, хирурги и акушеры-гинекологи, а также врачи и средние медицинские работники отделений экстракорпоральной обработки крови (гемодиализа, плазмафереза и др.).

Для врачей этих специальностей гепатиты В и С считаются самими частыми профессиональными заболеваниями - в литературе имеются указания о том, что показатели заболеваемости этими гепатитами среди врачей этих специальностей может превышать аналогичные показатели среди общей популяции населения от 2 до 8 раз.

В конце XX в риск заражения этих медицинских работников ВГВ и ВГС формально принимался равным 30% и 3-5%, соответственно. Сегодня благодаря расширению масштабов вакцинации против ГВ среди медицинских работников риск их инфицирования ВГВ снизился в несколько раз, а риск инфицирования ВГС практически не изменился.

И наконец, надо отметить, что согласно данным литературы, существует реальный риск заражения больных от инфицированных ВГВ и ВГС врачей хирургических специальностей. Величина этого риска варьирует, а по некоторым сообщениям достигая 5-6% [8].

С учетом этих соображений и в силу ограниченности данных в ВГВ- и ВГС-инфекций среди медицинских работников в нашей стране, мы сосредоточили внимание на исследовании этих вирусных инфекций именно среди медицинских работников.

Целью предпринимаемого нами исследования является определение некоторых эпидемиологических и важных вирусологических особенностей ВГВ- и ВГС-инфекций среди медицинских работников на основе результатов сероэпидемиологического обследования этих лиц и анализа соответствующих медицинских документов (журналов регистрации инфекционных болезней, медицинских книжек медицинских работников) и разработка рекомендаций по оптимизации надзора за этими ВГВ- и ВГС-инфекциями, как за госпитальными инфекциями.

Достижение этой цели предполагает поэтапное решение ряда научно-практических задач, первоочередными из которых являются: 1) обследование всех избранных контингентов медицинских работников на наличие в их крови специфических (серологических и молекулярно-генетических) маркеров инфицирования ВГВ и ВГС и 2) определение показателей заболеваемости (т.е. частоты развития клинически манифестных форм инфекций) гепатитами В и С и преобладающих клинико-патогенетических форм течения этих инфекций у обследованных медицинских работников. Очевидно, что все выявленные случаи инфицирования медицинских работников и их заболевания будут должным образом эпидемиологически разобраны и проанализированы для установления времени и обстоятельств заражения.

Воспользовавшись полученными результатами этих исследования, предстоит сравнить их с этими же показателями у, с одной стороны, здоровых жителей, а с другой стороны, у лиц из других ГВРПИ.

Кроме того, на основе этих данных предстоит можно будет определить и ряд других показателей, характеризующих эпидемиологический процесс, вызванный ВГВ и ВГС среди медицинских работников.

Таковыми могут быть: риск заражения ВГВ и ВГС медицинских работников за изучаемый период времени, например, за календарный год и зависимость риска инфицирования от профиля и специализации отделений, в которых работают эти медицинские работники и от пола (мужского или женского), от позиции (врачи, средний и младший медицинский персонал), которые занимают эти люди и от продолжительности стажа работы и т.д. Кроме того, будет полезным выяснить основные



тенденции развития эпидемических процессов, вызванных ВГВ и ВГС у медицинских работников различного профиля.

Возможно, что всех этих данных будет достаточно для выявления основных факторов высокого риска инфицирования и разработки рекомендации по устранению этих факторов или, по меньшей мере, по снижению их опасности для медицинских работников.

Аналогичным образом могут быть осуществлены и разработки постоянных или временных рекомендации по устранению хотя бы снижению значимости других дополнительных факторов риска заражения тех или иных категорий медицинских работников.

К этой же категории результатов можно отнести планы привлечения медицинских работников к соответствующему обследованию, проводимому в рамках государственной программы по борьбе с вирусными гепатитами, как с профессиональными заболеваниями медицинских работников.

Кроме того, все инфицированные медицинские работники при наличии у них клинических (и/или эпидемиологических) показаний будут направлены на соответствующее лечение и, в итоге, перестанут быть потенциальными источниками инфекции для окружающих и, в том числе пациентов и других медицинских работников.

Таким образом, представленные выше данные позволяют полагать, что проведение кратко охарактеризованного выше исследования может быть признано целесообразным, поскольку его результаты вероятно, смогут расширить теоретическую основу для дальнейшего совершенствования подходов к контролю вирусных гепатитов у данного контингента лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции: проблемы классификации и номенклатуры. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.2, с.55-60;
2. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Общая и эпидемиологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С среди лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами // Медицинские новости (Минск), 2012, N.11, с.13-16
3. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение // В мире вирусных гепатитов (Москва), 2011, N.1, с.12-14;
4. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика (Москва), 2012, N1, с.55-58
5. Дадашева А.Э. Эпидемиологические, вирусологические и патогенетические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Биомедицина (Баку), 2011, N.2, с. 11-19
6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А. и др. Серологические маркеры инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у жителей Азербайджане из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика (Москва), 2012, N.2, с.58-61
7. Таги-заде Р.К., Асадова Р.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Превалентность антител к вирусу гепатита С среди медицинского персонала многопрофильного стационара и доноров крови. // Биомедицина (Баку), 2007, N.2, с.33-34
8. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Баку: Элм, 2012, 256 с.

Xülasə

Azərbaycanda tibb işçilərində hepatit C və B viruslarının törətdiyi infeksiyaların epidemioloji və virusoloji xüsusiyyətləri haqqında göstəricilərin əhəmiyyəti

İ.Z.Babazarov

Məqalə Azərbaycanada tibb işçilərində hepatit C və B viruslarının törətdiyi infeksiyaların epidemioloji və virusoloji xüsusiyyətləri haqqında göstəricilərin əhəmiyyətinin tədqiq edilməsinə həs edilmişdir. Müəllif regionda epidemioloji vəziyyətin qiymətləndirilməsi, hepatit C və B virus infeksiyalarına nəzarətin rasional təşkil edilməsi üçün informasiyanın vacibliyini göstərən zəruri aspektləri təqdim etmişdir.



Summary

About significance of information concerning epidemiological and virological peculiarities of infections caused with hepatitis B and C among medical workers in Azerbaijan

I.Z.Babazarov

The article dedicated problem concerning significance of information about epidemiological and virological peculiarities of infections caused with hepatitis B and C among medical workers in Azerbaijan. The author presented main aspects demonstrated importance of this information for evaluation of epidemic situation in the region and in rational organisation of control for above named infections.

Daxil olub: 27.11.2020

High Mobility Group Box Protein 1 (HMGB1): prototipik endogen təhlükə molekulu

R.A.Məmmədov

Azərbaycan Tibb Universiteti, I cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: HMGB1, qaraciyər transplantasiya, işemik reperfüzion sindrom

Ключевые слова: HMGB1, трансплантация печени, ишемический реперфузионный синдром

Keywords: HMGB1, liver transplantation, ischemia-reperfusion syndrome

High mobility group box 1 (HMGB1) proteini, hüceyrə xaricində və daxilində ayrı-ayrı bioloji vəzifələri yerinə yetirən nüvə zülalıdır. HMGB1-in funksiyaları molekulun lokalizasiyasından, bağlı olduğu proteinlərdən və redoks vəziyyətindən asılıdır. Nüvədə HMGB1 DNT və nukleosomları təşkil edir və gen transkripsiyasını tənzimləyir. Hüceyrə aktivləşdikdə və ya zədələndikdə nüvə HMGB1-i sitoplazmaya keçir və burada iltihabi prosesləri, piroptozu, həmçinin autofagiya/apoptoz balansını tənzimləyir. HMGB1 aktiv şəkildə ifraz edildikdə və ya passiv olaraq hüceyrəarası mühitə reliz olunduqda sitokin, xemokin, neyroimmun və metabolik aktivliyə malik olur. Beləliklə, HMGB1 iltihabi xəstəliklərin patogenezinə bir çox vəzifələr yerinə yetirir və iltihab və bakteriyaların zərərsizləşdirilməsindən toxuma bərpasına qədər bir çox immun reaksiyalarda vasitəçi kimi iştirak edir. HMGB1 sepsis, revmatoid artrit və ateroskleroz kimi müxtəlif klinik vəziyyətlərdə rolunu aşkarlanmışdır. HMGB1, arxetipik alarmin və DAMP (damage-associated molecular pattern) molekulu kimi infeksiya və steril iltihab zamanı immun cavab reaksiyalarını başlatır və davam etdirir. HMGB1 biologiyasının öyrənilməsindəki üstünlükləri DAMP kimi, iltihabi xəstəliklərdə terapevtik hədəf və təhlükə signalı kimi funksiyalarına aid son məlumatlara diqqət çəkməklə izah edilir.

Xəstəliklərin terminal mərhələsi zamanı xəstələrdə ilkin səbəbin infeksiya və ya zədələnmə olmasından asılı olmayaraq ümumi əlamət və simptomlar büruzə verir. Bütün qram-mənfi bakteriyalardakı hüceyrə divar komponenti olan endotoksin (lipopolisaxarid [LPS]) kimi ekzogen bakterial toksinlər iltihaba və septik şoka səbəb ola bilər və iltihabın bir neçə gündür davam etməsinə baxmayaraq bunlar aşkarlandıqdan bir neçə dəqiqə sonra sirkulyasiyadan təmizlənirlər [1]. HMGB1, eyni hüceyrə reseptorları kompleksi (toll-like receptor 4 [TLR4]) vasitəsilə LPS kimi iltihab törədir [3]. Ardıcıl tədqiqatlar göstərdi ki, HMGB1 zədələnmə və ya invaziya zamanı signal molekulu kimi digər hüceyrələrə məlumat verməklə mühüm qlobal vəzifə daşıyır. Yaranan prinsipə görə hüceyrə zədələnməsi məhsulları patogen molekullar kimi fundamental müdafiə mexanizmlərini aktivləşdirməsidir. HMGB1-in iltihab zamanı prototipik (damage-associated molecular pattern) DAMP kimi rolunu xüsusi vurğulamaqla son 15 ildə bu sahədə edilən araşdırmaların proqresinə nəzər yetirilməlidir.

HMGB1 infeksiya mediatoru endogen endotoksin kimi. 1999-cu ildə sekresiya olunan protein kimi HMGB1-in kəşfi iltihab və infeksiya zamanı ekstrasellulyar HMGB1-in roluna diqqət çəkdi. Wang və b. tədqiqatlarına makrofaqlar *in vitro* şəraitdə LPS vasitəsilə aktivləşdirildi, daha sonra supernatantlarda macrophage-derived molekullar yoxlanılmış və LPS stimulyasiyasından sonra gec mediator kimi



ekstrasellulyar HMGB1 aşkarlamışdır. Sistemik HMGB1 səviyyəsi in vivo şəraitdə siçanlarda 8 saata qədər başlamış və LPS stimulyasiyasından sonra 16 saatdan 32 saata qədər artmışdır [2]. HMGB1, reliz olunan digər proinflamatuar molekullarla müqayisədə olduqca gec - sepsis başladıqdan bir neçə saat sonra meydana çıxır. (Şəkil 1) [2]. Gecikmiş HMGB1 relizi, sepsis xəstələri üçün HMGB1 antaqoistləri ilə müvəqqəti müalicə imkanlarını genişləndirir. Bu strategiya hələ klinik sınaqlardan keçirilməmiş, lakin bir çox pre-klinik vəziyyətlərdə olduqca uğurlu olduğunu sübut edilmişdir ([4] -də nəzərdən keçirilmişdir). Molekul, 99% məməlilərdə eynidir, heyvan təcrübələrində müşahidə olunan HMGB1 antaqonist nəticələrinin proqnozlaşdırılan klinik dəyərinin altına düşə bilən bir həqiqətdir. İnsan monositlərinin HMGB1-yə məruz qalması şiş nekrozu faktoru (TNF), interleukin (IL) -1, IL-6, IL-8 və makrofaq iltihab proteini (MIP) -1 daxil olmaqla bir çox proinflamatuar sitokinlərin relizini stimullaşdırırdı. HMGB1- və LPS-mediated TNF relizi üçün kinetik cavablar fərqlidir.

HMGB1-induced TNF relizi ikinci gecikmiş dalğa ilə bifazikdir, halbuki LPS induced TNF relizi yalnız monofazik erkən rejimdə olur [5]. Ekstrasellulyar HMGB1-in bioloji rolu siçanlarda cecal ligasiya və puncture (CLP) yolu ilə induksiya olunmuş qram-mənfi bakteriya sepsisi zamanı geniş araşdırılmışdır ([4] -də nəzərdən keçirilir). Neytrallaşdırılmış monokonal anti-HMGB1 anticisimləri müalicə toxuma zədələnmələrini yaxşılaşdırır və bu sepsis modelində letallığı azaldır (6). Son tədqiqatlar, HMGB1-nin makrofaqlarda və dendritik hüceyrələrdə siRNT-yə məxsus sıçrayışın HMGB1 sərbəst buraxılmasını, sitokin fırtınasını azaltdığını və insanlaşmış siçanları CLP sepsis səbəb olan ölümdən xilas etdiyini təsdiqlədi [7].

CLP sepsisindən sağ çıxan siçanlarda öyrənmə və yaddaşda davamlı pozulmalar və sinaptik plastikliyin zədələnməsi ilə hipokampda anatomik dəyişikliklər inkişaf etmişdir [8]. Bu heyvanlarda CLP başladıqdan sonrakı 8 həftə ərzində serum HMGB1 səviyyələri artır. Sağ qalçalarda neytrallaşdırılmaq üçün anti HMGB1 monoklonal anticisimlərinin təyini, peritonitin başlamasından 9-11 gün sonra aşkar simptomlar və ya daim davam edən iltihabın simptomları müşahidə olunmadıqda, yaddaş pozğunluqları və beyin patologiyası əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. Adi siçanlara rekombinant HMGB1 təyini yaddaş pozğunluqlarını təkrarladı. Bu müşahidə maraqlıdır, çünki ağır sepsisdən sağ qalan xəstələrin 25%-ə qədərində koqnitiv pozulmalar rast gəlinir. HMGB1-bloklayıcı müalicənin xəstələrdə gec ağırlaşmanın qarşısını ala biləcəyini də təxmin etmək olar.

Bakterial infeksiyalardan başqa, HMGB1 və onunla əlaqəli HMGB2 və HMGB3 molekulları virus infeksiyası zamanı sitosolik nuklein turşuları üçün universal sensorlar rolunu oynayır. Tian et al. (9) sübut etdi ki, HMGB1 TLR9 vasitəsi ilə DNA-containing complex-mediated immune cavab reaksiyasında iştirak edir. Daha sonra Yanai et al. [10] təsdiqlədi ki, HMGB1 müəyinə olunan bütün immunogen nuklein turşularına bağlanır və immun hüceyrələrindən və ya embrion-fibroblastlardan I tip interferon, IL-6 və RANTES transkripsiyasını stimullaşdırmaqla immun cavabı formalaşdırır. Ekstrasellulyar HMGB1-i daşıyan nuklein turşuları RAGE-ə (receptor for advanced glycation end products) bağlanır və intrasellulyar reseptorlarla əlaqəyə girdikdə interferonun və sitokinlərin relizinə cavabdehlik daşımaqla dinamin asılı endositozda mühüm rol oynayır [11]. HMGB1 çatışmazlığı olan hüceyrələr wild-type nəzarət hüceyrələri ilə müqayisədə viral DNT və ya RNT ilə stimullaşdırıldıqda immunitet reaksiyalarını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Sinxron knockdown olunmuş hər üç HMGB proteinlərinin solitar HMGB1 knockdown ilə müqayisədə viral nuklein turşusunun stimullaşdırılmasına cavabı zəiflədir və bu da HMGB1 zülallarının antiviral funksiyaların bölüşdüyünü göstərir [10]. Beləliklə, HMGB proteini nuklein turşusu ilə aktivləşən anadangəlmə immun cavabda universal vacib rol oynayır.

HMGB1 steril zədələnmə mediatoru kimi/ DAMP anlayışı 1994-cü ildə anadangəlmə immunitet sisteminin hal hazırda bizim "DAMP molekulları" adlandırdığımız host-derived mediatorların relizi ilə əlaqəli "təhlükə"ni təsbit etdiyini və reaksiya verdiyini irəli sürən Matzingerin (12) tədqiqatından gəlmişdir. Bu fikir cəsarətli idi, çünki o dövrdə hökm sürən dogma, immun sistemin funksiyasının non-self molekulları tanımaq olduğunu bildirirdi. Ümumiyyətlə DAMP-lar nüvə və sitosolik endogen zülallardır, hüceyrə stressi olmadıqda well-defined hüceyrədaxili rol oynayırlar. Toxuma zədələnməsindən sonra hüceyrədənkənar mühitə reliz olunduqda bu molekullar anadangəlmə və qazanılma immun reaksiyaları stimulə edir və əvvəlki hüceyrədaxili fəaliyyətlərini saxlamırlar. HMGB1, DAMP molekulyar ailəsinin ilk təyin olunan üzvlərindən biridir. Bianchi və komandası HMGB1-defisitli orqanizmlərdə makrofaqlardan TNF relizini induksiya qabiliyyəti nəzərəcarpacaq dərəcədə azaltmışdır. Hər hansı bir mənbədən olan apoptotik hüceyrələr, nüvə HMGB1-ni hüceyrə membranına bürünmüş hüceyrə parçaları içərisində olan xromatinə möhkəm bağlayır və makrofaq kulturalarında TNF produksiyasına səbəb olmur [13]. Ombrellino et al. [14] HMGB1-in serum səviyyəsinin artmasına səbəb olan steril zədələnmə halının orijinal klinik hesabətini təqdim etdi. İnfeksiya olmadıqda, hemorragik şok HMGB1-nin sistemik relizini stimullaşdırırdı. Bu yaxınlarda intestinal epitel hüceyrələrinin hemorragik induced sistemik iltihabın eksperimental modelində zərərli HMGB1 relizi üçün əsas mənbəyi

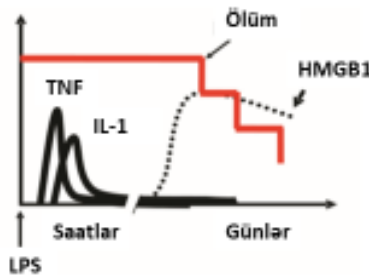


olaraq təyin olundu [15]. Həmçinin insult xəstələrində də işemik toxuma zədələnməsindən sonra bir neçə saat ərzində sirkulyasiya edən HMGB1 səviyyəsinin artması müşahidə edilir [16]. Billiar-ın qrupunun araşdırmaları təsdiqlədi ki, HMGB1 hepatik işemiya/reperfuziya zədələnmələrində iltihabın və orqan zədələnməsinin erkən mediatoru rolunu oynaya bilər [17]. Sistemik HMGB1 səviyyəsi qaraciyər işemiya/reperfuziya zədələnmələri zamanı reperfuziyadan 1 saat sonra və vaxtdan asılı olaraq 24 saata qədər artmışdır. Neytrallaşdırılmış anticisimlərlə ekstrasellulyar HMGB1 fəaliyyətinin inhibə edilməsi işemiya/reperfuziyadan sonra qaraciyər zədələnməsini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmışdır [17].

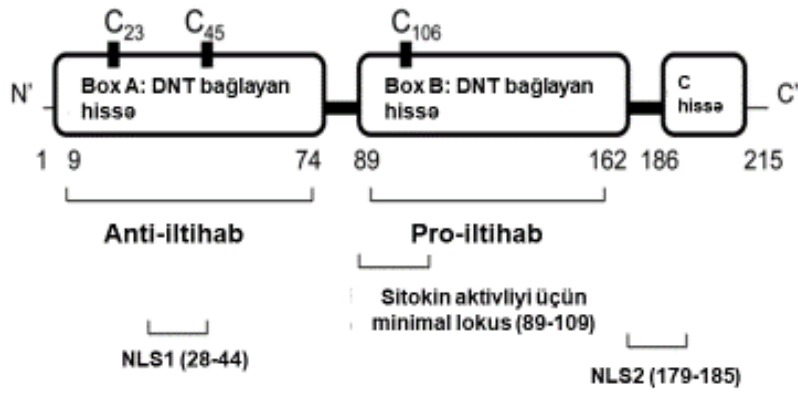
Ekstrasellulyar HMGB1 ekspresiyasının artması bir neçə əlavə steril zədələnmə modelində, o cümlədən, siçanlarda kollagenlə induksiya edilmiş artrit və ya artritin spontan inkişafı zamanı da müşahidə edilmişdir [18,19]. Sistemik anti-HMGB1 anticisimlərinin tətbiqi çəki itkisi və artritik oynaqlarda qıçırdaq/sümük destruksiyasını azaltmaqla bu autoimmun xəstəlikləri xeyli yaxşılaşdırdı [18]. Bununla yanaşı aparılmış bu tədqiqatlar, həm steril, həm də infeksiyon iltihabın kritik mediatoru kimi ekstrasellulyar HMGB1-in rolunu sübut edir.

HMGB1-in proinflamator aktivliyinin redox tənzimlənməsi. HMGB1, box A (AT 9–79) və box B (aa 95-163) və asidik C quyruğu (aa 186-215) adlanan bağlayıcı motivləri olan iki qatlı-zəncirli DNT molekuludur ki, bu da 215 amin turşudan (aa) ibarətdir (20). HMGB1, box A-da (aa 28-44) və box B ilə C quyruğu (aa 179-185) arasında yerləşən iki nüvə lokalizasiya lokusuna (nuclear localization sequences – NLS) malikdir. Kəsilmiş HMGB1 mutantları müəyyən etdi ki, HMGB1 box B zülalı HMGB1 sitokin aktivliyini qoruyur (21), rekombinant box A zülalı isə HMGB1 antaqonisti rolunu oynayır [22]. HMGB1 reseptorlarının istifadəsi və sonrakı bioloji fəaliyyətləri, hər üç sisteyinin (C23, C45 və C106; Şəkil 2) redoks vəziyyətindən asılıdır. Üç sistein tiol qalıqlarını ifadə edən HMGB1, CXCL12-qarşılıqlı reseptor CXCR4 ilə bağlanan və yalnız CXCL12 ilə müqayisədə sinerqistik bir şəkildə kimyotaksisi başlatan CXCL12 ilə bir hetero-kompleks meydana gətirərək kimyotaktik fəaliyyət göstərir. HMGB1-nin sitokin-stimulyasiyaedici aktivliyi C106-nın tiol qrupunu ekspresiya etməli olduğuna baxmayaraq, disulfid əlaqəsini qurmaq üçün C23 və C45-i tələb edir (23). Bu fərqli molekulyar konformasiya HMGB1-ni sitokinin relizinə səbəb olan TLR4/mieloid differensiasiya faktoru-2 (MD-2) kompleksi ilə bağlamağa və siqnal ötürməyə imkan verir [3,23,24]. HMGB1-in fully reduced forması CXCL12 ilə və ya o olmadan TLR4/MD-2 siqnal yolu aktivləşdirə bilmir və disulfid HMGB1 CXCL12/CXCR4 yolunu aktivləşdirə bilmir [25]. Hər hansı bir sistein ilə oksidləşən HMGB1 (sulfonil HMGB1) müəyyən edilmiş immun modullaşdırıcı aktivliyə malik deyil (Şəkil 3). Birlikdə, bu araşdırmalar HMGB1-nin posttranslasyon modifikasiyasının onun iltihab və immunitetdəki rolunu müəyyənləşdirdiyini göstərir.

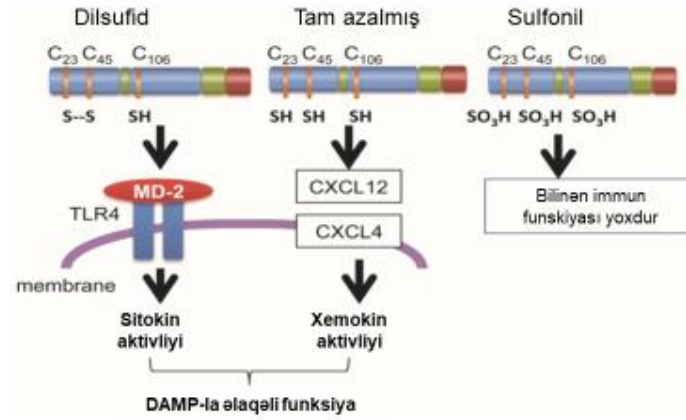
Ekstrasellulyar HMGB1 relizi. HMGB1 relizi toxuma zədələnməsi və ya mikrob invaziyası zamanı iki əsas yolla baş verir: biri passiv, digəri aktiv. Nekrotik hüceyrə ölümü vəziyyətində baş verən passiv reliz ani sürətdə baş verir. Aktiv HMGB1 ifrazı iki zəruri addımdan ibarət daha yavaş bir prosesdir: ilkin addım nüvə HMGB1-nin sitoplazmaya translokasiyasıdır ki, bu da iki NLS yerində lizin qalıqlarının hiperasetilasyonunu yaradan JAK-STAT siqnalından asılıdır (26). HMGB1-in bu molekulyar modifikasiyası HMGB1-in sitoplazma və nüvə arasında davamlı iki-istiqlalətli hərəkətinin qarşısını alır və hiperasetillənmiş HMGB1-in sitoplazmaya toplanmasına səbəb olur. İkinci addım, sitoplazmatik HMGB1-in ekstrasellulyar sahəyə çatdırılmasına [27,28] və ya alternativ olaraq HMGB1-i xaricindəki hüceyrələrə [29] çatdıran sekretor lizosomların ekzositozu yolu ilə təmin edilməsinə imkan verən proqramlaşdırılmış, proinflamator hüceyrə ölümünün (piroptoz) tədricən induksiyasını əhatə edir. Bununla birlikdə, sekretor lizosomlarda sitoplazmatik HMGB1-nin sekresiyasını idarə edən hüceyrədaxili siqnal yolları hələ tam aşkar edilməmişdir. Bu molekullar CLP sepsisi də daxil olmaqla HMGB1 mediated xəstəliklərin müxtəlif pre-klinik modellərində HMGB1 tərəfindən induksiya olunmuş iltihabı azaldır.



Şəkil 1. Erkən və gec endotoksin mediatorlarının müqayisəli relizi. (Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2015 American Thoracic Society. Wang H, Yang H, Czura CJ, Sama AE, Tracey KJ. HMGB1 as a late mediator of lethal systemic inflammation // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, v.164(10 Pt 1), p.1768-73).



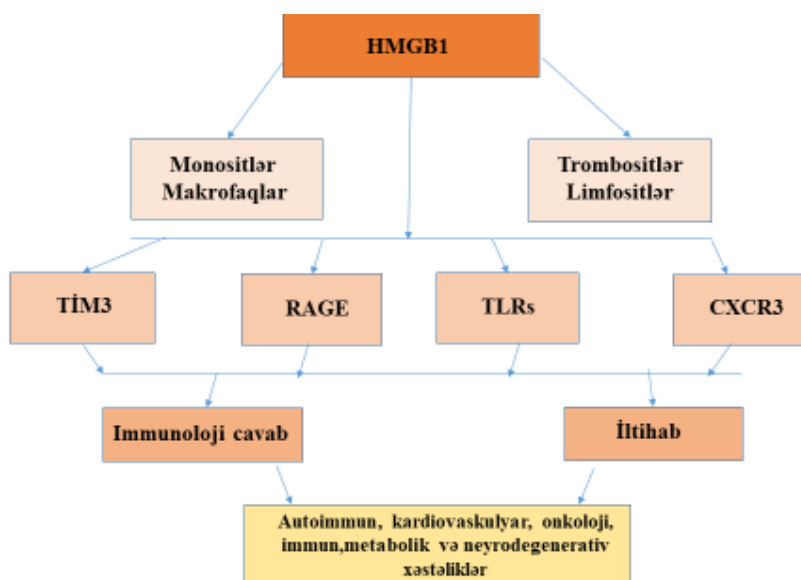
Şək. 2. HMGB1-in quruluşu və funksiyaları.



Şək. 3. HMGB1-in sitokinlərin aktivliyində redox-asılı rəqulyasiyası

Cədvəl 1
HMGB1 reseptorları

Reseptorlar	Complex with	Effektler
TLR4/MD-2	—	Sitokin relizi
RAGE	—	Hüceyrə miqrasiyası, piroptoz
CD24/siglet 10	—	İltihabəleyhinə
Inteqrin/Mac1	—	Hüceyrə miqrasiyası
TIM3	—	Şiş immunomodulyator
TLR4/MD-2	LPS, NMDAR	Neyroiltihabın sinergik sitokin relizi
TLR2	Pam3CSK4, nukleosom	Anticismlərin sinergik sitokin relizi
TLR3/7/9	Nuklein turşuları	Sinergik sitokin relizi
IL-1R1	IL-1 α/β	Sinergik sitokin relizi
CXCR4	CXCL12	Sinergik xemotaksis



Ekstrasellulyar HMGB1, təklikdə və ya başqa molekullarla birlikdə müxtəlif siqnal yollarını aktivləşdirməklə müxtəlif immun cavab reaksiyalarına səbəb olur.

Cədvəl 2
HMGB1 izoformları və MD-2 bağlayan və sitokin/xemokin aktivliyi

HMGB1 izoformları	MD-2 bağlama	Sitokin aktivliyi	Xemokin aktivliyi
Disulfid	+	+	-
Hg-modified	-	-	-
Tam azaldılmış	-	-	+
H ₂ S-modified	-	-	-
Sulfonil	-	-	-

Nəzərə alsaq ki, HMGB1 plazmada erkən autoimmun xəstəliklərin, QcTx sonra işemiya/reperfusion sindromunda və aseptik iltihabi proseslərdə TNF a və sitokinlərdən öncə təhlükə siqnalı kimi rolu təsdiq olunmuşdur, bizə maraqlı gəldi ki, QcTx sonrakı əmələ gələn və etioloji baxımdan immunoloji proseslərə bağlanan qeyri-anastomotik biliar strikturlarda HMGB1-in erkən diaqnostik biomarker kimi və gələcəkdə terapevtik məqsədlərlə istifadə edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Andersson Å., Covacu R., Sunnemark D. et al. Pivotal advance: HMGB1 expression in active lesions of human and experimental multiple sclerosis // *J. Leukoc. Biol.*, 2008, v.84, p.1248-1255.
2. Andersson U., Yang H., Harris H. Extracellular HMGB1 as a therapeutic target in inflammatory diseases // *Expert Opin. Ther. Targets.*, 2018, v.22, p.263-277
3. Au A. K., Aneja R. K., Bell M. et al. Cerebrospinal fluid levels of high-mobility group box 1 and cytochrome C predict outcome after pediatric traumatic brain injury // *J. Neurotrauma.*, 2012, v.29, p.2013-2021
4. Aucott H., Lundberg J., Salo H. et al. Neuroinflammation in response to intracerebral injections of different HMGB1 redox isoforms // *J. Innate Immun.* 2018a, v.10, p.215-227
5. Aucott H., Sowinska A., Harris H.E., Lundback, P. Ligation of free HMGB1 to TLR2 in the absence of ligand is negatively regulated by the C-terminal tail domain // *Mol. Med.*, 2018b, v.24, p.19
6. Baxevasanis A.D., Landsman D. The HMG-1 box protein family: classification and functional relationships // *Nucleic Acids Res.*, 1995, v.23, 1604-1613
7. Bianchim M.E., Manfredi A.A. High-mobility group box 1 (HMGB1) protein at the crossroads between innate and adaptive immunity // *Immunol. Rev.*, 2007, v.220, p.35-46
8. Chandrashekar V., Seth R.K., Dattaroy D. et al. HMGB1-RAGE pathway drives peroxynitrite signaling-induced IBD-like inflammation in murine nonalcoholic fatty liver disease // *Redox boil.*, 2017, okt.8, p.8-19



9. Chavan S.S., Huerta P.T., Robbiati S. et al. HMGB1 mediates cognitive impairment in sepsis survivors // *Mol. Med.*, 2012, v.18, p.930–937
10. Cheng, X., Yang, Y.-L., Yang, H. et al. Kaempferol alleviates LPS-induced neuroinflammation and BBB dysfunction in mice via inhibiting HMGB1 release and down-regulating TLR4/MyD88 pathway. *Int. Immunopharmacol.*, 2018, v.56, p.29–35.
11. Coco D.L., Veglianesi P., Allievi E., Bendotti C. Distribution and cellular localization of high mobility group box protein 1 (HMGB1) in the spinal cord of a transgenic mouse model of ALS // *Neurosci. Lett.*, 2007, v.412, p.73-77.
12. Cohen, M. J., Brohi, K., Calfee, C. S. et al. Early release of high mobility group box nuclear protein 1 after severe trauma in humans: role of injury severity and tissue hypoperfusion // *Crit. Care*, 2009, v.13,
13. Harris H.E., Andersson U. Pisetsky D.S. HMGB1: a multifunctional alarmin driving autoimmune and inflammatory disease // *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2012, v.8, p.195
14. He H.J., Wang Y., Le, Y. et al. Surgery upregulates high mobility group box-1 and disrupts the blood–brain barrier causing cognitive dysfunction in aged rats. *CNS Neurosci // Therap.*, 2012, v.18, p.994–1002
15. Musumeci D., Roviello G. N., Montesarchio D. (An overview on HMGB1 inhibitors as potential therapeutic agents in HMGB1-related pathologies // *Pharmacol. Therap.* 2014, v.141, p.347–357
16. Nakahara T., Tsuruta R., Kaneko T. et al. High-mobility group box 1 protein in CSF of patients with subarachnoid haemorrhage // *Neurocrit. Care*, 2009, v.11, p.362
17. Peltz E.D., Moore E.E., Eckels P.C. et al. HMGB1 is markedly elevated within 6 hours of mechanical trauma in humans // *Shock*, 2009, v.32, p.17
18. Ravizza T., Terrone G., Salamone A. et al. High mobility group box 1 is a novel pathogenic factor and a mechanistic biomarker for epilepsy // *Brain Behav.*, 2017, v.72, p.14–21
19. Zhou Y., Xiong K.-L., Lin S. et al. Elevation of high-mobility group protein box-1 in serum correlates with severity of acute intracerebral haemorrhage // *Mediat. Inflamm.* 2010, v.142458.

Summary

High Mobility Group Box Protein 1 (HMGB1): Prototypic Endogenous Hazard Molecule

R.A.Mammadov

High mobility group box 1 (HMGB1) protein is a nuclear protein that performs various biological functions, such as regulating inflammatory processes, pyroptosis, autophagy/apoptosis balance, depending on its local and extracellular localization, bound proteins and redox status. When HMGB1 enters the intercellular environment, it has cytokine, chemokine, neuroimmune and metabolic activity. HMGB1, like the archetypal alarmin and DAMP (damage-associated molecular pattern) molecule, is involved in immune responses during infectious and sterile inflammation. The role of HMGB1 in plasma as a warning signal of early autoimmune diseases, post-LTx ischemia/reperfusion syndrome, and aseptic inflammatory processes before TNF α and cytokines has been confirmed.

Резюме

High Mobility Group Box Protein 1 (HMGB1): прототипичная эндогенная молекула опасности

Р.А. Мамедов

High mobility group box 1 (HMGB1) представляет собой ядерный белок, который выполняет различные биологические функции, такие как регулирование воспалительных процессов, пироптоз, баланс аутофагии / апоптоза, в зависимости от его локальной и внеклеточной локализации, связанных белков и окислительно-восстановительного статуса. Когда HMGB1 попадает в межклеточную среду, он обладает цитокиновой, хемокиновой, нейроиммунной и метаболической активностью. HMGB1, как архетипический сигнал тревоги и молекула DAMP, участвует в иммунных ответах во время инфекционного и стерильного воспаления. Подтверждена роль HMGB1 в плазме как предупреждающего сигнала о ранних аутоиммунных заболеваниях, синдроме ишемии / реперфузии после трансплантации печени и асептических воспалительных процессах до TNF α и цитокинов.

Daxil olub: 29.12.2020



Телемедицина и артериальная гипертензия (проблемы и перспективы)

***В.А. Азизов, Ф.Ф. Гаджиева, Т.А. Садыгова, Ф.А. Ибадова,
С.М. Маммадли, Г.Ш. Ширалиева***

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Açar sözlər: arterial hipertenziya, rəqəmsal sağlamlıq, informasiya və kommunikasiya texnologiyaları, teletəbabət, mobil sağlamlıq

Ключевые слова: артериальная гипертензия, цифровое здравоохранение, информационно-коммуникационные технологии, телемедицина, мобильное здравоохранение

Key words: arterial hypertension, digital health, information and communication technologies, telemedicine, mobile health.

Непрерывный рост числа больных хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы обуславливает новые требования к системе здравоохранения во всех странах мира. Одним из таких направлений, является – телемедицина, разработки в этой области способны значительно снизить нагрузку на медицинские учреждения и систему здравоохранения в целом.

Нет сомнений, что телемедицина является одним из доступных способов контроля за состоянием здоровья, особенно в таких форс-мажорных ситуациях, какой стала пандемия COVID-19. Тотальный карантин и возрастающее число жертв инфекции привело к перегрузке системы здравоохранения в большинстве стран мира. Среди пациентов инфицированных SARS-CoV-2, сопутствующая патология чаще всего была представлена сердечно-сосудистыми заболеваниями, из которых наибольший процент приходится на долю артериальной гипертензии (АГ) [1]. В то время как амбулаторная помощь в ее классическом очном виде оказалась труднодоступна, множество пациентов остались “один на один” со своим заболеванием. Неопределенность, продолжительный стресс, социальное дистанцирование, изоляция и снижение физической активности способствовали еще большей дестабилизации течения АГ. Пандемия COVID-19 еще больше подчеркнула необходимость масштабного внедрения цифровой медицины, которая при существенном технологическом прогрессе мобильных устройств и расширенном охвате сети Интернет, дополняет современную парадигму социального дистанцирования и является актуальным способом помощи как для пациентов, так и врачей, без дополнительных рисков [2]. Учитывая интеграцию мобильных устройств в социуме, развитие данного направления весьма перспективно и актуально. Тема использования телемедицины ранее отмечалась в официальных документах Всемирной организации здравоохранения [3], рабочей группы по цифровой кардиологии ESC [4] и Рекомендациях Американского колледжа кардиологии/ Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) [5].

В новейших рекомендациях европейских медицинских сообществ появились разделы с информацией о применении цифровых технологий в современной практике врачей. Телемедицина призвана выполнять роль помощника при длительном наблюдении пациентов после проведенной адекватной диагностики, определения сердечно-сосудистого риска, назначения немедикаментозного лечения или лекарственной терапии [6]. Принимая во внимание увеличившуюся нагрузку амбулаторного звена количеством пациентов старших возрастных групп, с множественными сопутствующими патологиями, дистанционное наблюдение стабильных пациентов с оптимальным диапазоном артериального давления (АД), хорошо вписывается в картину преемственности медицинской помощи. Использование телемедицины в качестве инструмента периодической оценки результатов самоконтроля артериального давления (СКАД), снижая количество амбулаторных визитов. Учитывая это, актуальность широкого внедрения СКАД для оценки эффективности антигипертензивной терапии очевидна [7]. Прогностическая значимость данных СКАД аналогична суточному мониторингованию АД и выше, чем у офисного АД [8-10]. Помимо этого, с точки зрения организационной и финансовой точки зрения СКАД намного доступнее, так как пациентам комфортнее, проще и удобнее выполнять длительный контроль АД в домашних условиях [11]. На сегодняшний день данная методика является стандартной практикой, однако имеет свои негативные моменты, связанные с деятельностью самих пациентов [12]. К данным недостаткам СКАД относятся [13, 14]:

- использование пациентами приборов, не прошедших верификацию,
- некорректное ведение дневников,



- риск субъективного отбора показателей,
- трудночитаемость бумажных дневников,
- непреднамеренная, а некоторых случаях умышленная фальсификация результатов пациентами.

Помимо вышеперечисленных недостатков, имеются такие трудности, как отсутствие возможности в мгновенной передаче данных специалисту, необходимость обучения и проблемы приверженности пациента.

Учитывая данные недостатки и трудности, возникает необходимость их решения, самым оптимальным вариантом выхода из сложившейся ситуации является телемониторирование (автоматизация сбора, хранения и анализа показателей) [9,10]. На сегодняшний день, телемониторирование АД (ТМАД) это самое современное и уникальное направление. Мобильные цифровые технологии, используемые для ТМАД, позволяют повысить эффективность и доступность СКАД, а также компенсировать его основные недостатки [15]. К настоящему времени опубликованы результаты нескольких зарубежных рандомизированных клинических исследований и мета-анализов, указывающих на положительное влияние ТМ технологий на снижение показателей АД, повышение приверженности пациентов и активности врачей [11-18].

Объективная результативность, особенно в первые месяцы от начала лечения, в зависимости от того или иного терапевтического вмешательства среди пациентов с АГ имеет ключевое значение [17]. Особый интерес представляют работы Omboni S. и соавт. [18]. Авторы на основании тщательных анализов 23 рандомизированных клинических исследований (РКИ), показали достоверное снижение клинических показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов группы вмешательства (ТМАД в течение 6 мес.) на - 4,7 мм рт.ст. ($p<0,001$) и на - 2,5 мм рт.ст. ($p<0,001$), соответственно. При этом вероятность достижения целевого АД у пациентов в группе ТМАД была выше. Данная тенденция подтверждается в процессе объемного мета-анализа 46 РКИ (ТМАД в течение 6-12 мес.), где было установлено снижение САД на - 4,0 мм рт.ст. ($p<0,001$) и ДАД на -2,0 мм рт.ст. ($p<0,001$), соответственно, также с более высокими шансами на контролируемость АД [19].

Особого внимания заслуживают 2 крупных и продолжительных РКИ, TASMINE2 с результатами по снижению офисного САД в группе вмешательства на -12,9 мм рт.ст. и на -17,6 мм рт.ст. спустя 6 и 12 мес. (межгрупповые максимальные различия -5,4 мм рт.ст.) [20]. Последующий проект TASMINE4 подтвердил изначальную гипотезу о результативности ТМАД, однако только по сравнению с традиционным подходом офисных визитов (-4,7 мм рт.ст.), в то время как в группе стандартного СКАД аналогичная разница по эффекту составила только -1,2 мм рт.ст. [21]. На основании полученных данных можно прийти к выводу, что влияние ТМАД в исследованиях более выражено в отношении офисных показателей АД, тогда как среднесуточный уровень АД изменяется не столь заметно (-4,71 vs -3,48 мм рт.ст. в группе контроля, $p<0,001$) [22].

Madsen L.B. и соавт. [23] в своих исследованиях показали, что ТМАД ассоциируется с статистически достоверным снижением показателей “физической боли” базового опросника MOSSF-36 в группе вмешательства ($p=0,026$). Однако балльная оценка остальных доменов осталась сопоставимой среди пациентов обеих групп. Более свежие исследования TASMINE2 и TASMINE4 (СКАД с дополнительной поддержкой и ТМАД, соответственно) указывают на значительное улучшение показателей качества жизни (КЖ) (базовый опросник EQ-5D) к концу 6- и 12-мес. наблюдения, впрочем, как и на клиническую эффективность телемониторинга [21,22]. Схожая картина показана исследователями из Тайваня, которые обнаружили устойчивое повышение балльной оценки EQ-5D ($p<0,01$) в группе пациентов, использующих ТМАД, по сравнению с контрольной группой больных [24]. Исследование, проведенное исследовательской группой из Санкт-Петербурга в рамках пилотного проекта, также указывает на тенденцию к повышению КЖ на основании опросников MOS SF-36, а также на снижение выраженности тревоги и депрессии по опроснику HADS [25]. Следует заметить, что во всех описанных выше исследованиях PROM-анализ был выполнен с использованием лишь базовых опросников и шкал. Если в TASMINE это было продиктовано необходимостью последующего экономического анализа “затраты-полезность” (EQ-5D для извлечения показателя utility) [26], то в других исследованиях это может быть одним из недостатков. В последние годы все чаще PROM-анализ рекомендуется выполнять, используя многокомпонентные, разнородные и ориентированные на само заболевание опросники, которые считаются более надежными, в результате чего анализ становится валидным и точным [27,28]. В данный момент Санкт-Петербургская исследовательская группа разработала PROM “ИСПАГ” из 35 элементов и 4 доменов, специфичный для АГ, который планируется использовать в дальнейших работах по изучению ТМАД [29].

Важным аспектом является влияние ТМАД на приверженность и удержание на терапии.



Исследование Friedman R.H. и соавт. [30] продемонстрировало улучшение приверженности в группе вмешательства по сравнению с группой контроля на 7% ($p=0,03$). В другом РКИ [31] выявлен схожий положительный паттерн более высокой приверженности к назначенному врачом лечению, т.к. пациенты реже самостоятельно изменяли состав антигипертензивной терапии (АГТ) и дозы антигипертензивного препарата (АГП) ($p=0,04$). Результаты недавнего РКИ MediSAFE-BP, проведенного Morawski K. и соавт. [32] подчеркнули эффективность ТМАД как одной из мер повышения приверженности к АГТ ($p=0,01$). Систематизированные данные 13 РКИ обозначили вполне приемлемые показатели приверженности пациентов с АГ (в т.ч. с осложнениями) к АГТ или в целом к расписанию выполнения процедур протоколов (от 78% до 90%) [33]. В противопоставление можно представить обзор исследований под эгидой Кокрановской библиотеки (12 РКИ), где сообщалось об ограниченном и недостоверном влиянии ТМАД на приверженность и КЖ [34].

Другим аспектом изучения был эффект внедрения ТМАД и на активность врачей по контролю за состоянием пациентов, назначению АГТ адекватной тяжести заболевания. Исследование эффективности дистанционного патронажа пациентов с АГ Посненковой О. М. и соавт. [35] показало, что наряду с достоверным снижением САД (-20 мм рт.ст.), на 12% увеличилась доля пациентов, которым была назначена рекомендуемая профессиональными сообществами комбинированная АГТ ($p=0,04$). Исследование HyperLink [36] также показало отчетливое повышение активности врачей в отношении АГТ: схема лечения была изменена практически у 18% пациентов в активной группе (ТМАД + консультирование фармацевтом) по сравнению с 8% в контрольной группе ($p<0,01$). Это связано со своевременным получением врачом информации и недостаточном эффекте терапии. Напротив, субисследование HINTS [37] показало, что врачи, участвующие в ТМАД, реагируют на полученные дистанционно показатели АД так же, как если бы общались с пациентами очно, не интенсифицируя АГТ на основании лишь единичных повышений АД у стабильно нормотензивных пациентов.

До сих пор минимален объем аналитической информации об удобстве использования пациентами, участвующими в клинических испытаниях, программ и/или сервисов для ТМАД. Одним из немногих стало *post hoc* субисследование HITS, в котором был продемонстрирован положительный опыт более половины из опрошенных 25 пациентов (повышение осознанности при выполнении СКАД, вовлеченности в процесс лечения). Субъективный положительный эффект был показан в некоторых небольших клинических исследованиях, мета-анализах и обзорах [33,38,39], но все они не имели каких-либо жестких точек и были достаточно короткими.

Важно понимать, что качественная оценка, полученная в интервью с пациентами после завершения исследования, не тождественна объективным способам получения информации об удобстве работы с программой, опыте участия в подобного рода исследованиях. Заметными шагами на пути к пониманию лучшего способа реализации ТМАД стало промежуточное и окончательное получение обратной связи от пользователей, и что более важно, объективизация этой обратной связи посредством показателей удовлетворенности медицинской помощью [29] и специальных опросников по практичности/удобству использования [30].

Самым главным моментом, который ограничивает сегодня экспертов в намерении рекомендовать данную технологию для широкой практики, является недостаток сведений о продолжительности эффекта ТМАД, что мешает определению долгосрочной результативности и отчасти оценке влияния на сердечно-сосудистую заболеваемость, смертность. Не менее спорным аспектом является неоднозначность в отношении наилучшего способа ТМАД, в особенности, технического сопровождения и данных об экономической целесообразности этого подхода. Поскольку больные АГ составляют подавляющее большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и речь идет о многих миллионах пациентов в каждой стране, то вопросы долговременного эффекта и экономических результатов выступают на первый план.

Длительность большинства исследований не превышает 6-12 мес. В единичных РКИ она превышает срок в 12 мес. и достигает максимума 24 мес. При этом вмешательства, представленные в этих немногочисленных исследованиях по дистанционной поддержке пациентов с АГ, в основном представлены продленной телефонной поддержкой средним медицинским персоналом, следовательно, не представляют особого интереса с позиции истинного цифрового или мобильного здравоохранения.

В одном из таких исследований, проведенном Hebert P.L. и соавт. [40] активное наблюдение (СКАД + телефонная поддержка) длилось 9 мес. с последующим пассивным наблюдением до 18 мес., что сопровождалось снижением САД на -7,0 мм рт.ст. по окончании активного периода, но к концу исследования, после периода не столь активного наблюдения, различия между группами оказались



статистически не значимыми. Достижение целевого АД также не отличалось от контрольной группы стандартного наблюдения.

В качестве второго показательного примера можно привести РКИ с 2×2 факториальным дизайном со значимым снижением АД спустя 12 мес. (СКАД + телефонная поддержка медсестрой и поведенческое вмешательство) на -3,3 мм рт.ст. ($p=0,009$) по сравнению со стандартным подходом. Несмотря на то, что даже спустя 2 года наблюдения сохранялось небольшое снижение АД в активной группе (-3,9 мм рт.ст. $p=0,01$), дальнейшего снижения АД в группе комбинированного вмешательства не происходило даже при использовании большого штата сотрудников и оборудования для всесторонней поддержки пациентов. Наблюдалось также снижение приверженности к вмешательству со временем: из 158 рандомизированных пациентов в первые 2 мес. наблюдения 91% активно заполнял данные СКАД, а в последние 2 мес. исследования доля пациентов, соблюдающих протокол СКАД, снизилась до 64% [41].

Исследование Kiselev A.R. и соавт. [42] показало, что активное сопровождение пациентов с АГ с помощью дистанционных технологий (ТМАД с помощью SMS-поддержки) позволяет добиться очевидных клинических результатов уже в первый месяц после начала наблюдения, однако дальнейшего снижения показателей АД к концу исследования не наблюдалось (САД $128,7 \pm 10,1$ мм рт.ст. vs $129,7 \pm 9,8$ мм рт.ст.), при этом показатели достижения контроля АД и вовсе имели отрицательную тенденцию (84% нормотензивных пациентов в первый месяц vs 77% к концу исследования). Важной особенностью этого проекта можно назвать зафиксированный высокий процент “выпадения” из-под наблюдения пациентов активной группы в процессе наблюдения (36% vs 0% в группе контроля). Исследователями было показано, что половина пациентов самостоятельно перестают участвовать в ТМАД из-за потери интереса по достижении эффекта и стабильном нахождении в целевом диапазоне АД.

Более того, некоторые мета-анализы РКИ не показывают существенного положительного эффекта от внедрения ТМАД. Так, Widmer R.J. и соавт. [43], основываясь на результатах 9 РКИ (ТМАД), сделали вывод о том, что, хотя значимо редуцируется относительный сердечно-сосудистый риск до 0,61 ($p<0,001$), снижение офисного САД на фоне ТМАД очень скромное (-1,2 мм рт.ст.; $p=0,19$).

Борьба с терапевтической инертностью имеет свою обратную сторону - зачастую врачи, участвующие в исследованиях с применением ТМАД, слишком расширяют палитру АГТ или увеличивают дозировки ранее рекомендованных АГП. В упоминавшемся систематическом обзоре наблюдалась статистически значимая интенсификация лечения ($p<0,001$) [29]. Аналогично в другом мета-анализе 5 РКИ (ТМАД) также указывалось на увеличение количества АГП ($p<0,05$) [44]. Один из самых крупных обзоров ТМАД (суммарно включил 13875 пациентов) также свидетельствует об увеличении медикаментозной нагрузки по сравнению со стандартной очной помощью пациента с АГ [16]. Margolis K.L. и соавт. [36] в одном из самых продолжительных исследований (18 мес. ТМАД с поддержкой фармацевтом) также указывают на значимое увеличение назначаемых препаратов в активной группе с 1,6 до 2,2 по сравнению с группой контроля с 1,6 до 1,7 ($p<0,001$), что сопровождалось нарастанием риска побочных эффектов.

В подавляющем большинстве исследований по ТМАД ключевыми конечными точками являлись различия в достигнутом АД и/или частота и скорость достижения целевых значений офисного или суточного АД. Однако ни в одном из опубликованных исследований не был оценен прямой эффект ТМАД на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, так называемые “жесткие конечные точки”. Отсутствие изучения влияния ТМАД на жесткие конечные точки является следствием доказательств краткосрочной эффективности, на которой останавливаются большинство исследователей, а также характера заболевания *per se* - длительно текущего без или с минимальной клинической симптоматикой, отложенным возникновением сердечно-сосудистых катастроф у большинства пациентов.

Одним из потенциальных путей преодоления этих ограничений является Марковское моделирование отдаленного эффекта на значительный временной горизонт. Этот метод позволяет прогнозировать течение заболевания, учитывая вероятности развития осложнений и неблагоприятных исходов. Модели интегрируют первоначальный эффект выбранного пути лечения, обеспечивая единый клиничко-экономический результат. Следовательно, при скромном времени реального наблюдения, но с надежными эпидемиологическими данными, удастся добиться достаточно валидных результатов, получаемых на завершающем этапе - “затраты-полезность”. На современном этапе развития здравоохранения, принятие большинства решений в области возмещения затрат на медицинские технологии (вмешательства) в странах с прогрессивными экономическими системами основывается на



итоге этого анализа Марковской модели - продолжительность жизни с учетом ее качества (QALY- “количество лет нахождения в определенном состоянии здоровья”, умноженное на “качество жизни в этом состоянии”) [45].

Определяющие зарубежные РКИ в области ТМАД с результатами анализа “затраты-полезность” были проведены во второй половине 2010-х годов группой исследователей консорциума TASMIND. Сравнительный подход периодического очного наблюдения и ТМАД, исследователи показали, что прогнозируемая эффективность вмешательства может составлять +0,18 QALY, при этом стоимость дополнительного QALY была немногим ниже 5 тыс. фунтов, что экономически приемлемо при экстраполяции достигнутого результата на 35-летний горизонт [46]. Но данные расчеты предполагают, что долгосрочные эффекты будут сохраняться на протяжении этих 35 лет, что является большим допущением. С другой стороны, рассматривая 5-летнюю или 10-летнюю перспективу, значения получаемого QALY драматически малы (всего +0,01 и +0,02 QALY, соответственно), что может быть связано с особенностями популяции пациентов, включенных в исследование (АГ 1 степени, низкая коморбидность и умеренный сердечно-сосудистый риск). В исследовании-преемнике при скромном различии клинического эффекта между СКАД и ТМАД было показано крайне ограниченное увеличение QALY, хотя и относительно экономически эффективное [47]. Существенен тот факт, что при статистически незначимых отличиях СКАД и ТМАД в снижении АД (и, следовательно, риска осложнений), последний будет стоить системе здравоохранения в 10 раз больше в 5-летней перспективе. Анализ чувствительности, направленный на вариацию входящих в модель переменных, показал, что более всего влияла на потенциальную стоимость QALY именно цена технической поддержки ТМАД (в случае изначального снижения ее на 20 фунтов можно добиться практически идентичных показателей коэффициента приращения полезности затрат). Определенным негативным результатом можно считать исследование Reed S.D. и соавт. [48], где показана запредельная стоимость QALY при использовании ТМАД (\$23 тыс./QALY), хотя и с меньшим горизонтом событий (12 лет). Таким образом, стоимость технологии в соотношении с ее полезностью может стать решающим аргументом для принятия или непринятия решения о широком практическом применении.

Таким образом, ТМАД в сочетании с дистанционной консультацией - это быстро развивающаяся технология, которая может изменить процесс диагностики и лечения пациентов с гипертонией. Вмешательства телемедицины при надлежащем отборе пациентов и после предварительной работы «в кабинете» оказываются существенным дополнением к традиционному подходу для повышения приверженности пациентов и снижения терапевтической инерции. Таким образом, возможность постоянного контакта с врачом, биотелеметрия СКАД значительно повышают удовлетворенность пациента лечением, оставаясь при этом клинически и экономически эффективной. Цифровые технологии рекомендуется активно внедрять и применять на каждом этапе оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guan W., Liang W., Zhao Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis // *Eur Respir J.*, 2020, v14, p.55
2. Bashshur R., Doarn C.R., Frenk J.M. et al. Telemedicine and the COVID-19 Pandemic, Lessons for the Future // *Telemed J E Health*, 2020, v.26(5), p.571-573
3. Global observatory of the WHO on telemedicine. Telemedicine: opportunities and current state in the country members. URL: https://www.who.int/goe/survey/ehealth_survey2013_ru.pdf?ua=1.
4. Cowie M.R., Bax J., Bruining N. et al. e-Health: a position statement of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* 2016, v.37(1), p.63-66
5. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Hypertension*, 2018, v.71(6), p.1269-324
6. Omboni S., Caserini M., Coronetti C. Telemedicine and M-Health in hypertension management: technologies, applications and clinical evidence. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off // J Ital Soc Hypertens*, 2016, v.23(3), p.187-96
7. Shimbo D., Artinian N.T., Basile J.N. et al. Self-Measured Blood Pressure Monitoring at Home: A Joint Policy Statement From the American Heart Association and American Medical Association // *Circulation*, 2020, v.142, e42-e63
8. Hodgkinson J., Mant J., Martin U. et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure



monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review // *BMJ*, 2011, v.342, d3621

9. Fuchs S.C., de Mello R.G.B., Fuchs F.C. Home Blood Pressure Monitoring Is Better Predictor of Cardiovascular Disease and Target Organ Damage than Office Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Curr Cardiol Rep.*, 2013, v.15, p.413

10. Hoshida S., Yano Y., Haimoto H. et al. Morning and Evening Home Blood Pressure and Risks of Incident Stroke and Coronary Artery Disease in the Japanese General Practice Population: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study // *Hypertension*, 2016, v.68, p.54-61

11. McGowan N., Padfield P.L. Self blood pressure monitoring: a worthy substitute for ambulatory blood pressure? // *J Hum Hypertens*, 2010, v.24, p.801-6

12. Carrera P.M., Lambooi M.S. Implementation of Out-of-Office Blood Pressure Monitoring in the Netherlands: From Clinical Guidelines to Patients' Adoption of Innovation // *Medicine*, 2015, v.94:e1813

13. Nasothimiou E.G., Karpettas N., Dafni M.G., Stergiou G.S. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring // *J Hum Hypertens.*, 2014, v.28(4), p.224-9

14. Banegas J.R., Ruilope L.M., de la Sierra A. et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality // *N Engl J Med.*, 2018, v.378(16), p.1509-20

15. Omboni S., Panzeri E., Campolo L.E. Health in Hypertension Management: an Insight into the Current and Future Role of Blood Pressure Telemonitoring // *Curr Hypertens Rep.*, 2020, v.22, p.42

16. Tucker K.L., Sheppard J.P., Stevens R. et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis // *PLoS Med.*, 2017, v.14, e1002389

17. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur Heart J.*, 2018, v.39, p.3021-104

18. Omboni S., Gazzola T., Carabelli G. et al. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies // *J Hypertens.*, 2013, v.31, p.455-67

19. Duan Y., Xie Z., Dong F. et al. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies // *J Hypertens.*, 2017, v.31, p.427-37.

20. McManus R.J., Mant J., Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet*.2010;376:163-72

21. McManus R.J., Mant J., Franssen M. et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial // *Lancet*, 2018, v.391, p.949-59

22. Kitsiou S., Paré G., Jaana M. Systematic reviews and meta-analyses of home telemonitoring interventions for patients with chronic diseases: a critical assessment of their methodological quality // *J Med Internet Res.*, 2013, v.15, e15

23. Madsen L.B., Kirkegaard P., Pedersen E.B. Health-related quality of life (SF-36) during telemonitoring of home blood pressure in hypertensive patients: A randomized, controlled study // *Blood Pressure*, 2008, v.17, p.227-32

24. Kao C.W., Chen T.Y., Cheng S.M. et al. A Web-Based Self-Titration Program to Control Blood Pressure in Patients With Primary Hypertension: Randomized Controlled Trial // *Journal of Medical Internet Research.*, 2019, v.21, e15836

25. Ionov M.V., Yudina Y.S., Avdonina N.G. et al. Patient-oriented assessment of blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients: a pilot project // *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*, 2018, v.24, p.15-28

26. Oj W., H N., Nj S. QALYs in Cost-Effectiveness Analysis: An Overview for Cardiologists // *Heart (British Cardiac Society)*, 2015, v.101

27. Zhi L., Qiaojun L., Yanbo Z. Development and validation of patient-reported outcomes scale for hypertension // *Int J Qual Health Care*, 2015, v.27, p.369-76

28. Weldring T., Smith S.M.S. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) // *Health Serv Insights*, 2013, v.6, p.61-8

29. Ionov M.V., Zvartau N.E., Dubinina E.A. et al. Hypertension specific patient-reported outcome measure. Part III: validation, responsiveness and reliability assessment // *Russian Journal of Cardiology*, 2020, v.25(3), p.3438

30. Friedman R.H., Kazis L.E., Jette A. et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control // *Am J Hypertens.*, 1996, v.9, p.285-92

31. Parati G., Omboni S., Albini F. et al. Home blood pressure telemonitoring improves hypertension



control in general practice. The TeleBPCare study // *J Hypertens.*, 2009, v.27, p.198- 203

32.Morawski K., Ghazinouri R., Krumme A. et al. Association of a Smartphone Application With Medication Adherence and Blood Pressure Control: The MedISAFE- BP Randomized Clinical Trial // *JAMA Intern Med.*, 2018, v.178, p.802-9.

33.Omboni S., Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring // *Curr Hypertens Rep.*, 2015, v.17, p.535

34.Palmer M.J., Barnard S., Perel P. et al. Mobile phone-based interventions fo improving adherence to medication prescribed for the primary prevention of cardiovascular disease in adults // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2018, v.6, CD012675

35.Posnenkova O.M., Korotin A.S., Ionova T.S. et al. Healthcare system for patients with acute coronary syndrome in Saratov region // *Cardio-IT*, 2015, v.2, p.e0304

36.Margolis K.L., Asche S.E., Bergdall A.R. et al. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial // *JAMA*, 2013, v.310, p.46-56

37.Crowley M.J., Smith V.A., Olsen M.K. et al. Treatment intensification in a hypertension telemanagement trial: clinical inertia or good clinical judgment? // *Hypertension*, 2011, v.58, p.552-8

38.Bobrie G., Postel-Vinay N., Delonca J. et al. Self-measurement and self-titration in hypertension: a pilot telemedicine study // *Am J Hypertens.*, 2007, v.20, p.1314-20

39.Parati G., Dolan E., McManus R.J. et al. Home blood pressure telemonitoring in the 21st century // *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, v.20, p.1128-32

40.Hebert P.L., Sisk J.E., Tuzzio L. et al. Nurse-led disease management for hypertension control in a diverse urban community: a randomized trial // *J Gen Intern Med.*, 2012, v.27, p.630- 9

41.Bosworth H.B., Olsen M.K., Grubber J.M. et al. Two self-management interventions to improve hypertension control: a randomized trial // *Ann Intern Med.*, 2009, v.151, p.687-95

42.Kiselev A.R., Gridnev V.I., Shvartz V.A. et al. Active ambulatory care management supported by short message services and mobile phone technology in patients with arterial hypertension // *J Am Soc Hypertens*, 2012, v.6, p.346-55

43.Widmer R.J., Collins N.M., Collins C.S. et al. Digital health interventions for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // *Mayo Clin Proc.*, 2015, v.90, p.469-80

44.Bae J.M. Value-based medicine: concepts and application // *Epidemiol Health*, 2015, v.37, e2015014.

45.Musina N.Z., Fedyaeva V.K. The use of QALY as an integral measure of effectiveness in the evaluation of medical technologies. // *Pharmacoeconomics. Modern pharma-coeconomics and pharmacoepidemiology*, 2017, v.10, p.66-71.

46.Kaambwa B., Bryan S., Jowett S. et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a cost-effectiveness analysis // *Eur J Prev Cardiol.*, 2014, v.21, p.1517-30

47. Monahan M., Jowett S., Nickless A. et al. Cost-Effectiveness of Telemonitoring and Self-Monitoring of Blood Pressure for Antihypertensive Titration in Primary Care (TASMINH4) // *Hypertension*, 2019, v.73, p.1231-9.

48. Reed S.D., Li Y., Oddone E.Z. et al. Economic evaluation of home blood pressure monitoring with or without telephonic behavioral self-management in patients with hypertension // *Am J Hypertens*, 2010, v.23, p.142-8

Xülasə

Teletəbabət və arteriyal hipertensiya (problemlər və perspektivlər)

V.A. Əzizov, F.F. Hacıeva, T.A. Sadıqova, F.A. İbadova, S.M. Məmmədli, G.Ş.Şirəliyeva

Bu icmalda hipertoniya xəstələrini izləmək və onlara məsləhət vermək üçün istifadə olunan müxtəlif teletəbabət imkanlarından istifadə olunan tədqiqatlar nəzərdən keçirilir. Xəstələrin müalicəsində qarşıya çıxan problemlər və teletəbabət proqramlarının köməyi ilə bunları aradan qaldırma yolları göstərilmişdir. Teletəbabətin geniş tətbiq edilməsinin məhdudiyətləri, məcburet mə variantları təsvir edilmişdir.



Summary

Telemedicine and arterial hypertension (challenges and prospects)

V.A. Azizov, F.F. Gajiyeva, T.A. Sadigova, F.A. Ibadova, S.M. Mammadli, G.Sh.Shiraliyeva

This article reviews studies using a variety of telemedicine solutions for monitoring and counseling patients with hypertension. The studied ways of treating patients with the help of telemedicine programs are indicated. The limitations of widespread introduction of telemedicine, options for their forcing are described.

Daxil olub: 06.01.2021

Radiofarmasevtik dərman vasitələrinin analiz xüsusiyyətləri

¹T.A. Süleymanov, ²R.T. Şükürov

¹Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası

²AR Milli Onkologiya Mərkəzi, Nüvə Təbabəti şöbəsi

Açar sözlər: radiofarmasevtik dərman vasitələri, radionuklid, yüksək effektivli maye xromatografiya

Ключевые слова: радиофармацевтические лекарственные средства, радионуклид, высокоэффективная жидкостная хроматография

Key words: radiopharmaceutical drugs, radionuclide, high performance liquid chromatography

Keçən əsrin 70-ci illərindən başlayaraq nüvə əczaçılığı və yaxud radio-əczaçılıq adlandırılan sahə sürətlə inkişaf etməyə başlamışdır. Nüvə təbabətində müsbət praktik təcrübələrin həyata keçirilməsində əvəzsiz rol oynayan RDV-nin çeşidləri günbəgün artmaqda davam edir. Qeyd etmək lazımdır ki, Nüvə əczaçılığı, 1978-ci ildə Əczaçılıq Birliyi tərəfindən əczaçılıqda RDV-nin təhlükəsiz və effektiv şəkildə istifadəsi qaydalarını müəyyən edən bir ixtisas sahəsi kimi qəbul edilmişdir.

Radiofarmasevtik preparatlar müxtəlif xəstəliklərin (ağ ciyər, böyrəküstü vəzlər, qalxanabənzər vəzi, böyrəklər, qaraciyər və öd yolları, ürək damar sistemi) diaqnostikasında getdikcə daha geniş istifadə edilir. Diaqnostik məqsədlərlə tərkibində şiş hüceyrələri tərəfindən udulan radioaktiv elementlər olan molekullara malik radiofarmasevtik preparatlar istifadə edilir[1].

RDV-nin təyinat istiqaməti diaqnostik və müalicəvi olmaqla iki böyük qrupa ayrılır ki, bunlardan diaqnostik istiqamət daha çox inkişaf etdirilmişdir. Lakin nüvə təbabətində kardioloji (məs., miokardial perfuziya), onkoloji (məs., şişin lokalizasiyası və görüntülənməsi) və nevroloji (məs., serebral perfuziya) xəstəliklərin müalicəsində 100-dən çox fərqli çeşiddə RDV-nin mövcud olması onların terapevtik cəhətdən də geniş istifadə imkanlarına malik olmasından xəbər verir. Bu növ dərman vasitələrinin nefrologiya və infeksiya xəstəliklərdə diaqnostik məqsədlə istifadə olunduqlarını qeyd etmək lazımdır.

RDV-nin keyfiyyətinə dair aparılan analizləri farmakoloji parametrlər və radioaktiv parametrlərin təyini adı altında iki əsas qrupa ayırmaq olar. Mikrobioloji, pirogenik və yaxud hissəcik qatışıqı kimi xəstəyə zərər verə biləcək farmakoloji göstəricilərin uyğunluğu və həmçinin dərmanın radiokimyəvi və radionuklid təmizlik kimi radioaktiv parametrlərin spesifikasiyaya uyğun olması xəstənin məruz qalacağı radiasiya şüalanmasının minimum səviyyədə saxlanılması baxımından mühüm əhəmiyyət daşıyır.

RDV-nin keyfiyyətinə dair yoxlamalar əsasən bir neçə spesifik analizlərdən ibarətdir ki, bu analizlər həyata keçirilməklə dərman vasitəsinin təmizliyi, effektivliyi, eyniliyi və bioloji təhlükəsizliyi sübuta yetirilir. Radioaktiv olmayan dərman vasitələri üçün tətbiq edilən analitik üsulların bir çoxu RDV üçün də şamil edilməkdədir. Bunlarla yanaşı, bu növ dərman vasitələri üçün əlavə olaraq radionuklid və radiokimyəvi təmizlik analizləri də həyata keçirilməkdədir. İstehsalçılar tərəfindən keyfiyyətin təyini analizləri bəzi hallarda istehsal prosesinin başlanğıcından etibarən istifadə olunan xammal dəsti, qısa yarımparçalanma dövrünə malik radionuklidlərin eynilik təyidləri də daxil olmaqla, xəstəyə verilməzdən öncə mütləq şəkildə istehsal olunan bütün RDV üçün aparılmalıdır. Nüvə təbabəti sahəsində istifadə olunan RDV-nin keyfiyyətinin təyininə dair üsullar bir sıra farmakopeyalarda (məs.: USP, E.Ph, BP) öz əksini tapmışdır. Bu preparatların xüsusiyyətlərin nəzərə alınması ilə aşağıdakı parametrlərə diqqət yetirilir: radionuklid təmizlik, radiokimyəvi təmizlik,



radioaktivlik və b. Keyfiyyətin təyininə dair analizlər iki qrupa bölünür; fiziki-kimyəvi analizlər və bioloji analizlər. Fiziki-kimyəvi analizlər nəticəsində dərman vasitəsinin radionuklid və radiokimyəvi təmizlik dərəcəsi, pH göstəricisi, ion tərkibi, osmolyarlıq və xüsusən kolloidal məhlullar üçün nümunənin fiziki halı müəyyən edilir. Bioloji analizlər isə, əsasən nümunənin sterilliyinin, apirogenliyinin və toksikliyin təyindən ibarətdir [2].

İlkin xammalların keyfiyyətinə nəzarət. Radioaktiv olmayan başlanğıc xammallar

İstehsala daxil olan xammalların keyfiyyətinin təsdiqinə dair minimum qəbul kriteriyası olaraq, onların eyniliyi və təmizliyini təsdiq edən analiz sertifikatlarının (Certificate of Analysis (CoA)) yoxlanılması başlıca şərtlərdən biri hesab edilir.

Radioaktiv olan başlanğıc xammallar. İstehsala daxil ediləcək radionuklidlərin eyniliyi və radioaktivliyinə dair minimum keyfiyyət göstəricilərinə nəzarət, CoA sertifikatlarının nəzərdən keçirilərək onların uyğunluğunun yoxlanılması və mümkün olduğu halda onların aktivliyinin ölçülərək təsdiq edilməsi şəkildə həyata keçirilməlidir. Lazım gələrsə digər qəbul kriteriyalarına dair yoxlamalar da aparıla bilər. Bu tələblərə əlavə olaraq, radionuklid əldə olunan generatorlarla bağlı ana radionuklidin uyğunluq kriteriyalarını təsdiq edən araşdırmaların aparılması da məqsədəuyğun sayılır.

Müəssisədaxili istehsal olunan ilkin radioaktiv maddələr. İlkin radioaktiv xammalların müəssisədaxili istehsalının 3 növü vardır; generatordan alınan, reaktorda və siklotronunda sintez edilən radionuklidlər. İlk öncə generatordan alınan radionuklidlərin keyfiyyəti ana radionuklid qarışığının olmaması, radionuklid təmizlik, kimyəvi təmizlik (məsələn: metal qatışıqların olmaması) və radiokimyəvi təmizliklə bağlı analiz kriteriyalarına uyğun gəlməlidir. Analizlər ilkin xammal və yaxud son məhsula dair aparıla bilər. Reaktorlardan əldə edilmiş radionuklidlər radionuklid eynilik, spesifik aktivlik və izotopdan asılı olaraq kimyəvi təmizlik tələblərinə cavab verməlidirlər. Üçüncü, siklotronunda sintez olunan radionuklidlərə dair minimum radionuklid təmizlik və eynilik analizləri həyata keçirilməlidir. Bu analizlər yalnız radionuklidlərə dair və yaxud son məhsulun keyfiyyətinə nəzarət əsnasında aparıla bilər. Qatı hədəflərin şüalandırılmasından alınan radionuklidlərin keyfiyyətinin təsdiqi üçün kimyəvi təmizlik, radiokimyəvi təmizlik və spesifik aktivlik kimi analizlərin aparılması vacibdir [3].

Müəssisədaxili istehsal olunan ilkin radioaktiv olmayan maddələr. Kompleks kimyəvi reaksiyalar aparmaqla ilkin xammallardan istehsalda mühüm rol oynayan ara maddələri sintez edilir (məsələn: radiofarmasevtiklərə dair prekursorlar). Bu maddələrin kimyəvi eyniliyi və təmizliyi, növbəti mərhələdə onlardan kliniki radionişanlanma məqsədi ilə istifadələrinin uyğun olduğunu təsdiq edən keyfiyyət tələblərinə cavab verməlidir. Spesifik proses zamanı nümunəylə bağlı həlledici məhlulların, metal izlərinin aşkarlanması, tərkibindəki su həcmi, endotoksin, sterillik və yaxud bioloji yükün təyini ilə əlaqədar analizlər də aparıla bilər. Məsələn, maddənin hallogenlərlə radionişanlanması planlaşdırılan zaman, onların metal tərkibinə dair analizlərin aparılması çox da əhəmiyyət kəsb etmir. Lakin, maddənin radiometalla nişanlanması zaman bu göstəricinin təyini çox mühüm əhəmiyyət daşıyır.

Radioaktiv dərman vasitələri və radionuklidlərin keyfiyyətinə nəzarət RDV-nin fiziki-kimyəvi analizləri. RDV-nin təmizlik və eyniliyinin təyində müxtəlif növ in-vitro fiziki-kimyəvi analizlər aparılmaqdadır. RDV tərkibində radionuklid saxladığından bu analizlərin bəziləri unikal xarakter daşıyır.

Fiziki xüsusiyyətlərin təyini. Xarici görünüş. Məhlulun xarici görünüşü yoxlanılan zaman nümunə seriyasına dair fərqli rəng dəyişikliyi və eyni zamanda məhlulun tərkibində hər hansı hissəciyin olub olmaması müəyyən edilir.

Spesifikasiya tələblərinə əsasən, məhlul rəngsiz, şəffaf olmalı və tərkibində hər hansı hissəcik saxlamamalıdır. Bəzi RDV üçün məhlulun zəif sarımtıl rəngdə olması qəbul olunandır. Bəzi RDV-nin hissəciklərdən və yaxud kolloidal birləşmələrdən ibarət süspenziya formasında olduğunu nəzərə almaq lazımdır[4].

pH göstəricisinin təyini. Bütün RDV tərkibində stabillik və eynilik baxımından müəyyən qatılıqda hidrogen ionları (pH) saxlayırlar. RDV-nə məxsus ideal pH göstəricisi 7.4 (qanın pH göstəricisi ilə eyni) hesab edilir. Lakin bu göstərici qanın yüksək bufer tənzimləmə xüsusiyyəti səbəbindən 2-9 kəmiyyətləri arasında dəyişə bilər. [5,6,17]. RDV həmçinin inyeksiya məhluluna xas müvafiq ion gücünə, izotonikliyə və osmolyarlıq kimi xassələrə malik olmalıdır [5].

Radionuklidlərin eynilik təyini. Nüvə təbabəti sahəsində istifadə olunan RDV-nin tərkibinə daxil olan müxtəlif növ radionuklidlərin eyniliyi və təmizliyinə dair keyfiyyət analizlərinin aparılması vacib şərtlərdən biridir. Belə ki, nəzərdə tutulmuş radionukliddən başqa RDV-nin tərkibinə əlavə radionuklidlərin qarışması, bir tərəfdən onların klinik istifadəsi zamanı xəstələrin əlavə radiasiya şüalanmasına məruz qalmasına və həmçinin diaqnostik görüntülərin keyfiyyətsizliyinə və müalicədə tətbiq olunan preparatların effektivliyinin aşağı düşməsinə gətirib çıxara bilər. Bu səbəbdən RDV-nin keyfiyyətinə dair analizlərdə radionuklidlərlə bağlı



keyfiyyət göstəricilərinin normativ sənədlərə uyğun gəlməsi çox mühüm əhəmiyyət daşıyır. Radionuklidlərin eyniliyinin təyini əsasən aşağıda adları qeyd edilmiş üsullar vasitəsilə həyata keçirilir [6,7];

1. Yarımparçalanma dövrünün təyini
2. Gamma spektrometriya
3. Radionuklid saflığının təyini (*purity*)
 - 3.1 Doza-kalibratori vasitəsilə aparılan analizlər
 - 3.2 Qamma şüasının hesablanması
4. Radiokimyəvi eynilik təyini.

Yarımparçalanma dövrünün təyini. Hər bir radionuklidə məxsus yarımparçalanma dövrünün təyini fərqli radionuklidlərin identifikasiyasının təyin edilməsində mühüm əhəmiyyət daşıyır. Bu analizlərin aparılmasında əsas məqsəd, qısa ömürlü radionuklidlərin eyniliyinin təyin edilməsidir. Spesifikasiyalara əsasən müəyyən edilmiş yarımparçalanma dövrünə dair göstəricinin, qəbul olunan dəyər limitindən kənara çıxması 10%-dən çox olmamalıdır [8].

Qamma-spektrometriya. Qamma spektrometriya, radioaktiv mənbələrin identifikasiya olunmasına və həmçinin onların aktivliklərinin kalibrasiya müddətinin düzgün hesablanmasına imkan yaradır.

Qamma spektrometriya cihazında aparılan üsulun əsas məqsədi dərman nümunəsinin tərkibində qamma şüalar saçan radionuklid qarışıqlarının təyin edilməsidir. Bu üsulun həyata keçirilməsi üçün əsasən qamma spektrometr adlı cihazdan istifadə edilir.

Analiz nəticəsində alınan əsas qamma pik(lər)in spektri, radionuklid üçün öncədən məlum olan qamma pik(lər) spektrinə uyğunluğu təsdiq edilməlidir [9].

Radionuklid saflığının təyini. Radionuklid saflıq dedikdə, RDV-nin tərkibindəki arzuolunan radionuklidin ümumi radioaktivliyə nəzərən tutduğu fraksiya nisbəti başa düşülür. Arzuolunmaz radionuklidlər RDV-nin tərkibindəki əsas radionuklid elementindən və yaxud digər radioaktiv olmayan elementlərdən qaynaqlana bilər. Preparatın tərkibində bu kimi əlavə radionuklidlərin mövcudluğu xəstələrin əlavə radioaktiv dozaya məruz qalmasına, həmçinin sintiqrafik görüntünün keyfiyyətsiz alınmasına səbəb olur. Bu kimi safsızlıqların müvafiq kimyəvi metodlardan istifadə etməklə aradan qaldırılması mümkündür. Lakin, bu zaman əsas radionuklidin kimyəvi xüsusiyyətləri, metodda istifadə olunan maddələrdən xaraktercə tamamilə fərqli olmalıdır[10].

Radionuklid safsızlıq göstəricisi nisbi yarımparçalanma dövrü, əsas radionuklid və digər radionuklid qarışıqlarından asılı olaraq zaman keçdikcə dəyişə bilər. Yüksək miqdarda qısa yarımparçalanma dövrünə malik radionuklid nümunəsinin tərkibində uzun yarımparçalanma dövrünə malik kiçik miqdarda radionuklid qarışığını təyin edilməsi mürəkkəb məsələlərdən biridir. Bu kimi hallarda qısa yarımparçalanma dövrünə malik radionuklidin radioaktiv parçalanma prosesinin sona çatması gözlənilir və yalnız bundan sonra uzun yarımparçalanma dövrünə malik radionuklid analiz edilir[11].

Bu metod bütün seriyalar üçün deyil, yalnız validasiyası aparılan dərman seriyalarının radionuklid təmizliyinin təyini üçün aparılır.

Radionuklid izotopundan asılı olaraq, spesifikasiya tələbləri müxtəlifdir. Məsələn, F^{18} izotopu üçün tələb olunan radionuklid təmizlik Avropa Farmakopeyasında 99,9%, Amerika Farmakopeyasında isə, 99,5% olaraq göstərilmişdir.

1. Doza-kalibratori vasitəsilə aparılan analizlər

İzotop kalibratori, həmçinin doza kalibratori və yaxud ionlaşdırıcı kamera adlandırılan cihazın əsas hissəsi, radioaktiv möhtəviyyət daşıyan flakon və yaxud şprisin yerləşdirilməsi üçün münasib kameradan ibarətdir. Kameranın divarlarını əhatə edən boş sahədə yüksək gərginliklə təmin olunmuş qaz təbəqəsi vardır. Radioaktiv mənbədən qaynaqlanan şüanın emisiyası nəticəsində qaz kütləsinin ionlaşması baş verir və yaranmış cərəyan axını şiddətinin radioaktivlik dərəcəsindən asılılığı düz mütənasibdir[12].

RDV-nin tərkibində əsas radionuklidlə yanaşı mövcud ola biləcək digər, eyni şüalandırma xüsusiyyətinə malik qatışıq radionuklidlərin müəyyən edilməsi üçün yalnız qamma spektrometriya aparılan analizlər yetərli olmadığı üçün doza kalibratori ilə aparılan analizlər mühüm əhəmiyyət daşıyır. Məsələn üçün F^{18} radionuklid tərkibli RDV-nin tərkibində N^{13} radionuklid qatışığının təyini göstərmək olar. İzotopdan asılı olaraq spesifikasiya tələbləri fərqli ola bilər. [^{18}F]NaF RDV-nin tərkibində N^{13} radionuklid qatışığının yol verilən həddi 5%-dir.

2. Qamma şüasının hesablanması

RDV-nin keyfiyyət analizlərində radionuklid saflığının təyində müxtəlif növ radionuklidlərdən qaynaqlanan qamma şüalarının təyin edilərək hesablanması metodu mühüm əhəmiyyətə malikdir. Üsulun başlıca məqsədi qız radionukliddən istifadə etməklə hazırlanmış RDV-nin tərkibində uzun müddətli yarımparçalanma dövrünə malik ana radionuklidin miqdar göstəricisinin təyin edilməsidir. Buna misal olaraq $^{68}Ge/^{68}Ga$ generatorundan istifadə etməklə, Ga^{68} radionuklidi ilə nişanlanmış RDV-nin tərkibində Ge^{68} ana



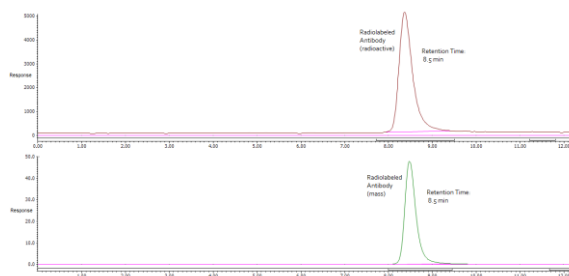
radionuklidinin faiz göstəricisinin təyini göstərmək olar. Spesifikasiyaya əsasən ümumi həcmdə təyin edilmiş Ge_{68} radionuklidinin miqdar göstəricisi 0.001%-dən aşağı olmalıdır [13].

Radiokimyəvi eynilik analizləri. RDV-nin radiokimyəvi təmizliyi dedikdə, RDV-nin ümumi radioaktiv fraksiyasına nəzərən arzuolunan radioaktiv kimyəvi birləşmə hissəsi nəzərdə tutulur. Həddicilərin parçalanması, temperatur və yaxud pH dəyişikliyi, işıq təsiri, oksidləşdirici və reduksiyaedici birləşmələrin mövcudluğu, həmçinin tamamlanmamış sintez reaksiyası və radiolizis səbəbindən RDV-nin tərkibində radiokimyəvi safsızlıqların miqdarı arta bilər. Radiokimyəvi safsızlıqlara misal olaraq F18-FDG (flüordezoksiglükoza) preparatının tərkibindəki hidroliz olunmamış F18-FDM (flüordezoksimannoz) birləşməsini, ^{99m}Tc nişanlanmış kompleks birləşməsində $^{99m}TcO_4$ və hidrolizə olunmuş ^{99m}Tc , ^{131}I –la nişanlanmış protein birləşməsində sərbəst ^{131}I və sairə nümunələri misal göstərmək olar [14].

Nazik və sürətli nazik təbəqədə xromatoqrafiya. NTX cihazının əsas hissəsi, hərəkətli skayner lövhəsinə müəyyən məsafədə fiksasiya edilmiş radioaktiv detektordan ibarətdir. Radioaktiv detektor olaraq proporsional sayıcı (proportional counter), nizamlayıcı NaI və yaxud qığılcım saçıcı detektorlardan istifadə etmək olar. Hər bir analiz zamanı skayner lövhəsi ox üzərində hərəkət edir və xromatoqrafik lövhənin bütün səthi tədqiq edilir. Detektor saygac aparatı ilə əlaqələndirilmiş şəkildədir. NTX lövhəsi üzərində radioaktivliyin paylanması avtomatik olaraq təyin edilir. Alınmış profil (və ya kontur) hərəkət məsafələrinə proporsional olaraq maksimumların mövcud sahələrini əks etdirir[5,6]. Spesifikasiya tələblərinə nəzərən radioaktiv nişanlanmış molekulun R_f göstəricisi ilə, standartın R_f göstəricisi arasında fərqlilik dərəcəsi 10%-dən çox olmamalıdır [15,16].

Ölçü eliminasiyalı yüksək effektiv maye xromatoqrafiya. Üsulda başlıca məqsəd, radioaktiv nişanlanmış antitel tərkibli dərman nümunəsinin maksimumunun saxlanma müddəti ilə, referans standartı məxsus maksimumun saxlanma müddətinin müqayisə edilməsi nəticəsində radiokimyəvi eyniliyin müəyyən olunmasıdır.

Eyniliyin təyində referans standart kimi ya məlum quruluşlu, modifikasiya olunmamış protein, ya da protein tərkibli məhlul standartı istifadə olunur. Spesifikasiya tələblərinə əsasən, preparata məxsus maksimumun saxlanma müddəti, referans standartın saxlanma müddətinə uyğun gəlməlidir (şəkil 1). Spesifikasiya tələblərinə əsasən məhsula dair radioaktiv detektorda əldə edilmiş maksimumun saxlanma müddəti, istinad standartın UV detektorundan alınmış maksimumun saxlanma müddətinə uyğun gəlməlidir. Bu təyinat radionişanlanmış antigenlərin eynilik göstəricisidir. Göstəricilərin 10-15% fərqlilik göstərməsi qəbul olunan hədddir [17].



Şək. Monoklonal antigen standartına məxsus xromatoqram.

Bu üsul RDV-nin radiokimyəvi təmizliyinin təyində də müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir.

Yüksək effektiv maye xromatoqrafiya (YEMX). YEMX üsulu universal bir analiz metodu olmaqla, RDV-nin keyfiyyət analizlərinin həyata keçirilməsində də müvəffəqiyyətlə tətbiq edilməkdədir [54,55].

Üsulun həyata keçirilməsində əsas məqsəd, YEMX-dan istifadə etməklə radiokimyəvi eyniliyin təyin edilməsidir. RDV-nin eyniliyi, UB/G detektorlardan əldə edilmiş referans olaraq nişanlanmamış orijinal nümunəyə məxsus maksimumla, radioaktiv detektordan alınmış maksimumun saxlanılma zamanlarının qarşılaşdırılmasından alınan nəticələrə əsasən müəyyən edilir.

Spesifikasiyanın tələblərinə əsasən, radioxromatoqramda təyin olunma zamanı, tərkibində istinad maddə (referans) olan məhlulun UB xromatoqramında alınmış zirvənin təyin olunma müddətinə uyğun gələn (+\ -10%) bir ədəd radioaktiv pik olmalıdır.

YEMX üsulu RDV-nin eynilik analizləri ilə yanaşı radiokimyəvi və həmçinin kimyəvi təmizlik analizlərinin həyata keçirilməsində əlverişli üsul hesab edilir [18,19].

Kağız elektroforez metodu. Kağız elektroforez metodunun həyata keçirilməsində əsas məqsəd, RDV-nin radiokimyəvi eyniliyinin təyin edilməsidir. Bu metoddan istifadə etməklə də RDV-nin radiokimyəvi təmizliyini təyin etmək mümkündür. NTX üsulundan istifadə etməklə radioaktivliyin lövhə üzərində paylanma göstəriciləri təyin edilir.



Spesifikasiyaya əsasən nəzərdə tutulan əsas maddənin radioaktivlik göstəricisi, ümumi radioaktivliyə nəzərən minimum həddən yüksək olmalıdır [20].

Gel elektroforez metodu. Gel elektroforez metodu analiz olunacaq nümunənin poliakrilamid geldən ibarət kolonuna müvafiq bufer məhlulu vasitəsilə əlavə edilməsi və sistemdən müvafiq gərginlikdə elektrik cərəyanının keçirilməsinə əsaslanır. Nümunənin tərkibindəki komponentlər ion yüklərindən və hərəkətlik qabiliyyətindən asılı olaraq müxtəlif dərəcədə gel kolon boyunca yerdəyişmə edirlər. Elektroforez prosesi tamamlandıqdan sonra radioxromatoqrafik skaynerin köməkliyi ilə gel kalon boyunca müxtəlif nöqtələrdə lokalizasiya olunmuş maddələrin aktivliyi təyin edilir [21].

Radiokimyəvi təmizliyin təyini. RDV-nin klinik istifadəsindən öncə radiokimyəvi təmizlik dərəcəsinin müəyyən edilməsi onların keyfiyyətinin qiymətləndirilməsində mühüm amillərdən biri hesab edilir. Radiokimyəvi təmizlik dedikdə, məhsulun ümumi radioaktivlik göstəricisinə nəzərən, xüsusi arzuolunan radiokimyəvi birləşmənin bu göstəricidə tutduğu nisbət başa düşülür. RDV-nin radiofarmakoloji xüsusiyyəti baxımından radiokimyəvi təmizlik göstəricisi orqanizmə yeridildiyi zaman onların bioloji paylanmasını xarakterizə edən mühüm keyfiyyət göstəricilərindən biridir. RDV-nin radiokimyəvi təmizliyinin təyində bir neçə analitik metodlar tətbiq edilir ki, bunlara ən geniş tətbiq olunan üsullar maye xromatoqrafiya, kağız xromatoqrafiya, nazik təbəqəli xromatoqrafiya və elektroforez metodudur. Bunlardan əlavə RDV-nin radiokimyəvi təmizliyinin təyində gel xromatoqrafiya, çökdürülmə, həmmçinin kağız və gel elektroforez, ion dəyişdirici, məhlul ekstraksiyası və distilyasiya metodları da istifadə oluna bilər. Hər hansı bir metodun seçilməsi analiz olunan nümunənin radioaktiv xüsusiyyətindən və xromatoqrafik analiz üsulunun aparılma texnologiyasından asılıdır [22,23].

Bərk fazalı ekstraksiya (BFE). Son zamanlarda BFE üsulu, sulu məhlullarda metal ionlarının yüksək dəqiqliklə müəyyən edilməsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edilməkdədir. Bu analitik metodun köməkliyi ilə xüsusən mikroelementlərin təyin edilməsi məqsədi ilə müxtəlif texnoloji üsullar işlənilib hazırlanmışdır və uğurlu bir şəkildə tətbiq edilmişdir.

Spesifikasiyanın tələblərinə əsasən, radiokimyəvi təmizliyin faiz göstəricisi hər bir RDV dair tərtib olunmuş monoqrafiyada qeyd edilən minimum göstəricidən yüksək olmalıdır[24].

İon dəyişdirici xromatoqrafiya

İon dəyişdirici xromatoqrafiya metodu RDV nümunəsinin ion tərkibli qətrandan ibarət kolondan keçirildikdən sonra kolonun müvafiq həlledici ilə yululması şəkildə aparılır. Nümunənin tərkibindəki müxtəlif qarışıqların bir birindən ayrılması, məhlul ilə kolon qətranı arasında baş verən ion dəyişimi prosesinə əsaslanır və bu dəyişikliyin yalnız uyğun xüsusi fiziki-kimyəvi şərtlər altında baş verməsi mümkündür.

İon dəyişdirici xromatoqrafiya radiokimyəvi analizlər üçün çox əlverişli metod hesab edilir. Məsələn, radiofarmasevtikada ^{99m}Tc radionuklidi ilə nişanlanmış proteinlərin tərkibindəki $^{99m}\text{TcO}_4$ qarışığının aşkarlanmasında bu metod müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir[3].

Kimyəvi təmizlik. RDV-nin kimyəvi təmizliyi dedikdə, nümunənin tərkibində radionişanlanmış formada olub-olmamasından asılı olmayaq arzuolunan kimyəvi birləşmənin mövcud fraksiyası başa düşülür.

RDV-nin tərkibində müxtəlif kimyəvi qarışıqların və sintez prosesi zamanı məhsulun tərkibinə qarışması ehtimal olunan qalıq həlledicilərin təyin edilməsində bir sıra analitik üsullar həyata keçirilməkdədir.

UB/G spektirdə kolorimetrik analiz (spots tests - ləkə testi)

Kolorimetrik analiz üsulu vasitəsilə RDV-nin kimyəvi təmizliyinin təyini, dərman nümunəsinin və standart məhlulun analitik lövhə (NTX lövhəsi, indikator lenti) üzərində lokalizə olunduqdan sonra onların rəng intensivliklərinin müqayisə edilməsiylə aparılır. Bəzi hallarda rəngin ortaya çıxması üçün rəngləyici maddələrdən (məs., yod ləkəsinin aşkarlanmasında Kriptofix-222) istifadə olunur. Rəng dəyişikliyinə təyini birbaşa və yaxud spesifik dalğa uzunluğunda spektrofotometr vasitəsilə təyin etmək mümkündür[3,27].

İnduktiv qoşa plazmalı atom emissiya spektrometri (İQP-AES). Üsulun aparılmasında başlıca məqsəd, induktiv qoşa plazmalı atom emissiya spektrometrindən istifadə etməklə radionişanlanmış məhlulda metal ionlarının qatılığının təyin edilməsidir ki, bu tip metal ionları müxtəlif liqandların radionişanlanma qabiliyyətini nəzərəcarpacaq dərəcədə aşağı salır.

Spesifikasiya tələblərinə əsasən istehsal olunduqdan dərhal sonra Y90 məhlulunun tərkibində Cu, Fe, Zn və bu kimi metal ionlarının yol verilən limit miqdarı 0.1 ppm (*parts-per-million* – milyonda bir hissə)/GBk-dən azdır[28].

İnduktiv qoşa plazmalı - kütlə spektrometr (İQP-KS). Üsulun həyata keçirilməsində əsas məqsəd, induktiv qoşa plazmalı - kütlə spektrometrindən (İQP-KS) istifadə etməklə radionişanlanmış məhlulun tərkibində metal ion qalıqlarının qatılığının təyin edilməsidir. Bu metod, elementlərin təyininə dair əsas analitik metodlardan biri olmaqla, metal və bəzi qeyri metalların miqdarının milyardda bir hissədən başlayaraq, trilyonda bir hissə səviyyəsində belə təyin etmək imkanına sahibdir. İQP-KS yüksək temperaturlu qoşa plazmanın kütlə



spetrometri ilə əlaqələndirildiyi vahid sistemdən ibarətdir. İQP-KS əsas hissələrini püskürdücü, sprej kamerası, plazma fənəri, ara faza və detektor təşkil edir.

Spesifikasiyanın tələblərinə nəzərən, radionişanlanmış məhlulların tərkibində müxtəlif metal ionlarının yol verilən həddi xüsusi radioizotop/RDV-dən asılı olaraq dəyişə bilər[29].

Qalıq həlledicilərin qaz xromatoqrafiya (QX) üsulu ilə təyini. İstehsal prosesinin müxtəlif mərhələlərində istifadə olunan qalıq həlledicilər sintez reaksiyasının iştirakçısı kimi son məhsulun alınmasında mühüm rol oynayırlar. Təmizlənmə mərhələsində həlledicilərin böyük qisminin reaksiya məhlulundan uzaqlaşdırılmasına baxmayaraq, onların son olaraq sintez edilmiş RDV-nin tərkibinə qarışma ehtimalı vardır. Qalıq həlledicilər bir qayda olaraq qaz xromatoqrafiyası (GC) vasitəsilə təyin edilir, lakin nəzərdə tutulmuş maddələrin aşkarlanması məqsədi ilə istifadəsi uyğun olan digər validasiya edilmiş metodların tətbiq edilməsi də mümkündür. Bu məsələdə Beynəlxalq Ahəngdarlıq Komitəsi (BAK) (*International Committee on Harmonization (ICH)*) tərəfindən müvafiq prinsiplər, metodlar və qəbul kriteriyaları müəyyən edilmişdir [30,31].

Polyaroqrafiya. Polyaroqrafiya elektrokimyə analizi metod olmaqla, müvafiq gərginlikdə poliarizə mikroelektrodlar vasitəsi ilə məhlulun elektroliz edilməsi nəticəsində yaranmış cərəyan axınının ölçülməsinə əsaslanır. Referans olaraq doymuş kalomel elektrod və yaxud gümüş-gümüş xlorid elektrod tətbiq edilir və platin teldən ibarət elektrod isə əsasən hesablayıcı elektrod funksiyasını yerinə yetirir. RDV-nin keyfiyyət analizində polyaroqrafiya metodunun tətbiqinə misal olaraq ^{99m}Tc radiofarmasevtik xammalının tərkibində SnCl_2 maddəsinin miqdarının təyin edilməsini göstərmək olar[32].

Spesifik aktivlik. Spesifik aktivlik dedikdə maddənin vahid müəyyən edilən radioaktivlik dərəcəsi başa düşülür. Bu göstərici radiofarmasevtik dərman vasitələrinin hazırlanması zamanı ən ciddi diqqətə alınan parametrlərdən biridir. Xüsusilə hədəfə yönəlmiş radionuklid müalicələrdə istifadə olunan RDV-nin istehsalı zamanı radionuklidin spesifik aktivliyi nəzərə alınaraq daşıyıcı maddə miqdarı müəyyən edilir. Məsələn prostat xərçənginin müalicəsində tətbiq olunan $^{177}\text{Lu-PSMA-617}$ RDV-nin sintezi zamanı $^{177}\text{Lu}^{3+}$ radionuklidinin spesifik aktivliyinə nəzərən sintezə daxil ediləcək PSMA-617 liqandının miqdarı müəyyən edilir[33]. RDV-nin spesifik aktivliyinin təyin edilməsində bir neçə analitik üsullardan istifadə edilir ki, onlara yuxarıda qeyd edilmiş YEMX, UB/GS spektrofotometriya üsulları da aid edilir.

İmmunoreaktivliyin təyini. Radioaktiv yodla nişanlanma və ya konyuqasiya nəticəsində antitellərin kimyəvi modifikasiyası onların immunoreaktivliyinin dəyişməsinə gətirib çıxarır. Bu səbəbdən, modifikasiya edilmiş MAb əsaslı RDV-nin istehsalı zamanı onların klinik istifadəsindən əvvəl hər bir radionişanlanmış doza nümunəsi üçün immunoreaktivliyin təyini çox böyük əhəmiyyət daşıyır.

Spesifikasiya göstəricilərinə əsasən, kimyəvi xüsusiyyətindən asılı olaraq antitellərin radionuklidlə birləşmə faizi dəyişə bilər. Bu göstərici əsasən 70%-ə bərabər olur[34].

Radioaktiv qatılıq. Əsas məqsəd, RDV-nin məhlulunun müəyyən bir həcmində təyin olunmuş zaman anıdakı radioaktivlik dərəcəsinin müəyyən edilməsidir. Bunun üçün ilk öncə doza kalibratoru vasitəsilə müəyyən zaman anında ümumi radioaktivlik təyin edilir (düzgün radioizotop seçilməklə yoxlama iki dəfə təkrar edilir), ardından isə təyin edilmiş radioaktivlik göstəricisinin məhlulun ümumi həcminə olan nisbəti hesablanır. Spesifikasiyada müəyyən edilmiş tələblərə nəzərən, nəzarətədiçiləri orqanlar tərəfindən sintez prosesinin sonunda radioaktiv qatılığın təyin edilməsində başlıca məqsəd, RDV-nin dayanıqlığının təyin edilməsidir. Validasiya və sabitlik analizləri radiolizis prosesinin RDV-nin sabitliyinə təsir etməsində ən arzuolunmaz hallar diqqətə alınmalı və analizlər məhsulun klinik istifadəsində nəzərdə tutulmuş ən yüksək radioaktiv qatılıq seçilməklə aparılmalıdır [35].

Beləliklə, RDV-nin keyfiyyətinin təyini üzrə analizlər farmakoloji və radioaktiv parametrlərin təyini istiqamətləri üzrə aparılır. RDV-nin keyfiyyətinə aid səciyyəvi analizlər nəticəsində substansiya və dərman vasitəsinin təmizliyi, eyniliyi və bioloji təhlükəsizliyi sübuta yetirilir. RDV-nin keyfiyyətinin təyinində əsasən fiziki-kimyəvi və bioloji üsullardan istifadə olunur. RDV-nin keyfiyyətinin təyinində radionuklidlərin keyfiyyət göstəricilərinin normativ sənədlərə müvafiq olması da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Radionuklidlərin eyniliyinin təyinində yarımparçalanma dövrünün müəyyən edilməsi, qamma spektrometri, radionuklid saflığının təyini, qamma şüasının hesablanması, doza kalibratoru vasitəsilə analizlər və radiokimyəvi eyniliyin təyini üsullarından istifadə olunur. RDV-nin hazırlanması zamanı əsas parametrlərdən olan spesifik aktivliyin təyin olunması mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Göstərilənləri nəzərə alaraq, Milli Onkologiya Mərkəzinin nüvə təbabəti şöbəsində istehsal olunan radioaktiv dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirmək məqsədilə yeni analiz üsullarının işlənilməsi və hazırlanması, eləcə də istifadədə olan üsulların təkmilləşdirilməsi aktual və perspektivlidir.



ƏDƏBİYYAT

1. Süleymanov T., Yusifova C., Babayev Əczaçılıq kimyası. I hissə. B., 2018, s.278-284.
2. Süleymanov T.A., Novruzov F.Ə., Şükürov R.T. Radioaktiv dərman vasitəsi olan flüordezoksiqlükoza (FDG) keyfiyyətinin təyini üsulunun qiymətləndirilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2018, N1, s.12-16.
3. IAEA-TECDOC-1856, Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals, 2018, p.2-24.
4. Salvadori P. A. Radiopharmacy/Radiochemistry for Positron-Emitting Radiopharmaceuticals, Including Quality Assurance and Process Validation Principles. Nuclear Medicine Textbook, 2019, p.1019-1037.
5. Saha B.G. Fundamentals of Nuclear Pharmacy, Sixth Edition, 2010, s.153-174.
6. Zagni F., Cesarini F., Lucconi G. et al. The concept of minimum detectable activity of radionuclide activity meters and their suitability for routine quality control of radiopharmaceuticals. An experimental study, Appl Radiat Isot. 2016, p.22-27.
7. Quality Assurance Committee, Edition 4A, Quality Assurance of Radiopharmaceuticals, UK Radiopharmacy Group NHS Pharmaceutical, 2016, p.12-15.
8. Ha N.S., Sadeghi S., van Dam R.M. Recent Progress toward Microfluidic Quality Control Testing of Radiopharmaceuticals // Micromachines (Basel), 2017, v.8, p.337-348.
9. Lindstrom R.M. A second-generation low-background gamma-ray spectrometer // Applied Radiation and Isotopes, 2017, v.126, p.191-193.
10. Van So Le, Zoe Phuc-Hien Do, Minh Khoi Le Methods of Increasing the Performance of Radionuclide Generators Used in Nuclear Medicine: Daughter Nuclide Build-Up Optimisation, Elution-Purification-Concentration Integration, and Effective Control of Radionuclidic Purity // Molecules, MDPI 2014, p.7714-7756.
11. Yusuke Inoue, Yutaka Abe, Kei Kikuchi et al. Effects of Different Containers on Radioactivity Measurements using a Dose Calibrator with Special Reference to ¹¹¹In and ¹²³I // Kaku Igaku, 2017, p.545-549.
12. Morgat C., Mazère J., Fernandez P. et al. A phantom-based method to standardize dose-calibrators for new β⁺-emitters // Nucl Med Commun, 2015, v36, p.201-206.
13. Chakravarty R., Chakraborty S., Ram R. et al. Detailed evaluation of different ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generators: an attempt toward achieving efficient ⁶⁸Ga radiopharmacy // Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, 2016, p.87-94.
14. Ishiwata K., Hayashi K., Sakai M. et al. Determination of radionuclides and radiochemical impurities produced by in-house cyclotron irradiation and subsequent radiosynthesis of PET tracers // Ann Nucl Med., 2017, p.84-92.
15. De Blois E., De Zanger RMS, Chan HS and et al., Radiochemical and analytical aspects of inter-institutional quality control measurements on radiopharmaceuticals // EJNMMI Radiopharm Chem, 2019, p.81-86.
16. Rice P.A., Yokell D.L. Determination of Radiochemical Purity and Radiochemical Identity of [¹³N]NH₃ Using Thin Layer Chromatography. Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, 2015, Chapter 23
17. Delphine Schrag, Marie Corbier, Sylvain Raimondi, Size Exclusion-High-Performance Liquid Chromatography (SEC-HPLC) // Monoclonal Antibodies, 2014, p.507-512
18. Farn SS, Yeh YH, Li CC and et al., Development and validation of a reversed-phase HPLC method for analysis of radiochemical purity in [¹²³I]IBZM // Applied Radiation and Isotopes, 2017, v.127, p.61-67.
19. Silvia Migliari, Antonino Sammartano, Maura Scarlattei and et al., Development and Validation of a High-Pressure Liquid Chromatography Method for the Determination of Chemical Purity and Radiochemical Purity of a [⁶⁸Ga]-Labeled Glu-Urea-Lys(Ahx)-HBED-CC (Positron Emission Tomography) Tracer // ACS Omega, 2017, p.7120-7126.
20. Chagas C.L.S., Cardoso T.M.G., Coltro W.K.T. Paper-Based Electrophoresis Microchip as a Powerful Tool for Bioanalytical Applications // Methods Mol Biol., 2019, p.133-142.
21. Hill R.J. Electrokinetics of nanoparticle gel-electrophoresis // Soft Matter., 2016, p.8030-8048.
22. Truong V., Helmy R., Ren S. et al. Application of HPLC mixed-mode chromatography in determining radiochemical purity of [¹⁴C] labeled metformin hydrochloride // J Label. Comp Radioph, 2015, p.177-179.
23. Shukla J., Vatsa R., Garg N., Bhusari P. Quality control of positron emission tomography radiopharmaceuticals: An institutional experience // Indian J Nucl Med., 2013, p.3-5



24. Ansari S.A., Mohapatra P.K. A review on solid phase extraction of actinides and lanthanides with amide based extractants // *J Chromatogr A.*, 2017, p.1-20.
25. Ó'Fágáin C., Cummins P.M., O'Connor B.F. Gel-Filtration Chromatography // *Methods Mol Biol.*, 2017, p.15-25.
26. Song F., Salter R., Weaner L.E. A short synthesis of d-[1-(14) C]-serine of high enantiomeric purity // *J Labelled Comp Radiopharm*, 2015, p.173-176.
27. Chatterjee S., Norton A.E., Edwards M.K. et al. Selective Colorimetric and Luminescence Response of a Square-Planar Platinum(II) Terpyridyl Complex to Aqueous TcO_4^- // *Inorg Chem.*, 2015, v.54, p.9914-9923.
28. Liu B.B., Han M., Jia N., Liu S.H. Determination of SiO_2 in Groundwater and Mineral Water by Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometry // *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi*, 2015, p.1388-1391.
29. Cavey T., Ropert M., Loréal O. et al. Metals: common clinical applications in inductively coupled plasma mass spectrometry // *Ann Biol Clin (Paris)*, 2019, v. 5, p.495-504.
30. Li Yungang, Zhang Xiaojun, Liu Jian, Analysis of residual solvents in PET radiopharmaceuticals by GC// *Journal of Isotopes*, 2013, p.152-157.
31. Kiliana K., Peçkal A., Szkutnik W. et al. A fast method for the determination of residual solvents in ^{18}F and ^{11}C -methionine samples // *Microchemical Journal*, 2014, v.115, p.95-99.
32. Almeida ÉV1, Lugon Md, da Silva JL and et al., Selective polarographic determination of stannous ion in technetium radiopharmaceutical cold kits// *J Nucl Med Technol*, 2011, v.39, p.307-311.
33. Schenk D.J., Dormer P.G., Hesk D. et al. NMR-based approach to the analysis of radiopharmaceuticals: radiochemical purity, specific activity, and radioactive concentration values by proton and tritium NMR spectroscopy // *J Labelled Comp Radiopharm*, 2015, v.58, p.291-298.
34. Guleria M., Das T., Kumar C. Effect of Number of Bifunctional Chelating Agents on the Pharmacokinetics and Immunoreactivity of ^{177}Lu -labeled Rituximab: A Systemic Study // *Anticancer Agents Med Chem.*, 2018, p.146-153
35. Ha N.A., Sadeghi S., Michael Van Dam R. Recent Progress toward Microfluidic Quality Control Testing of Radiopharmaceuticals// *Micromachines*, 2017, p.337

Резюме

Особенности анализа радиофармацевтических лекарственных средств Т.А.Сулейманов, Р.Т.Шюкюров

Ядерная медицина и радиофармпрепараты, используемые в этом направлении, были оценены как важная возможность диагностики и лечения онкологических, кардиологических и неврологических заболеваний в современной медицинской практике. Большинство этих лекарств относятся к группе стерильных, внутривенных инъекций. По этой причине важно определить соответствие аналитических свойств радиофармпрепарата соответствующим требованиям.

Summary

Features of the analysis of radiopharmaceutical drugs T.A. Suleimanov, R.T. Shukurov

Nuclear medicine and radiopharmaceuticals used in this direction have been evaluated as a important possibility in the diagnosis and treatment of oncological, cardiological and neurological diseases in modern medical practice. Most of these medicine belong to the group of sterile, intravenous injections. For this reason, it is important to determine the compliance of the analytical properties of radiopharmaceutical with the relevant requirements.

Daxil olub: 14.01.2021



Некоторые аспекты гендерных различий в формировании и клиническом течении атеросклероза и ишемической болезни сердца

М.Н. Садыхова

НИИ кардиологии им. Д. Абдуллаева, Баку

Açar sözlər: ürəyin işemiya xəstəliyi, risk faktorları, gender fərqlər

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, гендерные различия

Key words: coronary heart disease, risk factors, gender differences

Ишемическую болезнь сердца (ИБС) долгое время традиционно рассматривали как «болезнь мужчин среднего возраста», так как у женщин она развивалась на 9-10 лет позже мужчин [1]. Тем не менее, за прошедшие несколько десятилетий было отмечено, что заболеваемость и смертность по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин начала снижаться, тогда как у женщин постепенно повышаться, при этом смертность вследствие ССЗ у мужчин составляла 43%, а у женщин достигла 55% случаев [2]; [3]. Отмечен также и рост смертности вследствие ИБС среди молодых женщин в возрасте 45-54 лет (до наступления менопаузы) [1], что объясняется поздней диагностикой ИБС в связи с малосимптомным или атипичным течением заболевания [4].

В ходе исследований последних лет выявлены определенные различия между встречаемостью и значимостью традиционных факторов риска (ФР) развития ИБС у мужчин и женщин [5]; [6]. Так, смертность вследствие ССЗ у курящих женщин выше, чем у мужчин [7]; [8], особенно среди женщин в постменопаузе [9].

Хотя артериальная гипертензия (АГ) среди молодых женщин встречается значительно реже в сравнении с мужчинами, после 65 летнего возраста ее распространенность, в частности изолированной систолической АГ, среди женщин становится гораздо большей, а, соответственно, риск смерти вследствие ИБС возрастает десятикратно по сравнению с молодыми женщинами без АГ, в 1,3 раза превышая таковой у мужчин [10].

Несомненным ФР для обоих полов выступает и *отягощенная наследственность* – анамнестически ранняя ИБС у родителей [3]; [11].

Следующим из традиционных значимых ФР развития ИБС для пациентов обоих полов являются дислипидемии (ДЛ). Хотя ДЛ имеют большее значение для развития ИБС у мужчин, чем у женщин молодого возраста, практически у каждой четвертой женщины старше 50 лет отмечается ДЛ [12]; [13].

Существенно влияние избыточного веса и ожирения в качестве ФР для обоих полов, однако при этом самостоятельным маркером риска ИБС у женщин является перераспределение жира по мужскому абдоминальному типу (андроморфы): достоверно чаще у них развивается инфаркт миокарда, инсульты и внезапная смерть в сравнении с женщинами с ожирением по женскому типу (гинекоморфы) [14]; [15].

С учетом особенностей строения и функции женского организма выделено несколько дополнительных специфических факторов риска (ФР) для женской популяции, что предположительно связывают с более высоким системным воспалительным ответом у женщин: проведение заместительной гормональной терапии, приема гормональных контрацептивов, системных аутоиммунных заболеваний, медикаментозной терапии рака груди, метаболических нарушений при беременности, родах, позднем наступлении беременности, при искусственном прерывании беременности (абортах), отягощенном гинекологическом анамнезе, наступлении менопаузы [3]; [16].

Кроме того, было показано, что после некоторых гинекологических операций (экстирпации, ампутации матки без овариоэктомии, двухсторонняя овариоэктомия, гистерэктомия с овариоэктомией) риск ССЗ возрастал в 1,5 раза [17,18], а у женщин моложе 35 лет увеличивает риск развития ИМ в 7 раз [15,19].

Независимым фактором риска развития ИБС, инсульта и прочих ССЗ являются спонтанные преждевременные роды [20].

У женщин была обнаружена интересная взаимосвязь между количеством пораженных коронарных сосудов и числом выявленных ФР ИБС: чем больше у пациенток ФР, тем больше пораженных артерий регистрируется с помощью коронароангиографии [21].

Еще одним важным распространенным фактором риска развития и неблагоприятного прогноза ИБС являются депрессивные расстройства, свойственные женскому полу. Демонстрировалось, что у



женщин как после ИМ, так и после операции аортокоронарного шунтирования отмечается более высокий уровень депрессии и личностной тревожности, чем у мужчин, что сопровождается худшими результатами реабилитации и годового прогноза [22,23].

Показано, что у молодых женщин в сравнении с мужчинами того же возраста отмечается определенная резистентность к развитию ИБС. Присоединение новых ФР после менопаузы в связи с потерей протективного эффекта эстрогенов существенно повышало заболеваемость и смертность от коронарной патологии, что позволило выдвинуть теорию защитного эффекта эстрогенов в патогенезе атеросклероза [24]. В дальнейшем было обнаружено, что этот кардиопротективный эффект реализуется за счет действия эстрогенов через специфические эстрогенные рецепторы (ER), в частности ERa и ERb, которые находятся в кардиомиоцитах, фибробластах и коронарных артериях [25].

На сегодняшний день доказано положительное нормализующее влияние половых стероидных гормонов, в частности эстрогена, на функцию сердечно-сосудистой системы (ССС): у женщин репродуктивного возраста в сравнении с мужчинами того же возраста отмечен более благоприятный антиатерогенный липидный профиль крови: более низкие показатели содержания общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), уровней липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и более высокие уровни холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), напрямую связанный с гормональным балансом [6,16]. При проведении коронароангиографии женщинам, находящимся в периоде пременопаузы, в связи с подозрением на ишемию миокарда, оказалось, что у части женщин с выявленной ИБС плазменные уровни эстрадиола, биодоступного эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона оказались значительно ниже, чем у женщин без ИБС [26].

Использование терапии препаратами эстрогена/прогестерона в постменопаузе приводило к увеличению проявлений ИБС после годового лечения, однако после 4-5 лет продолжения лечения отмечалось уменьшение числа случаев развития ИБС [27].

Считается, что эстрогены могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на ССС [28]. С одной стороны, эстрогены могут положительно влиять на уровень липидов крови, снижая концентрацию ХС ЛПНП и увеличивая концентрацию ХС ЛПВП; увеличивают степень периферической вазодилатации, способствуя высвобождению оксида азота (NO), подавляют ответную реакцию сосудов на повреждение, тем самым препятствуя развитию атеросклероза, повышают фибринолитический потенциал крови у молодых женщин, с другой – действие эстрогенов приводит к повышению уровня триглицеридов, уровня С-реактивного белка, повышению свертываемости крови, увеличению уровня протромбина и снижению концентрации антитромбина III в крови [29]. Эффекты эстрогенов осуществляются за счет двух типов эстрогеновых рецепторов, представленных в клетках и тканях ССС [28]; [30]. Установлено, что эффект эстрогенов может различаться в зависимости от состояния соответствующих сосудов [31]: экспрессия эстрогеновых рецепторов значительно снижена в артериях, пораженных атеросклерозом, поэтому прямые эффекты эстрогенов, которыми отчасти определяется их антисклеротическое действие, в таких сосудах проявляются в меньшей степени или даже отсутствуют [29].

В пользу защитного действия эстрогенов говорят данные о склонности к атеросклерозу лиц с недостатком ароматазы (фермента, превращающего андрогены в эстрогены) или рецептора эстрогенов альфа (ER α) [32]. Показано, что и у мужчин заместительная терапия андрогенами при андроплаузе подавляет развитие атеросклероза [33]. При этом у мужчин с гипогонадизмом отмечается предрасположенность к атеросклерозу [34], что также свидетельствует о том, что антиатерогенное действие оказывают не только эстрогены, но и андрогены. Имеются данные о том, что низкий уровень тестостерона у мужчин является фактором риска развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа и связан независимо с отдельными компонентами метаболического синдрома, а именно с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью, гипергликемией, гипертонической болезнью и дислипидемией. Рост смертности отмечается у мужчин с низким уровнем тестостерона, а заместительная терапия тестостероном в краткосрочной перспективе снижает вес, нормализует содержание ОХ и циркулирующих провоспалительных цитокинов, благотворно влияет на развитие ИБС и хронической сердечной недостаточности [35], однако андрогенно-замещающая терапия должна проводиться при очень тщательном и тщательном мониторинге заболеваний простаты [36].

Данных о действии андрогенов на атерогенез немного, они достаточно противоречивы: в некоторых публикациях демонстрировалось их антиатерогенное действие [37], в других – проатерогенное действие у мужчин [38].



Активно обсуждается взаимосвязь лабораторных параметров: MPV, RDW, уровня сердечного тропонина Т с прогрессированием степени поражения коронарных артерий по шкале Gensini, а также числом стентирований [39]; [40].

Так, известно, что при ИМ с подъемом сегмента ST повышение числа лейкоцитов до $12-15 \times 10^9/\text{л}$ считается неблагоприятным прогностическим признаком. В качестве дополнительных прогностических признаков некоторые исследователи рассматривают высокие показатели распределения эритроцитов по объему (RDW), среднего объема эритроцитов (MCV), тромбоцитов и лейкоцитов у пациентов с ИМ, которые прямо связаны с годовой летальностью [41]. В другом исследовании с оценкой в указанном аспекте показателей распределения тромбоцитов по объему (PDW) и среднего объема тромбоцитов (MPV) у больных с ИМ в возрасте от 45 до 55 лет достоверной связи со смертностью не отмечено [42]. Хотя другими авторами была обнаружена связь между показателями PDW и хронической тотальной окклюзией при стабильной ИБС [43].

С помощью регрессионной модели Кокса была выявлена связь MCHC, RDW, процентной доли лимфоцитов и нейтрофилов с более высокой смертностью. За год наблюдения в группе с концентрацией калия более 3,4 ммоль/л и низкой MCHC была зарегистрирована большая смертность. Увеличение моноцитарно-лимфоцитарного индекса связывали с более частым развитием сердечной недостаточности в отдаленном периоде у пациентов с ИМ [44].

В другом проспективном исследовании увеличение числа тромбоцитов было напрямую связано с процессом ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и процессом рубцевания миокарда в постинфарктном периоде у пациентов молодого возраста обоего пола, а уровень реактивности тромбоцитов во время фазы заживления был связан со значительным расширением полости ЛЖ, способствуя в какой-то степени развитию сердечной недостаточности [45].

На 530 пациентах с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST (средний возраст пациентов составлял 56 лет), была выявлена взаимосвязь между высоким отношением RDW к количеству тромбоцитов (индекс RPR) и общей смертностью через 1 год. Также была обнаружена связь между высоким RPR и такими осложнениями, как сердечная, в частности левожелудочковая, недостаточность и частота развития кардиогенного шока [46].

Уровень КФК-МВ напрямую связан с объемом некроза миокарда и фракцией выброса ЛЖ [47], а связь раннего проведения ЧКВ с процессом ремоделирования ЛЖ активно обсуждается, особенно в отношении пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST [48].

Неинвазивные диагностические тесты у лиц женского пола, как правило, менее чувствительны и специфичны [49].

У женщин чаще, чем у мужчин, отмечается безболевая форма ишемии миокарда, протекающая с чувством нехватки воздуха и слабостью, что приводит к неадекватной оценке своего состояния и поздним обращением за медицинской помощью. При этом у них часто отмечается повышение уровня тропонина и выраженный стеноз коронарных артерий [50]; [51].

Как было показано, проведение тредмил-теста при диагностике ИБС у женщин в 4,5 раза чаще в сравнении с мужчинами выявляются ложноположительные результаты, что связывают с физиологическими особенностями (гормональным фоном, наличием сопутствующего ожирения, сахарного диабета, снижающими функциональные возможности организма) [2]. Большой чувствительностью у женщин обладают стресс-тесты с визуализацией (например, стресс ЭхоКГ) в сравнении с регистрацией ЭКГ во время нагрузочных проб с постепенным наращиванием нагрузки, приоритетной является также оценка именно клинических признаков [52]; [53].

Применение высокотехнологичных перфузионных-анатомических методов у женщин имеет некоторые ограничения. Так, позитронная эмиссионная томография не позволяет дифференцировать значимые стенозы эпикардиальных артерий от диффузного необструктивного атеросклероза или микровазкулярной дисфункции, которой чаще всего страдает женский пол [54]. МСКТ-ангиография, обладающая достаточно высокой диагностической точностью при визуализации проксимальных сегментов коронарных артерий у обоих полов, имеет невысокую чувствительность в обнаружении дистальных стенозов артерий у женщин [55]. Это особенно важно при диагностике ИБС у женщин, так как именно они чаще подвержены микроциркулярной дисфункции и развитию синдрома Х [56].

Было продемонстрировано, что у женщин развитие осложнений после ИМ выявляется чаще, чем у мужчин, главным образом вследствие развившейся хронической сердечной недостаточности, постинфарктной стенокардии (почти вдвое чаще в сравнении с мужчинами), кровотечений и других осложнений [57]. Дополнительными прогностически неблагоприятными факторами у женщин являются количество пораженных коронарных артерий, наличие стеноза основного ствола левой



коронарной артерии (ЛКА) [58]. Выше у женщин и частота повторных госпитализаций с типичной и/или атипичной клинической картиной острой ишемии после перенесенного ИМ [59]. Кроме того, у женщин отмечается большая частота тяжелых осложнений в остром периоде ИМ (развитие кардиогенного шока, фибрилляции желудочков, АВ-блокад различных степеней, сердечной недостаточности) [60].

Выявление интактных коронарных артерий при коронарографии характерно именно для женского пола, обнаруживалось у женщин вдвое чаще, чем у мужчин, и не являясь достаточным поводом для исключения ИБС [61]; [62].

Клиническое течение ИБС прогноз заболевания у пациенток, находящихся в репродуктивном периоде, более благоприятный в сравнении с женщинами, находящимися в периоде менопаузы [63].

Хотя женщины молодого и среднего возраста по сравнению с мужчинами такого же возраста менее подвержены возникновению атеросклероза коронарных артерий, наличие сопутствующего сахарного диабета (СД) стирает указанные гендерные различия [64].

В ходе крупных исследований было убедительно подтверждено, что при наличии СД риск развития ИБС у мужчин повышен в 2,4 раза в сравнении с мужчинами без СД, тогда как у женщин с СД данный риск выше в 5,4, а показатели смертности в 6,3 раза, чем у женщин без СД [65]. Высказывалось предположение о том, что высокий риск смерти от ИБС у женщин с СД по сравнению с мужчинами связан с наличием большего числа факторов риска, особенностями эндотелийзависимой вазодилатации, гиперкоагуляцией и большей частотой атерогенных ДЛ [66]. Следует учесть и то, что пациенты с ИМ без СД чаще были моложе 65 лет (60,5 и 44,5%) и чаще курили (30,9 и 8,9% соответственно) [67], однако наличие СД было независимо связано с более высокой отдаленной смертностью, в особенности у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST [68].

Таким образом, на сегодняшний день в большом числе разноплановых исследований были выявлены существенные различия в аспектах возникновения и диагностики ИБС в зависимости от пола. Необходимо проведение дальнейших исследований в указанном направлении для окончательного прояснения теоретической и практической значимости гендерных различий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smilowitz N.R., Mahajan A.M., Roe M.T. et al. Mortality of myocardial Infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status in the ACTION registry-GWTG (acute coronary treatment and Intervention outcomes network registry-get with the guidelines) // *Circulation*, 2017, м.10, р. e003443.
2. Canpolat U., Özer N. Noninvasive cardiac imaging for the diagnosis of coronary artery disease in women // *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, 2014, v.14 (8),p. 741–746.
3. Garcia M., Mulvagh S.L., Merz C.N. et al. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives // *Circulation Research*, 2016, v.118 (8), p.1273–1293.
4. McSweeney J.C., Rosenfeld A.G., Abel W.M. et al. Council on cardiovascular and stroke nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, council on hypertension, council on lifestyle and cardiometabolic health, and council on quality of care and outcomes research. Preventing and experiencing ischemic heart disease as a woman: state of the science: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*, 2016, v.133,p. 1302-1331.
5. Appelman Y., van Rijn B.B., Ten Haaf M.E. et al. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention // *Atherosclerosis*, 2015, v.241 (1), p. 211– 218.
6. Harvey R.E., Coffman K.E., Miller V.M. Womenspecific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease // *Women's Health (London)*, 2015, v.11(2),p. 239-257.
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *European Heart Journal*, 2016, v.37 (29), p.2315–2381
8. Wei Y.C., George N.I., Chang C.W. et al. Assessing sex differences in the risk of cardiovascular disease and mortality per increment in systolic blood pressure: a systematic review and meta-analysis of follow-up studies in the United States // *PLoS One*, 2017, v.12 (1), p.0170218.
9. Banks E., Joshy G., Korda R.J. et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study // *BMC medicine*, 2019, v.17, No 1,p. 128.



10. Walli-Attaei M., Joseph Ph., Rosengren A. et al. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study // *The Lancet*, 2020, v.306 (10244), p. 97-109
11. Winham S.J., De Andrade M., Miller V.M. Genetics of cardiovascular disease: importance of sex and ethnicity // *Atherosclerosis*, 2015, v.241, No 1, p. 219-228.
12. Avci E., Dolapoglu A., Akgun D.E. Role of cholesterol as a risk factor in cardiovascular diseases // *Cholesterol-Good, Bad and the Heart*, 2018.
13. Woodward M. Cardiovascular Disease and the Female Disadvantage // *International Journal of Environment Research and Public Health*, 2019, v.16 (7), p. 1165.
14. Стародубова А.В. Факторы риска, особенности формирования и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением разных возрастных групп и возможности их коррекции: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2015, 50 с.
15. Razaz N., Villamor E., Muraca G.M. et al. Maternal obesity and risk of cardiovascular diseases in offspring: a population-based cohort and sibling-controlled study // *The Lancet*, 2020, v. 8 (7), p. 572-581.
16. Regitz-Zagrosek V, Kararigas G. Mechanistic pathways of sex differences in cardiovascular disease. // *Physiological Reviews*, 2017, v.97 (1), p. 1–37
17. Hughes S., Barclay L. Hysterectomy associated with raised CV risk in women under // *CME/CE Released: Medscape Cardiology*, 2011, v. 01/14.
18. Ingelsson E.C., Lundholm A.L., Johansson V. et al. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population based cohort study // *European Heart Journal*, 2010
19. Лебедева А.Ю., Клыков Л.Л., Зайцева В.В. ИБС у молодых женщин: проблемы диагностики и профилактики // *Российский кардиологический журнал*, 2011, № 6 (92), с. 90-97.
20. Tanz L.J. Stuart J.J., Williams P.L. et al. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease in young and middle-aged adult women // *Circulation*, 2017, v. 135 (6), p.578–589.
21. Ko D.T., Wijeyesundera H.C., Udell J.A. et al. Traditional cardiovascular risk factors and the presence of obstructive coronary artery disease in men and women // *Canadian Journal of Cardiology*, 2014, v. 30(7), p. 820–826.
22. Bucholz E.M., Strait K.M., Dreyer R.P. et al. Editor's Choice. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis. // *European Heart Journal (Acute Cardiovascular Care)*, 2017, v.6 (7), p. 610–622
23. Carney R.M., K.E. Freedland Depression and coronary heart disease // *Nature Reviews Cardiology*, 2017, v. 14 (3),p. 145–15524
24. Castelli W.P., Anderson K., Wilson P.W. et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study // *Annals of Epidemiology*, 1992, v. 2, p. 23-28.
25. Castanho V.S., Oliveria L.S., Pinheiro H.P. et al. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population // *BMC Public Health*, 2001, v.1, p. 3.
26. Вардугина Н.Г., Волкова Э.Г., Орлова Э.Г. Уровень оксида азота в крови в зависимости от степени поражения коронарного русла у женщин моложе 55 лет с ИБС // *Терапевтический архив*, 2004, № 3, с.18-23.
27. Loomba R.S., Arora R. Prevention of coronary heart disease in women // *Therapeutic Advances in Cardiovascular Diseases*, 2008, v. 2 (5), p. 321-327.
28. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences // *Science*, 2005, v. 308 (5728), p. 1538- 1587.
29. Гиляревский, С.Р. Современные подходы к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе: роль ЗГТ // *Сердце*, 2006, №7 (31), с. 340-345.
30. Mendelsohn, M.E. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system // *American Journal of Cardiology*, 2002, v. 89 (12A), p. 12E–17E
31. Karas R., Clarkson T.B. Cardiovascular effects of hormone replacement therapy observed in the WHI: timing is everything // *Menopausal Medicine*, 2003, v. 10 (4), p.8-12.
32. Rubanyi G.M., Freay A.D., Kauser K. et al. Vascular estrogen receptors and endothelium-derived nitric oxide production in the mouse aorta. Gender difference and effect of estrogen receptor gene disruption // *Journal of Clinical Investigations*, 1997, v. 99, p.2429–2437.
33. Harman S.M. Testosterone in older men after the Institute of Medicine Report: where do we go from here? // *Climacteric*, 2005, v. 8 (2), p.124-135.
34. Whitsel E.A., Boyko E.J., Matsumoto A.M. et al. Intramuscular testosterone esters and plasma lipids in hypogonadal men: a meta-analysis // *American Journal of Medicine*, 2001, v. 111 (4), p. 261-269.



35. Jones T.H. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? // Trends in Endocrinology and Metabolism, 2010, v.21 (8), p. 496-503
36. Traish A.M., Saad F., Feeley R.J. et al. The dark side of testosterone deficiency: III. Cardiovascular disease Journal of Andrology, 2009, v.30 (5), p. 477-494
37. Malkin C.J., Pugh P.J., Jones R.D. et al. Testosterone as a protective factor against atherosclerosis--immunomodulation and influence upon plaque development and stability // Journal of Endocrinology, 2003, v.178 (3), p. 373-380.
38. Wu F.C., von Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease // Endocrine Reviews, 2003, v. 24 (2), p. 183-217.
39. Samman Tahhan A., Sandesara P., Hayek S.S. et al. Highsensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes // American Heart Association, 2018, v.7, p. e007914
40. Wan G.X., Xia W.B., Ji L.H. et al. Triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio may serve as a useful predictor of major adverse coronary event in female revascularized ST-elevation myocardial infarction// Clinica Chimica Acta, 2018, v. 485, p.166-172
41. Huang Y.L., Hu Z.D. Lower mean corpuscular hemoglobin concentration is associated with poorer outcomes in intensive care unit admitted patients with acute myocardial infarction // Annals of Translational Medicine, 2016, v. 4, p. 190
42. Cetin M., Bakirci, E.M. Baysal E. et al. Increased platelet distribution width is associated with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombolysis failure // Angiology, 2014, v. 65 (8), p. 737-743.
43. Vatankulu, M.A., Sonmez O., Ertas G. A New parameter predicting chronic total occlusion of coronary arteries: platelet distribution width // Angiology, 2014, v. 65, p.60-64.
44. Gijssberts C.M., Ellenbroek J.M., Ten M.J. Berg Effect of monocyte-to-lymphocyte ratio on heart failure characteristics and hospitalizations in a coronary angiography cohort // American Journal of Cardiology, 2017, v.120, p. 911-916
45. Park Y., Tantry U.S., Koh et al. J.S. Novel role of platelet reactivity in adverse left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: The REMODELING trial // Thrombosis and Haemostasis, 2017, v. 117, p. 911-922.
46. Pusuroglu H., Cakmak H.A., Akgul O. et al. The prognostic value of admission red cell distribution width-to-platelet ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // Revista Portuguesa de Cardiologia. 2015, v. 34, p. 597-606
47. Turer A.T., Mahaffey K.W., Gallup D. et al. Enzyme estimates of infarct size correlate with functional and clinical outcomes in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction // Trials, 2005, v. 6 (12)
48. Turan B., Yilmaz F., Karaahmet T. et al. Role of left ventricular dyssynchrony in predicting remodeling after ST elevation myocardial infarction // Echocardiography, 2012, v. 29, p.165-172.
49. Abdelmoneim S.S., Bernier M., Hagen M.E. et al. A multicenter, prospective study to evaluate the use of contrast stress echocardiography in early menopausal women at risk for coronary artery disease: trial design and baseline findings // Journal of Women's Health (Larchmt), 2013, v. 22 (2), p.173-183.
50. Kanic, V. Gender related survival differences in ST-elevation myocardial infarction patients treated with primary PCI / V. Kanic, M. Vollrath, F.H. Naji et al. // International Journal of Medical Sciences ,2016, v. 13, p. 440-444. <http://doi.org/10.7150/ijms.15214>.
51. Khan N.A., Daskalopoulou S.S., Karp I. et al Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients // JAMA Internal Medicine, 2016 v.173, p.1863-1871.
52. Pargaonkar Y., Kobayashi T., Kimura V.S. et al. Accuracy of non-invasive stress testing in women and men with angina in the absence of obstructive coronary artery disease // International Journal of Cardiology, 2019, v. 282, p. 7-15.
53. Wolk M.J., Bailey S.R., Doherty J.U. et al. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/ HRS/SCAI/SCCT/SCMR/ STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease // Journal of the American College of Cardiology, 2014, v. 63 (4), p. 380-406.
54. Naya M., Murthy V.L., Taqueti V.R. et al. Preserved coronary flow reserve effectively excludes high-risk coronary artery disease on angiography // Journal of Nuclear Medicine, 2014, v. 55 (2), p. 248-255.
55. Borges Santos M., Ferreira A.M., de Araújo Goncalves P. et al. Diagnostic yield of current referral strategies for elective coronary angiography in suspected coronary artery disease-an analysis of the ACROSS registry // Revista Portuguesa de Cardiologia, 2013, v. 32 (6), p.483-488.



56. Cekirdekci E.I., Bugan B. Level of Anxiety and Depression in Cardiac Syndrome X // *Medical Principles and Practice*, 2019, v. 28, p. 82–86
57. Тавлуева Е.В., Синьков М.А., Васильева О.А.и др. Гендерные особенности поражения коронарного русла с объективизацией по шкале Syntax у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Патология кровообращения и кардиохирургия*, 2011, №. 1, с. 59-63.
58. Петрова, Е.В. Клинические и биохимические признаки рецидивирующих расстройств коронарного кровообращения у больных инфарктом миокарда после системного тромболитика: Автореф дисс. .. кандидата медицинских наук. М., 2006, 24 с.
59. Madhavan M., Friedman P.A., Lennon R.J. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome // *Journal of the American Heart Association*, 2015 v. 4 (2), p. ii:e001255
60. Mehta L.S., Beckie T.M, De Von H.A. et al. Acute myocardial infarction in women: A scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*, 2016. v. 133, p. 916-947
61. Корок Е.В., Сумин А.Н., Барбараш Л.С. Гендерные особенности диагностики необструктивной ишемической болезни сердца и факторы, ассоциированные с ее выявлением // *Креативная кардиология*, 2016, т. 10 (2), с. 136-149
62. Hansen K.W., Soerensen R., Madsen M. et al. Developments in the invasive diagnostic-therapeutic cascade of women and men with acute coronary syndromes from 2005 to 2011: a nationwide cohort study // *British Medical Journal (Open)*, 2015, v. 5 (6), p. e007785
63. Pathak, L.A. Coronary artery disease in women / L.A. Pathak,* S. Shirodkar, R. Ruparelia [et al.] // *Indian Heart Journal*, 2017 v. 69 (4), p. 532-538, doi: 10.1016/j.ihj.2017.05.023.
64. Kalyani R.R., Lazo M., Ouyang P. et al. Sex differences in diabetes and risk of incident coronary artery disease in healthy young and middle-aged adults // *Diabetes Care*, 2014, v. 37, p. 830-838
65. Piackova, E. Gender differences in short- and long-term mortality in the Vienna STEMI registry / E. Piackova, B. Jager, S. Farhan, *International Journal of Cardiology*, 2017 v. 244, p.303-308.
66. Самородская И.В. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах // *Российский кардиологический журнал*, 2017, т. 11, с. 22-26.
67. Голиков А.П. Факторы прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (по результатам регистра) // *Терапевтический архив*, 2017, т. 89, с. 65-71
68. Alabas O.A., Hall M., Dondo T.B. et al. Long-term excess mortality associated with diabetes following acute myocardial infarction: a population-based cohort study // *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2017, v.71, p. 25-32

Xülasə

Ateroskleroz ilə ürəyin işemik xəstəliyinin formalaşmasında və klinik gedişatında gender fərqlərinin bəzi sepekləri

M.N.Sadixova

İcmal məqaləsində risk faktorlarının qiymətləndirilməsində, diaqnostikasında, klinik gedişatında, ağırlaşmaları və ürəyin işemik xəstəliyində ölüm göstəricilərində ortaya çıxan gender fərqlərinə dair müasir məlumatları təqdim edilir. Ürəyin işemik xəstəliyinin müalicəsindən sonra cinsdən asılı olaraq invaziv üsullardan sonra fəsadların meydana gəlməsindəki fərqlər də qeyd edilir.

Summary

Some aspects of gender differences in the formation and clinical course of atherosclerosis and coronary heart disease

M.N.Sadikhova

This review article presents current data on gender differences in the assessment of risk factors, diagnosis, clinical course, complications and mortality in coronary heart disease. Differences in the incidence of complications after invasive treatment of coronary heart disease by gender are also noted.

Daxil olub: 27.01.2021



ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

О влиянии субклинической репродуктивной инфекций, вызванных вирусом простого герпеса на результаты и побочные эффекты химиотерапии больных ходжкинской лимфомой

Ю.А.Ахмедов, И.Н.Мусаев, Э.Э.Казимов, М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

Açar sözlər: sadə herpes virusu, Hockin limfoması, kimyəvi terapiya, yan təsirlər

Ключевые слова: вирус простого герпеса, ходжкинская лимфома, побочные эффекты

Key words: herpes simplex virus, Hodgkin's lymphoma, side effects

Согласно многочисленным данным литературы, одной из наиболее широко распространенных среди больных лимфомами (ЛФ) интеркуррентных вирусных инфекций, является инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) [1]. Это мнение получило подтверждение и в наших клинко-лабораторных наблюдениях, ранее проведенных в Национальном центре онкологии, г.Баку (НЦО)). В этих наблюдениях специфические маркеры ВПГ-инфекции были выявлены не менее, чем у 90% обследованных нами больных ЛФ, причем в абсолютном большинстве случаев эти инфекция имела субклиническое течение [2,3,4].

Столь широкое распространение ВПГ-инфекции среди находящихся в профильных онкогематологических стационарах больных ЛФ логично выводит на повестку весьма актуальный и не до конца решенный вопрос об оценке клинического значения этой инфекции [5].

Согласно мнению одних авторов, даже клиническая манифестация этой инфекции у онкологических больных (включая ЛФ) приводит лишь к ухудшению качества жизни пациентов и не сказывается на эволюции злокачественных опухолей [6,7]. Другие ученые полагают, что наличие хронически протекающей ВПГ-инфекции способно негативно отразиться на результатах противоопухолевого лечения больных ЛФ [8,9,10,11].

Учитывая, что клиническое значение такой возможности до сих пор не получило должной оценки, а сведения по данному вопросу все еще носят ограниченный характер, мы поставили перед собой задачу целенаправленно исследовать вопрос о способности субклинической ВПГ-инфекции индуцировать у инфицированных пациентов такую интеркуррентную патологию, которая может ощутимо негативно повлиять на течение и прогноз ЛФ.

Соответственно, нам предстояло исследовать влияние инфекции на: 1) непосредственные и отдаленные результаты химиотерапии (ХТ) больных ЛФ и 2) частоту и выраженность побочных токсических проявления (ПТП) такой ХТ. При этом, нам было ясно, что объективное суждение о характере такого влияния инфекции можно было составить лишь оценив его у больных ЛФ как с ее репродуктивной, так и персистентной формами инфекции [12]. Это и определило дизайн нашего ретроспективного (в отношении непосредственных результатов и побочных эффектов ХТ) и проспективного (в отношении отдаленных результатов лечения) наблюдения.

Материалы и методы исследования. Наблюдение было проведено на находившихся в отделение онкогематологии НЦО в 2014-2015 гг и в дальнейшем амбулаторно наблюдавшихся первичных больных ходжкинской ЛФ (ХЛФ) III клинической стадии (по классификации Ann-Arbor) обоого пола в возрастной группе от 25 до 45 лет.

Больные получили цикловую ХТ по программе ВЕАСНОРР: доксорубин - 25 мг/м, в.в., в 1-й день; циклофосфамин- 650 мг/м, в.в., в 1-й день; этопозид - 100 мг/м, в.в., в 1-3 дни; дакарбзин - 350



мг/м, в.в.б, на 5-й день; блеомицин - 10 мг/м, в.в., на 8-й день; винкристин - 1,4 мг/м, в.в., на 8-й день и преднизолон - 80 мг/м, per os, в 1-14 дни. Больные получили от 4 до 6 циклов лечения.

Из их числа этих больных были отобраны пациенты, в крови которых были выявлены антитела в ВПГ (anti-HSV). При этом в исследование были включены только больные с субклинической формой ВПГ-инфекцией, т.е. те больные, у которых в процессе предшествующего наблюдения не отмечались герпетические эфлоресценции на коже или слизистых и которые не имели в анамнезе данных о частом развитии у них герпетических высыпаний.

Далее, все этих пациенты были вновь серологически обследовали с целью выявления у них в крови anti-HSM, относящихся к IgM (IgM-anti-HSV). Последние считали серологическим маркером репродуктивной ВПГ-инфекции.

В итоге, было сформировано 3 группы больных. В 1-ю были включены 40 больных ХЛФ с репродуктивной ВПГ-инфекцией, имевшие в крови как anti-HSV, так и IgM-anti-HSV). Позднее, с помощью полимеразной цепной реакции в сыворотках крови абсолютного большинства этих больных была выявлена вирусная ДНК.

Во 2-ю группы включили 46 больных ХЛФ с персистой ВПГ-инфекцией, имевшие в крови только anti-HSM, но без IgM-anti-HSV.

В 3-ю группу включили 50 больных ХЛФ, у которых не были выявлены ни anti-HSV, ни IgM-anti-HSV (контрольная группа).

Оценку непосредственных результатов лечения осуществляли исходя из классификации ВОЗ, определяя объективный терапевтический эффект как сумму процентов частоты регистрации полных и частичных ремиссий, полученных после ХТ.

Отдаленные результаты оценивали, используя 2 методических подхода: 1) определение продолжительности безрецидивного периода (расчитывали медиану этого периода) у оставшихся под наблюдением пациентов больных с достигнутой полной ремиссией; 2) определение годовой (5-ти летней) выживаемости больных.

Оценку частоты и выраженности ПТП проводимой ХТ осуществляли по 5-бальной шкале ВОЗ (1976), в соответствие с их выраженностью. Сравнивали данные о средней частоте регистрации 4 типов ПТП ХТ: 1. Гематологическая токсичность (анемия, лейкопения, тромбоцитопения); 2. Гастроинтестинальная токсичность (тошнота, рвота, диарея); 3. Печеночная токсичность (повышение активности АЛТ и уровня билирубина в крови) и 4. Нефротоксичность (протеинурия и повышение концентрации креатинина в крови).

Математическую обработку цифровых результатов использовали известные формулы вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Ретроспективное сопоставление непосредственных результатов лечения больных из упомянутых выше трех групп показало, что максимальный показатель частоты регистрации терапевтического эффекта ХТ в форме полных ремиссий был отмечен в контрольной группе больных - он был отмечен у 47 больных, что составило 94,0±3,4%. Величина этого показателя хорошо согласовалась с аналогичными показателями, отражающими эффективность современных программ ХТ лечения больных ХЛФ [13,14].

В группе больных с персистой инфекцией этот же эффект был отмечен у 42 больных, что соответствовало 91,3±4,1% и практически не отличалось по величине от показателя в контрольной группе.

Между тем, в группе больных с репродуктивной инфекцией полные ремиссии после ХТ были отмечены лишь у 31 больного, что соответствовало частоте регистрации 77,5±6,6%.

Данный факт позволял полагать, что наличие у больных ХЛФ репродуктивной ВПГ-инфекции выступало в качестве одного из факторов, ассоциированных с меньшей эффективностью лечения в форме ухудшения непосредственных результатов ХТ. В то же время, персистентная ВПГ-инфекция у больных ЛФ не оказала ощутимого влияния на непосредственные результаты ХТ.

Дальнейшее проспективное наблюдение за больными велось на протяжении 5 лет. К концу этого периода из под наблюдения вышли 1 больной из 2-й группы и 2 больных из 3-й контрольной группы.

Сравнение медианы безрецидивного периода, выраженной в месяцах, показало, что она оказалась сопоставимой у больных из 2-й и 3-й групп, а в группе больных с репродуктивной ВПГ-инфекцией ее величина была заметно меньшей, чем в первых двух группах; ее отличие от первых двух оставалось устойчивым в интервале $p < 0,05$.

Наконец, были сравнены показатели 5-ти летней выживаемости у оставшихся под наблюдением больных, которые после завершения ХТ имевших полную ремиссию. Это сравнение показало, что 5



лет прижили: 31 пациент из 1-й группы больных с репродуктивной инфекцией (n=40); 41 пациент из 2-й группы больных с персистентной инфекцией (n=45) и 43 пациента из 3-й контрольной группы (n=48). Это означало, что показатели 5-ти летней выживаемости составили: 77,5+6,6% в 1-й группе; 91,1+3,7% во 2-й группе и 89,6+4,3% в 3-й группе.

И хотя статистически устойчивое различие между этими показателями сохранялось только в интервале $p < 0,07$, можно было считать, что наличие репродуктивной ВПГ-инфекции негативно повлияло на показатель 5-ти летней выживаемости, в то время как наличие персистентной инфекции такого влияния не оказало.

Интересно, что аналогичные результаты ранее были отмечены при ХТ больных ХЛФ по программам COPR или ABDD - в том наблюдении наличие у больных репродуктивной ВПГ-инфекции также заметно снизило не только частоту регистрации терапевтического эффекта, но и показатель 5-ти летней выживаемости [10].

Итак, было установлено, что непосредственные и отдаленные результаты ХТ, отмеченные контрольной группе больных ХЛФ без ВПГинфекции оказались вполне сопоставимыми с аналогичными показателями, отражающими эффективность современных программ ХТ [13, 14]. Результаты ХТ, отмеченные в группе больных с персистентной ВПГинфекцией практически не отличались от упомянутых выше результатов ХТ, отмеченных в контрольной группе больных. Между тем, и непосредственные, и отдаленные результаты ХТ, отмеченные у больных ХЛФ с репродуктивной ВПГ-инфекцией, оказались заметно хуже, чем у неинфицированных больных и больных с персистентной ВПГ-инфекцией.

Данный факт позволил полагать, что если клиническое значение персистентной ВПГ-инфекцией оказалось минимальным, то субклинически протекающая репликативная ВПГ-инфекция в нашем наблюдении сыграла роль предиктора меньшей эффективности лечения данного контингента больных.

Рассматривая возможные механизмы неблагоприятного влияния такой инфекции на течение и прогноз ХЛФ можно предположить, что в его основе могла лежать связанная с этой инфекцией депрессия иммунологической реактивности [15], тем более, что, как известно, в патогенезе ХЛФ иммунологические нарушения имеют важное значение [13], а у больных ХЛФ, инфицированных HSV признаки иммунодепрессии имеют более выраженный характер, нежели у больных, не имеющих в крови маркеров такой инфекции [16]. К этому надо добавить и то, что согласно недавно проведенном наблюдении было установлено, что у больных ХЛФ с репродуктивной ВПГ-инфекции имелись изменения ряда показателей врожденного иммунитета, в то время как у больных ХЛФ с персистентной ВПГ-инфекцией этих изменений не было [17].

Поставив перед собой задачу по оценке побочного действия ХТ у больных ХЛФ с разными формами ВПГ-инфекции, мы ретроспективно обобщили данные, отражающие характер и интенсивность проявлений ПТП у больных из указанных выше трех групп больных после проведения им 4 курсов ХТ по названной выше программе.

Не останавливаясь на деталях этого материала, лишь отметим, что признаки гематологической токсичности у больных с персистентной инфекцией и неинфицированных ВПГ больных отмечались с примерно равной частотой, колеблющейся от 45% до 55%. Эти же признаки у больных с репродуктивной инфекцией отмечались чаще (от 60% до 70%) и отличались большей выраженностью. В то же время, различия между частотой выявления этих признаков у больных с репродуктивной ВПГ-инфекцией сохраняли устойчивый характер в достаточно широком интервале ($p < 0,1$).

Признаки гастроинтестинальной токсичностью у больных с персистентной инфекцией отмечались реже (20-30%), чем признаки гематологической токсичности. При этом, эти признаки у больных с персистентной инфекцией и у больных, неинфицированных ВПГ отмечались почти с одинаковой частотой. В то же время, эти признаки у больных с репродуктивной инфекцией также отмечались несколько чаще, чем у двух упомянутых выше категорий больных ХЛФ. В то же время по выраженности эти признаки во всех трех группах больных практически не отличались.

Наконец, признаки печеночной и особенно почечной токсичности у больных с персистентной инфекцией в среднем отмечались не более, чем у 15% больных. При этом существенных отличий в частоте регистрации и выраженности этих признаков у больных всех указанных групп обнаружить не удалось.

Итак, несмотря на небольшую выборку больных ХЛФ, на которых было осуществлено это сравнение, полученные результаты позволили нам прийти к выводу о том, что некоторые из признаков побочных токсических эффектов ХТ у больных с репродуктивной ВПГ-инфекцией также отмечались чаще, чем у больных с персистентной инфекцией и у неинфицированных ВПГ больных. Но поскольку



статистический уровень достоверности отмеченных нами различий в проявлениях персистентной и репродуктивной ВПГ-инфекции был недостаточно высоким, мы полагали, что сделанный нами вывод является предварительным и пока нуждается в подтверждении, которое может быть получено в более представительных клинических наблюдениях.

Вместе с тем, допуская, что репродуктивная ВПГ-инфекция может негативно влиять на побочные токсические эффекты ХТ, мы поставили перед собой вопрос о возможных механизмах, способных реализовать такое влияния инфекции. Обсуждая этот вопрос, мы исходили из двух моментов. Во-первых, усугубление на фоне инфекции признаков гематологической токсичности могло быть результатом лимфомиелотропного действия ВПГ. Во-вторых, усиление признаков гастроинтестинальной токсичности могло иметь связь тропизмом ВПГ у эпителиально-покровных клеткам, к которым относятся и эпителиоциты желудочно-кишечного тракта [18].

Таким образом, на основе приведенных выше сведений, мы пришли к заключению о том, что если у больных ХЛФ персистентная ВПГ-инфекция не оказывала обнаруживаемого неблагоприятного влияния как на эффективность ХТ этих больных и отдаленный прогноз заболевания, так и на побочные токсические проявления ХТ, то репродуктивная ВПГ-инфекция проявила способность ухудшать результаты ХТ и усугублять ее побочные токсические эффекты.

На основе этого заключения можно было полагать, что в силу ограниченного клинического значения персистентной ВПГ-инфекций, ее обнаружение у больных ХЛФ не должно восприниматься как основанием для рекомендации к применению специальной тактики ведения и лечения больных с такой инфекцией.

Напротив, поскольку даже субклинически протекающая репродуктивная ВПГ-инфекция у больных ХЛФ отличается значительно большим клиническим значением и способна выступать в роли предиктора меньшей эффективности ХТ и ее более выраженного побочного действия, выявление такой инфекции может указывать на целесообразность выделения больных в особый клинический контингент, отличающийся, с одной стороны, повышенным риском развития иммунодепрессии, а с другой стороны, более высоким риском учащений и усиления побочных токсических проявлений ХТ и снижением ее эффективности.

В подобной ситуации мог бы рассматриваться вопрос о возможности коррекции отмеченного выше неблагоприятного влияния вирусной инфекции на течение ХЛФ путем назначения противовирусных или иммуностропных препаратов [9]. Однако, этот вопрос пока мало изучен, а применение таких средств все еще является предметом научных дискуссий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поддубная И.В., Ларионова В.Б., Бабичева Л.Г. Инфекции у больных гемобластомами. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.114-123;
2. Мамедова Т.К., Хасиева Д.Т., Мамедова С.М., Мамедов М.К. Результаты серологического обследования онкологических больных на маркеры инфицирования вирусами семейства герпеса. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.118-119;
3. Ахмедов Ю.А., Дадашева Н.Р., Солтанов А.А. и др. Серопозитивность в отношении вируса простого герпеса среди онкологических больных и здоровых лиц, живущих в Азербайджане. // Биомедицина, 2018, N.1, с.31-35;
4. Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К., Магамедли А.Ю. О пяти герпесвирусных инфекциях у больных лимфомами и солидными злокачественными опухолями и особенностях их течения. // Биомедицина, 2021, N.1, с.14-17;
5. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Мусаев И.Н., Джавадзаде С.Н. Важнейшие современные аспекты изучения проблемы вирусных инфекций у больных лимфомами. // Азерб. Ж. онкологии, 2015, N.1, с.116-117;
6. Begent R. Infections in cancer patients. / Treatment of cancer. / Eds. K.Sikora, K.Helnan. London: Chapman and Hall Medical, 2010, p.1067-1082;
7. Демина Е.А. Современная терапия первичной лимфомой Ходкина: Автореф. дисс... доктора мед. наук. М., 2006, 37 с..
8. Mamedov M., Zeinalov R., Hasanov N. et al. Replicative herpetic infections and its action to nonspecific resistance at oncologic patients // Azerb.J.oncology, 2004, N.2, p.175-177
9. Мамедов М.К. Вирусные инфекции как фактор, влияющий на клиническое течение онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.11-16;



10. Мамедов М.К., Фараджев О.Ф. Влияние субклинических инфекций, вызванных вирусами простого герпеса на результаты лечения ходжкинской лимфомы. // Здоровье (Баку), 2005, N.9, с.77-80;
11. Рябухина Ю.Е., Демина Е.А., Ларионова В.Б. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина неблагоприятной прогностической группы. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008, N.2, с.50-63.
12. Ахмедов Ю.А., Халафова Л.П., Мамедов М.К. О возможном клиническом значении репродуктивных инфекций, вызванных герпетическими вирусами у больных лимфомами. // Современне достижения азерб. медицины, 2020, N.3, с.3-5;
13. Hodgkin lymphoma. / Hematologic malignancies. Eds. A.Engert, A.Jounes. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015, p.433-437;
14. Демина Е.А., Леонтьева А.Л., Тумян Г.С и др. Оптимизация терапии первой линии у пациентов с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина //Клинич. онкогематология, 2017, N.4, с.443-452;
15. Львов Н.Д. Герпесвирусы - лимфопрولیферативная иммунодефицитная патология человека. / Изучение эволюции вирусов в рамках проблем безопасности и социально значимых инфекций. Под ред. Д.К. Львова и Л.В.Урываева, М., 2011, с.108-120;
16. Мамедов М.К., Мамедова Т.К., Гаибов Н.Т. Иммунологическая недостаточность у больных злокачественными опухолями, инфицированных вирусами герпеса и цитомегалии. // Азерб. мед. Ж., 1996, N.1, с.35-38.
17. Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К., Гулиева А.А., Мамедов Г.М. Показатели врожденного иммунитета у больных лимфомами с субклиническими персистентной и репродуктивной инфекциями, вызванными вирусами простого герпеса. // Современ. достижения азерб. медицины, 2021, N.1, с.3-6
18. Баринский И.Ф., Чешик С.Г., Львов Н.Д. Инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д.К.Львова. М.: МИА, 2013

Xülasə

**Hockin limfoması olan xəstələrdə sadə herpes virusunun törətdiyi subklinik reproduktiv infeksiyanın kimyəvi terapiyanın nəticələrinə təsiri və yan təsirləri haqqında
Y.A.Əhmədov, İ.N.Musayev, E.E.Kazimov, M.Q.Məmmədov**

Məqalədə Hockin limfoması olan xəstələrdə sadə herpes virusunu mümkün subklinik reproduktiv infeksiyaya təsiri, kimyəvi terapiyanın nəticələrinə təsiri və yan təsirlərinin müşahidəsi üçün aparılan tədqiqatın nəticələri öz əksini tapmışdır. Müəlliflər göstərmişlər ki, sadə herpes virusunu törətdiyi subklinik reproduktiv infeksiya bu xəstələrin müalicəsinin uzaq və yaxın nəticələrinə mənfi təsir göstərərək, kimyəvi terapiyanın yan təsirlərini dərinləşdirə bilər.

Summary

**About influence of subclinic reproductive unfection caused with herpes simplex virus to results and side effects of Hodgkin's lymphoma patients chemotherapy
Y.A.Akhmedov, I.N.Musayev, Ə.Ə.Kazimov, M.K.Mamedov**

The paper contains main results of observation carried out for determination of possible influence of subclinic reproductive infection caused with herpes simplex virus to results and side effects of Hodgkin's lymphoma patients chemotherapy (CT). The authors demonstrated that subclinic replicative infections caused by Herpes simplex viruses were able to negatively influenced to immediate and distant results of treatment and aggravate of side effects of these patients CT.

Daxil olub: 27.01.2021



HBV və HCV-pozitiv anaların yenidöğulan uşaqlarının klinik-fiziki göstəriciləri

E.Q.Sarıyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, II mamalıq-ginekologiya kafedrası

Açar sözlər: HBV və HCV-pozitiv analar, yenidöğulan uşaqlar, klinik, fiziki göstəricilər

Ключевые слова: HBV и HCV-позитивные матери, новорожденные, клинические, физические показатели

Key words: HBV and HCV-positive mothers, newborns, clinical, physical indicators

Dünyada 250 mln. insan xronik B hepatiti virusuna yoluxmuşdur və onlardan 65 milyonu reproduktiv yaşda olan qadınlardır. Passiv və aktiv vaksinasiyaların aparılmasına baxmayaraq, qanda HBV DNT >200000 BV/ml olan analardan doğulan uşaqların 25%-i HBV-yə yoluxmuşdur [1].

Hamiləlik zamanı HBV-in anadan dölə HBsAg antigeni üzrə şaquli ötürülməsi xronik B hepatitinin üstünlük təşkil etdiyi ötürülmə yolu olub, 90% halda yenidöğulmuşların HBV-yə yoluxmasına səbəb olur. Bu da müəyyən dərəcədə HBeAg-in replikasiyası ilə bağlıdır [2].

Hepatit B virusunun anadan uşağa ötürülməsi riski ilə yanaşı hamiləliyin sonluğu üçün bir çox təhlükəli hallar da məlumdur. Bunlara misal olaraq, hestasion şəkərli diabet, düşüklər, vaxtından əvvəl doğuşlar, eləcə də doğuş və doğuşdan sonrakı dövrdə qanaxmaları göstərmək olar [3].

Hamiləlik zamanı hepatit B ağırlaşmaları dölyanı qışanın vaxtından əvvəl cırılmasına və yenidöğulmuşlarda asfiksiyaya səbəb olur ki, bu da göbək ciyəsində immunoloji faktorların səviyyəsinə və limfositlərin tərkibinə təsir göstərir [4].

Xarici elmi mənbələrdə, xüsusilə vətən mənbələrində HBV, HCV infeksiyaları olan anaların yenidöğulan uşaqlarının ümumi vəziyyətlərinə, fiziki göstəricilərinə həsr olunmuş elmi işlər kifayət qədər olmadığından göstərilən məsələlərin öyrənilməsinə vacib hesab etdik.

Tədqiqatın məqsədi. B,C virus hepatitli anaların yenidöğulan uşaqlarının Apqar şkalası və əsas fiziki göstəricilərini (bədən kütləsi, boy uzunluğu) öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Prospektiv tədqiqatı 150 nəfər ananın yenidöğulan uşaqları təşkil etmişdir. Tədqiqatda əsas qrupu- B,C virus hepatitli 100 nəfər ananın yenidöğulan uşaqları, sınaq qrupunu isə 50 nəfər praktik sağlam anaların yenidöğulan uşaqları təşkil etmişdir. Müayinə qrupuna daxil olan yenidöğulan uşaqların anaları 18-45 yaş həddində olmuşlar. Bizim tərəfdən prospektiv tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-Cərrahiyyə klinikasının mamalıq-ginekologiya şöbələrinə, Klinik Tibbi Mərkəzin doğum şöbəsinə, Akademik M.Ə.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının doğum şöbəsinə daxil olan doğan qadınlardan və onların yenidöğulan uşaqlarının klinik müayinəsi əsasında aparılmışdır. Tədqiqat olunan yenidöğulan uşaqların doğulan zaman vəziyyəti (Apqar şkalası göstəriciləri: dərinin rəngi, ürək fəaliyyəti, tənəffüs aktivliyi, reflektor oyanıqlıq, əzələ tonusu), kütlə-boy parametrləri qiymətləndirilmişdir, Yenidöğulmuşların kütlə və boyları Amerika Pediatriya Akademiyasının tövsiyə etdiyi Persentil şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. 4) (Tricia Lacy Gomella with M. Douglas Cunningham and Fabien G. Eyal «Neonatology. Management, Procedures, on Call Problems, Diseases and Drugs» Copyright. 2013. McGraw-Hill Education / Medical, 7th Edition, 1136 p. (p.37). Tədqiqat işində həmçinin tədqiq edilən yenidöğulanların analarında hamiləliyin gediş xüsusiyyətləri öyrənilmişdir, xüsusilə fetoplasentar çatışmazlığın rastgəlmə tezliyinə xüsusi diqqət ayrılmışdır. Bu məqsədlə B,C virus hepatitli və praktik sağlam hamilə qadınlardan hamiləlik müayinə kartları, doğuş tarixləri, yenidöğulmuşların inkişaf tarixləri geniş təhlil edilmişdir. B,C virus hepatitli analardan doğulan yenidöğulmuşların vaksinasiya məsələlərinə xüsusi diqqət verilmişdir.

Tədqiqatın gedişində statistik analizlər MS EXCEL2019 cədvəllərində və IBM Statistics SPSS-26 proqramlarında aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Klinik müayinələrdən məlum olmuşdur ki, yenidöğulan uşaqların boylarının uzunluğuna görə praktik sağlam və hepatitli hamilələr qruplarında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir ($p_F=0,076$; $p_U=0,314$). Belə ki, kontrol qrupunda doğulan körpələrin boyu 47-56 sm hədlərində dəyişərək orta göstəricisi $50,8\pm 0,3$ sm; HBV, HCV-pozitiv anaların yenidöğulanlarında isə 36-56 sm hədlərində dəyişərək orta hesabla $50,0\pm 0,3$ sm təşkil etmişdir.

Praktik sağlam hamilələr qrupunda yenidöğulanların kütləsi 2400-4300 qr hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi $3207,1\pm 55,4$ qr təşkil edir. Hepatitli hamilələr qrupunda doğulan körpələrin kütləsi orta hesabla



3063,5±53,0 qr təşkil edir, 880-4200 qr hədlərində dəyişir. Kontrol və hepatit (HBV və HCV) qruplarında yenidoğulanların bədən kütləsi üzrə bu fərq statistik düüst deyildir ($p_F=0,089$; $p_U=0,179$) (Cədvəl 1).

Cədvəl 1
HBV və HCV-pozitiv anaların yenidoğulan uşaqlarının bədən kütləsi, boy uzunluqları göstəriciləri

Göstəricilər	Qruplar	N	M	±m	Min	Max	P_F	P_U
Boy, sm	kontrol	50	50,8	0,3	47	56	0,076	0,314
	HBV / HCV	97	50,0	0,3	36	56		
Kütlə, qr	kontrol	50	3207,1	55,4	2400	4300	0,089	0,179
	HBV / HCV	97	3063,5	53,0	880	4200		

Praktik sağlam hamilələr qrupunda yenidoğulan körpələrin 49 nəfərində (98,0%) kütlə dərəcəsi norma daxilində, 1 nəfərində (2,0%) normadan aşağıdır. Hepatitlərə (HBV və HCV) yoluxmuş hamilələr qrupunda yenidoğulanlar arasında 86 körpənin (88,7%) kütlə dərəcəsi normal, 11 körpənin (11,3%) normadan aşağıdır. Kontrol və hepatit (HBV və HCV) qruplarında yenidoğulanların kütlə dərəcəsi üzrə fərq Pirsona görə ($p_p=0,050$) statistik əhəmiyyətli olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2
HBV və HCV -pozitiv anaların yenidoğulan uşaqlarında bədən kütləsi dərəcələri, asfiksiya göstəriciləri

Göstəricilər		Qruplar				P_P	P_{Ku}
		kontrol		HBV / HCV			
		N	N %	N	N %		
Kütlə dərəcəsi	Norma	49	98,0%	86	88,7%	0,050	0,051
	normadan az	1	2,0%	11	11,3%		
Asfiksiya	Yox	47	94,0%	81	83,5%	0,072	0,073
	Var	3	6,0%	16	16,5%		

Kontrol qrupuna daxil olan yenidoğulanların 47 nəfərində (94,0%), hepatit qrupundakılardan isə 81 körpədə (83,5%) asfiksiya qeydə alınmayıb. Nəticələrdən göründüyü kimi, virus hepatitli hamilələr qrupunda asfiksiya halı kontrol qrupundakılara nisbətən daha çox qeydə alınıb, belə ki, bu hal kontrol qrupunda 3 körpədə (6,0%), hepatitlər olan qrupda 16 (16,5%) körpədə müşahidə edilədir, lakin bu fərq ($p_p=0,072$; $p_{ku}=0,073$) statistik baxımdan əhəmiyyətli deyildir.

Ayrı-ayrı qruplarda (HBV və HCV müqayisəli şəkildə) öyrənilən analizin nəticələri cədvəl 3-də verilmişdir.

Cədvəl 3
Yenidoğulan uşaqlarda HBV və HCV qruplarında müayisəli şəkildə kütlə dərəcələri, asfiksiya göstəriciləri

Göstəricilər		Qruplar						p_{Ku}
		kontrol		HBV		HCV		
		Say	%	Say	%	Say	%	
Doğuşun vaxtı	Vaxtında	48	96,0%	40	72,7%	36	80,0%	$p_B=0,001$ $p_C=0,015$ $p_{B/C}=0,399$
	Vaxtından əvvəl	2	4,0%	15	27,3%	9	20,0%	
Kütlə dərəcələri	Norma	49	98,0%	48	90,6%	38	86,4%	$p_B=0,109$ $p_C=0,033$ $p_{B/C}=0,518$
	normadan az	1	2,0%	5	9,4%	6	13,6%	
Asfiksiya	Yox	47	94,0%	46	86,8%	35	79,5%	$p_B=0,219$ $p_C=0,037$ $p_{B/C}=0,341$
	Var	3	6,0%	7	13,2%	9	20,5%	

Klinik müayinələr göstərdi ki, yenidoğulanların Apqar 1 şkalasının orta göstəricisi kontrol qrupunda 4-9 bal hədlərində dəyişərək, 7,66±0,13 bal; hepatitli anaların uşaqlarında isə 2-9 hədlərində dəyişərək orta göstəricisi 7,23±0,11 bal təşkil edir. Kontrol və hepatit (HBV və HCV) qruplarında yenidoğulanların Apqar 1



şkalası üzrə bu fərq statistik düstürdür ($p_F=0,014$; $p_U=0,005$). HBV, HCV pozitiv anaların yenidoğulmuşları arasında sınaq qrupuna nisbətə asfiksiyanın rastgəlmə tezliyi HBV qrupunda -3,3 dəfə, HCV qrupunda-5,1 dəfə çox olmuşdur ($p=0,037$). HCV infeksiyalı anaların yenidoğulmuşları arasında hipotrofiyalı uşaqlar daha çox qeydə alınmışdır ($p=0,033$). Qeyd etmək lazımdır ki, HCV infeksiyalı analarda virusun 1-ci genotipi üstünlük təşkil etmişdir (78%).

Apqrar 5 şkalasının orta göstəricisi kontrol qrupunda $8,68 \pm 0,08$ bal təşkil edir, qrup daxilində 7-10 bal hədlərində dəyişir. Hepatitli hamilələr qrupunda isə bu göstərici 6-9 bal hədlərində dəyişərək orta hesabla $8,05 \pm 0,06$ bal təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, B,C virus hepatitli doğan qadınlar qrupunda doğulan körpələrin Apqrar1, xüsusilə, Apqrar 5 şkalası göstəriciləri praktik sağlam hamilələr qrupuna nisbətən staistik əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır ($p_F < 0,001$; $p_U < 0,001$) (Cədvəl 4).

Cədvəl 4

HBV və HCV -pozitiv anaların yenidoğulanlarının doğuşdan sonrakı 1-ci və 5-ci dəqiqələrdə Apqrar göstəriciləri

Göstəricilər	Qruplar	N	M	$\pm m$	Min	Max	P_F	P_U
Apqrar 1, bal	kontrol	50	7,66	0,13	4	9	0,014	0,005
	HBV / HCV	97	7,23	0,11	2	9		
Apqrar 5, bal	kontrol	50	8,68	0,08	7	10	<0,001	<0,001
	HBV / HCV	97	8,05	0,06	6	9		

Bizim tərəfdən tədqiqat qrupuna daxil olan körpələrin analarında hestasiyanın gediş xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, hamiləliyin pozulma təhlükəsi, hestozlar, fetoplasentar çatışmazlıq, azsululuq, dölün hipoksiyası praktik sağlam hamilələrə nisbətən çox rast gəlinmişdir.

Cədvəl 5

HBV və HCV infeksiyalı hamilələrdə hestasiya göstəriciləri

Göstəricilər		Qruplar						P_P	P_U
		kontrol		HBV		HCV			
		N	%	N	%	N	%		
Dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi	yox	47	94,0%	47	85,5%	39	86,7%	$p_B = 0,153$ $p_C = 0,223$	$p_B = 0,155$ $p_C = 0,225$
	var	3	6,0%	8	14,5%	6	13,3%	$p_{B/C} = 0,862$	$p_{B/C} = 0,863$
Hamiləlik hestozları və hipertenziv vəziyyətlər	yox	47	94,0%	49	89,1%	36	80,0%	$p_B = 0,369$ $p_C = 0,040$	$p_B = 0,372$ $p_C = 0,041$
	var	3	6,0%	6	10,9%	9	20,0%	$p_{B/C} = 0,205$	$p_{B/C} = 0,208$
Hamiləliyin pozulma təhlükəsi	yox	48	96,0%	39	70,9%	34	75,6%	$p_B = 0,001$ $p_C = 0,004$	$p_B = 0,001$ $p_C = 0,004$
	var	2	4,0%	16	29,1%	11	24,4%	$p_{B/C} = 0,603$	$p_{B/C} = 0,604$
Fetoplasentar çatışmazlıq	yox	50	100,0%	46	83,6%	30	66,7%	$p_B = 0,003$ $p_C < 0,001$	$p_B = 0,003$ $p_C < 0,001$
	var	0	0,0%	9	16,4%	15	33,3%	$p_{B/C} = 0,048$	$p_{B/C} = 0,049$
Anemiya	yox	28	56,0%	27	49,1%	19	42,2%	$p_B = 0,479$ $p_C = 0,180$	$p_B = 0,481$ $p_C = 0,182$
	var	22	44,0%	28	50,9%	26	57,8%	$p_{B/C} = 0,493$	$p_{B/C} = 0,495$
Dölün hipoksiyası	yox	36	72,0%	26	47,3%	9	20,0%	$p_B = 0,010$ $p_C < 0,001$	$p_B = 0,010$ $p_C < 0,001$
	var	14	28,0%	29	52,7%	36	80,0%	$p_{B/C} = 0,004$	$p_{B/C} = 0,005$
Azsululuq	yox	50	100,0%	49	92,5%	39	88,6%	$p_B = 0,048$ $p_C = 0,014$	$p_B = 0,049$ $p_C = 0,015$
	var	0	0,0%	4	7,5%	5	11,4%	$p_{B/C} = 0,519$	$p_{B/C} = 0,521$
Cift gəlişi	yox	49	98,0%	53	100,0%	43	97,7%	$p_B = 0,301$ $p_C = 0,927$	$p_B = 0,303$ $p_C = 0,928$
	var	1	2,0%	0	0,0%	1	2,3%	$p_{B/C} = 0,270$	$p_{B/C} = 0,272$

Tədqiqat göstərmişdir ki, HCV-pozitiv anaların doğuşdan sonra ciftlərinin histoloji müayinəsində iltihab əlamətləri HBV qrupuna nisbətən düstür çox rast gəlinmişdir (HCV qrupu-77,8%; HBV qrupu-25,0%;



$p=0,019$). Korrelyasiya statistik hesablamalara görə, əsas qrupa daxil olan hepatitli analardan doğulan körpələrin klinik göstəriciləri ilə analarının viral, biokimyəvi göstəriciləri arasında əlaqələrin öyrənilməsi göstərmişdir ki, anada HBeAg titri ilə yenidoğulmuşlarının kütlə dərəcələri ilə arasında müsbət korrelyasiya aşkarlanmışdır ($p=0,281$; $p=0,042$). HBV-pozitiv analarda HBeAg titri ilə yenidoğulmuşlarının 5-ci dəqiqədəki Apqar göstəriciləri arasında mənfi korrelyasiya aşkarlanmışdır ($p=-0,276$; $p=0,045$). Yenidoğulmuşların asfiksiyası ilə ferritin ($p=0,227$, $p=0,026$), IgA ($p=0,200$, $p=0,049$) arasında düz mütənasiblik qeydə alınmışdır. Bundan əlavə, Apqar 1 ilə ana qanında dövr edən immun komplekslər arasında düz asılılıq ($p=0,270$, $p=0,031$) aşkar edilib, ana qanında IgA səviyyəsi ilə asfiksiyalı yenidoğulmuşların sayı arasında müsbət korrelyasiya qeydə alınmışdır ($p=0,200$; $p=0,049$). Yenidoğulanların Apqar 5 göstəriciləri ilə ana qanında β -mikroqlobulin səviyyəsi ilə əks ($p=-0,259$, $p=0,010$) mütənasiblik alınmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, qanında infeksiyon markeri (HBeAg) pozitiv olan analarda β -mikroqlobulin səviyyəsi yüksək olmuşdur ($p=0,411$, $p=0,002$).

Beləliklə, aparılan klinik tədqiqatın nəticələri aşkar etdi ki, analarında HBV və HCV infeksiyaları olan uşaqlarda, xüsusilə HCV qrupunda hipotrofiyalı və asfiksiyalı yenidoğulanlara çox rast gəlinmişdir. Anada HBeAg titri ilə yenidoğulmuşlarının kütlə dərəcələri arasında mənfi korrelyasiya aşkarlanmışdır. Anada HBeAg titri ilə yenidoğulmuşların 5-ci dəqiqədəki Apqar göstəriciləri arasında ilə mənfi korrelyasiya qeydə alınmışdır. Anada qanda DİK göstəriciləri ilə yenidoğulmuşlarının ilk Apqar göstəriciləri arasında müsbət korrelyasiya, ana qanında IgA səviyyəsi ilə asfiksiyalı yenidoğulmuşların sayı arasında müsbət korrelyasiya qeydə alınmışdır. Ferritin göstəriciləri yüksək olan infeksiyalaşmış anaların yenidoğulmuşları arasında asfiksiya halları daha çox rast gəlinmişdir.

Hesab etmək olar ki, virus hepatitləri olan, xüsusilə HCV infeksiyalı anaların yenidoğulmuşlarında erkən adaptasiya dövrü qeyri-qənaətbəxş keçmişdir. Parenteral virus hepatitli anaların yenidoğulan uşaqları reanimasiya tədbirlərinə çox məruz qalmışlar. Aparılan klinik tədqiqat təsdiq edir ki, HBV, HCV -pozitiv anaların, xüsusilə 1-ci genotipə malik HCV-pozitiv qadınların yenidoğulmuşlarını erkən neonatal dövrün ağırlaşmaları baxımından risk qrupuna aid etmək və zəruri klinik-laborator müayinələrin aparılmasına ehtiyac vardır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Kushner T., Sarkar M. Chronic Hepatitis B in Pregnancy // Clin Liver Dis (Hoboken), 2018, v.12(1), p.24-28
2. Jun-Ze Chen, Zuo-Wei Liao, Fei-Long Huang, Ru-Kui Su, Wen-Bo Wang, Xue-Yuan Cheng, Jie Qing Chen, Jia-Qi Liu Zhong Huang Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in preventing vertical transmission of hepatitis B in pregnancies with high viral load // Scientific Reports, 2017, v.7
- 3.Bo Xiao, Ailing Liu, Ming Zhang et al. Observation of the effect of the pregnancy complicated with the hepatitis B infection on the lying-in women and neonates // Saudi Journal of Biological Sciences, 2019, v.26, p.1978–1981
- 4.De Oliveira Barros M.M., de Moura Ronchini K.R., Oliveira K.R., Salerno Soares R.L. Hepatitis B and C in pregnant women attended by a prenatal program in an university hospital in Rio De Janeiro, Brazil: retrospective study of seroprevalence screening // Arq. Gastroenterol., 2018, v.55

Резюме

Клинико-физические показатели новорожденных от HBV и HCV-позитивных матерей Э.К. Сарыева

Целью исследования было изучение шкалы Апгар и основных физических параметров (масса тела, рост) новорожденных от матерей с вирусными гепатитами В и С. В проспективное исследование были включены новорожденные от 150 матерей. Основную группу в исследовании составили новорожденные от 100 матерей с вирусами гепатита В и С, а контрольную группу составили 50 новорожденных практически здоровых матерей. Матери новорожденных, включенных в группу обследования, были в возрасте от 18 до 45 лет. Результаты клинического исследования показали, что гипотрофия и асфиксия у новорожденных, особенно в группе ВГС, чаще встречаются у детей, матери которых инфицированы ВГВ и ВГС. Отрицательная корреляция была обнаружена между титром HBeAg в материнской крови и массой новорожденного. Отрицательная корреляция между титром HBeAg у крови матери и оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте новорожденного. Асфиксия чаще встречалась у новорожденных от инфицированных матерей с высоким уровнем ферритина. Ранний адаптационный период новорожденных с вирусным гепатитом, особенно матерей с ВГС-инфекцией,



был неудовлетворительным. Новорожденные от матерей с парентеральным вирусным гепатитом были более подвержены реанимации. Клинические исследования подтверждают, что новорожденных от матерей с гепатитом В и С (особенно генотип 1) необходимо включать в группу риска по ранним неонатальным осложнениям и необходимым клиническим и лабораторным исследованиям.

Summary

Clinical and physical parameters of newborns from HBV and HCV-positive mothers

E.G. Sariyeva

The aim of the study was to study the Apgar scale and basic physical parameters (body weight, height) of newborns from mothers with viral hepatitis B and C. The prospective study included newborns from 150 mothers. The main group in the study consisted of newborns from 100 mothers with hepatitis B and C viruses, and the experimental group consisted of 50 newborns of practically healthy mothers. The mothers of the newborns included in the survey group were between 18 and 45 years old. The results of a clinical study showed that malnutrition and asphyxia in newborns, especially in the HCV group, are more common in children whose mothers are infected with HBV and HCV. A negative correlation was found between maternal HBeAg titer and newborn weight. Negative correlation between the mother's HBeAg titer and the Apgar score at 5 minutes of the newborn. Asphyxia was more common in newborns from infected mothers with high ferritin levels. The early adaptation period of newborns with viral hepatitis, especially mothers with HCV infection, was unsatisfactory. Newborns from mothers with parenteral viral hepatitis were more susceptible to resuscitation. Clinical studies confirm that newborns from mothers with hepatitis B and C should be included in the risk group for early neonatal complications and necessary clinical and laboratory studies.

Daxil olub: 24.01.2021

Peripartial kardiomiopatiyanın proqnozlaşdırılması və diaqnostikası üçün katepsin D-in təyin edilməsi

M.M.Baxşiyev, J.S. İbrahimova

Azərbaycan Tibb Universiteti, III Daxili Xəstəliklər kafedrası, Bakı

Açar sözlər: katepsin D, peripartum kardiomiopatiya, diaqnostika, proqnoz

Ключевые слова: катепсин Д, перипартальная кардиомиопатия, диагностика, прогнозирование

Key words: cathepsin D, peripartum cardiomyopathy, diagnosis, prediction

Hamilə qadınların ekstragenital xəstəlikləri – ginekoloji xəstəlik və ya hamiləliyin klassik ginekoloji ağırlaşması olmayan müxtəlif əhəmiyyətə malik xəstəliklərin, sindromların və vəziyyətlərin çoxsaylı qrupudur. Ekstragenital patologiyanın (EGP) nozoloji strukturunda ürək-damar xəstəlikləri üstünlük təşkil edir (40,3 %-52%), ikinci yerdə – infeksiyon xəstəliklər (24,7 %65%), üçüncü yerdə isə – yeni törəmələr durur (14,7%). Qalan xəstəliklərin payına 20,3%-39% düşür [1,2]. Ana itkilərinin ən çox baş verən kardiovaskulyar səbəbləri olduqca yüksək ağciyər hipertenziyası, kardiomiopatiya, o cümlədən peripartialkardiomiopatiya, aortanın anevrizmi, serebral anevrizmlərvəserebral damarların arterial-venoz malformasiyaları hesab edilir[3].

Hamiləliyin inkişaf pozuntularının mexanizmlərinin öyrənilməsi müalicənin effektivliyinin artırılması yolu ilə diaqnostikani əhəmiyyətli dərəcədə təkmilləşdirməyə, o cümlədən meydana çıxan peripartial kardiomiopatiya hallarında daana ölümü və perinatal ölüm hallarını azaltmağa imkan verəcək. Bu günə qədər tənzimləyici peptidlərin və zülalların insan orqanizmində patologiyaların yaranmasında rolunu tədqiq edənki fayət qədər çoxlu sayda eksperimental tədqiqatlar aparılmışdır [4]. Peptid və zülal hormonlarının metabolizmin yenidən qurulmasında iştirakı [5], sitokinlərin və immun modulyasiya edici peptidlərin immun sistemin funksiyalarının tənzimlənməsində rolu təsvir edilmişdir [6]. Bununla belə, peptidlərin akriy



formalarının konsentrasiyasından asılı olaraq PPKM-nin patogenezi mexanizmləri haqqında suallar qalmaqdadır.

Peripartial kardiomiopatiya hamiləlik zamanı və ya doğuşdan sonrakı dövrdə meydana çıxan qazanılmış kardiomiopatiya növüdür. Xəstəliyə nisbətən nadir hallarda rast gəlinir (canlı körpənin doğulması ilə başa çatmış 100-10000 doğuşdan 1-i) və bu, onun öyrənilməsinə çətinləşdirir. 2011-ci ildə Avropa Kardioloqlar Cəmiyyəti tərəfindən peripartial kardiomiopatiyadan əziyyət çəkən pasientlərin böyük beynəlxalq reyestrinin yaradılması təşəbbüsü irəliləndirilmişdir. Proqram geniş miqyaslı ESC EURObservational Research Programme reyestrinin bir hissəsi olmuşdur. Bura 48 Avropa (33%), Afrika (29%) və Asiya (37%) ölkəsindən peripartial kardiomiopatiyadan əziyyət çəkən pasient daxil edilmişdir. Burada bugünkü günə qədər peripartial kardiomiopatiyadan əziyyət çəkən pasientlərin xarakteristikasının irimiqyaslı təhlili aparılmışdır. Lakin diqqət etmək lazımdır ki, peripartial kardiomiopatiya diaqnozu çox zaman ürək çatışmazlığının nəzərə alınmayan simptomları zamanı qoyulmuşdur, belə pasientlərin proqnozu isə çox əlverişsiz olmuşdur [7].

Avropa Kardioloqlar Cəmiyyətinin PPKM üzrə İşçi qrupunun 2010-cu ildə verdiyi tərif əsasən peripartial kardiomiopatiya əvvəl ürəyində struktur dəyişikliyi olmayan qadında hamiləliyin sonunda və ya doğuşdan sonrakı ilk aylarda meydana çıxan, adətən <45 %, sol mədəcikin (SM) atım fraksiyasının (AF) azalması ilə baş verən kardiomiopatiya növüdür [9].

Hesab edilir ki, PPKM-in yaranmasında aşağıdakı patogenetik mexanizmlər iştirak edir:

- virus və autoimmun genə malik miokardit;
- hamiləlik zamanı hemodinamik stressə qarşı reaksiya;
- prolaktin – prolaktin 16-kDa – katepsin sisteminin disbalansı [10];
- sonradan ananın hestasiya hormonlarının təsiri nəticəsində damar disfunksiyası [11].

Beləliklə, hazırda peripartial kardiomiopatiya üçün diaqnostika olunan xəstəlikdir. Etiologiyasının naməlum olması, nadir rast gəlinməsi və mama-ginekoloqların, kardioloqların və terapevtlərin bu barədə biliyinin çatışmazlığı çox vaxt diaqnostikanın və müalicənin gecikdirilməsinə səbəb olmuşdur. Hal-hazırda PPKM diaqnozu istisna diaqnozudur. PPKM probleminə həsr olunmuş çoxsaylı tədqiqatların olmasına baxmayaraq, hamiləliyin bu fəsadının baş vermə tezliyi azalmayaraq, ana, perinatal xəstələnmə və ölüm hallarının strukturunda əsas yerə malikdir. PPKM-in patogenezi məsələləri mübahisəli olaraq qalmaqdadır. Məhz yuxarıda qeyd edilənlərlə bağlı olaraq, hestasiyanın erkən dövrlərində bu patologiyanın bütün patogenetik mexanizmləri iş düşməzdən əvvəl profilaktikanın aparılmasına imkan verəcək yüksək informativ proqnostik markerlərin axtarışı xüsusilə aktualdır.

Xəstəliyin yaranmasının ən çox ehtimal olunan etioloji amilləri hamiləlik zamanı miokardit, autoimmun mexanizm və oksidativ stress hesab edilir.

Oksidativ stresslə əlaqədar olaraq stress hormonları – katepsin D (prolaktini dağıdan proteaza) və prolaktin (laktasiya hormonu) tərəfindən əhəmiyyətli dəyişikliklər baş verir. PPKM balanslaşdırılmamış oksidativ stressin nəticəsi hesab olunur ki, bu da öz növbəsində prolaktinin proteolitik parçalanmasına və güclü angiostatik amilin və proapoptotik fraqmentlərin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır [13].

Hamiləlik dövründə prolaktin pik həddinə qalxaraq, 250 mqk/l-ə çatır. Bu da hamiləlik zamanı onun qiymətindən 20 dəfə artıqdır. Doğuşdan sonra prolaktin laktasiyaya və süd ifrazına şərait yaradır [14]. Qadınlarda prolaktinəks effektə malik iki bioloji aktiv formada mövcud olur. 23 kDa ümumi prolaktin angiogenezi və hüceyrələrin proliferasiyasına səbəb olur, baxmayaraq ki, onun 16 kDa fraqmenti (derivat) angiogenezi güclü zəiflətmə qabiliyyətinə malik olub, vazospazm, apoptoz və s. törədir. Oksidativ stress kardiomyositlərdə katepsin D-ni (prolaktini parçalayan proteaza) aktivləşdirən triggerdir [15]. Katepsin D-apoptotik effektə və angiogenezi zəiflətmək qabiliyyətinə malik olan 16 kDa fraqmentini prolaktindən ayırır. PPKM-dən əziyyət çəkən pasientlərin plazmasında oksidləşmiş ASLP-nin (sistemli oksidativ stress), aktivləşmiş katepsin D-nin, ümumi prolaktinin və onun 16 kDa fraqmentinin yüksək səviyyəsi aşkarlanmışdır. Siçanlar üzərində eksperimentlərdə göstərilmişdir ki, prolaktinin 16 kDa fraqmenti potensial olaraq ürək-damar sisteminin fəaliyyətini pozmaq qabiliyyətinə malik olmaqla, bunun hesabına PPKM-nin patogenezində müəyyən rol oynaya bilər. Belə ki, o, endoteli hüceyrələrinin proliferasiyasını və miqrasiyasını inhibə edir, onların apoptozunu induksiya edir, artıq formalaşmış kapillyarların strukturunu pozur. Bundan başqa, bu fraqment vazokonstriksiyanı gücləndirir və kardiomyositlərin disfunksiyasına səbəb olur, prolaktinin 16 kDa fraqmenti vasitəsilə apoptozun patogenezində iştirak edir [16].

Katepsinlər lizosomlarda və endosomlarda lokalizasiya olan və arzuolunmaz hüceyrədaxili və ya faqositləşmiş ptoreinlərin deqradasiyası istiqamətində fəaliyyət göstərən sistein proteazalar ailəsinə aiddir. Katepsinlər heterogen fermentlər qrupuna aiddir [17].

Katepsinlər ekstrasellülar matrisanın yenidən modelləşdirilməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Uzun müddət katepsinlər şiş böyüməsi və metastaz amilləri kimi, eləcə də sümük əmələ gəlməsinin mühüm amilləri kimi



nəzərdən keçirilmişdir. Bu lizosomal proteazalar ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) yaranmasının mühüm amilləri kimi tədqiqatçıların diqqətini cəlb edir [18].

Hüceyrələrdə katepsin D-nin rolu haqqında əsas fərziyyə ondan ibarətdir ki, ferment zülalların parçalanmasına gətirib çıxaran proseslərin başlanmasına zəmin yaradır. Katepsin D-nin fundamental iştirakı bütün hüceyrədaxili və interallaşmış polipeptid molekulların deqradasiyasından ibarətdir. Ən böyük ehtimal o görünür ki, bu proteaza antigen prosesində və bir sıra peptid hormonların proteolitik generasiyasında iştirak edir. Endosomal peptidhidrolazaların əhəmiyyəti və fizioloji rolu onların vezikullar daxilində spesifik zülal molekullarının müxtəlif spektrinin parçalanmasında rolu ilə müəyyənləşir. Ferment immunoloji vacib antigenlərin, peptid və zülal hormonlarının, peptid toksinlərinin endosomal hidrolizində iştirak edə bilər [19].

Katepsin D-nin rolu onkologiyada bədxassəli şişlər zamanı, ginekologiyada gestoz zamanı kifayət qədər öyrənilmişdir. Aşkarlanmışdır ki katepsin D-nin aktivliyinin artması daha çox hestasiya proseslərinin pozulmasının patogenezinə rolu bu gün şübhə doğurmayan LPO proseslərinin güclənməsinə səbəb olur. Katepsin D inisiyasiya məqamı LPO məhsulları olan apoptoz yollarından birinin realizatorudur. Apoptoz, fəsadlaşmamış hamiləlik inkişaf etdikcə artır, plasentanın normal inkişafında və qocalmasında rol oynayır. Fizioloji hamiləliyin sonunda anti-oksidləşmə sisteminin aktivliyinin artması fonunda sərbəst-radikal proseslərinin səviyyəsinin qalxması qeyd olunur [20]. Bunun təsdiqi olaraq, nəzarətdə hamiləliyin dinamikasında katepsin D-nin aktivliyinin artmasının aşkarlanması çıxış edə bilər. Hestasiya prosesinin dinamikasında bu fermentin aktivliyinin artması hamiləliyin həm ağırlaşmamış gedişatında, həm də patoloji gedişatında səciyyəvidir. Məsələn, hestasiyanın 6-13 həftəsində katepsin D-nin aktivliyinin 0,021 f.akt.vah./saatartması hamiləliyin üçüncü trimestrində hestozun yaranması ehtimalını 80,64% dəqiqliklə göstərir [21].

Ədəbiyyat mənbələrinin tərəfimizdən aparılmış təhlili nəticəsində hamiləlik zamanı peripartial kardiomiopatiya sindromunun, hər şeydən əvvəl, mümkün mamalıq və perinatal patologiyanın yaranması riski mövqeyindən nəzərdən keçirilməsinin vurğulanmasını zəruri hesab edirik. Klinik instrumental tədqiqat üsullarının nəticələri hamilələrin gestasiya prosesində və doğuşdan sonrakı dövrdə mama-ginekoloqla yanaşı, mütləq qaydada kardioloq tərəfindən müşahidə olunması zərurətinin olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М. и др. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии (часть I): определение, эпидемиология, патогенез // Российский кардиологический журнал, 2014, №11 (115), с.76-82
2. Кузнецов Г.П. Перипартальная кардиомиопатия. Современное состояние проблемы // Новости медицины и фармации, 2014, №1-2 (485-486), с.10-13.
3. Arany Z., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy // Circulation, 2016, v.133(14), p.1397-409
4. Bachelier-Walenta K, Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: 2012 // Curr Opin Crit Care, 2013, v19, p.397-403
5. Bauersachs J., Arrigo M., Hilfiker-Kleiner D. et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy // Eur J Heart Fail., 2016, v.18(9), p.1096-105
6. Blauwet L.A., Cooper L.T. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy // Heart, 2011, v.97, p.1970-1981
7. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie M.C., Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy // Eur J Heart Fai., 2010, v.12(8), p.767-78
8. Фомина В.А., Евсина О.В., Глазкова Е.А. и др. Клинический случай перипартальной кардиомиопатии, возникшей в iii триместре беременности // Клиницист, 2018, №3-4, с.45-50
9. Герасимов А.М. и др. Катепсин D - его физиологическая роль и использование в медицине (обзор литературы) // Клинич. лаб. Диагностика, 2009, №3, с.3-5
10. Davis M., Duvernoy C. Peripartum cardiomyopathy: current knowledge and future directions // Womens Health (Lond), 2015, v.11(4), p.565-73
11. Fett J.D. Cabergoline in the treatment of peripartum cardiomyopathy // Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 2016, v.38(8), p.423-4
12. Fett J.D. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management // Expert Rev. Cardiovasc. Ther.. 2016, v.14(9), p.1035-1041



13.Абаленихина Ю.В., Фомина Влияние М.А. L-аргинина на активность катепсинов В и Н селезенки крыс / Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии: межрегион. темат. сб. науч. тр., посвящ. 90-летию со дня рождения выдающегося общего патолога и патофизиолога академика Г.Н. Крыжановского и 180-летию со дня рождения основоположника российской научной клинической медицины С.П. Боткина. Рязань, 2012, с. 14-18.

14.Garg J., Palaniswamy C., Lanier G.M. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management // *Cardiol. Rev.*, 2015, v.23(2), p.69-78

15.Haghikia A., Podewski E., Berliner D. et al. Rationale and design of a randomized, controlled multicentre clinical trial to evaluate the effect of bromocriptine on left ventricular function in women with peripartum cardiomyopathy // *Clin. Res. Cardiol.*, 2015, v.104, p.911-917

16.Haghikia A., Tongers J., Berliner D. et al. Early ivabradine treatment in patients with acute peripartum cardiomyopathy: Subanalysis of the German PPCM registry // *Int. J. Cardiol.*, 2016, v.216, p.165-7

17.Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M. et al. Micro RNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy // *J. Clin. Invest.*, 2013, v.123, p.2143–2154

18.Hilfiker-Kleiner D., Haghikia A, Nonhoff J., Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives // *Eur. Heart J.*, 2015, v.36(18), p.1090-1097

19.Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E. et al. A cathepsin Dcleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy // *Cell*, 2007, v.128, p.589-600

20.Johnson-Coyle L., Jensen L., Sobey A. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines // *Am. J. Crit. Care*, 2012, v.21, p.89-98

21.Киселева И.И., Занько С.Н., Арестова И.М., Сидоренко В.Н.Ведение беременных с преэклампсией в женской консультации // *Охрана материнства и детства*, 2016, №1 (27), с.85-93

Резюме

Определение катепсина D для прогнозирования и диагностики перипартальной кардиомиопатии М.М.Бахшиев, Ж.С.Ибрагимова

Экстрагенитальные заболевания беременных – это многочисленная группа разнообразных и разнозначимых болезней, синдромов и состояний, объединенных лишь тем, что они не являются гинекологическими заболеваниями или классическими акушерскими осложнениями беременности. В результате проведенного анализа литературных источников, считаем необходимым подчеркнуть, что синдром перипартальной кардиомиопатии во время беременности следует, прежде всего, рассматривать с позиций возможного риска возникновения акушерской и перинатальной патологии. Результаты клинических инструментальных методов исследования свидетельствуют о необходимости наблюдения беременности наряду с акушер-гинекологом в обязательном порядке у кардиолога в процессе гестации и в послеродовом периоде.

Summary

Determination of cathepsin D for predicting and diagnosing peripartum cardiomyopathy M.M.Bahshiyev, J.S. Ibrahimova

Extragenital diseases of pregnant women are a large group of various and different diseases, syndromes and conditions, united only by the fact that they are not gynecological diseases or classical obstetric complications of pregnancy. As a result of the analysis of literature sources, we consider it necessary to emphasize that the syndrome of peripartum cardiomyopathy during pregnancy should, first of all, be considered from the standpoint of the possible risk of obstetric and perinatal pathology. The results of clinical instrumental research methods indicate the need to monitor pregnancy, along with an obstetrician-gynecologist, on a mandatory basis with a cardiologist during gestation and in the postpartum period.

Daxil olub: 11.12.2020



Прогрессирование хронической болезни почек у больных сахарным диабетом типа 2: значение фактора артериального давления

Г.Э.Исмаилова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: tip 2 şəkərli diabet, arterial təzyiq, xronik böyrək xəstəliyi

Ключевые слова: сахарный диабет тип 2, артериальное давления, хроническая болезнь почек

Key words: type 2 diabetes mellitus, blood pressure, chronic kidney disease

Понятие хронической болезни почек (ХБП) объединяет всех больных с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или снижением их функции [1]. При сахарном диабете (СД)

ХБП может быть проявлением как диабетической нефропатии, так и результатом артериальной гипертензии, нейропатии мочевого пузыря, инфекций мочевыделительного тракта или макроангиопатии [2]. В Великобритании ХБП имеется у каждого пятого больного СД [3]. В США ХБП развивается у 40% больных СД, причем у 19% имеются признаки 3-ей и более высоких стадий заболевания [4]. Анализ данных 54 стран показывает, что 80% терминальной стадии ХБП возникают в результате диабета, артериальной гипертензии или их комбинации [5].

СД, артериальная гипертензия и почечная недостаточность глубоко взаимосвязаны. С одной стороны СД2 находится среди лидирующих причин почечной недостаточности, которая может осложняться гипертензией, а с другой стороны артериальная гипертензия часто предшествует ХБП и приводит к прогрессированию патологии почек [6].

Финансовые затраты при клинически выраженной ХБП на 50% превышают затраты в отсутствии таковой, а лечение гемодиализом приводит к увеличению финансовых затрат в 2.8 раза [2,7].

Целью данной работы было определить значение фактора артериального давления для прогрессирования ХБП у больных СД2.

Материалы и методы исследования. В первичную группу вошли 117 больных СД2, отвечавших критериям включения в исследование [8]. У всех больных проводился анализ мочи на аппарате «Combo Stik-300» (DFI со. Ltd, Korea) исследовалась моча с использованием тестов «ComboStik 11 M» для проведения общего анализа мочи и тестов «ComboStik 2 AC» для проведения анализа микроальбуминурии. Величины креатинина в крови определены на экспресс-анализаторе «Reflotron Plus» (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью соответствующих «test strip» и выражались в «мг/дл». Вычисление СКФ по формуле СКД-ЕРІ проводили онлайн [9].

В соответствии с результатами указанных исследований и классификацией ХБП [1] 117 больных были разделены на группы: Нормального функционального состояния почек (n=17); ХБП 1-ой стадии (n=35); ХБП 2-ой стадии (n=54); ХБП 3а стадии (n=8); ХБП 3б стадии (n=2); ХБП 4 стадии (n=1). Больных с ХБП 5-ой стадии в исследовании не было.

В представляемом исследовании по факторам риска возникновения ХБП и факторам протекции от ХБП, анализировались результаты сравнения между собой

- группа больных с ХБП 1-ой стадии (n=35), которая в дальнейшем будет обозначаться как группа “СД2-ХБП1”
- группа больных СД2 (n=65) со 2-й, 3-й и 4-й стадиями ХБП, которая последующем будет обозначаться как группа “СД2-ХБП234”

Суть исследования состояла в сравнении между двумя группами частоты встречаемости различных факторов. Если фактор (или его градация) статистически значимо чаще встречался в группе “СД2-ХБП234” – он расценивался как фактор риска прогрессирования ХБП. Если фактор (или его градация) статистически значимо чаще встречался в группе “СД2-ХБП1” – он расценивался как фактор протекции в отношении прогрессирования ХБП.

Оценено значение систолического артериального давления; диастолического артериального давления; наличия артериальной гипертензии. Артериальное давление измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами, нормальными считали величины систолического артериального давления менее 140 мм.рт.ст. и диастолического артериального давления – менее 90 мм.рт.ст. [10].

В ходе исследования проводилось определение средней, минимальной и максимальной величин анализируемой выборки. Вычислялась величина стандартного отклонения и ошибка средней величины



с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel. [11]. Статистическую значимость различий между долями определяли с помощью метода χ^2 [12] и «Точного метода Фишера» («Fisher's exact test») [13], который считается более предпочтительным для таблиц 2x2 [14] и может использоваться в том числе когда ожидаемые значения в любой из клеток менее 5. Определение статистической значимости различий долей проводилось on line, как в случае применения «Точного метода Фишера» [15], так и в случае применения метода χ^2 [16].

Результаты и их обсуждение. Величины альбуминурии в группе СД2-ХБП1 (252.5 ± 582.34 мг/л) были статистически значимо ($p < 0.001$) ниже, чем в группе СД2-ХБП234 (342.4 ± 706.53 мг/л). При этом альбуминурия находилась в пределах от 30 до 3000 мг/л как в группе СД2-ХБП1, так и в группе СД2-ХБП234.

Уровень креатинина в группе СД2-ХБП1 находился в пределах от 0.45 мг/дл до 1.00 мг/дл и в среднем был равен 0.777 ± 0.1253 мг/дл, тогда как в группе СД2-ХБП234 уровень креатинина находился в пределах от 0.70 мг/дл до 2.80 мг/дл и в среднем был равен 0.975 ± 0.3137 мг/дл. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0.05$).

В группе СД2-ХБП1 средняя величина СКФ СКД-ЕРІ составляла 103.8 ± 8.48 мл/мин/1.73м², а в группе СД2-ХБП234 была значительно ниже – 73.0 ± 13.80 мл/мин/1.73м² ($p < 0.001$).

Полученные данные отражают большую выраженность ХБП в группе СД2-ХБП234 по сравнению с группой СД2-ХБП1.

В таблице представлены данные о средних величинах систолического и диастолического артериального давления у больных группы СД2-ХБП1 ($n = 35$) и СД2-ХБП234 ($n = 65$).

Таблица
Средние величины систолического и диастолического артериального давления у больных группы СД2-ХБП1 (n=35) и СД2-ХБП234 (n=65)

Показатель	Группы больных		p
	СД2-ХБП1 (n=35)	СД2-ХБП234 (n=65)	
Систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	133.4 ± 16.89	135.9 ± 14.79	< 0.01
Диастолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	84.6 ± 12.21	87.0 ± 8.23	< 0.001

Как видно из таблицы средние величины систолического в группе СД2-ХБП1 (133.4 ± 16.89 мм.рт.ст.) были ниже средних величин систолического давления в группе СД2-ХБП234 (135.9 ± 14.79 мм.рт.ст.; $p < 0.01$).

Средние величины диастолического артериального давления в группе СД2-ХБП1 (84.6 ± 12.21 мм.рт.ст.) также были ниже средних величин диастолического давления в группе СД2-ХБП234 (87.0 ± 8.23 мм.рт.ст.; $p < 0.001$).

Повышение систолического артериального давления 140 мм.рт.ст. и более имело место у 34.3% больных группы СД2-ХБП1 и 60.0% больных группы СД2-ХБП234. Различие между группами составило 25.7%; $\chi^2 = 5.953$; $p = 0.0147$ (< 0.05).

Повышение диастолического артериального давления 90 мм.рт.ст. и более имело место у 37.1% больных группы СД2-ХБП1 и 53.8% больных группы СД2-ХБП234. Различие между группами составило 16.7%; $\chi^2 = 2.517$; $p = 0.1126$.

Терапию по поводу артериальной гипертензии получали 42.9% больных в группе СД2-ХБП1 и 30.8% больных в группе СД2-ХБП234. Различие между группами составило 12.1%; $\chi^2 = 1.449$; $p = 0.2287$.

Доля больных с артериальной гипертензией составила 65.7% в группе СД2-ХБП1 и 73.8% в группе СД2-ХБП234. Различие долей между двумя группами было равно 12.1%; $\chi^2 = 1.449$; $p = 0.2287$.

Доля больных с нормальным артериальным давлением (вне зависимости от наличия или отсутствия у них артериальной гипертензии) составила в группе СД2-ХБП1 45.7%, а в группе СД2-ХБП234 – значительно меньше: 26.2%. Различие между группами было 19.5%; $\chi^2 = 3.872$; $p = 0.0491$ (< 0.05).

Таким образом, полученные результаты выявили роль повышения систолического артериального давления как фактора риска прогрессирования ХБП у больных СД2 с начальными проявлениями ХБП. Также было показано значение фактора «нормального АД» как протективного в отношении прогрессирования ХБП.



Полученные результаты хорошо согласуются с данными о взаимосвязи между артериальной гипертензией и прогнозом ХБП. [17,18].

Выводы:

1. В качестве фактора риска прогрессирования ХБП у больных СД2 могут рассматриваться уровни систолического артериального давления 140 мм.рт.ст. и выше ($p < 0.05$)
2. Протективными в отношении прогрессирования ХБП могут считаться нормальные уровни АД (САД < 140 мм.рт.ст. и ДАД < 90 мм.рт.ст.) ($p < 0.05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int. Supp.*, 2013, v.3, Iss.1, s.150.
2. IDF Diabetes Atlas / International Diabetes Federation. Eighth Edition, 2017, s.147.
3. King P., Peacock I., Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes // *Br J Clin Pharmacol.*, 1999, v.8, p.643–648.
4. Dean J. Organising care for people with diabetes and renal disease // *J Ren Care*, 2012, v.38 Suppl 1, p.23-29.
5. United States Renal Data System. International Comparisons. In United States Renal Data System. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2014, p.188-210.
6. Coresh J., Astor B.C., Greene T. et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am J Kid Dis*, 2013, v.41(1), p.1-12.
7. Li R., Bilik D., Brown M.B. et al. Medical costs associated with type 2 diabetes complications and comorbidities // *Am J Manag Care*, 2013, v.19, p.421-430.
8. İsmayılova G. Şəkərli diabet tip 2 olan xəstələrdə xroniki böyrək xəstəliyinin rəsgəlmə tezliyi // *Tibb və Elm Jurnalı*, 2018, N4, s.48-51.
9. Бикбов Б.Т. Универсальный калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина: [Elektron resurs] / 2013. -<http://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>
10. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. Arterial hipertenziya. B.: AzərDiab, 2006, 168s.
11. Berk K.N., Carey P. Data Analysis With Microsoft Excel: Updated for office 2007. Boston, USA: PrePress PMG, 2007, p.596
12. Peat J., Barton B. Medical Statistics. A Guide to Data Analysis and Critical Appraisal. Blackwell Publishing. BMJ Books, 2005, 324 p.
13. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Ленинград: «Медицина», 1978, 296 с.
14. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В. и др. Статистические методы анализа в клинической практике // *Проблемы Эндокринологии*, 2009, №55(5), с.48-55
15. Easy Fisher Exact Test Calculator . [Electronic resource] / <http://www.socscistatistics.com/tests/fisher/Default2.aspx>
16. Med Calc. Easy-to-use statistical software [Electronic resource] / https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php
17. Monhart V. Hypertension and chronic kidney diseases // *Cor et Vasa*, 2013, v.55, p.397-402
18. Phan O., Hypertension in Chronic Kidney Disease-role of Arterial Calcification and Impact on Treatment / O.Phan, M.Burnier, G.Wuerzner // *European Cardiology Review*, 2014, v.9, Iss. 2, p.115-120

Xülasə

**Tip 2 şəkərli tip olan xəstələrdə xronik böyrək çatışmazlığının şiddətlənməsi:
arterial təzyiq faktorunun əhəmiyyəti**

G.Ə.İsmayılova

Tədqiqat işinin məqsədi ŞD2 olan xəstələrdə XBC şiddətlənməsi üçün arterial təzyiq faktorunun əhəmiyyətinin təyin edilməsindən ibarətdir. I dərəcəli XBC olan xəstələrin (n=35) nəticələri ilə 2, 3 və 4-cü dərəcəli XBC olan tip2 şəkərli xəstələrin (n=65) nəticələri müqayisə edilmişdir. sistolik və distolik arterial təzyiqlərin və arteriya təzyiqin olmasının əhəmiyyəti qiymətləndirilmişdir. Aparılan tədqiqatdan məlum



olmuşdur ki, ŞD2 olan xəstələrdə XBC-in şiddətlənməsinin risk faktoru kimi sistolik arteriya təzyiqin 140 mm.c.süt. və daha rtaqı artması hesab edilə bilər ($p<0.05$). XBC-in şiddətlənməsi baxımından AT-in normal səviyyəsi qəbul edilə bilər (SAT<140 mm.c.süt və DAT<90 mm.c.süt) ($p<0.05$).

Summary

Progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: the value of the blood pressure factor

G.E. Ismayilova

The aim of this work was to determine the value of the blood pressure factor for the progression of CKD in patients with type 2 diabetes. The results were analyzed for a group of patients with stage 1 CKD (n=35) and a group of patients with type 2 diabetes (n=65) with stages 2, 3 and 4 of CKD. The value of systolic blood pressure was estimated; diastolic blood pressure; the presence of arterial hypertension. The study showed that systolic blood pressure levels of 140 mm Hg can be considered as a risk factor for the progression of CKD in patients with T2DM. and higher ($p<0.05$). Normal blood pressure levels (SBP<140 mm Hg and DBP<90 mm Hg) can be considered protective against the progression of CKD ($p<0.05$).

Daxil olub: 09.12.2020

Müxtəlif konstitusiya qruplarına aid 16-20 yaşlı qızlarda bədənin sümük komponenti tutumu

Ə.K.Kəsəmənli

Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: konstitusional qruplar, somatotiplər, bədənin sümük komponenti, bədənin sümük kütləsinin mütləq tutumu, bədənin sümük kütləsinin nisbi tutumu

Ключевые слова: конституциональная группа, соматотипы, костный компонент тела, абсолютное содержание костной массы тела, относительное содержание костной массы тела

Key words: Constitutional groups, somatotypes, bone component of the body, absolute capacity of the body's bone mass, the relative capacity of the body's bone mass

Müxtəlif nozoloji formaların diaqnostikasında, onların gedişinin proqnozlaşdırılmasında, profilaktik tədbirlərin işlənilməsi və müalicə olunan şəxsə fərdi konstitusional yanaşma nəzərə alınmalıdır. Bədənin sümük kütləsi tutumu qiymətinin konstitusiya qrupları və somatotiplər üzrə müxtəlif antropometrik üsullarla öyrənilməsi fərdi yanaşma tərzinin üstünlüklərindəndir və bu da bir daha antropometriyanın yeni elmi istiqamətlərinin inkişaf perspektivlərinin aktuallığını təsdiqləyir [1,2]. Son illərdə fərqli formalara malik kəllələr [3], qadın çanağı [4], həmçinin onurğa sütunu [5] üzərində aparılan tədqiqat işləri də fərdi yanaşmanın vacibliyini təsdiqləyir. Elmi ədəbiyyatda 16-20 yaşlı azərbaycanlı qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq və nisbi tutumunun konstitusional və somatotiplər üzrə öyrənilməsi haqqında anatomik dəlillərin qıtlığı, tədqiqat işinin aktuallığının göstəricilərindən hesab oluna bilinər. Tədqiqat işi həmçinin, bütövlükdə, Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İlham Əliyevin 2015-ci il 23 dekabr tarixli Sərəncamı ilə təsdiq edilmiş “Azərbaycan Respublikasında qeyri-infeksiyon xəstəliklərlə mübarizəyə dair 2015-2020 illər üçün Strategiya”nın icrası ilə bağlı görülən işlərin profilaktik yanaşma tədbirlərinin tərkib hissəsinin anatomo-antropometrik göstəricilərinin fraqmentlərindən hesab edilə bilinər.

Tədqiqat işinin məqsədi. 16-20 yaşlı azərbaycanlı qızlarda bədənin sümük kütləsinin mütləq və nisbi tutumunun konstitusional və somatotiplər üzrə öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqat işinin material və metodları. Bədənin sümük kütləsinin mütləq çəki (kq-larla) və faizlə (ümumi bədən kütləsinə nisbətən) tutumları 16-17 (329 nəfər) və 18-20 (426 nəfər) yaşlı qızlarda hesablama



formulu [6] üzrə $O = 1,2 \times H \times (\text{cəm } (1-4) \text{ əzələ } / 4) / 10^3$ müəyyən edilib. Burada O – sümük toxumasının çəkisini (kq-larla), H – boyu (m-lə), cəm (1-4) əzələ - budun, baldırın, bazunun, saidin distal hissələrinin köndələn diametrlərinin cəmini (sm-lərlə) göstərir.

Konstitusiyaya qrupları və somatotiplərin təyində Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyəsi və İdman Akademiyasının laboratoriyasındakı “İnBodi 770” cihazından və antropometriya aparatından istifadə edilib.

Tədqiqat işinin nəticələrinə görə əldə olunan dəlillər statistik işlənilib, riyazi göstəricilər, onların xətalari müəyyənləşdirilib. Fərqliliklərin dürüstlüyü etibarlılıq intervalları metodu ilə hesablanıb [7].

Klassik yaş periodizasiyasında qızların gənclik yaşı dövrünün 16-20 yaş həddi kimi göstərilməsinin inkişaf dəyişiklikləri nəzərə alınaraq, bu yaş dövrünün – 16-17 və 18-20 yaş qruplarına bölünməsinə təklif etdik. Bu da 16-17 yaş həddindən 18-20 yaş həddinə keçiddə cinsi hormonların intensiv təsiri nəticəsində [8] həm bədən kütləsi indeksinə, həm də onun sümük, əzələ və piy kütləsi tutumlarının artma dəyişikliklərinə görə əsaslandırılıb.

Tədqiqat işində çıxarma meyarlarına üstünlük verilib və bunlar əvvəl çap olunan elmi əsərlərdə öz əksini tapıb.

Elmi ədəbiyyat məlumatlarına görə [8] antropometrik üsullarla əvvəlcə 3 əsas – leptosom, mezosom və meqalosom və bir əlavə – qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupları müəyyən olunub. Sonra isə leptosom konstitusiyaya qrupunda – astenik və stenoplastik, mezosomda – piknik və mezoplastik, meqalosomda – atletik, subatletik, euriplastik somatotiplər müəyyənləşdirilib. Hər bir somatotip aydın nəzərə çarpan anatomo – antropometrik fərqliliklərə malikdir. Belə ki, astenik somatotip arıq bədən quruluşunun, yastı, ensiz, uzunsov döş qəfəsinin, daxilə doğru basılmış qarnının, dar çanağının, uzun, arıq ətraflarının olması ilə səciyyələnir, onlar budlarını bir-birinə sıxdıqda arasında boş sahə qalır, əzələləri nəzərəçarpacaq dərəcədə zəif inkişaf etmiş olur, gövdədə, beldə, oma nahiyəsində dərialtı piy təbəqəsi demək olar ki, nəzərə çarpmır. Stenoplastik somatotip astenik somatipə aid olan əlamətlərin əksəriyyətini özündə əks etdirsə də, əzələ və dərialtı piy təbəqəsinin nisbətən yaxşı inkişaf etməsi ilə ondan fərqlənir. Piknik somatotip dərialtı piy təbəqəsinin mülayim və yüngülvari artması, stenoplastik somatipə mənsub qızlarla müqayisədə ətraflarının bir qədər qısa, baş və üzünün girdə şəkildə olması, nisbətən dolu və qısa boyuna malikliyi, çiyinin nisbətən enli və dairəvi olması ilə səciyyələnir. Bunlarda döş qəfəsi silindrəbənzər, qarnı girdə, çanağı nisbətən geniş və piyli, budları dairəvi olmaqla, onları bir-birinə sıxdıqda tam təmas müşahidə edilir; dərisi zərif və hamar olur; Mezoplastik somatotip bəstəboy, “toxmaq” kimi möhkəmbədənli, enlikürək fiquralı olması ilə xarakterizə edilir, əzələ vətərləri yaxşı, əzələləri mülayim inkişaf edərək çox möhkəm, skeleti təşkil edən sümüklər kütləli olur. Piknik somatotiplə müqayisədə mezoplastik somatipə aid qızlarda dərialtı piy təbəqəsi kifayət qədər yaxşı inkişaf etmiş olur. Atletik somatipə aid qızlarda skelet əzələləri və bədənin sümük komponentinin çox güclü inkişaf etməsi müşahidə edilir. Onlar həm də dərialtı piy təbəqəsinin zəif inkişaf etməsi ilə səciyyələnirlər. Subatletik somatipə mənsub qızlar əzələ və dərialtı piy təbəqəsinin mülayim və mütənasib inkişaf ilə yanaşı, hündürboy və şümal olurlar. Euriplastik somatipə aid qızlar “kök atletik tip” də adlandırılır. Belə ki, onlarda atletik somatipə aid qızlarda olduğu kimi sümük və əzələ komponentləri yaxşı inkişaf etməklə yanaşı, həm də dərialtı piy toxuması güclü inkişaf etmiş olur [8]. Heç bir somatipə uyğun olmayanlar qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupu kimi adlandırılır.

Tədqiqatın nəticələri və təhlili. Yerinə yetirilən tədqiqat işində müxtəlif konstitusiyaya qruplarına, eləcə də müvafiq somatotiplərə mənsub 16-17 və 18-20 yaş dövrlərinə aid qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq və nisbi (faiz) tutumları tədqiq edilib (cədvəl 1).

Müayinə olunub: 16-17 yaş qrupu qızları arasında leptosom konstitusiyaya üzrə – 74 nəfər, mezosom – 99 nəfər, meqalosom – 126 nəfər, qeyri-müəyyən – 30 nəfər; 18-20 yaş qrupuna aid qızlar arasında leptosom konstitusiyaya – 78 nəfər, mezosom – 160 nəfər, meqalosom – 140 nəfər, qeyri-müəyyən – 48 nəfər.

Leptosom bədən quruluşu tipinə mənsub 16-17 yaş həddində olan qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu ilə müqayisədə, bu göstəricinin qiymətinin mezosom bədən quruluşu tipinə mənsub qızlarda 1,29 dəfə ($p < 0,05$), meqalosomda – 1,41 dəfə ($p < 0,05$) və qeyri-müəyyən bədən quruluşu tipinə aid qızlarda – 1,30 dəfə ($p < 0,05$) çox olması müşahidə edilib. Leptosom bədən quruluşu tipinə mənsub 18-20 yaş qrupuna aid qızlarda isə bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu, mezosom bədən quruluşu qrupuna mənsub qızlardakı müvafiq göstəricinin qiyməti ilə müqayisədə 1,31 dəfə ($p < 0,05$), meqalosom bədən quruluşu tipinə aid qızlardakı göstəricinin qiymətinə nisbətən – 1,44 dəfə ($p < 0,05$) və qeyri-müəyyən bədən quruluşu qrupuna mənsub qızlardakı analoji göstəricinin qiyməti ilə müqayisədə - 1,32 dəfə az olması qeyd edilib. Leptosom konstitusiyaya mənsub 16-17 yaş qrupuna aid qızlarda bədənin sümük komponentinin faiz tutumu (43,7 %) ilə müqayisədə, mezosom konstitusiyaya mənsub qızlarda bu göstəricinin qiyməti 1,14 dəfə ($p < 0,05$), meqalosom konstitusiyaya aid qızlarda – 1,13 dəfə ($p < 0,05$), qeyri-müəyyən konstitusiyada – 1,09 dəfə ($p < 0,05$) az olub. Leptosom konstitusiyaya mənsub 18-20 yaş həddində olan qızlarda isə bədənin sümük komponentinin faiz



tutumu mezosom və meqalosom konstitusiyaya qruplarına aid qızlardakı analoji göstəricinin qiyməti ilə müqayisədə 1,12 dəfə ($p < 0,05$), qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupuna mənsub qızlardakı göstəricinin qiymətinə nisbətən – 1,09 dəfə az olması qeyd edilib. Beləliklə, leptosom konstitusiyaya mənsub 16-17 və 18-20 yaş qruplarına aid qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq tutumunun fərdi minimum və fərdi maksimum göstəricilərinin digər konstitusiyaya qruplarına aid qızlardakı göstəricilərə nisbətən az, faiz tutumunun isə - çox olması müşahidə olunub.

Cədvəl 1

Yaş aspektində (16-17 və 18-20 yaş dövrləri), müxtəlif konstitusiyalara mənsub gənc qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq və nisbi tutumunun xüsusiyyətləri ($\bar{X} \pm S_x$; min-max; kq və %-lə)

Göstərici, yaş	Konstitusiyaya			
	Leptosom	Mezosom	Meqalosom	Qeyri-müəyyən
Bədənin sümük komponentinin mütləq miqdarı (kq-la)				
	19,4±0,19	25,1±0,19	27,3±0,23	25,2±0,21
	I 16,0-22,0	19,4-27,5	21,0-32,2	22,0-27,4
	19,7±0,16	25,8±0,13	31,6±0,24	26,1±0,18
II	16,3-23,2	21,1-27,5	23,5-33,4	24,1-29,2
Bədənin sümük komponentinin nisbi tutumu (%-lə)				
	43,7±0,20	38,5±0,28	38,8±0,24	39,93±0,35
	I 38,5-47,0	30,0-44,2	35,0-47,0	33,1-42,2
	42,3±0,24	37,7±0,20	37,9±0,31	38,8±0,21
II	36,1-46,3	30,0-42,4	28,2-47,7	36,2-42,1

Qeyd: I – 16-17 yaş qrupuna aid qızları; II – 18-20 yaş qrupuna aid qızları göstərir.

Bütün bunlarla yanaşı, biz, yaş aspektində, yəni 16-17 yaş qrupu həddindən 18-20 yaş qrupu həddinə keçid zamanı bədənin sümük komponentinin mütləq və nisbi tutum qiymətləri dəyişikliklərini təhlil etdik (1-ci cədvələ bax). Müəyyən etdik ki, öyrənilən bütün konstitusiyalara mənsub qızlarda bu göstəricinin mütləq və faiz tutumu qiymətləri, demək olar ki, dəyişilmir. Biz, müxtəlif somatotiplərə mənsub qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq miqdarları qiymətlərinin təhlilini apardıq (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Yaş aspektində (16-17 və 18-20 yaş dövrləri), müxtəlif somatotiplərə mənsub qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu qiymətlərinin təhlili ($\bar{X} \pm S_x$; min-max; kq-la)

Somatotiplər	Yaş			
	n	16-17 yaş	n	18-20 yaş
Astenik ensizsümüklü	18	7,0±0,48; 5,2-8,4	14	7,2±0,36; 6,0-7,9
Astenik enlisümüklü	7	7,3±0,51; 5,1-8,5	4	7,4±0,45; 6,2-7,8
Stenoplastik	49	7,9±0,08; 6,0-8,4	60	7,9±0,09; 6,0-9,4
Mezoplastik	65	8,2±0,06; 6,8-9,0	110	8,4±0,37; 6,7-9,8
Piknik	34	6,4±0,06; 5,0-7,5	50	6,4±0,07; 5,4-7,8
Atletik	19	8,5±0,09; 7,0-9,4	15	8,8±0,25; 6,9-10,2
Subatletik	45	8,5±0,12; 7,9-9,4	30	8,5±0,13; 6,7-9,5
Euriplastik bəstəboylu	30	9,2±0,11; 7,9-10,4	50	9,2±0,11; 7,8-11,2
Euriplastik hündürboylu	32	9,1±0,11; 8,0-10,5	45	9,2±0,07; 8,0-10,2
Qeyri-müəyyən	30	7,8±0,06; 7,0-8,5	48	7,8±0,05; 7,0-8,5

Qeyd: n – müşahidələrin sayı.

Tədqiqat işinin nəticələri göstərir ki, bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu 16-17 yaş həddində olan astenik ensizsümüklü somatotipə mənsub qızlarda digər somatotiplərlə müqayisədə - ən az, yəni minimaldır. Astenik enlisümüklü somatotipə mənsub qızlarda onun qiymətinin həmin göstərici ilə müqayisədə 0,3 kq-a qədər artması ($p > 0,05$) ona işarədir ki, sözügedən yaş dövründə demək olar ki, dəyişiklik nəzərə



çarpır; müəyyən edilib ki, bu göstərici stenoplastik somatotipə mənsub qızlarda 1,17 dəfə ($p<0,05$), mezoplastik somatotipə aid qızlarda – 1,32 dəfə ($p<0,05$) çox olub; piknik somatotipdə həmin göstəricinin, əksinə, 1,09 dəfə az, atletik və subatletik somatotiplərdə - 1,21 dəfə çox ($p<0,05$), eləcə də euriplastik bəstəboylu somatotipdə - 1,31 dəfə ($p<0,05$), euriplastik hündürboylu somatotipdə - 1,30 dəfə ($p<0,05$), qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupunda - 1,11 dəfə çox ($p<0,05$) olması müəyyənləşdirilib.

Tədqiqatın dəlillərinə görə, bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu 18-20 yaş həddində olan astenik ensizsümüklü somatotipə mənsub qızlarda 7,2 kq-a bərabər olub. Bu göstərici ilə müqayisədə astenik enlisümüklü somatotipə aid qızlarda onun qiymətində azacıq, yəni cəmi 0,2 kq ($p>0,05$) artım müşahidə edilib, stenoplastik somatotipdə həmin göstərici minimum həddə, yəni qeyri-dürüstlüklə - 1,09 dəfə ($p>0,05$), mezoplastik somatotipə aid qızlarda isə dürüstlüklə - 1,17 dəfə ($p<0,05$) çox olması qeyd olunub. Əksinə, piknik somatotipə mənsub qızlarda bu göstərici astenik ensizsümüklü somatotipə aid qızlardakı göstəriciyə nisbətən 1,13 dəfə ($p<0,05$) az olub. Astenik ensizsümüklü somatotipə mənsub qızlardakı göstərici ilə müqayisədə atletik və subatletik somatotiplərə aid qızlarda həmin göstəricinin eyni, yəni – 1,22 dəfə ($p<0,05$), euriplastik bəstəboylu və euriplastik hündürboylu somatotiplərə mənsub qızlarda da eyni, yəni – 1,27 dəfə ($p<0,05$), eləcə də qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupuna aid qızlarda – 1,08 dəfə ($p>0,05$) çox olması müşahidə edilib.

Biz, həmçinin, müxtəlif somatotiplərə mənsub 16-20 yaş dövrünə aid qızlarda bədənin sümük komponentinin nisbi (faiz) tutum göstəricilərinin təhlilini apardıq (cədvəl 3).

Cədvəl 3

Yaş aspektində (16-17 və 18-20 yaş dövrləri), müxtəlif somatotiplərə mənsub qızlarda bədənin sümük komponentinin nisbi tutum göstəricilərinin təhlili ($X\pm Sx$; min-max; %-lə)

Somatotip	Yaş, müşahidələrin sayı			
	n	16-17 yaş	n	18-20 yaş
Astenik ensizsümüklü	18	17,0 \pm 0,49; 15,3-18,6	14	16,6 \pm 0,33; 14,0-18,0
Astenik enlisümüklü	7	17,7 \pm 0,63; 15,0-19,2	4	16,7 \pm 1,20; 14,2-18,5
Stenoplastik	49	15,6 \pm 0,06; 15,0-17,0	60	15,1 \pm 0,14; 12,3-17,2
Mezoplastik	60	13,2 \pm 0,11; 10,0-14,2	110	12,7 \pm 0,44; 10,3-14,0
Piknik	34	9,3 \pm 0,08; 7,5-10,4	50	9,1 \pm 0,05; 8,2-9,9
Atletik	19	12,8 \pm 0,32; 10,0-15,0	15	12,9 \pm 0,39; 10,0-15,1
Subatletik	45	12,4 \pm 0,33; 10,0-14,3	30	12,3 \pm 0,20; 9,5-14,0
Euriplastik bəstəboylu	30	12,5 \pm 0,20; 10,0-14,5	50	11,1 \pm 0,15; 9,2-14,0
Euriplastik hündürboylu	32	13,3 \pm 0,18; 10,4-14,5	45	10,3 \pm 0,14; 9,0-13,0
Qeyri-müəyyən	30	12,3 \pm 0,12; 11,0-14,0	48	11,6 \pm 0,11; 9,4-12,6

Qeyd: n – müayinə olunanların sayı

Bədənin sümük komponentinin nisbi tutumu 16-17 yaş dövrünə aid astenik ensizsümüklü somatotipə mənsub qızlarda 17,0 %-ə bərabərdir. Onun qiyməti, bu göstərici ilə müqayisədə, astenik enlisümüklü somatotipə mənsub qızlarda, demək olar ki, dəyişilmir; stenoplastik somatotip daşıyıcılarında isə həmin göstəricinin qiyməti – 1,09 dəfə ($p<0,05$), mezoplastik somatotip nümayəndələrində - 1,29 dəfə ($p<0,05$), piknikdə - 1,82 dəfə ($p<0,05$), atletik somatotip təmsilçilərində - 1,33 dəfə ($p<0,05$), subatletikdə - 1,40 dəfə ($p<0,05$), euriplastik bəstəboylu somatotipə aid qızlarda – 1,36 dəfə ($p<0,05$), euriplastik hündürboylularda – 1,28 dəfə ($p<0,05$) və qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupuna aid qızlarda – 1,38 dəfə ($p<0,05$) az olur. Astenik ensizsümüklü somatotipə mənsub 18-20 yaş qrupuna aid qızlarda bədənin sümük komponentinin faiz (nisbi) tutumunun 16,6 %-ə bərabər olması müəyyənləşdirilib. Təyin edilib ki, bu göstərici ilə müqayisədə, onun qiyməti astenik enlisümüklü somatotipə aid qızlarda da analoji qiymətə malikdir. Qalan bütün digər somatotiplərə mənsub qızlarda həmin göstəricinin astenik ensizsümüklü somatotipə aid qızların əksəriyyətindəki göstəriciyə nisbətən az olması müşahidə edilir. Belə ki, bu göstəricinin stenoplastik somatotipə mənsub qızlarda – 1,09 dəfə ($p<0,05$), mezoplastik somatotipdə - 1,31 dəfə ($p<0,05$), piknikdə - 1,82 dəfə ($p<0,05$), atletikdə - 1,29 dəfə ($p<0,05$), subatletikdə - 1,35 dəfə ($p<0,05$), euriplastik bəstəboylu somatotipə aid qızlarda – 1,50 dəfə ($p<0,05$) az, euriplastik hündürboylularda – 1,62 dəfə ($p<0,05$) və qeyri-müəyyən konstitusiyaya qrupu təmsilçilərində isə - 1,43 dəfə ($p<0,05$) çox olması nəzərə çarpır. Beləliklə, bu nəticəyə gəlmək olar ki, astenik, piknik və stenoplastik somatotiplərə mənsub 16-20 yaş dövrünə aid qızlarda bədənin sümük komponentinin mütləq tutumunun fərdi minimum və fərdi maksimum göstəriciləri bütün qalan somatotiplərə aid qızlardakı analoji göstəricilərin qiymətindən az olur. Piknik somatotipə mənsub 16-17 və



18-20 yaş qruplarına aid qızlarda bədənin sümük komponentinin faiz tutumunun fərdi minimum və fərdi maksimum göstəricilərinin bütün qalan somatotiplərə aid qızlardakı göstəricilərin qiymətinə nisbətən, az olması müşahidə edilir. Əldə etdiyimiz nəticələrə görə, sümük komponentinin nisbi tutumu astenik (16,6 – 17,7%) və stenoplastik (15,1-15,6%) somatotiplərə aid qızlarda – maksimaldır. Bədənin sümük komponentinin mütləq tutumu 16-17 və 18-20 yaşlı qızların ensizsümüklü astenik somatotipində (müvafiq olaraq – 7,0 və 7,2 kq) – minimal, euriplastik somatotipə aid qızlarda isə (9,0-9,2 kq) maksimal olur. Sümük komponentinin nisbi (faiz) tutumunun astenik (16,6-17,7) və stenoplastik (15,1-15,6 %) somatotiplərə aid qızlarda – maksimal olması qeyd edilir.

Tədqiqat işinin nəticələrinə əsasən deyə bilərik ki, bədənin sümük komponenti tutumunun konstitusional dəyişiklikləri orqanizmin fizioloji funksiyaları ilə sıx rəbitədədir və bu da Шанкин А.А. soyadlı alimin (2015) [9] tədqiqat işləri ilə həmahənglik təşkil edir. С.Т.Абишева (2011) soyadlı alimin [10] tədqiqatına görə sümük toxumasının yaşla əlaqədar involyutiv dəyişiklikləri (osteoporoz və s.) sonralar, yəni yetkin, ahıl və qocalıq yaş dövrələrində baş verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Никитюк Д.Б. Антропонурициология как новое научное направление // Воронеж: Журнал анатомии и гистопатологии, 2018, №7 (4), с.9-19.
2. Şadlinski V.B., Abdullayev A.S., Antropologiya elminin təşəkkülü və inkişaf perspektivləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2018. №4, с. 129-132.
3. Шадлинский В.Б., Мустафаева Н.А., Караева С.Д. Индивидуальные особенности подглазничного отверстия и нижней глазничной щели // Морфологические ведомости, 2016, № 1, с.91–96.
4. Qanbayeva Ş.F. Müxtəlif yaş qruplarına aid normal qadın çanağının pelviometrik göstəriciləri //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019. № 1, s. 77-81.
5. Юхвид Е.В. Соматометрическая и оптико – топографическая характеристика позвоночного столба у девушек 16-20 лет. Тюмень: Автореф. дисс. Канд. Мед. Наук. 2012, 22 с.
6. Тутельян В.А., Гаппаров М.Г., Батуринов А.К. и др. Использование метода комплексной антропометрии в клинической практике для оценки физического развития и пищевого статуса здорового и больного человека. М.: Учебно – методическое пособие. Изд. Аресс., 2008, 47 с.
7. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: «Медицина», 1990, 384 с.
8. Никитюк Б.А., Чтецов В.П. Морфология человека. М.: Изд. Московского универ., 1990, 320 с.
9. Шанкин А.А. Связь конституции человека с физиологическими функциями. Москва-Берлин, 2015, с.523-545.
10. Абишева С.Т. Минеральная плотность костной ткани у женщин с остеоартрозом в зависимости от индекса массы тела // Астана: «Здоровье семьи-21 век», 2011, Вып. 2, с.1-7.

Резюме

Содержание костного компонента тела у девушек 16-20 лет разной конституции А.К.Кесеменли

Целью исследования явилось изучение абсолютного и относительного содержания костной массы тела у девушек 16-20 летнего возраста разной конституции и разных соматотипов. Результаты исследования показывают, что персональные минимум и максимум показателей абсолютного содержания костного компонента тела у девушек 16-20 лет лептосомной конституции меньше, а процентного содержания – больше чем у девушек других конституциональных групп. При изучении абсолютного и относительного содержания костного компонента тела у девушек разного соматотипа выявили, что индивидуальные минимум и максимум показателей абсолютного содержания костного компонента тела у девушек 16-20 лет при астеническом, стенопластическом и пикническом соматотипах, а также индивидуальные минимум и максимум показателей их относительного содержания – при пикническом соматотипе меньше, чем при всех остальных соматотипах.

Summary

Bone capacity of the body in 16-20 year old girls belonging to different types of constitution A.K.Kasamanli

The purpose of the study is to study the absolute and relative capacity of bone mass in girls aged 16-20 years belonging to different constitutional groups and somatotypes. The results of the study show that the value of individual minimum and maximum values of absolute bone mass in girls with leptosome constitution is



lower than in girls of other constitutional groups, and the value of relative capacity is higher. In girls of different somatotypes, the study of the absolute and relative capacities of the body's bone component shows that in 16-20 year old girls, the values of individual minimum and maximum values of the absolute bone capacity of the body in aestic, stenoplastic and picnic somatotypes, as well as individual minimum and maximum values of their relative capacities picnic somatotypes are less common than all other somatotypes.

Daxil olub: 09.12.2020

Nəzəriyyədən eksperimentə və klinikaya

İ.A.Axundov

Odlar Yurdu Universiteti, Biologiya və ekologiya kafedrası

Açar sözlər: biologiya, eksperiment, nəzəriyyə

Ключевые слова: биология, эксперимент, теория

Key words: biology, experiment, theory

Nəzəriyyədən praktikaya keçmək üçün eksperiment əsas rol oynayır. Passiv müşahidələrdən fərqli olaraq, eksperiment insanın təbii hadisələrə aktiv müdaxilə etməsi, təbii hadisələrin mahiyyətinin dərinədən öyrənilməsi üçün əlverişli şərait yaradır. Təbii hadisələri öyrənmək üçün eksperimentdə həmin hadisələri süni surətdə yaratmaq lazım gəlir. Eksperiment ətraf mühiti öyrənmək və dayanmadan davam edən mürəkkəb bir prosesdir.

Hal-hazırda bionika və kibernetikanın inkişafı ilə əlaqədar olaraq eksperiment çalışır ki, cansız və canlı aləmin tədqiqatlarını vahid bir sistemdə birləşdirə bilsin. Elə ona görə də indi ayrı-ayrı elmlərin təklikdə xüsusiyyətlərini öyrənməkdən daha çox müxtəlif elmlərin qarşılıqlı əlaqədə aparılan kompleks işlər diqqəti cəlb edir.

Biologiya və tibb də mühüm nailiyyətlər adətən bir neçə elmin bir-biri ilə toqquşması sahəsində yaranır. Buna misal müxtəlif xəstəliklərin biogeokimyəvi aspektləri ola bilər.

Eksperimentin biologiya və tibb də əsas iki istiqamətdə olmasını hesab etmək olar. Onlardan biri intim həyatı hadisələrin mahiyyətinin hüceyrə, molekulyar və submolekulyar səviyyədə dərinədən öyrənilməsidir. İkinci istiqamət isə birinci istiqamətdən heç də az əhəmiyyəti olmayan bütöv orqanizm səviyyəsində gedən ümumi qanunauyğunluqların açılması və onların ətraf mühit ilə sıx əlaqəsini təmin etməkdən ibarətdir. Bioloji eksperiment olduqca mürəkkəb və geniş spektrli olduğundan onların yekunlaşdırılmasında nəticələrin məntiqi analizi və elmi təfəkkürün rolu olduqca böyükdür. Bunu isə yalnız dərin fəlsəfi baxışa malik olan şəxs həyata keçirə bilər.

Elm və texnika inkişaf etdikcə eksperimentə ehtiyac daha çox artmış olur. Tibb də isə eksperimentin bir çox xüsusiyyətləri və olduqca böyük əhəmiyyəti vardır. Burada kəskin və xronik təcrübələrdən geniş istifadə olunur.

Eksperiment məhdud çərçivədən başqa geniş miqyasda nəzəriyyəyə və məfhumlara aydınlıq gətirən bir elmdir. Elə həyatın özünün dərin sirlərini açmaq bir çox cəhətdən bu yol ilə mümkün olmuşdur.

Eksperiment hətta kosmosa da xidmət edir. Hamımız yaxşı bilir ki, ilk dəfə kosmik amillərin bədənə təsirini öyrənmək, fəzaya göndərilən heyvanların üzərində olmuşdur.

Eksperimentin böyük əhəmiyyətini elmin müxtəlif sahələrinin öyrənilməsində inkar etmək mümkün deyil. Eksperiment elmin müxtəlif sahələrinin nəticələrini dəqiqləşdirir. Elmlərdə yeni qanunauyğunluqlar açılır, müxtəlif ixtiralar olur. Elə müxtəlif nəzəriyyələrin həqiqətə keçməsi yalnız bu rol ilə mümkündür. Nüvə fizikası, elektron texnikası və s. elmlərin inkişafında eksperiment həlledici rol oynayır.

Eksperiment biologiya və tibb ilə daha çox əlaqəlidir. Tibbi eksperimentin praktikaya ən yaxın cəhəti eksperimental terapiya sayılır. Bu bərdə alimlər öz tədqiqatlarında həmişə çalışmışlar ki, xəstəliklərin klinikaya yaxın olan modellərini hazırlasınlar. Məsələn, şoklar, miokard infarktı, hipertoniya, şəkərli diabet, hipertermiyalar və s. modelləri ola bilər. Həmin modellərdə alimlər ayrı-ayrı xəstəliklərin etiologiya, patogeneza, müalicə və profilaktikasının məsələlərini öyrənməyə çalışmışlar.



Eksperimentin inkişaf tarixinə nəzər saldıqda çox zaman belə hesab edirlər ki, eksperimental tibb XIX əsrdən inkişaf etməyə başlamışdı. Elə ona görə də bundan əvvəl ki, alimlərin işlərində guya eksperiment olmadığından bəzən lazımi dərəcədə qiymətləndirilmişdir. Həqiqətən isə eksperimentin tibb də tətbiqi xeyli əvvəldən başlanmışdı. Hələ qədim yunan mədəniyyəti dövründə Qalenin (129-201) tibbin müxtəlif sahələrində apardığı eksperimentlər elmə yaxşı məlumdur. Elə farmakologiya da bu eksperimentlər nəticəsində onun təklif etdiyi Qalen preparatları indi də müxtəlif formalarda klinikada geniş tətbiq olunur.

Bununla əlaqədar belə bir tarixi faktı qeyd etmək əhəmiyyətlidir ki, görkəmli Şərq alimi və həkimi Əbu Bəkr Məhəmməd ibn Zəkəriyyə Ər-Razi (865-925) hələ orta əsrlərdə meymunların üzərində civənin toksiki təsirini ətraflı öyrənmişdir.

Dahi Şərq alimi Əbu Əli İbn Sinanın (980-1037) affektlər, mənfi emosiyaların təsirini qoyunlar üzərində aparmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, eksperimental tibbin inkişafı dərin elmi əsaslar üzərində XIX əsrdən başlayır. Burada ilk növbədə Klod Bernarın (1813-1878) tədqiqatlarının rolu mühümdür. Ona qədər eksperiment əsas fiziologiyada tətbiq olunurdu. Klod Bernar demək olar ki, ilk dəfə eksperimentdə patoloji proseslərin öyrənilməsindən istifadə etməyə başladı və müəyyən nailiyyətlər əldə etdi. Hələ XIX əsrdə o, eksperimentdə qaraciyərin qlikogen əmələ gətirmə funksiyasını açdı. Yağları həll edən fermentlərin tapılması onun adı ilə bağlıdır. Lakin Klod Bernar öz eksperimentlərində lazımi dərəcədə ardıcıl deyildi. Evolusion prinsipi əsas götürmürdü.

Rusiyada eksperimentin inkişafında ilk patofizioloji tədqiqat aparan məşhur alim A. M. Filomafitski (1807-1849) olmuşdu. O, fizioloq, farmakoloq, patofizioloq və həm də klinisist idi. İlk növbədə bu alim dünya miqyasında eksperimentdə müqayisəli şəkildə xloroform və efirin təsirlərini öyrənir. Onun bu təcrübələrində dahi rus cərrahi N. İ. Piroqov (1810-1881) iştirak edir. Bu təcrübələrin nəticələrini müşahidə etdikdən sonra N. İ. Piroqov daha heç bir zaman cərrahi əməliyyatda xloroform narkozundan istifadə etməyib, yalnız efir narkozu işlətməmişdi.

XIX əsrdə mikroskopun kəşfi eksperimentin inkişafına yaxından kömək edir. Bir tərəfdən mikroskop vasitəsi ilə infeksiyon xəstəliklərin amilləri sayılan mikroblar açılır, digər tərəfdən mikroskopdan istifadə edərək alimlər atrofiya, distrofiya, şişlər və digər patoloji proseslər zamanı hüceyrə səviyyəsində gedən dəyişiklikləri öyrənirdilər. Bu işlərin əsasında məşhur alman patoloqu Rudolf Virxov (1821-1902) tərəfindən uzun müddət tibb də hakim nəzəriyyələrdən biri olan "Hüceyrə patologiyası" nəzəriyyəsi irəli sürülür. Lakin bu nəzəriyyənin sonrakı inkişafı düzgün yol ilə getmir. Hüceyrə fiziologiyası və patologiyasının tərəfdarları hər hüceyrə onun cinsindən olan hüceyrədən əmələ gəlməsini deyərək, orqanizmə sadəcə olaraq hüceyrələrin federasiyası kimi baxırlar. Beləliklə, onlar orqanizmi vahid bir sistem kimi tanıyırlar. Onun müdafiə və uyğunlaşma reaksiyalarının rolunu patologiyada inkar edirlər. Düzdür ki, XIX əsrin ikinci yarısında L. Paster (1822-1895), R. Kox (1843-1910) və başqalarının tədqiqatları yenə də alimlərin fikrini hüceyrə səviyyəsində gedən dəyişikliklərə cəlb etdi, lakin İ. İ. Meçnikovun (1845-1916) bütöv orqanizmin müdafiə reaksiyalarının infeksiyon prosesdə olduqca mühüm olmasını göstərdi.

XVIII-XIX əsrlərdə eksperimentin dahi klinisistlərindən S. Q. Zibelin (1723-1796), M. Y. Mudrov (1776-1831), A. M. Polunin (1820-1888), Q. A. Zaxarin (1829-1897) və başqalarının rolu olduqca böyük olmuşdur. Lakin bunlar əsas rolu morfoloji dəyişikliklərin öyrənilməsinə verib, funksional dəyişiklikləri lazımi dərəcədə qiymətləndirməmişdilər.

Sonralar Bekker əlaqələr nəzəriyyəsini irəli sürərək vazomotor mərkəzlərə mühüm yer verirdi. Lakin o, eksperimental patologiyayı biologiya və tibbdən ayıraraq yalnız fiziki və kimyəvi qanunlar ilə izah etməyə çalışırdı. Bunun əksinə olaraq Berman "Funksional patologiya nəzəriyyəsi"ni irəli sürərək patologiyayı mahiyyət etibarını ilə bioloji proses kimi götürürdü. Struktur və funksional dəyişikliklərin öyrənilməsinə patologiyada böyük yer verirdi. Lakin mərkəzi sinir sisteminin burada həlledici rolunu inkar edirdi. Bir çox xəstəliklərə yerli proses kimi baxırdı. Məsələn, pnevmoniyayı yalnız ağciyər xəstəlikləri, hipertoniyanı damar xəstəlikləri kimi tanıyırdı.

Eksperimental patologiyanın inkişafında həlledici rolu İ.M. Seçenov (1829-1905), İ.P. Pavlov (1849-1936), N. Y. Vvedenski (1852-1922) və başqaları tutur.

İ.M. Seçenov ilk dəfə psixi proseslərin peflektoru təbiəti haqqında öz fikirlərini söyləyir. Fiziologiya və patologiyada xarici mühitin rolunu göstərirdi. S. P. Botkin (1832-1889) "Nervizm" nəzəriyyəsini irəli sürərək fərdi xüsusiyyətlərə patologiyada mühüm yer verirdi. İ. P. Pavlov nervizm nəzəriyyəsini inkişaf etdirərək yüksək zirvəyə çatdırdı. Xəstəliklərin ilk növbədə, əsasən refleks qövsünün pozulmasında görürdü. İ. P. Pavlov eksperimentdə kəskin və xroniki təcrübələri onların nəticələrinə analitik və sintetik metod ilə yanaşması, eksperimenti yeni, yüksək səviyyəyə qaldırdı. Onun qan dövrənini, həzm və sinir sisteminin fiziologiya və patologiyasının öyrənilməsində rolu həddindən artıq böyükdür.



İ.P. Pavlovun şərti reflekslər haqqında ölməz təlimi, ali sinir fəaliyyətinin nəinki fiziologiyası hətta patologiyasının öyrənilməsinin əsasını qoydu.

İ.P. Pavlovun tələbələri tərəfindən eksperimental tədqiqatlar nəticəsində irəli sürülən K. M. Bıkovun (1886-1959) kortiko-visseral nəzəriyyəsi, P. K. Anoxinin (1898-1974) funksional sistemlər nəzəriyyəsi və s. fiziologiya və patologiyanın inkişafında mühüm rol oynamışdır.

Beləliklə, eksperimentdə patologiyayı öyrənmək üçün əsas metod modelləşmə metodudur. Demək olar ki, hal-hazırda yalnız bəzi sinir sistemi xəstəliklərindən başqa bütün xəstəliklərin modelləri vardır.

Lakin elmi texniki proqres dövründə bəziləri fizioloji eksperimentdən daha çox kibernetik metodlara keçməsinə böyük əhəmiyyət verirlər. Bu əlbəttə düzgün deyil. Ona görə ki, kimyəvi, fiziki, riyazi metodlardan bioloji və fizioloji metodlar canlı orqanizmə daha yaxındır.

Müasir dövrdə hüceyrə və molekulyar səviyyədə aparılan tədqiqatlara böyük əhəmiyyət verilir. Bu kimi təcrübələri onurğasız heyvanlar üzərində aparmağı daha əlverişli hesab edirlər. Bəlkə də hormon, mediator və başqa fizioloji aktiv maddələrin təyini və bir sıra digər eksperimentlərin aparılmasında bu metodlar əlverişli sayıla bilər. Lakin mühüm problemlərin həllində, bütöv orqanizmdə insan quruluşuna yaxın olan heyvanlarda eksperimentlərin aparılması daha məqsədəuyğundur.

Eksperimentdə elektron mikroskopunun nailiyyətləri olduqca böyükdür. Lakin xırda detalları öyrəndikdən sonra problemi birlikdə bütöv orqanizm səviyyəsində görmək lazımdır. Elə Hans Selyenin (1907-1982) özünün də "Bütöv orqanizm səviyyəsində" adlı kitabında stress haqqında bu məsələlər aydın şəkildə göstərilir. Belə təcrübələrdə əsas fikri funksional dəyişikliklərin öyrənilməsinə vermək lazımdır. Axı müxtəlif preparatların təsirinə məruz qalmış "ölü beyin" və ya digər orqanların morfoloji dəyişiklikləri, funksional dəyişiklikləri öyrənmədən konkret bir nəticə verə bilməz.

Beləliklə, müasir biologiya və tibbin sonrakı güclü inkişafı məqsədəuyğun bioloji eksperimentin aparılmasına dərinlən möhtacdır.

Biologiya və tibb sahəsində eksperiment nəticəsində nəzəriyyələrin həqiqətə keçməsi misalları da az deyildir. Məsələn, əvvəllər hesab edirdilər ki, sağlamlıq bir dənədir, xəstəlik isə çoxdur. İndi məlum edilmişdir ki, sağlamlığın özünün də növləri, şəraiti və dərəcələri vardır. Bu dərəcələri daima yaxşılaşdırmağa çalışmaq lazımdır. Elə bu bərdə də müasir tibbin nailiyyətləri az deyildir.

Müasir təsəvvürlərə görə sağlamlıq xəstəliyə qarşı qoyulmayıb bir-biri ilə sıx əlaqədə öyrənilir. Sağlamlıq və xəstəliyi təyin etmək üçün norma və patologiya kateqoriyalarından geniş istifadə edilir. Lakin normadan kənara çıxmaq heç də xəstəliyə dəlalət etmir. Ola bilər ki, normadan kənar orqanizmin müdafiəyə uyğunlaşma reaksiyaları güclü olsun, bu da daha sağlam orqanizmin olmasını göstərir. Bundan əlavə müasir təsəvvürlərə əsasən norma özü də tam konkret məfhum sayılmır. İki yüzdən artıq norma növlərinin olması təsəvvür edilir. Elə ona görə də normanı öyrənən yeni bir elm normologiya yaranır. Norma dedikdə müasir təsəvvürə görə korrelyativ ümumi norma nəzərdə tutulmalıdır.

Öləndən sonra həyatın bərpa edilməsi möcüzə deyilmi? Əgər yüz il bundan əvvəl deyilsəydi ki, ölünü dirildirik, hamı ona bir fantaziya kimi baxardı. Lakin bu məsələni həyata keçirən reanimasiya həqiqi varlığa çevrilib, böyük addımlarla irəliləyir. Hal-hazırda alimlərin orqanların köçürülməsi, süni orqanların yaradılması, süni qan dövranının düzəldilməsi və s. haqqında əldə etdiyi nailiyyətlər nəzəriyyələrin həqiqətə çevrilməsində bariz misallar sayıla bilərlər. İmmun sisteminin patologiyada rolu və immunitetlə allergiyanın sıx əlaqəsi allergik xəstəliklərin müalicəsi və s. nailiyyətlərdə bura aid ola bilərlər. Yüz ildən artıqdır ki, biokimyəçilər, fizioloqlar, genetiklər və klinisistlərin əməklərinin nəticəsində əldə edilən belə bir aksioma ki, irsi xüsusiyyətlərin kodu DNT-nin tərkibində olan dörd nukleoproteidin yerləşməsinin ardıcılığından asılıdır, məgər bu möcüzə sayıla bilməz? Elə bu nailiyyətlərin əsasında bitkilərin və tək hüceyrəli orqanizmlərin irsi xüsusiyyətlərini dəyişdirib daha yüksək keyfiyyətli məhsul verən, soyuq klimata davamlı olan bitki növləri və meyvə ağaclarının alınması, mikrobların toksikliyin azaldılması və s. mümkün olmuşdur.

Son zamanlar mal-qaranın irsi xüsusiyyətlərinə müdaxilə edərək daha yaxşı, keyfiyyətli yun, ət və süd məhsulları verən heyvan növləri yaradılmışdır. Gen mühəndisliyinin nailiyyətləri nəticəsində göstərilmişdir ki, bakteriyalarda irsi defektlərin həmin növdən olan sağlam bakteriyaların DNT-sini vurmaqla aradan qaldırmaq olar. Sonralar həmin bakteriyaların DNT-sinin insana köçürülməsi imkanı da göstərilmişdi. Hal-hazırda biz insanın genetik aparatına müdaxilə edilə bilməsinin ərəfəsində yaşayırıq. Bu müdaxilənin həyata keçirilməsindən sonra irsi xəstəliklərin qarşısının alınması və müalicəsi üçün tam real imkanlar açılacaqdır.

Xəstəliyin mahiyyətinin öyrənilməsində əldə edilən nailiyyətlər nəticəsində məlum edilmişdir ki, xəstə orqanizmdə baş verən reaksiyaların hamısı patoloji xarakter daşmayıb, onların içərisində müdafiəyə uyğunlaşma reaksiyaları da vardır ki, vaxtında seçilib idarə edilməlidir. Bu haqda bəzi müəlliflərin zədələnmə, adaptasiya, müdafiə, sağalma və s. mediatorları haqqında işləri diqqəti xeyli cəlb etmişdir.



Müasir farmakologiyanın eksperimentdə əldə etdiyi müxtəlif neyroplegiklər, qanqliblokatorlar, litik, mimetik maddələr və s. haqqında olan nailiyyətlər orqanizmin müdafiəyə uyğunlaşma reaksiyalarının tənziminə yaxından kömək edir.

Azərbaycanın bəzi tibb alimlərinin əsərlərində bu maddələrdən şok, stress və bir sıra digər patoloji proseslərdə istifadə edilərək, belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, bu maddələrin çox güclü təsirləri olduğundan, onların müsbət cəhətləri ilə yanaşı bəzi mənfi təsirləri də vardır. Bunları aradan qaldırmaq üçün həmin maddələrin korrektorlarını axtarıb tapmışlar ki, onlar ilə birlikdə həmin maddələri işlədik də mənfi təsirlər aradan qaldırılır.

Eksperimentin əldə etdiyi yeniliklər nəticəsində, maddələr mübadiləsinin üç yüzdən artıq irsi mənşəli xəstəliyi məlum edilmişdi. İrsi xəstəliklərin müalicəsində müəyyən irəliləyişlər vardır. Məsələn, antihemofil qlobulinin tapılması hemofiliyanın fəsadlarının qarşısını alır.

İrsi xəstəliklərin qarşısının alınması və müalicəsində əldə edilən əsas yeniliklər müasir biologiya və tibbin ən böyük nailiyyətlərindən biri sayılan genetik kodun açılmasıdır. Bunun nəticəsində yaxın gələcəkdə RNT-nin tərkibində olan dörd nukleoproteidin pozulmuş ardıcılığını dəyişdirməklə insanlarda irsi xəstəliklərin tam qarşısının alınması mümkün ola biləcəkdir.

Eksperimental tibbin nailiyyətləri nəticəsində infeksiya xəstəlikləri ilə mübarizədə yeniliklər əldə edilmişdir ki, mikroblar da özlərini müdafiə etmək üçün aqressivlər adlı orqanizmin müdafiəyə uyğunlaşma reaksiyalarını zəiflədən maddələr ifraz edirlər. Bunlara qarşıda yeni maddələr tapılmışdır.

Hal-hazırda insanların həyatını təhlükə altına ala bilən neyrogen mənşəli xəstəliklər ilə mübarizə üzərində alimlər ciddi şəkildə çalışırlar.

Eksperimental tədqiqatlar nəticəsində hipotermiya və narkozunda təkmilləşdirməsi haqqında mühüm işlər vardır. Məgər soyuq kimi zərərli bir amilin klinikada olduqca müsbət nəticələr verməsi fantaziyanın həqiqətə keçməsinə dəlalət etmirmi?

Psixi amillər, affektlər, müsbət və mənfi emosiyalar və s. insanların xeyrinə istifadə olunması haqqında ədəbiyyat məlumatı buraya yaxşı misal ola bilər. Müsbət və mənfi emosiyaların mediatorlarının dəqiqləşdirilməsinə aid aparılan işlər emosional sferanın fəaliyyətinin tənzimində daha əlverişli və məqsədəuyğun maddələrin istifadə edilməsinə geniş yol açır.

Elmi-texniki tərəqqi dövründə təbiətdə əmələ gələn və onlara qarşı orqanizmdə adaptasiya olunmayan zərərli maddələrin təsirinin aradan qaldırılması bununla əlaqədar adaptasiya və "mədəniyyət" xəstəliklərinin içərisində təsəvvürlərin formalaşması, geniş məfhumda ekologiyanın insanların sağlamlığı və xəstəliklərin də rolunu öyrənməkdə eksperimentin nailiyyətləri olduqca böyükdür.

Gerontologiya və pediatriyada alimlərin eksperimentdə və klinikada öyrəndiyi biogeokimyəvi aspektlərində üzərində dayanmaq maraqlıdır. Bu tədqiqatlar nəticəsində göstərilmişdir ki, insanların ömrünün uzadılması və uşaq ölümünün qarşısının alınmasında müxtəlif amillər ilə birlikdə həmin nahiyənin biosferasında yayılan mikroelementlərin də rolu az deyildir. Onların orqanizmdə azlığı və həm də çox toplanması müxtəlif xəstəliklərin yaranmasına şərait yaradıb və vaxtından tez ölümün baş verməsinə səbəb ola bilər.

İndi eksperimentin biologiya və tibb də əhəmiyyəti hətta kosmosa da yayılıb, kosmik biologiya və kosmik tibb kimi yeni elmlərin ortaya çıxmasına səbəb olmuşdur.

Bionikanın uzun müddətli evolyusiyaya nəticəsində inkişafının texnikaya tətbiqi, texniki yeniliklərin kibernetika vasitəsi ilə biologiya və tibbə daxil edilməsi kimi yaşadığımız bir dövr də tibbin müxtəlif sahələrində eksperimentdən daha böyük nailiyyətlər gözlənilir.

Başqa elmlərdən fərqli olaraq biologiya və tibbin özünə görə xüsusiyyətləri və mürəkkəblikləri vardır. Əsas mürəkkəbliklərdən biri ondadır ki, belə eksperimentlər başlıca olaraq canlı orqanizm üzərində aparılır. Elə ona görə də burada ilk növbədə materiyanın bioloji hərəkət qanunları nəzərə alınmalıdır. Canlı orqanizmlərdə dəqiq elmlərdən fizika, kimya və s. qanunlar mövcuddur. Yalnız bu qanunların vasitəsi ilə olduqca mürəkkəb bioloji və tibbi proseslərin mahiyyətini açmaq mümkün deyildir.

Materiyanın bioloji qanunauyğunluqlarının sırasında ilk növbədə hadisələrin geri qayıda bilməsi imkanını göstərmək lazımdır. Elə bu imkanın əsasında da tibb elmi yaranmış olur. Xəstəlik geri qayıda bilməyən olsa idi, onda tibb və həkimə ehtiyac qalmazdı.

Bioloji hərəkət formasında da aydın dinamika gözə çarpır. Düzdür, cansız təbiətdə də müəyyən dərəcədə dinamika vardır. Lakin bu dinamika çox ləng gedir. Xəstəliyin mahiyyətinin açılması və onun inkişafının qarşısının alınmasında bu dinamika əsasən xəstəliyin mərhələlərinin öyrənilməsi və mərhələli kompleks müalicənin aparılması olduqca mühümdür. Xəstəliyin gedişində orqanizmin müdafiə uyğunlaşma reaksiyaları ilə patogen amillərin dağıdıcı və sarsıdıcı qüvvələri daima vəhdət təşkil edib, mübarizədədir. Elə xəstəliyin gedişi və sonu da hansı qüvvələrin üstünlük təşkil etməsindən xeyli asılıdır. Buna əsasən göstərilən



reaksiyaların xarakterini aydınlaşdırıb, müdafiəyə uyğunlaşma reaksiyaların gücləndirilməsi və dağıdıcı, sarsıdıcı qüvvələrin aradan qaldırılması tibbin əsasını təşkil edir.

Beləliklə, eksperimentin xəstəliklərin mahiyyətinin dərinə açılması, həkimlik təfəkkürünün inkişaf etdirilməsi biologiya və tibb sahəsində yeni faktların açılması və s. rolu olduqca böyükdür. İ. P. Pavlovun bu sözləri ki, “faktlar alimin qanadlarıdır”, “faktları bir-birinin üzərinə toplamaq hələ elm sayılmır. O, faktların daxilində yerləşən məntiqləri aydınlaşdırmaq daha mühümdür”, “başında fikirlər olmasa, lazımi faktları da görə bilməzsən”. Hələ vaxtı ilə Hegel demişdir ki, “lüt fakt meyiddir”. Kibernetikanın banisi Vinner yazır: “Fikirsiz faktlar açılmamış heroqlifə bənzəyir”. İ. M. Seçenov isə ““dəmir” faktlar vaxt keçdikcə paslana bilirlər” fikrini irəli sürmüşdür.

Bunların hamısı eksperimentatorun qarşısında nə qədər böyük və dərin məsuliyyətin qoyulmasını göstərir. Hələ XIX əsrdə Klod Bernar yazmışdır ki, “eksperimentator heç bir zaman qabaqcadan dərinə düşünmədən və məsələni hər tərəfli öyrənmədən eksperimentə başlamamalıdır”.

Primitiv eksperimentlər və eksperimentin yalnız eksperimentə görə aparılması böyük səhvdir.

Bəzən hesab edirlər ki, alınan statistik məlumatın dəqiq olması üçün nə qədər çox heyvan tələf etsən bir o qədər yaxşıdır. Həqiqətdə isə bir sıra eksperimentlərdə statistik dəqiqlik heç lazım deyil. Əgər eksperimentator bir çox göstəricilər arasında elə bir, iki təcrübə alınan nəticələrə dəqiq inanırsa bəlkə elə bu da kifayət edər.

Bir çox tibb elmləri məsələn, reanimasiya, immunologiya, allergiya və s. demək olar ki, başlıca olaraq eksperimentlər əsasında yaranıb, inkişaf etmişlər. Eksperimental onkologiyanın, şişlərin patogenezi müalicə və profilaktikası haqqında əldə edilən nailiyyətlərin rolu olduqca böyükdür. Əgər farmakoloq öz eksperimentlərində yeni dərmanları almazsa, patofizioloq isə müxtəlif xəstəliklər də həmin dərman maddələrinin təsirini öyrənməzsə, yeni dərmanlar haradan tibbə daxil ola bilər?

Eksperimentin xarakteri daim dəyişir və təkmilləşir. Son zamanlar bəzən fizioloji eksperimentdən kibernetik metodlara keçməyə daha çox çalışırlar. Əlbəttə bunu tam düzgün hesab etmək olmaz. Ona görə ki, fiziki, kimyəvi və s. metodlardan fərqli olaraq bioloji metod canlı orqanizmə daha yaxındır. Elə ona görə də süni orqanlardan donor orqanların bədənə köçürülməsi bəlkə də daha məqsədə uyğundur. Bu haqda belə bir məlumat maraqlıdır ki, məşhur biolog V. P. Demixovun (1916-1998) əlavə ürək köçürülən it üzərində aparılan müşahidələrinin nəticəsi göstərmişdir ki, bir neçə ildən sonra həmin itin ürəyi dayandıqda, ikinci köçürülən ürək qan dövranını öz üzərinə götürüb və həyatın davamına kömək edir. Burada əlbəttə bioloji uyğunsuzlaşma və bir sıra digər məsələlərin həlli özünü gözləyir. Lakin eyni halda orqanların köçürülməsinin özündə də eksperimentin xidməti böyükdür. Hal-hazırda bioloji eksperimentin geniş tətbiq olunması biologiya da iri adımlarla irəliləməsinə tələb edir. Elə ona görə də canlı bioloji eksperiment daha əhəmiyyətlidir.

Son zamanlar burada bir sıra mübahisəli məsələlər meydana çıxır. Məsələn, eksperimental heyvanlara guya rəhm edərək təcrübələri başlıca olaraq onurğasız heyvanlarda aparmağı məsləhət görürlər. Bəlkə də molekulyar səviyyədə aparılan təcrübələrdə bu kimi eksperimentlərin əhəmiyyəti mühümdür. Lakin eksperimentdə iri heyvanlar üzərində təcrübələrin aparılmasının əhəmiyyətini inkar etmək olmaz.

Bununla əlaqədar qeyd etmək lazımdır ki, 1970-ci illərdən başlayaraq “Literaturnaya qazeta”da “Bioloji eksperiment və onun əxlaqi problemləri”, “Təcrübə altında olan dovşanın müdafiəsi”, 1969, № 31; 1971, № 37; “Ağıllı eksperimentin müdafiəsi”, “Medicina”, 1971, № 78; “Heyvanlarda aparılan eksperimentlərin zərurətinin qurtarması və sərhəddi keçməsi”, “İzvestiya”, 15.01.1993 və s. bu kimi məqalələr nəşr olundu.

Düzdür ki, eksperimental heyvanların müdafiəsi əsas şərtədir. Burada eksperimentin biologiya və tibbin inkişafında həlledici rolunu göstərməklə eksperimentin əvvəlcədən düzgün planlaşdırılması, onun müsbət və mənfi cəhətlərinin nəzərə alınması, heyvanlara humanist yanaşma və s. məsələlər müzakirə olunur. Əlbəttə heyvanların ağrısını eksperimentator hiss edib, heyvanları sevməlidir. Lakin bunu şişirtmək düzgün deyil. Bəzən ali məqsədlər üçün heyvanları da qurban vermək lazımdır.

Elə təcrübələr vardır ki, orada nə narkoz, nə də anesteziya işlənilə bilməz. Məsələn, şokların istifadəsində narkozdan istifadə edilərsə şok alınmaz. Ona görə də eksperiment yalnız gərək əvvəlcədən, hər tərəfli düşünüldü, məqsədəuyğun aparılmalıdır.

Bütün bu deyilənlərdən aydın olur ki, həqiqətən məqsədəuyğun canlı eksperimentin nəinki biologiya və tibbin mühüm məsələləri, hətta həyatın özünün də bir çox cəhətdən mahiyyətinin aydınlaşdırılmasında rolu olduqca böyükdür. Ona görə də hələ vaxtı ilə İ. P. Pavlov haqlı olaraq demişdir ki; “Yalnız o adam deyər bilər ki, həyatı öyrəndi, əgər onun pozulmuş gedişini normaya qaytara bilsin”. Bu mövqedən eksperimentə yanaşdıqda görürük ki, eksperimentatorun heç olmasa bioloji nöqtəyi-nəzərdən həyatı öyrənilməsində imkanları daha çoxdur. Çünki eksperimentator xəstəliklərin modellərini heyvanlarda törətdikdən sonra eksperimental terapiyadan istifadə edərək, pozulmuş həyatı yenidən sağaltmağa çalışır. Bunun tibb üçün ilk praktik əhəmiyyəti xəstəliklərin etiologiya və patogenezi dərinə öyrənmək və yeni müalicə metodları



axtarmaqdan ibarətdir. Fəlsəfi mövqedən isə bu məsələyə yanaşdıqda həmin proseslər içərisində həyatın mahiyyətinin incə cəhətlərini açılmasına imkan yaranır. Heç də təsadüfi deyil ki, dahi eksperimentator İ. P. Pavlova həyatın mahiyyəti nədir? Sualı verdikdə o, demişdir ki, həyatın əsas mahiyyəti həyatın özünün uzaldılmasındadır.

Klinisistlərdən fərqli olaraq eksperimentatorların xəstəliyin mahiyyətinin öyrənilməsində daha böyük imkanları vardır. Klinikaya xəstələrin biri xəstəliyin başlanğıcında, o bir ortasında, digəri isə axırında müraciət edir. Beləliklə, onların xəstəliyin mürəkkəb bir proses kimi ardıcıl şəkildə əvvəldən axıra qədər izləmək imkanları yoxdur. Eksperimentator isə hər hansı bir xəstəliyin modelini yaradıb, əvvəldən axıra qədər onu izləyir. Həm də xəstəliyin müalicəsində eksperimentator çəkinmədən lazımı tədbirləri apara bilir. Elə ona görə də İ.P. Pavlov yazır ki, “Tibb yalnız eksperiment alovundan keçdikdən sonra ardıcıl, düşüncəli və tam məqsədə uyğun ola bilər”. Müasir tibb də demək olar ki, heç bir yeni dərman maddəsi dəqiq eksperimental tədqiqata uğramadan praktikaya geniş tətbiq oluna bilməz.

Məlumdur ki, eksperimentdə alınan nəticələr dərhal klinikaya tətbiq edilmir. Ona görə ki, heyvandan fərqli olaraq insanda yüksək inkişaf etmiş sinir sistemi, ali sinir fəaliyyəti və nəhayət heyvan da olmayan ikinci signal sistemi vardır. Bunların hamısı xəstəliklərin əmələ gəlmə və gedişinə öz təsirlərini göstərir. Son zamanlar eksperimentatorlar çalışırlar ki, nəzəri məsələlərin aydınlaşdırılmasında insanlara daha yaxın olan meymunlar üzərində eksperimentləri davam etdirləsinlər. Lakin hələ bu da eksperimentin nailiyyətlərinin dərhal klinikaya keçməsinə imkan vermir. Ona görə də İ. P. Pavlov qeyd etdiyi kimi eksperimentatorun fəaliyyəti, burada yalnız məsləhətçi rolunu oynaya bilər və praktik həkimə yol göstərir. Elə buna əsasən eksperimentdə alınan nəticələr çox təcrübəli klinisistlər vasitəsi ilə məhdud miqdarda xəstələrdə, onların sağlamlığına heç bir zərər yetirilmədən yoxlanılır. Yalnız burada özlərini doğrultduqdan sonra geniş miqyasda tətbiq oluna bilər.

Ona görə heç də təsadüfi deyil ki, böyük klinikaların nəzdində bu işləri həyata keçirə bilən klinik patofizioloji şöbələr vardır. İndi aydındır ki, biologiya tibbin bütün sahələrinin gələcək inkişafı eksperimentdən asılıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Axundov İ. A. Cavad Təqdisi. Bakı: Elm, 1997.
2. Axundov İ. A. Yaxın və Orta Şərqdə anatomiya və fiziologiyanın inkişaf tarixindən. / İ.P. Pavlovun anadan olmasının 150 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları, Bakı, 1999, s. 111-113.
3. Axundov İ. A. Tibbin tarix və fəlsəfə ilə əlaqəsi. Bakı: Mütərcim, 2014.
4. Axundov İ. A. Ümumi nozologiya və tipik patoloji proseslər. Bakı: MSV NƏŞR, 2019.
5. Абдуллаев М. С. Аристотель и аристотелизм в истории анатомии. Баку: Азернешр, 1988.
6. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. М., 1975.
7. Бирюков Д. А. И. П. Павлов. М.: Медицина. 1967.
8. Быков К. М., и др. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни, 2 изд., М., 1952.
9. Демихов В. П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. М.: Медгиз. 1960.
10. Резник С. Е. Мечников. М.: Молодая гвардия, 1973.
11. Селье Г. На уровне целого организма, М., 1972.
12. Карлик Л. Н. Клод Бернар. М.: Наука, 1964
13. Коштова Х. С. А. М. Филомафитский / Люди русской науки. М., 1963.
14. Тагдиси Дж. Г. Историко-философский анализ понятия о сущности болезни. Летопись науки в Азербайджане, Баку, 1974.
15. Тагдиси Дж. Г. Эмоция, здоровье и болезнь // Азмеджурнал, 1976, №5. 97
16. Тагдиси Дж. Г. и др. Некоторые вопросы здоровья в современной медицине // Ж. “Сағламлығ”, 1996, №3.
17. Тагдиси Дж. Г. Мамедов Я. Дж. Механизмы выздоровления. М., Знание, 1984.
18. Яновская М.И. Сеченов. М.: Мол. гвардия, 1959.
19. Todes D.P. Ivan Pavlov: A Russian Life in Science. New York: Oxford University Press, 2014.

Резюме

От кожи к эксперименту и клинике

И.А. Ахундов

Эксперимент играет ключевую роль в переходе от теории к практике. В отличие от пассивных наблюдений, эксперимент создает благоприятные условия для активного вмешательства человека в природные явления, углубленного изучения природы природных явлений. Чтобы изучать природные



явления, необходимо создать их искусственно в эксперименте. Экспериментирование - это сложный непрерывный процесс, изучающий окружающую среду. Известно, что полученные в эксперименте результаты не сразу применяются в клинике. Потому что, в отличие от животных, у людей высокоразвитая нервная система, высшая нервная деятельность и, наконец, вторая сигнальная система, которая даже не является животной, все это влияет на формирование и течение болезни. В крупных клиниках есть отделения клинической патофизиологии, которые могут выполнять эту работу. Теперь ясно, что будущее развитие всех областей биологической медицины зависит от эксперимента.

Summary

From skin to experiment and clinic

I.A. Akhundov

Experiment plays a key role in the transition from theory to practice. Unlike passive observations, the experiment creates favorable conditions for active human intervention in natural phenomena, in-depth study of the nature of natural phenomena. To study natural phenomena, it is necessary to create them artificially in an experiment. Experimentation is a complex ongoing process of studying the environment. It is known that the results obtained in the experiment are not immediately applied in the clinic. Because, unlike animals, humans have a highly developed nervous system, higher nervous activity and, finally, a second signaling system, which is not even an animal, all this affects the formation and course of the disease. Large clinics have departments of clinical pathophysiology that can do this job. It is now clear that the future development of all areas of biological medicine depends on experiment.

Daxil olub: 13.01.2021

Yenidoğulanlarda kəskin bronx-ağciyər xəstəlikləri zamanı qanda sitokinlərin səviyyəsinin dəyişməsi

Z.Ö.Nadirli

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

Açar sözlər: yenidoğulan, pnevmoniya, respirator distress sindrom, iltihabəleyhinə, iltihabyönlü

Ключевые слова: новорожденный, пневмония, респираторный дистресс синдром, противовоспалительный, провоспалительный

Key words: newborn, pneumonia, respiratory distress syndrome, inflammatory, pro-inflammatory

İnsan həyatının ən vacib və eyni zamanda kritik dövrlərindən biri olan yenidoğulma dövründə uşaq orqanizminin bətdən xaric mühitə adaptasiyası baş verir. Xəstələnmə və ölümün ən yüksək faizi məhz bu dövrə təsadüf etdiyindən, yenidoğulanın sağlamlıq vəziyyətinin həmin dövrdə proqnozlaşdırılması böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu işə öz növbəsində adekvat profilaktika və müalicə tədbirlərinin vaxtında aparılmasına kömək edir.

Neonatal xəstələnmə və ölüm strukturunda pnevmoniyalar vacib yer tutaraq intensiv müalicə tədbirlərinin aparılmasını tələb etməklə yanaşı, həm də bronx-ağciyər sistemi xəstəliklərinin xronizasiyasına gətirib çıxara bilər. Ona görə də bu xəstəlik yenidoğulanlarda daha tez-tez rast gələn ağır infeksiya proseslərdən hesab olunur [1,2].

Vaxtından qabaq doğulan uşaqların ölüm strukturunda, həmçinin idarə olunan neonatal patologiyaların strukturunda respirator distress sindrom indiyə qədər birinci yerlərdən birini tutur [3].

RDS-nun inkişaf tezliyi yetişməzliyin dərəcəsindən asılıdır. Xəstələr üzərində aparılan müşahidələr göstərir ki, bu sindrom surfaktant çatışmazlığı ilə yanaşı kompleks metabolik, immun və müxtəlif hemostazioloji dəyişiklikləri özündə birləşdirir və həmçinin ağır formaların klinik gedişi poliorqan dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunur [4].



Məlumdur ki, RDS-nun və pnevmoniyanın patogenezinə endogen faktorlar-immunitetin və immunorequlyator sisteminin vəziyyəti, xüsusilə də, sitokin tənzimləmə sistemi böyük əhəmiyyət kəsb edir [5].

Son illər uşaqlarda müxtəlif xəstəliklərin patogenezinə iltihabönlü və iltihabəleyhinə interleykinlərin rolunun öyrənilməsi ilə bağlı tədqiqatların aparılması geniş vüsət almışdır [6, s. 14-15].

Məhz bu səbəbdən yenidəğulan uşaqlarda kəskin pnevmoniya və RDS zamanı sitokin spektrinin öyrənilməsinə yönəlmiş işlərin praktik olaraq az aparılması və bəzi hallarda isə bir-birinə əks fikirlərin yaranması bu tədqiqatın aparılmasına maraq doğurur.

Tədqiqatın məqsədi yenidəğulan uşaqlarda kəskin bronx-ağciyər xəstəlikləri zamanı sitokin spektrinin xarakter xüsusiyyətlərini təyin etməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Bütün klinik –laborator məlumatların təhlili K.Y.Fərəcova adına ETPİ-nun klinik, biokimyəvi və immunoloji laboratoriyasında, həmçinin 5 saylı doğum evinin klinik laboratoriyasında aparılmışdır.

Uşaqlarda stasionara daxil olan kimi qanın, sidiyin, nəcisin ümumi müayinəsi, döş qəfəsi üzvlərinin rentgenoqrafiyası, qanın immunoloji müayinəsi və sitokin statusun qiymətləndirilməsi(interleykin-6,İL-4,ŞNF- α ,İL-10) aparılmışdır. Bu müayinələr dinamikada da yoxlanılmışdır.

İmmun statusun göstəriciləri 143 xəstədə (50-respirator distress sindrom, 50-pnevmoniya və 43 sağlam uşaq) aparılmışdır.

İFA(immunoferment analiz)-metodu ilə aparılan bütün müayinələr qan zərdabında bu göstəricilərin konsentrasiyasını müəyyən etməyə imkan verir.

Bütün tədqiqatlar iki nüsxədə (dublikatda) 6 kalibrator və bir kontrol nümunə qoymaqla iki etaplı «sendviç» variantda bərk fazalı immunoferment analiz üsulu ilə aparılıb.

1-ci mərhələdə məlum konsentrasiyalı kalibratorlar və sınaq zərdablar monoklonial antitellərlə (MKAT) immobilizə olunmuş xüsusi oyuqcuqlarda inkubasiya olunur.

2-ci mərhələdə isə oyuqcuqlarda (plənşetdə) birləşmiş antitellər perioksidaza ilə birləşir. Əmələ gələn kompleksə immobilizə olunmuş MKAT-konyuqat kompleksinə tetrametilbenzidin məhlulu əlavə edilir. Alınan rəng göstəricisinə əsasən analiz olunan nümunədə məlum konsentrasiya tapılır.Rənglənmə dərəcəsi nümunədəki müəyyən olunan laborator göstəricinin konsentrasiyasına uyğun gəlir. Bütün müayinələr İtaliya istehsalı olan yarım avtomat «SİRİO» İFA analizatorunda aparılıb. 2 dalğa uzunluğundan-əsas dalğa uzunluğu 450 nm,köməkçi dalğa uzunluğu isə 630 nm istifadə edilmişdir.

İmmun və sitokin statusun göstəriciləri aparılan müalicədən qabaq və sonra öyrənilmişdir.

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Statistik analiz variasiya, diskriminant üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır.

Variasiya analizi. Qruplarda göstərilən variasion sıraya düzülmüş və hər bir variasion sıra üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min), maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik üsullardan istifadə edilmişdir. Alınmış sıraların normal paylanma qanununa tabe olması fərziyyəsi inkar olunmuş və alınmış sıraların müqayisəsi üçün qeyri-parametrik U-Uilkokson (Mann-Uitni) meyarı tətbiq olunmuşdur.

Nəticə. Müxtəlif ağırlıq dərəcəsi olan pnevmoniyalı uşaqlarda iltihabönlü və iltihabəleyhinə sitokinlərin zərdab tərkibinin müqayisəli təhlili aparılmışdır. Sağlam uşaqlarda başqa müayinələrlə yanaşı, qanın ümumi müayinəsi aparılmışdır, bu zaman hemoqlobinin səviyyəsinin və eritrositlərin miqdarının dürüst aşağı düşdüyü aşkar edilmiş, neytrofillərin miqdarının azalması və limfositlərin, monositlərin payının artması hesabına leykositlərin miqdarının dürüst aşağı düşməsi qeydə alınmışdır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Erkən adaptasiya dövründə sağlam uşaqlarda hemoqram göstəricilərinin dəyişməsi

Göstəricilər	1-ci dəqiqə			4-6-cı sutkalar			
	N	M	m	N	M	M	P
Leykositlər (10^9)	43	22,56	1,90	43	13,65	1,46	<0,001
Neytrofillər %	43	70,26	1,80	43	53,38	3,03	<0,01
Eozinofillər %	43	1	0,29	43	0,36	0,08	<0,01
Limfositlər %	43	20,07	1,52	43	32,13	1,46	<0,001
Monositlər %	43	6,23	0,81	43	8,98	0,57	<0,05

Tərəfimizdən müxtəlif hestasiya dövrünə aid 43 yenidəğulan müayinə edilmişdir. Müayinə edilən vaxtında doğulan uşaqların əsas parametrləri cədvəl 2-də verilmişdir.



Cədvəl 2
Yenidoğulanların əsas parametrləri

Parametrlər	Sağlam yenidoğulanlar (n=43)	Pnevmoniyalı yenidoğul. (n=50)
Doğulduğu anda çəkisi, qram M±m	3344.2±70.5	3169±57.8
Dəyişmə hədləri, qram	2300-4200	2100-4000
Hestasiya dövrü, həftə M±m	38,6±0.2	38.3±0.1
Oğlanlar, müt.r., %	24(55.8%)	33(66%)
Qızlar, müt.r., %	19(44.2%)	17(34%)

Cədvəl 3
Pnevmoniyası olan yenidoğulanlarda interleykinlərin tərkibi

Göstəricilər	N	Xəstəliyin mərhələləri				Sağlamlar n=43
		Başlanğıc	Sağalma	P	P ₀	
İL-6 pq/ml	50	29,63±0,48 (27-33,2)	18,24±1,14 (10-26,5)	<0,001	<0,001	5,05±0,16 (3,51-6,47)
İL-4 pq/ml	50	1,35±0,02 (1,2-1,48)	2,31±0,18 (1,5-4)	<0,001	<0,001	2,19±0,08 (1,22-2,56)
ŞNF-α pq/ml	50	34,00±0,81 (28,5-40,3)	29,95±1,0 (23,4-39,3)	<0,001	<0,01	4,51±0,28 (2,25-6,49)
İL-10 pq/ml	50	13,49±0,51 (10,7-16,7)	5,80±0,47 (2,95±10,9)	<0,001	<0,001	5,51±0,30 (3,28-7,91)

“Pnevmoniyalı xəstə” uşaqlar qrupunda isə doğum anında 7 nəfərdə II dərəcəli tənəffüs çatışmazlığı qeydə alınmışdır, onlarda intensiv terapiya və reabilitasiya olunmaga tələbat yaranmışdır. Hemodinamika stabilləşdikdən sonra yenidoğulanların patologiyası şöbəsinə keçirilmişlər. Həmin qrupdan olan bütün uşaqlara kompleks intensiv terapiya aparılmışdır: infuzion, antibakterial, sindrom üzrə terapiya, parenteral qidalandırma.

Pnevmoniya olan 50 yenidoğulanda iltihabyönlü və iltihabəleyhinə interleykinlər (İL-6, ŞNF- α, İL-4, İL-10) müayinə edilmişdir.

Qan nümunələri (+4C⁰) temperaturunda bir aydan çox olmayaraq saxlanılmışdır. Müayinələrin nəticələri laborator jurnalda qeydə alınmışdır. İnterleykinlərin konsentrasiyası immunferment metodu ilə müəyyən edilmişdir.

Tərəfimizdən erkən adaptasiya dövründə və sonralar pnevmoniya qeydə alınan 50 yenidoğulan müayinə edilmişdir. Uşaqların müayinəsi Pediatriya institutunun bazasında aparılmışdır.

Yenidoğulan sağlam və pnevmoniyalı uşaqlarda göstəricilər müqayisə edildikdə iltihabyönlü və iltihabəleyhinə interleykinlərin qan zərdabında konsentrasiyasının təyini zamanı xarakterik dəyişiklərin olduğu qeydə alınmışdır (cədvəl 3).

Aşkar edilmişdir ki, pnevmoniyanın kəskin dövründə stasionara daxil olduğu anda uşaqlarda nəzarət hədləri ilə müqayisədə. iltihabyönlü interleykinlərin yüksək konsentrasiyaları (İL-6, ŞNF- α) qeydə alınmışdır (p<0.001).

İL-6-in maksimal yüksək göstəriciləri pnevmoniyalı xəstələrdə birinci sutkalarda müşahidə edilmişdir. Lakin sonrakı günlərdə, xəstə evə buraxılana qədər bu sitokin qanda qatılığı aşağı düşür, lakin hələki İL-6-in səviyyəsi kontrol həddən yüksək olaraq qalır (p<0,001). Demək olar ki, iltihabın kəskin fazasının ən zəruri mediatoru İL-6-dır.

Pnevmoniyalı yenidoğulanların qan zərdabında iltihabəleyhinə İL-4-ün müayinəsi zamanı aşkar edilmişdir ki, həmin sitokin konsentrasiyası aşağı olmuş və həmin uşaqlar stasionara daxil olduğu anda (1,35±0,02 pq/ml), həm də dinamikada (2,31±0,18 pq/ml) həssaslıq həddini bir qədər keçmişdir.

Pnevmoniyalı xəstələr stasionara daxil olduğu anda İL-10-un yüksək produksiyası ilkin mərhələdə qeydə alınmışdır (p<0.001).

Qanda İL-10-un konsentrasiyası üzrə xəstəliyin dövrləri arasında nəzərəcarpacaq statistik əhəmiyyətli fərqlər xəstəliyin qızgın mərhələsində aşkar edilmişdir (p₀<0,001).

Sözügedən tədqiqatda respirator-distress sindromla vaxtından qabaq doğulan uşaqlarda iltihabyönlü və iltihabəleyhinə interleykinlərin qan zərdabında tərkibi tədqiq olunmuşdur

50 xəstə uşağdan 34- oğlan, 16 nəfəri- qız olmuşdur. RDS ilə daha çox oğlanlar xəstələnirlər.



Yuxarıda sadalanan interleykinlər (ŞNF- α , İL-6 və İL-10,İL-4) vaxtından qabaq yenidə doğulan 50 uşaqda təyin edilmişdir. Nəzarət qrupunu 43 sağlam yenidə doğulan uşaq təşkil etmişdir.

Tədqiqata hestasiya müddəti 27 həftədən 35 həftəyə qədər olan uşaqlar daxil edilmişdir. Onların çəkili doğulduqları anda 700 qramdan 2500 qrama qədər olmuşdur.

Həyatının 1-7-ci sutkasında vaxtından qabaq yenidə doğulanlarda periferik qan müayinə edilmişdir. Tədqiqatlar qarışıqsız (xalis) qan rejimində aparılmışdır.

Klinik mənzərə və rentgenoloji göstəricilərə əsasən bu qrupdan olan bütün xəstələrə vaxtından qabaq yenidə doğulanların respirator distress sindromu diaqnozu qoyulmuşdur. Döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi əsas müayinə metodlarından biri olaraq qalmaqdadır. Klinik, rentgenoloji müayinələr aparılmaqla ağciyərlərdəki dəyişikliklərdə əks olunan müəyyən qanunauyğunluqlar aşkar edilmişdir. RDS olan uşaqlarda həyatının 2-3-cü sutkalarında aparılan ağciyərlərin rentgenoqramlarında ağciyərlərdə interstisial perilobulyar dəyişikliklər və kökyanı zonalarda infiltratlı-ödemli hallar aşkar edilmişdir. Klinik göstəricilərə əsasən bütün vaxtından qabaq doğulanlara infuzion terapiya, parenteral qidalanma və sindrom üzrə terapiya aparılmışdır. Həmçinin temperatur rejiminə riayət edilmiş, əvvəlcə traxeya intubasiya olunmuş, traxeya-bronxial ağacın lavajı aparılmış, uşaq ağciyərlərin süni ventilyasiyası rejiminə keçirilmişdir. Bu taktika qaz tərkibini və turşu-qələvi müvazinətinin vəziyyətini fizioloji səviyyədə dəstəkləməyə imkan verir.

Yenidə doğulanlarda bədən çəkisi kimi hestasiya müddəti göstəricisi də proqnostik parametrlərdən biri hesab olunur: hestasiya yaşı az olduqca əlverişsiz proqnoz ehtimalı artır.

90% halda kəskin tənəffüs çatışmazlığı əlamətləri doğuşdan dərhal sonra meydana gəlmişdir, 10% uşaqlarda isə doğuşdan sonrakı ilk saatlarda qeydə alınmışdır. Doğuşdan sonrakı birinci sutkalarda 34(86,6%) xəstə uşaqlarda ağır tənəffüs çatışmazlığı əlamətləri olmuşdur, bu süni ağciyər ventilyasiyasına keçirilməsinə göstəriş olması ilə özünü göstərmişdir.

6 (13,4%) vaxtından qabaq doğulan uşaqda doğuşdan sonra 24 saatdan gec olmayaraq xəstəliyin klinik simptomları müəyyən edilmişdir.

Tənəffüs çatışmazlığının klinik əlamətləri ağciyərlərin tənəffüs funksiyasının pozulmasının laborator meyarlarına müvafiq gəlir

RDS-in gedişatı İL-6-ın müxtəlif dinamikası ilə xarakterizə olunmuşdur (cədvəl 4).

İlkin dövrdə İL-6-ın tərkibinin yüksək olduğu qeydə alınmışdır ($p < 0.001$). Aparılan kompleks müalicə fonunda həmin göstərici aşağı düşür. Tam normal həddə qədər enmir.

Vaxtından qabaq doğulan uşaqlarda RDS ŞNF- α -ın müxtəlif dinamikası ilə xarakterizə olunur. Başlanğıc dövrdə ŞNF- α -ın yüksək tərkibi qeydə alınır ($p < 0.001$). Aparılan kompleks terapiya fonunda vaxtından qabaq doğulan uşağın ümumi vəziyyəti yaxşılaşdıqca həmin göstərici aşağı düşməyə başlayır ($p < 0.001$), lakin tam normallaşmaya gəlib çatmır.

Cədvəl 4

Vaxtından qabaq yenidə doğulanlarda respirator distress-sindromu zamanı interleykinlərin tərkibi

Göstəricilər	N	Xəstəliyin mərhələləri				Sağlamlar n=20
		Başlanğıc	Sağalma	P	P ₀	
İL-6 pq/ml	50	21,31±0,66 (16,8-25)	14,21±0,94 (9,73-19,3)	<0,001	<0,001	5,05±0,16 (3,51-6,47)
İL-4 pq/ml	50	1,90±0,06 (1,6-2,38)	2,98±0,19 (2,07-4)	<0,001	<0,001	2,19±0,08 (1,22-2,56)
ŞNF- α pq/ml	50	40,62±1,46 (27,6-50,5)	23,10±1,03 (16,8-30,7)	<0,001	<0,001	4,51±0,28 (2,25-6,49)
İL-10 pq/ml	50	14,03±0,66 (8,65-17,7)	9,29±0,43 (6,52±12,9)	<0,001	<0,001	5,51±0,30 (3,28-7,91)

Qeyd: P-kontrol qrup göstəriciləri ilə xəstəliyin başlanğıc dövrünün göstəricilərinin müqayisəsində fərqin statistik qiymətləndirilməsi. P₀ –başlanğıc dövrlə sağalma dövrünün müqayisəsində fərqin statistik qiymətləndirilməsi.

İL-4-ün səviyyəsi müayinə edildikdə (I tipli T-helperlərin inhibiləşdirici differensiasiyası və makrofaqlar tərəfindən iltihabiyönü sitokinlərin sintezinin azaldılması) xəstəliyin ilkin dövründə onun dürüst aşağı düşdüyü məlum olur ($p < 0.001$). Sonrakı dövrlərdə qanda İL-4-ün tərkibi dəyişir, vəziyyət yaxşılaşdıqca onun səviyyəsi artır, ona görə də alınan dəyişiklər nəzərəcarpacaq dərəcədə dürüst olur ($p < 0.001$).

Göründüyü kimi İL-10-un səviyyəsi müayinə edildikdə vaxtından qabaq doğulan RDS olan uşağın həyatının birinci sutkalarında həmin göstəricinin yüksək olduğu qeydə alınmışdır ($p < 0.001$). Sonralar qanda İL-10-un tərkibi dəyişir, nəzərəcarpacaq dərəcədə azalır, lakin qeydə alınan nəticələr hələlik statistik dürüst



olur ($p < 0.001$). Bu, İL-10-un yenidoğulanların ağciyər patologiyasının inkişafında, şübhəsiz, vacib rol oynadığını göstərir.

Müzakirə. Qarşıya qoyulan məsələləri həll edərək biz sitokin statusun orta statistik parametrlərinin təhlilini apardıq.

Pnevmoniyanın gedişatının klinik variantından asılı olaraq interleykin profili öyrəniləndə məlum olmuşdur ki, müayinə edilən iltihabyönlü sitokinlər üçün onların qanda toplanmasının müxtəlif dinamikası xarakterikdir. Müayinələrin nəticələri göstərmişdir ki, pnevmoniyalı xəstələrin qan zərdabında ŞNF- α konsentrasiyası nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksək olur ($p < 0,001$).

Pnevmoniyalı xəstələrin qanında ŞNF- α konsentrasiyasının daha yüksək artımı birbaşa olaraq iltihabi prosesin aktivliyi ilə əlaqədardır. Güman ki, bu, xəstəliyin ağırlaşmasını şərtləndirən bütöv bir klinik simptomlar kompleksinin inkişafında müəyyən rol oynayır.

Əgər İL-6, ŞNF- α artması iltihabın fəallığının diaqnostik meyarı hesab olunursa, onların normallaşması rekonvalessensiyanın başlamasının mühüm əlaməti hesab edilə bilər. Eyni zamanda iltihab əleyhinə interleykinlərin :İL-4,İL-10 səviyyəsinin aşağı rəqəmlərə qədər dəyişməsi ağciyər xəstəliklərinin patogenezdə mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən ŞNF- α -ın produksiyasının yüksəlməsi hüceyrə enerji mübadiləsi və metabolizm pozuntularına səbəb olur, dərin vaxtıdan qabaq doğulanlarda həyatının birinci həftəsində onun səviyyəsi nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksək olur ki, bu da bronxial displaziyanın inkişafı üçün əlverişsiz proqnoz verilməsi faktoru hesab olunur. Bu qrup uşaqlarda uzun müddət tənəffüs çatışmazlığı əlamətləri davam edir və ağ ciyərlərin süni ventilyasiya müddəti uzadılır [7].

İltihabönlü sitokinlərin yüksək səviyyəsi patoloji prosesin aktivliyini və ağırlıq dərəcəsini göstərir. Başqa sözlə desək, ŞNF- α -ın səviyyəsinə əsasən dolayısı olaraq ümumilikdə iltihabi prosesin aktivliyi haqqında fikir irəli sürmək mümkündür.

Beləliklə, iltihabyönlü interleykinin İL-6-nın nəzərəcarpacaq dərəcədə ekspressiyasının dominantlığı respirator distress sindromlu vaxtıdan əvvəl yenidoğulan uşaqlarda prosesin daha ağır inkişaf etməsinə gətirib çıxarır. Aşkar edilən pozuntular respirator distress sindromlu vaxtıdan əvvəl yenidoğulan uşaqlarda iltihabyönlü (İL-6, ŞNF- α) və iltihabəleyhinə (İL-4) interleykinlərin tənəffüs pozuntularının patogenezdə böyük rol oynadığını göstərir.

Yuxarıda qeyd olunanları yekunlaşdıraraq belə nəticəyə gəlmək olar ki, hər iki patologiyada tam normallaşma baş vermir.

İL-6 və ŞNF- α tərkibinin dinamikasından istifadə edərək yenidoğulanlarda pnevmoniya və RDS-in gedişatına nəzarət etmək mümkündür.

İL-10-un səviyyəsi xəstəliyin erkən dövründə yüksəlmiş, patoloji prosesin dinamikasında yüksək olaraq qalmışdır ki, bu da xəstəliyin əlverişli gedişata malik olduğunu göstərmişdir.

Vaxtıdan əvvəl doğulan RDS olan uşaqlarda qan plazmasında İL-4-ün tərkibi müayinələrin bütün gedişat dövründə statistik dürrüst dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. Bu interleykinin ekspressiyası stabil olmuş və immun cavabın zəruri balansını təmin etmişdir.

Yekun. Pnevmoniyanın gedişatının klinik variantından asılı olaraq interleykin profili öyrəniləndə məlum olmuşdur ki, müayinə edilən iltihabyönlü sitokinlər üçün onların qanda toplanmasının müxtəlif dinamikası xarakterikdir.

Pnevmoniyalı xəstələrin qanında ŞNF- α konsentrasiyasının daha yüksək artımı birbaşa olaraq iltihabi prosesin aktivliyi ilə əlaqədardır. Güman ki, bu xəstəliyin ağırlaşmasını şərtləndirən bütöv bir klinik simptomlar kompleksinin inkişafında müəyyən rol oynayır.

Alınan göstəricilərdən məlum olur ki, erkən neonatal dövrdə yenidoğulanlarda interleykinlərin dinamikası müxtəlif cəhətlidir.

Yenidoğulan uşaqlarda qan zərdabında iltihabyönlü sitokinlərin konsentrasiyasının hədsiz artması arzu edilməz, əlverişsiz hal kimi qiymətləndirilməlidir.

Həmçinin xəstəliklərin kəskinliyini göstərən əlamət hesab olunur və destruktiv pozğunluqların baş verə biləcəyini diktə edən məlumatlardır.

Qeyd olunan nəticələrdən məlum olur ki, iltihabyönlü və iltihabəleyhinə sitokinlərin pnevmoniyalı xəstələrin qanındakı konsentrasiyası xəstəliyin gedişinin qiymətləndirilməsinə, həmçinin aparılan müalicənin effektivliyinə nəzarət üçün istifadə edilə bilər.

Demək olar ki, iltihabyönlü sitokinlərin səviyyəsinin normallaşması isə rekonvalessensiyanın başlanmasının dəqiq əlaməti hesab edilə bilər.

Beləliklə, İL-6, ŞNF- α artması iltihabın aktivliyinin diaqnostik meyarıdır.

RDS-un gedişatı İL-6-ın müxtəlif dinamikası ilə xarakterizə olunmuşdur.



İlkin dövrdə İL-6 –ın tərkibinin yüksək olduğu qeydə alınmışdır ($p < 0.001$).

Aparılan kompleks müalicə fonunda həmin göstəricinin konsentrasiyası azalsa da, tam normal həddə çatmamışdır ($p < 0.001$).

Analoji dəyişikliklər vaxtından qabaq doğulan uşaqlarda RDS zamanı ŞNF- α -nın müəyyən edilməsi zamanı qeydə alınır ($p < 0.001$). Aparılan müalicə nəticəsində uşağın ümumi vəziyyəti yaxşılaşdıqca həmin göstərici aşağı düşməyə başlayır ($p_0 < 0.001$), lakin tam normal həddə gəlib çatmır.

İL-4-ün səviyyəsi müayinə edildikdə (I tipli T-helperlərin inhibiləşdirici differensiasiyası və makrofaqlar tərəfindən iltihabönlü sitokinlərin sintezinin azaldılması) xəstəliyin ilkin dövründə onun dürüst aşağı düşdüyü məlum olur ($p_0 < 0.001$). Sonrakı dövrlərdə qanda İL-4-ün tərkibi dəyişir, vəziyyət yaxşılaşdıqca onun səviyyəsi artır, ona görə də alınan dəyişiklər nəzərəcarpacaq dərəcədə dürüst olur ($p < 0.001$).

İL-10-un səviyyəsinin vaxtından qabaq doğulan RDS olan uşağın həyatının birinci sutkalarında yüksək olduğu qeydə alınmışdır ($p < 0.001$). Dinamikada qanda İL-10-un səviyyəsi azalır ($p < 0.001$). Belə vəziyyət yenidə doğulanlarda RDS inkişafında İL-10-un şübhəsiz vacib rol oynadığını göstərir.

Beləliklə, İL-10-un səviyyəsi xəstəliyin erkən dövründə yüksəlmiş, patoloji prosesin dinamikasında yüksək olaraq qalmışdır ki, bu da xəstəliyin əlverişli gedişata malik olduğunu göstərmişdir.

Yenidə doğulanlarda iltihabönlü İL-6, ŞNF- α -nın və iltihabəleyhinə İL-10-nun dinamikada miqdarını təyin etməklə bronx-ağciyər xəstəlikləri zamanı tənəffüs pozğunluğunun inkişafına və ağciyərlərdə iltihab prosesinin gedişinə nəzarət etmək olar.

Bütövlükdə yenidə doğulanlarda bronx-ağciyər xəstəliklərinin patogenezinə mühüm rol oynamasını nəzərə alaraq, bu xəstəliklər zamanı orqanizmin cavab reaksiyasını və immun sistemin tənzimləyici rolunu qiymətləndirmək üçün immun sistem göstəricilərinin təyin edilməsi tövsiyyə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Дударева М.В. Патогенетические механизмы иммунной дисфункции у новорожденных с респираторными нарушениями: Дисс. ... доктора биологических наук. Ростов-на-Дону, 2012
2. Uşaqlarda xəstəxanadankənar pnevmoniyaların diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı-2011
3. Овсянников Д.Ю., Ашерова И.К., Бойцова Е.В. и др. Актуальные проблемы неонатальной пульмонологии // Педиатрия, 2016, Т.95 (4).
4. Wang J., Liu X., Zhu T., Yan C. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments // Int.J.Clin. Exp. Med., 2015, v.8(9), p.16273-16279
5. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. и др. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины у недоношенных новорожденных с ОРДС // Общая реаниматология, 2009, №6, с.21-35.
6. Poluxova A.Ə., Quliyev N.C. Yenidə doğulanlarda adaptasiya dövrünün diaqnostikasında sitokinlərin rolu. Bakı 2014, 111 s. 14-15
7. Тунелл Р., Укса Ф., Рюмина И.И. Базовая помощь новорожденному. Международный опыт. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 203 с.

Резюме

Цитокиновые изменения у новорожденных с острой бронхолегочной болезнью

З.О. Надирли

Цель исследования явилось определение особенностей цитокинового спектра у новорожденных с острыми бронхолегочными заболеваниями. В соответствии с поставленной целью было проведено исследование 100 новорожденных, поступивших в отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных, патологии недоношенных детей НИИ педиатрии имени К.Фараджовой и отделениям неонатологии и реанимации Центральной клинической больницы. Клинический диагноз острой пневмонии и респираторного дистресс-синдрома был поставлен на основании клинико-anamnestических, дополнительных лабораторных и рентгенологических исследований. Предмет исследования: в контрольную группу вошли 50 новорожденных с пневмонией, а также 50 недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС) и 43 недоношенных детей. В этих группах количество провоспалительных (İL-6, FNO- α) и противовоспалительных (İL-4, İL-10) интерлейкинов определялось показателями цитокинового статуса. Количество интерлейкинов в детской сыворотке определяли с помощью иммуноферментного анализа. Для определения статистической точности полученных результатов, среднее значение было рассчитано с



использованием переменного статистического метода (M), рассчитана средняя математическая стандартная ошибка (m) и стандартное отклонение (σ). Повышенный уровень воспалительных интерлейкинов (IL-10, SNF- α) в плазме крови при пневмонии у новорожденных считается диагностическим показателем острой воспалительной активности. Изменения уровня противовоспалительного интерлейкина-10 являются показателем клинического течения заболевания и эффективности лечения и имеют прогностическое значение. У недоношенных детей значительное повышение уровня воспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, SNF- α) во время РДС характеризует более тяжелое развитие процесса. Изменение в динамике количества противовоспалительного интерлейкина-10 свидетельствует о том, что заболевание протекает удовлетворительно. С учетом результатов исследования целесообразно контролировать развитие респираторных нарушений и воспалительных процессов в легких при бронхолегочных заболеваниях путем определения динамического количества провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, SNF- α) и анти- воспалительный ИЛ-10 у новорожденных.

Summary

The cytokine changes in newborns with acute bronhopulmonary disease

Z.O.Nadirli

The purpose of the study - to determine the characteristics of the cytokine spectrum in newborns with acute bronchopulmonary diseases. In accordance with the goal, a study was carried out of 100 newborns admitted to the departments of anesthesiology, resuscitation and intensive care, pathology of newborns, pathology of premature babies at the Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Faradzova and to the neonatology and resuscitation departments at the Central Clinical Hospital. The clinical diagnosis of acute pneumonia and respiratory distress syndrome was made on the basis of clinical anamnestic, additional laboratory and radiological parameters. Subject of the study: 50 newborns with pneumonia, as well as 50 premature babies with respiratory distress syndrome (RDS) and 43 premature babies were included in the control group. In these groups, the amount of pro-inflammatory (IL-6, FNO- α) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) interleukins was determined by indicators of cytokine status. The amount of interleukins in baby serum was determined using enzyme-linked immunosorbent assay. To determine the statistical accuracy of the results obtained, the mean was calculated using a variable statistical method (M), the mean mathematical standard error (m), and the standard deviation (σ) was calculated. Elevated plasma levels of inflammatory interleukins (IL-10, SNF- α) during pneumonia in newborns are considered a diagnostic indicator of acute inflammatory activity. Changes in the level of anti-inflammatory interleukin-10 are an indicator of the clinical course of the disease and the effectiveness of treatment and have prognostic significance. In premature infants, a significant increase in the level of inflammatory interleukins (IL-6, SNF- α) during RDS characterizes a more severe development of the process. The change in the dynamics of the amount of anti-inflammatory interleukin-10 indicates that the disease is satisfactory. Taking into account the results of the study, it is advisable to control the development of respiratory disorders and inflammatory processes in the lungs in bronchopulmonary diseases by determining the dynamic amount of pro-inflammatory interleukins (IL-6, SNF- α) and anti-inflammatory IL-10 in newborns.

Daxil olub: 10.02.2021



Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra bəzi sitokin fraksiyalarında olan dəyişikliklərin təhlili

V.Ə.Nəcəfova

Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu Pediatriya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: uşaqlar, dəmir defisitli anemiya, immun sistem, sitokin

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, иммунная система, цитокины.

Key words: children, iron deficiency anemia, immune system, cytokines.

Dəmir defisitli anemiya [DDA] erkən yaşlı uşaqlar arasında çox yayılan ictimai sağlamlıq problemdir. ÜST-nin məlumatına görə dünya üzrə rast gəlinən anemiyanın 43%-i uşaqların payına düşür [2]. Aparılan araşdırmalarda DDA ilə immun sistem arasında qarşılıqlı əlaqənin sıx olduğu təsdiqlənmişdir [3, 4]. Belə ki, dəmir immun hüceyrələrin böyüməsində, differensiasiyasında xüsusi rol oynayır və həmçinin immun sistemin vacib markeri olan sitokinlərin aktivləşməsində iştirak edir [1]. Sitokinlər hüceyrə immunitetinin vacib mediatorudur. Dəmir defisiti zamanı qan zərdabında sitokinlərin səviyyəsində olan dəyişikliklərin araşdırılmasına aid bir sıra elmi tədqiqat işlərinin olmasına baxmayaraq, aparılan tədqiqatlarda bir birinə zidd nəticələrin olması bu məsələnin aktuallığını göstərir [5,6,7]. Azərbaycanda da DDA-nın tədqiqatı ilə bağlı elmi işlər bir neçə dəfə aparılsa da onun immun sistemlə əlaqəsi araşdırılmayıb. Bunları nəzərə alaraq, biz uşaqlarda DDA zamanı dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra bəzi sitokin fraksiyalarında olan dəyişiklikləri araşdıracağıq.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda 6ay-5yaşlı uşaqlarda DDA-nın hüceyrə immunitetə təsirinin bəzi aspektlərinin öyrənilməsi üçün sitokin fraksiyalarını (İL-2, İNF- γ , TNF- α) dəmir tərkibli preparatlar ilə aparılan müalicədən əvvəl və sonra qiymətləndirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 2019-cu il sentyabr - 2020-ci il fevral ayları ərzində Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin uşaq poliklinikası şöbəsinə 6ay-5yaş qrupunda olan, ambulator müraciət edən 123 uşaq cəlb edilmişdir. Qanın hemotoloji və biokimyəvi göstəricilərinə əsasən 95 uşaqda (58 oğlan, 37 qız) müxtəlif dərəcəli anemiya aşkar edilmişdir. Bunlardan 32 uşaqda yüngül dərəcəli DDA, 37 uşaqda orta dərəcəli DDA, 26 uşaqda ağır dərəcəli DDA aşkar edilmişdir. Sitokin fraksiyalarının (İL-2, İNF- γ , TNF- α) qiymətləndirilməsi zamanı ümumi olaraq 95 DDA-lı uşaq (58 oğlan, 37 qız), nəzarət qrupu olaraq 28 uşaq (16 oğlan, 12 qız) tədqiqata cəlb edilmişdir. 8-16 həftəlik dəmir tərkibli preparatların qəbulundan sonra 35 uşaqda sitokin fraksiyaları (İL-2, İNF- γ , TNF- α) yenidən qiymətləndirilmişdir. ÜST kriteriyalarına əsasən 6ay - 5 yaş arasında hemoqlobin səviyyəsi Hgb<110 g/l olduqda DDA qəbul edilir.

Bütün uşaqlardan klinik-anamnestik məlumatlar əldə edilmişdir. Tədqiqat işinin bir hissəsi olaraq sitokin fraksiyaları (İL-2, İNF- γ , TNF- α) dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra qiymətləndirilmişdir.

İşin məqsədinə nail olmaq üçün aşağıdakı müəyinə metodlarından istifadə edilmişdir:

- qanın ümumi klinik və biokimyəvi göstəricilərinin (zərdab dəmir, ümumi dəmir bağlama qabiliyyəti, gizli dəmir bağlama qabiliyyəti, transferrin doyma əmsalı və zərdab ferritin) təyini (Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzinin kliniki diaqnostika laboratoriyası).

- qan zərdabında sitokinlərin (İL-2, TNF- α , İNF- γ) kəmiyyət miqdarının təyini immunoferment (İFA) analizatoru ilə (reaktiv Vektor Best, Rusiya) aparılmışdır (Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin Mərkəzi Elmi -Tədqiqat Laboratoriyası).

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqat işinin gedişində DDA-lı 35 uşaqda hematoloji göstəricilər üzrə növbəti nəticələr aşağıda cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1

Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra hemotoloji göstəricilərin qiymətləndirilməsi

Göstəricilər	Müalicədən əvvəl(n=35) (M±SD)	Müalicədən sonra (n=35) (M±SD)	p*
Hemoqlobin g / l	80,0±12,1	117,1±1,44	p<0,05
Eritrositlər $\times 10^{12}/l$	3,3±0,2	4,1±0,2	p<0,05
Zərdab dəmir $\mu\text{mol}/l$	7,77±1,08	13,0± 1,05	p<0,05
Zərdab ferritin ng/ml	8,46±1,74	40,7±4,26	p<0,05



Qeyd: *qruplar arasında statistik dürüstlük fərqi $p < 0.05$; (Mann-Uitninin U-testinə əsasən)

Cədvəl 2
DDA-lı uşaqlar və nəzarət qrupları arasında sitokin fraksiyalarının qiymətləndirilməsi

Göstəricilər, pg/ml	DDA qrupu (müalicədən əvvəl)(n=35) (M±SD)	Nəzarət qrupu (n=28)(M±SD)	p*
İNF- γ	1,73±1,1	3,86±1,6	<0,05
TNF- α	2,57±1,55	2,66±1,08	>0,05
İL-2	1,62±1,1	2,89±1,61	<0,05

Qeyd: *nəzarət qrupuna nəzərən statistik dürüstlük fərqi $p < 0.05$; (Mann- Uitninin U-testinə əsasən)

Cədvəl 3
DDA-lı uşaqlarda müalicə dinamikasında sitokin fraksiyalarının qiymətləndirilməsi

Göstəricilər, pg/ml	Müalicədən əvvəl(n=35)	Müalicədən sonra(n=35)	p*
İNF- γ	1,73±1,1	3,03±0,61	$p < 0,05$
TNF- α	2,57±1,55	2,36±1,23	$p > 0,05$
İL-2	1,62±1,1	2,35±0,87	$p < 0,05$

Qeyd: * müalicədən əvvəl və sonrakı qruplar arasında statistik dürüstlük; fərqi $p < 0.05$ (Mann- Uitninin U - testinə əsasən)

Cədvəl 1-dən görüldüyü kimi müalicədən əvvəl Hgb 80.0 ± 12.1 q/l, eritrositlər $3.3 \pm 0.2 \times 10^{12}$, zərdab dəmir 7.77 ± 1.08 $\mu\text{mol/l}$, zərdab ferritin 8.46 ± 1.74 ng/ml olmuşdur. Dəmir tərkibli preparatları ilə müalicədən sonra hematoloji göstəricilər yenidən qiymətləndirilmişdir. Hgb 115.0 ± 1.44 q/l, eritrositlər $4.1 \pm 0.2 \times 10^{12}$, zərdab dəmir 13.0 ± 1.05 $\mu\text{mol/l}$, zərdab ferritin 40.7 ± 4.26 ng/ml olmuşdur. Müalicənin nəticəsi müsbət qiymətləndirilmişdir.

Dəmir desitinin immun sistemin qeyri adekvat reaksiyasına səbəb olduğundan, tədqiqat işinin gedişində immun sistemin açar faktorları olan bəzi sitokin fraksiyaları təhlil edilmişdir. Müəyyən sitokinlər həm immunitetin aktivləşdirilməsində, həm infeksiyaya reaksiya, həm də dəmir nəqliyyatı mübadiləsində iştirak edir [1]. Apardığımız tədqiqat işində DDA-lı 35 uşaqda dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra sitokin fraksiyalarının (İNF- γ , TNF- α , İL-2) araşdırılması üzrə alınan nəticələr aşağıda cədvəl 2 və 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2-dən görüldüyü kimi, apardığımız araşdırmada DDA-lı uşaqlar qrupunda müalicədən əvvəl İNF- γ 1.73 ± 1.1 pg/ml, nəzarət qrupunda isə 3.86 ± 1.6 pg/ml ($p < 0.05$), TNF- α 2.57 ± 1.55 pg/ml, 2.66 ± 1.08 pg/ml ($p > 0.05$), İL-2 1.62 ± 1.1 pg/ml, 2.89 ± 1.61 ($p < 0.05$) pg/ml olmuşdur.

İNF- γ təbii killerlər, CD4 Th1 və CD8 sitotoksik hüceyrələr tərəfindən sintez olduğundan anadangəlmə və qazanılma hüceyrə immunitetinin vacib faktoru hesab edilir. Bu baxımdan apardığımız tədqiqat işində uşaqlarda DDA zamanı İNF- γ göstəricilərinin aşağı olmasını hüceyrə immunitetinin zəifləməsi kimi qiymətləndirilə bilər. Proiltihab sitokin olan İL-2-nin T helper hüceyrələr tərəfindən sintez olunduğunu nəzərə alaraq, tədqiqat işinin gedişində İL-2 göstəricisi də qiymətləndirilmişdir. İL-2 hüceyrə immunitetində iştirak edən sitokin olduğundan, nəzarət qrupuna nisbətə miqdarının aşağı olması DDA zamanı hüceyrə immunitetinin zəifləməsinə ehtimal edir.

DDA-lı uşaqlarda dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra sitokin fraksiyalarında olan dəyişikliklər Cədvəl 3- də göstərilmişdir. Belə ki, İNF- γ göstəricisinin nəticələri müalicədən əvvəl və sonra müvafiq olaraq 1.73 ± 1.1 pg/ml, 3.03 ± 0.61 pg/ml ($p < 0.05$) olmuşdur. İNF- γ göstəricisinin müsbət dinamikası müalicənin effektiv nəticəsi kimi qiymətləndirilə bilər. TNF- α göstəricisi üzrə müalicədən əvvəl və sonra alınan nəticələr müvafiq olaraq 2.57 ± 1.55 pg/ml və 2.36 ± 1.23 pg/ml ($p > 0.05$) olmuşdur. Tədqiqat işinin gedişində TNF- α göstəricisi üzrə alınan nəticələr əhəmiyyətli olmamışdır. İL-2 müalicədən əvvəl 1.62 ± 1.1 pg/ml və müalicədən sonra 2.35 ± 0.87 pg/ml ($p < 0.05$) olmuşdur. Aparılan araşdırmadan belə nəticəyə gəlmək olar ki, immunoloji mexanizmlərin müxtəlif mərhələlərində mühüm rol oynayan sitokinlər dəmir çatışmazlığı anemiyasından təsirlənərək aktivliyi zəifləyir. Dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən sonra isə sitokinlərin miqdarında yüksəlmə müalicənin effektiv nəticəsi kimi qiymətləndirilə bilər.



Nəticə: Beləliklə, DDA-sı olan uşaqlarda dəmir tərkibli preparatlar ilə müalicədən əvvəl və sonra aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir:

- tədqiqat işinin gedişində uşaqlarda DDA zamanı müalicədən əvvəl nəzarət qrupu ilə müqayisədə İNF- γ , İL-2 göstəricilərinin miqdarında zəifləmə müşahidə edilmişdir. Alınan nəticələr əsasən DDA-sı olan uşaqlarda sitokin fraksiyalarında ola dəyişikliklər hüceyrə immuniteti ilə əlaqəli immun balansın pozulması kimi qiymətləndirilə bilər.

- 8-16 həftəlik dəmir tərkibli preparatların qəbulundan sonra alınan nəticələrə görə DDA qrupunda İNF- γ , İL-2 göstəricilərinin hər birinin miqdarı müalicədən sonra müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə yüksəlmişdir. TNF- α göstəricilərinin miqdarı müalicədən sonra müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə bir qədər aşağı düşmüşdür. TNF- α göstəricisi üzrə əhəmiyyətli nəticə əldə edilməmişdir.

Beləliklə, İNF- γ və İL-2 göstəricisinin müsbət dinamikası müalicənin effektiv nəticəsi kimi qiymətləndirilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost // *Clin Exp Immunol.*, 2001, v.126, p.466-73

2. World Health Organization (WHO). The Global Prevalence of Anemia in 2011// World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2015, p 8-9.

3. Hassan T.H., Badr M.A., Karam N.A. et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children // *Medicine (Baltimore)*, 2016 v.95(47), e5395

4. Ekiz C., Agaoglu L., Karakas Z. et al. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system // *Hematol J.*, 2005, v.5, p.79-583.

5. Askar S., Deveboynu S.N., Er H. et al. Changes in pro-inflammatory cytokines and antimicrobial proteins in elderly women with iron deficiency anemia // *Pak J Med Sci.*, 2019, v.35(2), p.298-301.

6. Michael B., Hanna B., Hertz S. et al. In vitro cytokine production in patients with iron deficiency anemia // *Clin. Immunol.*, 2004, v.113(3), p.340-4.

7. Suega K., Bakta M. Influence of Iron on Plasma Interleukin-2 and Gamma interferon Level in Iron Deficiency Anemia // *Acta Med Indones.*, 2010, v.42(3), p.147

Резюме

Сравнение некоторых фракций цитокинов у детей с железодефицитной анемией

до и после лечения

В.А.Наджафова

В данной статье обсуждаются изменения некоторых фракций цитокинов у детей с железодефицитной анемией до и после лечения. С сентября 2019 г по февраль 2020 г в отделении детской поликлиники Национального Центра Гематологии и Трансфузиологии к исследованию были привлечены 123 амбулаторно поступивших детей в возрасте 6 мес-5 лет. По гематологическим и биохимическим показателям крови у 95 детей (58 мальчиков, 37 девочек) была диагностирована анемия различной степени тяжести. Во время оценивания фракций цитокинов (İL-2, İNF- γ , TNF- α) к исследованию были привлечены 95 детей с ЖДА (58 мальчиков, 37 девочек) и 28 детей (16 мальчиков, 12 девочек) в качестве контрольной группы. После 8-16 недельного приема железосодержащих препаратов у 35 детей было проведено повторное оценивание цитокинов (İL-2, İNF- γ , TNF- α). В ходе исследования у детей с ЖДА по сравнению с контрольной группой было диагностировано уменьшение показателей İNF- γ и İL-2 до лечения. Показатели İNF- γ у детей с ЖДА составили 1.73 ± 1.1 пг/мл, в контрольной группе 3.86 ± 1.6 пг/мл ($p < 0.05$), показатели İL-2 составляли 1.62 ± 1.1 пг/мл, 2.89 ± 1.61 пг/мл ($p < 0.05$) соответственно. В показателях TNF- α было отмечено повышение по сравнению с контрольной группой. Согласно полученным результатам у детей с ЖДА изменения в показателях İNF- γ и İL-2, могут быть расценены как нарушение иммунного баланса, связанное с клеточным иммунитетом. После 8-16 недельного приема железосодержащих препаратов в группе детей с ЖДА показатели İNF- γ и İL-2 были увеличены по сравнению с периодом до и после лечения. Показатели İNF- γ до лечения составляли 1.73 ± 1.1 пг/мл, 3.03 ± 0.61 пг/мл, показатели İL-2 соответственно 1.62 ± 1.1 пг/мл, 2.35 ± 0.87 пг/мл ($p < 0.05$). В показателях TNF- α было отмечено незначительное снижение по сравнению с результатами до и после лечения. Существенных результатов в показателях TNF- α не было выявлено.



Таким образом, положительная динамика в показателях $\dot{I}NF-\gamma$ və $\dot{I}L-2$ может оцениваться как положительный результат лечения.

Summary
Comparison of some fractions of cytokines in children with iron deficiency anemia before and after treatment
V.A.Najafova

This article discusses changes in some cytokine fractions in children with iron deficiency anemia before and after treatment. From September 2019 to February 2020, 123 outpatient children aged 6 months-5 years were involved in the study at the department of the children's polyclinic of the National Center for Hematology and Transfusiology. Based on hematological and biochemical blood parameters, 95 children (58 boys, 37 girls) were diagnosed with anemia of varying severity. During the assessment of cytokine fractions (IL-2, INF- γ , TNF- α), 95 children with IDA (58 boys, 37 girls) and 28 children (16 boys, 12 girls) were involved in the study as a control group. After 8-16 weeks of taking iron supplements, 35 children underwent a re-assessment of cytokines (IL-2, INF- γ , TNF- α). During the study, children with IDA compared with the control group were diagnosed with a decrease in $\dot{I}NF-\gamma$ and $\dot{I}L-2$ indicators before treatment. $\dot{I}NF-\gamma$ indices in children with IDA were 1.73 ± 1.1 pg/ml, in the control group 3.86 ± 1.6 pg/ml ($p<0.05$), $\dot{I}L-2$ indices were 1.62 ± 1.1 pg/ml, 2.89 ± 1.61 pg/ml ($p<0.05$), respectively. In terms of TNF- α , there was an increase in comparison with the control group. According to the results obtained in children with IDA, changes in the $\dot{I}NF-\gamma$ and $\dot{I}L-2$ indices can be regarded as an imbalance in the immune balance associated with cellular immunity. After 8-16 weeks of taking iron-containing drugs in the group of children with IDA, the indices of $\dot{I}NF-\gamma$ and $\dot{I}L-2$ were increased compared to the period before and after treatment. The $\dot{I}NF-\gamma$ indices before treatment were 1.73 ± 1.1 pg / ml, 3.03 ± 0.61 pg/ml, the IL-2 indices were 1.62 ± 1.1 pg / ml, 2.35 ± 0.87 pg / ml, respectively ($p<0.05$). There was a slight decrease in TNF- α values compared to the results before and after treatment. There were no significant results in terms of TNF- α . Thus, the positive dynamics in the indices $\dot{I}NF-\gamma$ və $\dot{I}L-2$ can be assessed as a positive result of treatment.

Daxil olub: 22.02.2021

Cabergoline preparatının makroprolaktinomalı pasiyentlərin müalicəsində effektivliyinin kliniki təzaürləri

S.D.Şükürov

Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası

Açar sözlər: Cabergoline preparatı, mikroprolaktinoma, fiziki göstəriciləri şişin ölçüləri

Ключевые слова: препарат Cabergoline, микропролактинома, физические показатели, размер опухоли.

Keywords: Cabergoline, microprolactinoma, physical indicators, tumor size

Hiperprolaktinemiya hipotalamus-hipofiz xəttindən ən tez-tez rast gəlinən endokrin pozğunluqdur. Hamiləlik, birincili hipotiroidizm və prolaktin səviyyəsini artıran dərman vasitələrinin istifadəsi istisna olmaqla ən əhəmiyyətli xroniki hiperprolaktinemiya səbəbi prolaktinimadır. Autopsiya nəticəsində əldə edilən məlumatlarda hipofiz adenomaları içərisində ən böyük yeri prolaktinoma tutur [1,2].

Türkiyədə aparılmış tədqiqatda, cabergoline preparatı mikroprolaktinomalar zamanı 93,9%, makroprolaktinomalar zamanı isə 96,1% hallarda effektiv olmuşdur [3]. Bu tədqiqatda makroprolaktinomalar zamanı əksər hallarda pasiyentlərin prolaktin səviyyələri uyğun vasitənin təsiri ilə normallaşsa da, 1 pasiyentdə bu baş verməmişdir. Bu nəticələr Filopanti və əməkdaşları tərəfindən aparılmış tədqiqatdakə nəticələrlə oxşar olmuşdur. Belə ki, müvafiq tədqiqatda cabergoline ilə müalicə nəticəsində intolerant, müalicə edilməyən və rezistent pasiyentlərdə 99,3% hallarda hiperprolaktinemiyanın normallaşması müşahidə edilmişdir [4,5,6].

Tədqiqatın məqsədi fəadın və kişilərdə makroprolaktinomaların Cabergoline ilə müalicəsinin pasiyentlərin müxtəlif fiziki göstəriciləri və şişin ölçülərinə təsirlərinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.



Tədqiqatın material və metodları. Bu məqsədlə tərəfimizdən makroprolaktinoma diaqnozu qoyulmuş 29 nəfər qadın və 24 nəfər kişi tədqiqata daxil edilmişdir və bunlar ayrı-ayrı tədqiqat qruplarını təşkil etmişdir. Bütün pasiyentlərdə tərəfimizdən müalicə məqsədilə Cabergoline preparatından istifadə edilmişdir.

Tədqiqat zamanı makroadenoması olan qadınlarda Cabergoline preparatının dozası 0-1-ci ayda 0,5mq, 1-3-cü ayda 1mq, 3-6-cı ayda 2 mq və 6-12-ci ayda 3 mq təyin edilmişdir. Makroadenoması olan kişilərdə isə müalicənin 0-1-ci ayında 0,5mq, 1-3-cü ayında 2 mq, 3-6-cı ayında 3 mq və 6-12-ci ayında 4 mq Cabergoline tətbiq edilmişdir.

Hər bir tədqiqat qrupunda müalicə tədbirlərindən əvvəl, 3, 6 və 12 ay sonra tərəfimizdən pasiyentlərin “bədənin çəkisi” (kq-la), “bədən-kütlə indeksi-BKİ” (kq/m^2), “bel çevrəsi” (sm-lə) və “bel/boy” kimi fiziki göstəricilər və prolaktinoma törəməsinin ölçüləri radioloji olaraq mm-lə öyrənilmişdir. Alınmış ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır, nəticələr cədvəlləşdirilmişdir [7].

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Tədqiqat nəticəsində Cabergoline preparatının makroprolaktinoma diaqnozu qoyulmuş qadın pasiyentlərin ($n=29$) bədən kütləsi göstəricilərinə müxtəlif müayinə dövrlərində təsirlərinin müəyyənəşdirilməsi zamanı müalicədən qabaq müvafiq pasiyentlər qrupunda pasiyentlərin ortalama bədən kütləsi göstəricisi $72,9 \pm 2,22$ kq hesablanmışdır ki, bu zaman bədən kütləsi ən aşağı olanı 53 kq, ən yuxarı olanı isə 100 kq təşkil etmişdir. Müvafiq preparatla müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonrakı 3-cü ayda icra etdiyimiz müayinə tədbirləri zamanı pasiyentlərin ortalama bədən kütləsi $72,3 \pm 2,27$ kq ölçülmüşdür ($p=0,324$). Bu zaman bədən kütləsi ən aşağı olan qadının kütləsi 52 kq, ən yuxarı olanı isə 95 kq olmuşdur. Cabergoline preparatı ilə müalicənin 6-cı ayında tədqiqat obyektlərinin bədən kütlələrinin ölçülməsi zamanı müvafiq parametrin minimal göstəricisi 53 kq, maksimal göstəricisi 93 kq olmaqla, qrup üzrə ortalama $70,0 \pm 1,99$ kq-a enmişdir ($p<0,001$). Tərəfimizdən həyata keçirilən Cabergoline preparatı ilə müalicə tədbirlərinin 12-ci ayı yaxud sonuncu mərhələsində həyata keçirdiyimiz müayinələr zamanı tədqiqat qrupunda pasiyentlərin ortalama bədən kütləsi göstəricisi $68,2 \pm 1,72$ kq olmuşdur ki, bu da əvvəlki tədqiqat dövrlərinin anoloji göstəriciləri ilə müqayisədə aşağıdır ($p<0,001$). Müvafiq tədqiqat dövründə bədən kütləsi ən aşağı olanı 53 kq, ən yuxarı olanı isə 89 kq ölçülmüşdür.

Cabergoline preparatının makroprolaktinoma diaqnozu qoyulmuş qadın pasiyentlərin BKİ göstəricilərinə təsirlərinin öyrənilməsi zamanı müalicə tədbirlərindən əvvəl pasiyentlərin qrup üzrə ortalama BKİ göstəricisi $27,8 \pm 0,78$ kq/m^2 hesablanmışdır. Tədqiqatın bu ilk dövründə pasiyentlərin ən aşağı BKİ göstəricisinə malik olanı 19,9 kq/m^2 , ən yuxarı olanı isə 36,7 kq/m^2 müəyyənəşdirilmişdir. Müvafiq preparatla həyata keçirdiyimiz müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında icra etdiyimiz müayinələr zamanı BKİ göstəricisi ən aşağı olanı 19,9 kq/m^2 , ən yuxarı olanı isə 34,9 kq/m^2 hesablanmaqla, qrupdakı tədqiqat obyektlərində ortalama $27,6 \pm 0,78$ kq/m^2 müəyyənəşdirilmişdir ($p=0,285$). Bu göstərici ilə müalicədən əvvəlki göstərici arasında ciddi fərq qeydə alınmamışdır. Müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonra 6-cı ayda həyata keçirdiyimiz müayinə tədbirləri zamanı tədqiqat qrupundakı pasiyentlərin ortalama BKİ göstəricisi azalaraq, $26,7 \pm 0,68$ kq/m^2 -ə enmişdir. Müvafiq tədqiqat dövründə BKİ göstəricisi ən aşağı olan pasiyentinki 20,3 kq/m^2 , ən yuxarı olanı isə 33,1 kq/m^2 müəyyən edilmişdir ($p<0,001$). Tədqiqatın sonuncu mərhələsi yaxud müalicə tədbirlərinin 12-ci ayında həyata keçirdiyimiz müayinə tədbirləri zamanı qrupdakı pasiyentlərin ortalama BKİ göstəricisi bir qədər də azalaraq, $26,1 \pm 0,58$ kq/m^2 -ə enmişdir ki, bu zaman ən yüksək BKİ göstəricisinə malik pasiyentin uyğun göstəricisi 31,6 kq/m^2 , ən aşağı göstəricisi isə 19,9 kq/m^2 təşkil etmişdir ($p<0,001$) (cədvəl 1).

Cabergoline ilə həyata keçirdiyimiz müalicənin makroprolaktinomalı qadın pasiyentlərdə ($n=29$) bel çevrəsi göstəricilərinə təsirlərinin öyrənilməsi zamanı müalicə tədbirlərindən əvvəl pasiyentlərin qrup üzrə ortalama bel çevrəsi göstəricisi $85,9 \pm 2,33$ sm müəyyən edilmişdir. Müalicə tədbirlərindən əvvəl pasiyentlər arasında bel çevrəsi ən aşağı olan pasiyentin müvafiq göstəricisi 68 sm, ən yüksək olan pasiyentin göstəricisi isə 110 sm hesablanmışdır. Müvafiq preparatla müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında icra etdiyimiz müayinələr zamanı pasiyentlərdə minimal bel çevrəsi göstəricisi 68 sm, maksimal bel çevrəsi göstəricisi isə 105 sm müəyyən edilməklə qrup üzrə ortalama $85,6 \pm 2,32$ sm hesablanmışdır ($p=0,217$). Müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonra 6-cı ayda həyata keçirdiyimiz ölçmələr nəticəsində pasiyentlərin ortalama bel çevrəsi göstəricisi əvvəlki tədqiqat dövrləri ilə müqayisədə azalaraq, $84,0 \pm 2,20$ sm hesablanmışdır ($p<0,001$). Bu dövrdə bel çevrəsi göstəricisi ən aşağı olan pasiyentinki 65 sm, ən geniş olanı isə 102 sm ölçülmüşdür. Tərəfimizdən icra edilən müalicə tədbirlərinin 12-ci ayında həyata keçirdiyimiz müayinələr zamanı müvafiq



qrup üzrə ortalama bel çevrəsi göstəricisi 83,4±2,09 sm hesablanmışdır ($p<0,001$). Bu tədqiqat dövründə bel çevrəsi göstəricisi ən aşağı olan pasiyentinki 65 sm, ən yuxarı olan pasiyentinki isə 100 sm təşkil etmişdir.

Cədvəl 1

Makroprolaktinomalı qadın pasiyentlərdə Cabergoline preparatı ilə həyata keçirdiyimiz müalicə tədbirlərinin müxtəlif dövrlərdə pasiyentlərin müxtəlif fiziki göstəriciləri və şişin ölçülərinə təsirlərinin qiymətləndirilməsi

Göstəricilər	Makroprolaktinoma - Qadın, n=29						
	Müalicədən əvvəl	Müalicəyə başladıqdan 3 ay sonra	p	Müalicəyə başladıqdan 6 ay sonra	p	Müalicəyə başladıqdan 12 ay sonra	p
Çəki, kq	72,9±2,22 (53,0-100,0)	72,3±2,27 (52,0-95,0)	0,324	70,0±1,99 (53,0-93,0)	<0,001	68,2±1,72 (53,0-89,0)	<0,001
BKİ, kq/m ²	27,8±0,78 (19,9-36,7)	27,6±0,78 (19,9-34,9)	0,285	26,7±0,68 (20,3-33,1)	<0,001	26,1±0,58 (19,9-31,6)	<0,001
Bel çevrəsi, sm	85,9±2,33 (68,0-110,0)	85,6±2,32 (68,0-105,0)	0,217	84,0±2,20 (65,0-102,0)	<0,001	83,4±2,09 (65,0-100,0)	<0,001
Bel/boy	0,53±0,014 (0,42-0,67)	0,53±0,014 (0,42-0,64)	0,209	0,52±0,013 (0,41-0,62)	<0,001	0,52±0,012 (0,41-0,61)	<0,001
Şiş törəmələrinin ölçüləri (mm)	19,6±1,99 (10,0-57,0)	14,3±1,49 (7,0-40,0)	<0,001	10,1±1,07 (3,5-29,0)	<0,001	-	-

Qeyd: p – m.əvvəlki göstəriciyə nəzərən statistik dürüslük (t-Student meyarı, cütləşdirilmiş nümunələr üçün).

Cabergoline preparatı ilə icra etdiyimiz müalicə tədbirlərinin pasiyentlərin bel/boy nisbəti göstəricilərinə təsirlərinin öyrənilməsi zamanı müalicə tədbirlərindən əvvəl müvafiq göstərici qrup üzrə ortalama 0,53±0,014 olduğu halda müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonrakı 3-cü ayda həyata keçirdiyimiz müayinələr zamanı bu göstərici demək olar ki, dəyişikliyə uğramamış, 0,53±0,014 hesablanmışdır ($p=0,209$). Qeyd etmək yerinə düşər ki, müalicə tədbirlərinə başlamamışdan əvvəl pasiyentlər arasında bel/boy nisbəti ən aşağı olanı 0,42, ən yüksək olanı isə 0,67 olduğu halda, müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında bu göstəricilər müvafiq olaraq, 0,42 və 0,64 müəyyənləşdirilmişdir. Müvafiq müalicə tədbirlərinin 6-cı ayında icra etdiyimiz ölçmə-müayinələr zamanı qrup üzrə ortalama bel/boy indeksi bir qədər azalaraq, 0,52±0,013 hesablanmışdır ($p<0,001$). Bu tədqiqat dövründə minimal bel/boy nisbəti 0,41, maksimal göstərici isə 0,62 təşkil etmişdir. Müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonrakı 12-ci ayda icra etdiyimiz müayinələr zamanı pasiyentlərin uyğun göstəricisi müalicədən sonrakı 6-cı ayda əldə etdiyimiz anoloji göstəriciləri ilə demək olar ki, eyni olmaqla qrup üzrə ortalama 0,52±0,012 hesablanmışdır ki, bu zaman bel/boy indeksi minimal olan pasiyentin müvafiq göstəricisi 0,41, maksimal göstəricisi isə 0,61 hesablanmışdır ($p<0,001$).

Tədqiqatın makroprolaktinomalı qadın pasiyentlərdə (n=29) Cabergoline preparatının şiş törəməsinin ölçülərinə təsirlərinin öyrənilməsi mərhələsində müalicə tədbirlərindən əvvəl həyata keçirdiyimiz radioloji müayinələrdə tədqiqat qrupundakı pasiyentlərin şiş törəmələrinin ortalama ölçüsü 19,6±1,99 mm aşkar edilmişdir ki, bu zaman şiş törəməsi minimum olan pasiyentin müvafiq göstəricisi 10 mm, maksimal olanı isə 57 mm hesablanmışdır. Müvafiq müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında icra etdiyimiz müayinələr zamanı Cabergoline preparatının təsirlə pasiyentlərin şiş törəmələrinin ölçülərinin kiçilərək qrup üzrə ortalama 14,3±1,49 mm təşkil etdiyinin şahidi olur (p<0,001). Bu zaman pasiyentlər arasında prolaktinoması ən kiçik ölçüyə malik olanı 7 mm, ən böyük ölçüyə malik olanı isə 40 mm təşkil etmişdir. Cabergoline preparatı ilə müalicənin 6-cı ayında da pasiyentlərin şiş törəmələrinin ölçülərinin azalma tendensiyasının davam etdiyinin şahidi olmuşuq. Belə ki, bu tədqiqat dövründə prolaktinoması ən kiçik olan pasiyentin uyğun göstəricisinin 3,5 mm, ən böyük olanının isə 29 mm olması ilə qrup üzrə ortalama şiş törəməsi ölçüsünün əvvəlki tədqiqat dövrləri ilə müqayisədə daha da azalaraq, 10,1±1,07 mm-ə endiyi qeyd alınmışdır ($p<0,001$). Bu tendensiya tədqiqatın sonrakı aylarında da davam edərək, tədqiqatın sonuncu, yəni 12 ayında pasiyentlərdəki şiş törəmələrinin 0-mm-ə qədər azaldığı müşahidə edilmişdir.

Tədqiqatın Cabergoline preparatı ilə makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərdə (n=24) apardığımız müalicənin müxtəlif dövrlərdə onların müxtəlif fiziki ölçülərinə təsirlərinin qiymətləndirilməsini həyata keçirdiyimiz mərhələsində müalicə tədbirlərindən əvvəl müvafiq pasiyentlərin qrup üzrə ortalama bədən kütləsi 87,9±2,51 kq təşkil etmişdir. Müvafiq tədqiqat dövründə pasiyentlər arasında bədən kütləsi ən az



olanınkı 61 kq, ən yüksək bədən kütləsinə malik olanınkı isə 121 kq hesablanmışdır. Cabergoline preparatı ilə həyata keçirdiyimiz müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında icra etdiyimiz müayinələr nəticəsində qrupdakı pasiyentlərin ortalama bədən kütləsi göstəricisi müalicədən əvvəlki dövrlə müqayisədə azalaraq, $85,2 \pm 2,35$ kq hesablanmışdır ($p=0,002$). Bu müayinə dövründə bədən kütləsi ən aşağı olan pasiyentin müvafiq göstəricisi 64 kq, ən yüksək olanınkı isə 116 kq təşkil etmişdir. Müalicə tədbirlərinin 6-cı ayında müvafiq tədqiqat qrupunda həyata keçirdiyimiz ölçmələr zamanı tədqiqat obyektlərinin ortalama bədən kütləsi göstəricisi əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq, $81,9 \pm 1,81$ kq müəyyən edilmişdir ($p<0,001$). Bu dövrdə pasiyentlərin minimal bədən çəkisinə malik olanı 67 kq, maksimal kütləyə malik olanı isə 102 kq təşkil etmişdir. Cabergoline preparatı ilə müalicənin 12-ci ayında həyata keçirdiyimiz müayinə tədbirləri zamanı tədqiqat qrupundakı pasiyentlərin ortalama bədən kütləsi əvvəlki dövrlərlə müqayisədə azalaraq, $79,8 \pm 1,63$ kq-a enmişdir ($p<0,001$). Müvafiq dövrdə bədən kütləsi ən aşağı olan pasiyentin uyğun göstəricisi 64 kq, ən yuxarı olanınkı isə 98 kq olmuşdur (cədvəl 2).

Cabergoline preparatının makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərdə BKİ göstəricilərinə təsirlərinin öyrənilməsi zamanı müalicədən əvvəl BKİ göstəricisi tədqiqat qrupu üzrə ortalama $28,8 \pm 0,92$ kq/m² müəyyən edilmişdir. Bu dövrdə BKİ göstəricisi ən aşağı olan pasiyentinki $20,4$ kq/m², ən yuxarı olanınkı $40,9$ kq/m² aşkar edilmişdir. Müvafiq müalicə tədbirlərinə başladıqdan sonra 3-cü ayda icra etdiyimiz müayinələr zamanı qrupdakı pasiyentlərin ortalama BKİ göstəricisi $28,0 \pm 0,89$ kq/m² müəyyən edilmişdir ($p=0,002$). Bu müayinə dövründə BKİ göstəricisi ən aşağı olan pasiyentin müvafiq göstəricisi $21,4$ kq/m², ən yuxarı olan pasiyentin göstəricisi isə $39,2$ kq/m² hesablanmışdır. Tədqiqatın 6-cı ayında həyata keçirdiyimiz müayinələr zamanı qrup üzrə ortalama BKİ göstəricisi azalaraq, $26,8 \pm 0,69$ kq/m² müəyyən edilmişdir. Müvafiq dövrdə minimal BKİ göstəricisi 22 kq/m², maksimal göstərici isə $34,5$ kq/m² hesablanmışdır ($p<0,001$). Tədqiqatın sonuncu yaxud 12-ci ayında icra edilən müayinələr zamanı qrupdakı pasiyentlərin ortalama BKİ göstəricisi nisbətən azalaraq, $26,1 \pm 0,60$ kq/m²-ə enmişdir ki, bu zaman müvafiq parametrin minimal göstəricisi $21,1$ kq/m², maksimal göstəricisi isə $33,1$ kq/m² olmuşdur ($p<0,001$).

Cabergoline preparatı ilə müalicənin makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərdə bel çevrəsi göstəricilərinə təsirlərini öyrənərkən müalicədən əvvəl qrupdakı pasiyentlərin ortalama bel çevrəsi göstəricisi $94,3 \pm 2,10$ sm hesablanmışdır ki, bu dövrdə müvafiq göstəricisi ən aşağı halda 70 sm, ən yüksək halda 106 sm müəyyən edilmişdir. Müalicə tədbirlərinə başladıqdan 3 ay sonra icra etdiyimiz ölçmələr zamanı pasiyentlərdən ən aşağı bel çevrəsi göstəricisinə malik olanınkı 70 sm, ən yuxarı olanınkı isə 105 sm olmaqla, tədqiqat qrupu üzrə ortalama $93,1 \pm 2,01$ sm müəyyən edilmişdir və bu müalicədən əvvəlki göstəricilə müqayisədə nisbətən aşağıdır ($p<0,001$). Cabergoline preparatı ilə müalicənin 6-cı ayında icra etdiyimiz ölçmələr zamanı pasiyentlərin ortalama bel çevrəsi göstəricisi bir qədər azalaraq, $91,8 \pm 1,83$ sm-ə qədər azalmışdır və bu zaman bel çevrəsi ən geniş olan pasiyentinki 105 sm, ən az olanınkı isə 74 sm olmuşdur ($p<0,001$).

Cədvəl 2

Makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərdə Cabergoline preparatı ilə həyata keçirdiyimiz müalicə tədbirlərinin müxtəlif dövrlərdə pasiyentlərin müxtəlif fiziki göstəriciləri və şişin ölçülərinə təsirlərinin qiymətləndirilməsi

Göstəricilər	Makroprolaktinoma - Kişi, n=24						
	Müalicədən əvvəl	Müalicəyə başladıqdan 3 ay sonra	p	Müalicəyə başladıqdan 6 ay sonra	p	Müalicəyə başladıqdan 12 ay sonra	p
Çəki, kq	$87,9 \pm 2,51$ (61,0-121,0)	$85,2 \pm 2,35$ (64,0-116,0)	0,002	$81,9 \pm 1,81$ (67,0-102,0)	<0,001	$79,8 \pm 1,63$ (64,0-98,0)	<0,001
BKİ, kq/m ²	$28,8 \pm 0,92$ (20,4-40,9)	$28,0 \pm 0,89$ (21,4-39,2)	0,002	$26,8 \pm 0,69$ (22,0-34,5)	<0,001	$26,1 \pm 0,60$ (21,1-33,1)	<0,001
Bel çevrəsi, sm	$94,3 \pm 2,10$ (70,0-106,0)	$93,1 \pm 2,01$ (70,0-105,0)	<0,001	$91,8 \pm 1,83$ (74,0-105,0)	<0,001	$90,5 \pm 1,76$ (70,0-100,0)	<0,001
Bel/boy	$0,54 \pm 0,013$ (0,4-0,66)	$0,53 \pm 0,013$ (0,4-0,64)	<0,001	$0,53 \pm 0,012$ (0,43-0,66)	<0,001	$0,52 \pm 0,011$ (0,4-0,63)	<0,001
Şiş törəmələrinin ölçüləri (mm)	$26,8 \pm 2,26$ (11,0-48,0)	$20,7 \pm 2,04$ (8,0-42,0)	<0,001	$15,0 \pm 1,53$ (6,0-30,0)	<0,001	-	-

Qeyd: p – m.əvvəlki göstəriciyə nəzərən statistik dürüslük (t-Student meyarı, cütləşdirilmiş nümunələr üçün)



Müalicə tədbirlərinin 12-ci ayı yaxud sonuncu mərhələsində həyata keçirdiyimiz müayinələr zamanı qrupdakı pasiyentlərin ortalama bel çevrəsi göstəricisi əvvəki tədqiqat dövrləri ilə müqayisədə daha da azalaraq, $90,5 \pm 1,76$ sm müəyyən edilmişdir. Qrupda bel çevrəsinin minamal göstəricisi 70 sm, maksimal göstəricisi 100 sm olmuşdur ($p < 0,001$).

Cabergoline preparatı ilə makroprolaktinomalı kişi cinsinə malik pasiyentlərdə apardığımız müalicədən əvvəl tədqiqat obyektlərində ortalama bel/boy indeksi göstəricisi $0,54 \pm 0,013$ hesablanmışdır və bu zaman müvafiq parametrin maksimal göstəricisi 0,66, minimal göstəricisi 0,4 təşkil etmişdir. Müvafiq müalicə tədbirlərinin 3-cü ayında həyata keçirilmiş müayinələr zamanı pasiyentlərin ortalama bel/boy göstəricisi bir qədər azalaraq, $0,53 \pm 0,013$ hesablanmışdır ($< 0,001$). Uyğun tədqiqat dövründə bel/boy nisbətindən ən aşağı göstəricisi 0,4, ən yuxarı göstəricisi isə 0,64 müəyyən edilmişdir. Müalicənin 6-cı ayında icra etdiyimiz ölçmələr zamanı qrupdakı pasiyentlərin ortalama bel/boy nisbəti 3-cü ayın anoloji göstəriciləri ilə müqayisədə demək olar ki, dəyişməmiş və $0,53 \pm 0,012$ hesablanmışdır ($p < 0,001$). Bu dövrdə bel/boy nisbətindən ən aşağı göstəricisi 0,43, ən yuxarı göstəricisi 0,66 təşkil etmişdir. Tədqiqatın sonuncu yəni 12-ci ayında icra edilən müayinələr nəticəsində bel/boy nisbətindən digər tədqiqat dövrləri ilə müqayisədə bir qədər azaldığını göstərmişdir. Bu zaman uyğun parametrin maksimal göstəricisi 0,63, minimal göstəricisi isə 0,4 olmaqla, qrup üzrə ortalama $0,52 \pm 0,011$ hesablanmışdır ($p < 0,001$).

Tədqiqatın Cabergoline preparatının təsirlə makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərin ($n=24$) şişlərinin ölçülərinə təsirlərini öyrəndiyimiz mərhələsində müalicə tədbirlərindən öncə şişin ölçüsü qrup üzrə ortalama $26,8 \pm 2,26$ mm müəyyən edilmişdir ki, bu zaman şişin minimal ölçüsü 11 mm, maksimal ölçüsü isə 48 mm təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, müvafiq preparatla həyata keçirdiyimiz müalicənin 3-cü ayında həyata keçirdiyimiz radioloji müayinələrdə pasiyentlərdəki şiş törəmələrinin əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq, qrup üzrə ortalama $20,7 \pm 2,04$ mm olduğu müşahidə edilmişdir ($p < 0,001$). Bu dövrdə pasiyentlərdə şişin maksimal ölçüsü 42 mm, minimal göstəricisi isə 8 mm aşkar edilmişdir. Eyni tendensiya Cabergoline ilə müalicənin 6-cı ayında da müşahidə etmişik. Belə ki, müvafiq tədqiqat dövründə pasiyentlərdən şiş törəməsi ən kiçik olanı 6 mm, ən böyük olanı 30 mm olmaqla qrup üzrə ortalama şiş ölçüsü $15,0 \pm 1,53$ mm-ə enmişdir ($p < 0,001$). Tədqiqatın sonuncu yaxud 12-ci ayında icra edilən radioloji müayinələrdə makroprolaktinomalı kişi pasiyentlərin şiş törəmələrinin ləğv olunduğunun şahidi olduq.

ƏDƏBİYYAT

1. Espinosa E., Sosa E., Mendoza V. et al. Giant prolactinomas: are they really different from ordinary macroprolactinomas? // *Endocrine*, 2015, v.52(3), p.652-659.
2. Kostrzak A., Katulski K., Męczekalski B. Metabolic aspects of hyperprolactinaemia // *Arch Perinatal Med*, 2012, v.18(3), p.153-156
3. Tuğrul A. Hipofiz bezi ve hormonları. Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet. (Özətə M). 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi Yayıncılık, 2011, s.51-62
4. Hatakeyama M., Nakagami T., Yasui-Furukori N. Adrenal Cushing's syndrome may resemble eating disorders // *General Hospital Psychiatry*, 2014, v.36(1), p.9-10
5. Shariati M., Mokhtar M., Azarnoush Z. The effect of cabergoline on level of liver enzymes and serum proteins in adult male rat // *J Shahrekord Univ Med Sci.*, 2011, v.12(4), 45-50
6. Tirosh A., Shimon I. Current approach to treatments for prolactinomas // *Minerva Endocrinol.*, 2016, v.41(3), p.316-323.
7. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медикобиологической информации: (краткий обзор в двух частях): учебное пособие для студентов и аспирантов медицинских вузов. Уфа: БГМУ, 2009, 346 с.

Резюме

Клинические проявления эффективности cabergoline в лечении больных с макропролактиномой С.Д.Шукюров

Среди всех аденом гипофиза значительное место по данным аутопсии занимает пролактинома. Мы провели исследование, чтобы оценить влияние лечения макропролактином у женщин и мужчин с помощью Cabergoline, селективного агониста D2, на различные физические параметры пациентов и размер опухоли. В результате исследования было отмечено, что под влиянием соответствующего препарата наряду с размером опухоли (в течение соответствующего периода исследования средний



размер опухоли в группе уменьшился до $15,0 \pm 1,53$ мм, причем самая маленькая опухоль составляла 6 мм, а самая большая - 30 мм) снизились индекс массы тела пациента, окружность талии, соотношения обхвата талии к росту или индекс талия/рост (WHtR) (самые низкие показатели в соотношении талии и роста в этот период составили 0,43, самые высокие - 0,66).

Summary

Clinical manifestations of cabergoline efficiency in treatment of patients with macroprolactin S.D.Shukurov

Prolactinoma occupies a significant place among all pituitary adenomas, according to autopsy. We conducted a study to evaluate the effects of macroprolactin treatment in women and men with Cabergoline, a selective D2 agonist, on various physical parameters of patients and tumor size. As a result of the study, it was noted that under the influence of the corresponding drug, along with the size of the tumor (during the corresponding study period, the average tumor size in the group decreased to 15.0 ± 1.53 mm, the smallest tumor being 6 mm and the largest being 30 mm), the patient's body mass index, waist circumference and waist / height index (WHtR) decreased (the lowest indicators in the ratio of waist to height during this period amounted to 0.43, the highest - 0.66).

Daxil olub: 10.01.2021

Yenidoğulanlarda sistemli iltihablı cavab sindromu

Y.A. Qasımova, G.B.Salehova

K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Açar sözlər: sistemli iltihablı cavab sindromu, sepsis, sitokinlər

Ключевые слова: синдром системного воспалительного ответа, сепсис, цитокины

Key words: systemic inflammatory response syndrome, sepsis, cytokines

1990-cı illərdən başlayaraq, lokal xəstəliyin törətdiyi sistemik dəyişikliklərdə və zədələnmələrdə aparıcı mexanizmin təbiətə iltihabi proses olduğu bildirildi və ümumi iltihab sindromu və ya sistemli iltihablı cavab sindromu adlandırıldı [1]. Bundan sonra immun sistemi, iltihab və iltihabi autodestruksiya çoxsaylı tədqiqatların hədəfi oldu və bir çox yeni biliklərlə yanaşı bəzi mübahisəli məsələləri də ortaya çıxartdı [1,2]. Məlumdur ki, orqanizmin antigen sabitliyini təmin edən homeostatik sistem kimi qəbul edilən immun sisteminin ilkin funksiyası mikrobları məhv etməkdən ibarətdir [2]. Klassik sepsis nəzəriyyəsinə görə, yerli zədələnmə bölgəsindən qana keçən bakteriyalar və onun toksinləri orqan və toxumaları birbaşa zədələyərək poliorqan çatışmazlığına səbəb olurlar [3]. Belə ki, əksər mikroblar və onları ifraz etdikləri toksinlər hüceyrələri birbaşa yolla yox, dolay yolla, iltihab hüceyrələrini aktivləşdirərək zədələyirlər. Patogen mikroorqanizmlərdə mövcud olan molekulyar patternlər (PAMP) adlanan antigenlərin leykositlərdəki uyğun reseptorlarla birləşməsi leykositə aktivasiyanı başlandıran mexanizm olduğu güman edilir [1,4]. Güclü sitotoksik təsirə malik olan bəzi ekzotoksinlərin özü də superantigen rolunu oynayır və leykositləri aktivləşdirərək zədələnmə törədirlər. Digər tərəfdən, məlumdur ki, lokal zədələnmə mikrobların orqanizmə daxil olması üçün qapı açsa da, sepsisdə iştirak edən bakteriyaların əksəriyyəti ekzogen yox, normal endogen floranın nümayəndələridir [3,4]. Bakterial translokasiya ilə bağırsaqlardan qan dövrəsinə keçən mikrobların sepsisdə önəmli rol oynadığı öz təsdiqini tapmışdır. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, sepsis əlamətləri olan yenidoğulanların təxminən 40-50%-də qanda və distant toxumalarda mikroorqanizmlər tapılır. [5] Bəzi virulent infeksiyalar istisna olmaqla əksər mikrobların patologiyaya törədə bilməsi üçün mütləq şərt kimi inkişaf mühitinin və spesifik həssaslığın olması lazımdır ki, bunlara nekrotik toxumanı, zəif immuniteti, spesifik reseptorları və hüceyrəyə giriş qapılarını aid etmək olar [2,5].



İnsan orqanizmin infeksiyaya qarşı normal cavab reaksiyası infeksiyanın məhdudlaşdırılması və ona nəzarətə yönəlmiş iltihab prosesdən ibarətdir, belə ki, orqanizmə düşmüş patogen immun hüceyrələri (məs., makrofaqlar) tərəfindən aşkarlandıqda iltihablı cavab reaksiyası başlayır [1,6]. Məsələn, qrammənfi bakteriyaların lipopolisaxaridləri immun hüceyrələrinin reseptorları tərəfindən aşkar olunur, bu reseptorlara birləşdikdən sonra immun hüceyrələri aktivləşir, infeksiya ocağına polimorfnüvəli hüceyrələrin cəlb olunur və iltihabönü sitokinlər sekresiya olunur [4,6]. Sitokinlər - kiçik molekullu zülal təbiətli mediatorlardır. Polimorfnüvəli hüceyrələr tərəfindən sekresiya olunan iltihabönü sitokinlər vazodilatasiya və damar divarının keçiriciliyinin artmasına (kapilyar sızması) səbəb olurlar [3,7]. Orqanizmin normal immun cavabı zamanı iltihabönü reaksiya eyni zamanda iltihab əleyhinə cavab reaksiyası vasitəsilə tənzimlənir və lokallaşdırılır, lakin sepsis zamanı bu baş vermir, beləki, normal iltihabönü cavab reaksiyası öz homeostatik həddlərini aşaraq generalizə olunmuş prosesə çevrilir və endotelin disfunksiyası, hüceyrə ölümü, bioenergetik pozğunluqlar, immun sistemin iflici kimi proseslərlə nəticələnir [1,5,7].

Məlumdur ki, endotel qan damarlarını daxildən örtən qışadı, o, adekvat qan axını və orqanların oksigen təchizatının təmin olunması üçün damar tonusunu və laxtalanmanın tənzimləməsində cavabdeh rol oynayır [8]. Sistemli iltihablı cavab zamanı sitokinlər və effektor hüceyrələr olan neytrofillər endotel qışası ilə qarşılıqlı əlaqəyə girir, nəticədə endotelin zədələnməsi baş verir və bir çox sistemli təsirlər meydana çıxır, bura kapilyar sızması (yəni, kapilyarların keçiriciliyinin artması) daxildir ki, o da öz növbəsində toxuma ödemi və dövr edən qanın həcmnin azalması ilə nəticələnir, proses dərinləşdikdə isə şok və orqan disfunksiyası yaranır [2,7,8]. Normada endotel qışası tərəfindən güclü damargenəldici maddə olan və rejonar qan dövranını tənzimləyən azot-2 oksidi sintez olunur, lakin zədələnmiş və aktivləşmiş endotel sistemli şəkildə böyük miqdarda azot-2 oksidi xaric edir ki, bu da generalizə olunmuş vazodilatasiya və damar müqavimətinin azalmasına səbəb olur [4,9]. Damar endotelinin zədələnməsi nəticəsində laxtalanma mexanizmlərinin də pozulması meydana çıxır, hansı ki disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma sindromunun klinik əlamətləri ilə özünü biruzə verir [1,6,10].

Hazırda sistemli iltihablı cavab sindromunun diaqnostikası üçün biomarkerlərin tətbiqinə olan maraq artmaqdadır. Burada əsas məqam sistemli iltihablı cavab sindromunun sepsisdən və ya orqan disfunksiyasından fərqləndirməkdir, klinik əlamətlər əsasında bunu etmək mümkün deyil və bu məqsədlə biomarkerlərin - sitokinlərin, iltihabın kəskin faza zülallarının (C-reaktiv zülal) və prokalsitoninin qan zərdabında təyininə üstünlük verilir. [3,8,10,11]. Qan zərdabında prokalsitoninin miqdarının ölçülməsi bu sahədə ən yüksək potensial nümayiş etdirir, belə ki, bir tədqiqatda yenidoğulanlarda sepsisin diaqnostikasında C-reaktiv zülal ilə müqayisədə prokalsitonin daha yüksək dəqiqliyə malik olmuşdur [4,6,11]. Digər biomarkerlər (məs., CD64, IL18, spesifik mRNT-nin ekspressiyası) hələlik yenidirlər və geniş öyrənilməmişdilər, lakin gələcəkdə tətbiqi xeyli ümidvericidir [4,12].

Yenidoğulanlarda sistemli iltihablı cavab sindromu aşağıda göstərilən 2 və ya daha çox meyarın olması ilə müəyyən edilir :

- Yüksək hərarət ($t > 38.3C$) və ya hipotermiya (bədən $t < 36C$)
- Ürək vuruqlarının sayı dəqiqədə > 160
- Tənəffüsün sayı dəqiqədə > 60
- Leykositoz ($> 15.0 \times 10^9/L$) və ya leykopeniya ($< 5.0 \times 10^9/L$) və ya yetişməmiş leykositlərin sayı $> 10\%$ dən çox olması.
- Neytrofil indeksi $> 0,2$
- C-reaktiv zülal > 6 mq/l
- Prokalsitonin > 2 ng/ml
- İL-8 > 100 pq/ml

Qeyd etmək lazımdır ki, sistemli iltihablı cavab sindromu zamanı orqanizmdə baş verən qoruyucu reaksiyaların destruktiv xarakterli sepsisə çevrilməsinin başlıca səbəbi tənzimlənmədə olan pozulmadır. Bu baxımdan sistemli iltihablı cavab sindromuna dərhal müdaxilə tələb edən təxirəsalınmaz vəziyyət kimi yanaşılmalıdır, çünki bu hal sürətlə progressivləşərək sepsis, orqan çatışmazlığı, şok və ölümlə nəticələnə bilər [2,7,9,13]. Bu səbəbdən də, vəziyyətin erkən aşkarlanması və dərhal müdaxilə olunması çox vacibdir, bəzən həyatqurtarıcı ola bilər. Ümumiyyətlə, istənilən kəskin xəstəlik zamanı və ya yenidoğulanlarda xəstənin normal göstəricilərindən kənar çıxma müşahidə edilərsə, sepsisə şübhə yaranmalıdır [3,5,6,14]. İlkin müayinəyə mümkün infeksiya ocağının tapılması, risk faktorlarının müəyyən edilməsi, cərrahi əməliyyat və ya invaziv prosedur, xəstəlik və ya dərman təyinatı nəticəsində immun sisteminin zəifləməsi, perinatal dövrdə anada infeksiya (məs., anada B qrupu streptokok daşıyıcılığı), daimi kateterlər və ya dərinin tamlığının istənilən şəkildə pozulması yanıq, vezikul və ya dəri infeksiyaları) və klinik cəhətdən narahatlıq doğuran bütün əlamətlər nəzərdən keçirilməlidir. [1,8,13,14]



Laborator müayinələr diaqnozun dəqiqləşdirilməsinə kömək etsə də, ilkin diaqnoz kliniki mühakimə əsasında qoyulmalıdır. Kliniki olaraq xəstəlikdən şübhələnmə heç də həmişə standartlaşdırılmış meyarlar əsasında olmur. Beynəlxalq konsensus təlimatlarında verilən diaqnostik meyarlar əsasən tədqiqatlar üçün nəzərdə tutulmuş meyarlardır, lakin sistemli iltihablı cavab sindromu və sepsisdən kliniki olaraq şübhələnmə, adətən, həkimin kliniki təfəkkürünə istinad edir [2,10,15]. Tədqiqat meyarları və kliniki mühakimə göstəriciləri hər zaman üst-üstə düşmür: kliniki sepsisə malik olan xəstələrin təxminən üçdə biri diaqnostik tədqiqat meyarlarına uyğun gəlmir. Bu səbəbdən də, ağır sepsis və septiki şokun zaman baxımından kritik təbiətini nəzərə alaraq, kliniki əlamətlərə istinadən sistemli iltihablı cavab sindromu və ya sepsisə şübhə yarandıqda, infuzion terapiya da daxil olmaqla, onun müayinə və müalicəsinə başlanılmalı və sepsis inkar edilənədək davam etdirilməlidir [3,9,11,15].

Beləliklə, sistemli iltihablı cavab sindromu - orqanizmin infeksiyaya və ya zədələnməyə qarşı adaptiv-qoruyucu xarakterli sistemli iltihab reaksiyasıdır, bu baxımdan onun diaqnostik göstəricilərinin gündəlik monitorinqi iltihabın intensivliyi haqqında məlumat verir və vaxtında diaqnozun qoyulmasına, müalicənin effektivliyinə nəzarət edilməsinə və xəstəliyin nəticəsinə proqnozlaşdırılmasına imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA*, 2016, v.315, p.801-810.
2. Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C. et al. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis // *Pediatr Crit Care Med.*, 2013, v.14, p.686-693.
3. Ugur Dilmen. Erken ve gecikmiş sepsis / *Neonatoloji*. 2010, s.231-235.
4. Ruth A., McCracken C.E., Fortenberry J.D. et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database // *Pediatr Crit Care Med.*, 2014, v.15, p.828-838.
5. Annane D., Siami S., Jaber S. et al. CRISTAL Investigators. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with septic shock: the CRISTAL randomized trial // *JAMA*, 2013, v.310, p.1809-1817.
6. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2015, v.191, p.1147-1157.
7. Abdallah M W., Larsen N., Mortenson EL. Neonatal Level cytokines and risk of infections // *J. Newimmunol.*, 2012, v.252 (1-2), p.75-82.
8. Randolph A.G., McCulloh R.J. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents // *Virulence*, 2014, v.5, p.179-189.
9. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit Care Med.*, 2013, v.41, p.580-637.
10. Soeorg H., Huik K., Parm U. et al. Genetic relatedness of coagulase-negative Staphylococci from gastrointestinal tract and blood of preterm neonates with late-onset sepsis // *Pediatr Infect Dis J.*, 2013, v.32, p.389-393.
11. Camacho-Gonzales A., Castelli G.P., Pognani C., Cita M. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis // *Minerva Anestesiol.*, 2013, v.72, p.69-80.
12. Benitzw E., Bellissan E., Kupfer Y., Keh D. Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock // *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2015, v.27, p.372-379.
13. Singer M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure // *Virulence*, 2014, v.5, p.66-72.
14. Polin R.C., Lorenz J.M. *Shock. Pocket Clinician Neonatology*. New York. Cambridge University Press. 2014, p. 292-297.
15. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock // *N Engl J Med.*, 2013, v.369, p.840-851.

Резюме

Синдром системного воспалительного ответа у новорожденных Е.А. Гасымова, Г.Б.Салехова

Синдром системного воспалительного ответа (SIRS) - патологическое состояние, возникающее в результате повреждений различного происхождения (инфекционные, травматические, ожоги), которые могут привести к нарушению функций органов и систем, а также к смерти. Мы наблюдаем



синдром системной воспалительной реакции у новорожденных во время сепсиса, в результате инфекционного поражения, поэтому при подозрении на неонатальный сепсис у новорожденных важно установить точные диагностические критерии синдрома системной воспалительной реакции и применить их в клинической практике.

Summary

Systemic inflammatory response syndrome in newborn

Y.A. Gasimova, G.B.Salekhova

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is a pathological condition resulting from injuries of various origins (infectious, traumatic, burns) that can lead to dysfunction of organs and systems, as well as death. We observe systemic inflammatory response syndrome in newborns during sepsis, as a result of an infectious lesion, therefore, if neonatal sepsis is suspected in newborns, it is important to establish accurate diagnostic criteria for systemic inflammatory response syndrome and apply them in clinical practice.

Daxil olub: 27.01.2021

Erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital infantilizmin yaranmasında genetik anomaliyaların əhəmiyyəti

**G.Q. Həsənlı, N.E. Axundova, E.V. Bayramova, S.N. Kərimova,
S.Ş. Məmmədova, G.M. Bayramova**

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq-ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: ümumi infantilizm, genital infantilizm, honadotrop-hipoqonadizm, hiperandrojeniya, Şerşevski Terneri sindormu, Svayer sindromu

Ключевые слова: общий инфантилизм, генитальный инфантилизм, гипогонадотропный-гипогонадизм, гиперандрогения, синдром Шершевского-Тернера, синдром Свайера

Key words: general infantilism, genital infantilism, hypogonadotropic-hypogonadism, hyperandrogenism, Turner syndrome, Swyer syndrome

Son illərdə ümumi infantilizmin (hipoqonadotrop hipogonadizm) rastgəlmə tezliyi sürətlə artır. Bu patologiyanın artmasında qızların anadangəlmə inkişaf anomaliyaları mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizmin səbəblərinə aşağıdakı formalar aiddir:

1. Qonadotrop rilizin q hormonun (QnRH) defisiti və iybilmə qabiliyyətinin həssaslığının itməsi: Kallman sindromu;

2. İzolə olunmuş QnRH-nun defisiti, iybilmə qabiliyyətinin həssaslığının normal olması: Normosmik anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizm;

3. Sindromların müştərək olması: Anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizm, hipofizin hormonlarının defisiti; Septooptik displaziya; CHARGE sindromu (koloboma, ürək defektləri, xoanaların atreziası, boyun inkişafdan qalması, genitalyanın və ya sidik axarı yollarının defektləri, eşitmə anomaliyaları, karlıq); Böyrəküstü vəzin hipoplaziyası və anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizm; Wardenburq sindromu; Bardet Bidlya sindromu; Qordon Holmes sindromu və digərlər [4,6,7].

U.Bohem et.al., [4] görə anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizmin klinik əlamətləri cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Genital infantilizmin səbəblərindən reproduktiv orqanların anomaliyaları mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Genital infantilizmin (hiperqonadotrop hipogonadizmin) səbəblərindən Mayer-Rokitanskiy-Kustner-Xanzer sindromudur. Bu sindromda müllər axacağıının embriogenezdə anomaliyası nəticəsində uşaqlığın rudimentar olması və yaxud olmaması, qadın tipli normal kariotip fonunda uşaqlıq yolunun yuxarı hissəsinin olmaması qeyd olunur. Bu sindromda normal funksional fəaliyyət saxlayan yumurtalıqlar və ya qonadaların



disgeneziyası da müştərək təyin edilə bilər. Bu sindromun rastgəlmə tezliyi 10000 qızdan biridə olur və adətən özünü yeniyetmə və gənc qızlarda cinsi inkişafın ləngiməsi ilə özünü biruzə verir (5,6).

Bir neçə müəlliflərin təsnifatına görə bu sindromun 2 tipi qeyd olunur.

Tip A-Tipik sindrom. Bu sindrom olan qızlarda uşaqlıq və uşaqlıq yolu olmaması, normal yumurtalıq və fallop boruları olması qeyd olunur.

Tip B-Atipik sindrom. Bu sindromu olan qızlarda uşaqlığın hipoplaziyası, uşaqlıq borularının birinin aplaziyası qeyd olunur [5,11].

Cədvəl 1

U.Bohem et.al., [4] görə anadangəlmə hipogonadotrop hipogonadizmin kliniki əlamətləri

Qiymətləndirilmə sahəsi	Əlamətlər	Əlamətlərin dəyişmə xüsusiyyətləri
Fiziki inkişaf	Fiziki inkişafın olması	Fiziki inkişafda akselerasiya və yaxud deselerasiya müşahidə olunur
Cinsi inkişaf	Qızlarda süd vəzilərinin inkişafı və menarxenin başlamasında öz əksini tapır	İndividual olaraq bəzi qızlarda süd vəzilərinin Tanner şkalasına görə I mərhələdə olması. 15 yaşına qədər aybaşının olmaması
Digər dəyişikliklər	İyibilmə qabiliyyətinin dəyişməsi (hiposmiya və yaxud anosmiya) Görmə qabiliyyətinin dəyişməsi (görmə sinirinin hipoplaziyası, xarici qulaq seyvanı və eşitmə qabiliyyətinin dəyişməsi. Dişlərin sayı. Dodağ və damaqda çapıqın olması, Dişlərin tökülməsi. Dəri və saçların pigmentasiyası	Saçların hissəvi olaraq rənginin dəyişməsi. İkitərəfli ayaq barmaqlarının bitişməsi Sinir inkişafının gecikməsi

Bu sindrom olan yeniyetmə qızların 40%-da sidik axarı yollarının qüsurları rast gəlinir, o cümlədən 1 tərəfli böyrək ageneziyası, ektopiyası, nalabənzər böyrəyin və hidronefrozun olması qeyd olunur. Bu qızlarda həmçinin ürək və skelet anomaliyası, eşitmə qabiliyyətinin anadangəlmə patologiyası müşahidə edilir (10,12).

Bu sindromun etiologiyası indiyə qədər bilinmir, son illərdə bu sindroma genetik meyillik olması da qeyd olunur. Müəlliflərə görə Müller axacağı anomaliyaları nadir rast gəlinir, cinsi inkişafın ləngiməsi və osteoparozla müşahidə edilir [2,6].

Genital infantilizmin səbəblərindən biri də digər genetik xəstəlik Svayer sindromudur. Bu sindromda kariotip 46 XY, qonadaların disgeneziyası və süd vəzilərinin hissəvi inkişafı, uşaqlığın və boruların inkişaf etməməsi, hər 2 yumurtalıqların rudimentar atma şəklində olması müşahidə olunur. Fenotip olaraq qadın tipli xarici görünüşü var, yüksək səviyyədə follikulstimuləedici (FSH), lüteinləşdirici (LH) hormonlar və çox az estrogenlər müşahidə olunur. Testosteron səviyyəsi qadınlarda uyğun səviyyədə olur. Xarici cinsiyyət orqanları qadın tiplidir [1,3].

Bu sindromun rastgəlmə tezliyi 80 000 yenidoğulmuşdan biridə müşahidə olunur. Kariotipin 46 XY, qonadaların disgeneziyası fonunda mozaizizm müşahidə edilir. Bu sindrom NR5A1 və DHH geninin mutasiyası fonunda baş verir [3,8].

Qadın cinsiyyət orqanlarının anomaliyalarının diaqnostikası mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Müəyyən edilib ki, bütün anomaliyalar arasında qadın cinsiyyət orqanlarının anomaliyaları 4% təşkil edir.

Reproduktiv dövrdə olan gənc qızlarda anomaliyaların rastgəlmə tezliyi 0,06-3,2% arasında tərəddüd edir [1].

Müəyyən edilib ki, cinsiyyət orqanlarının anomaliyaları olan qızlarda oliqodismenoreya - 35%, amenoreya - 5%, sonsuzluq - 13%, vaxtından qabaq hamiləlik pozulması - 23%, vaxtından qabaq doğuşlar - 18%, sancı zəifliyi - 15%, uşaqlığın cırılması - 5%, normal yerləşmiş çiftin vaxtından qabaq ayrılması - 5%, zahılıq dövrünün qanaxmaları - 35%, hamilələrin hipertenziv vəziyyətləri - 41%, qeysəriyyə kəsiyinin tezliyi - 62%, perinatal patologiya - 14% təşkil edir [2,9,11].

Qeyd etmək lazımdır ki, erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital infantilizmi olan qızlarda irsi patologiyaların rastgəlmə tezliyi öyrənilməyib. Problemin aktuallığın nəzərə alaraq hazırki tədqiqatın məqsədi təyin edilib.

Tədqiqatın məqsədi erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital infantilizmi olan qızlarda genetik anomaliyaların rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi olmuşdur.



Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqata erkən reproduktiv dövrdə 76 ümumi və genital infantilizmi olan qızların kompleks müayinə metodlarına genetik müayinə daxil edilmişdir.

Kariotipin analizi normal klassik metodla aparılmışdır. Periferik qanın əkilməsindən əldə edilən xromosomlar GTG rənglənmə metodu və 450-500 ölçülü bandlama ilə aparılmış analiz nəticəsində 20 metafazaya baxılmışdır. İşləmlər bir neçə mərhələdən ibarət olur. Adətən 4-5 işləmədən sonra, Nikon Eclipse Ni mikroskopu ilə Argenit chromosome analysis proqramı vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Analizin nəticələri 30 gün ərzində çıxır.

Statistik işlənmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş «Statgraph» proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, 76 qızdan 3-də (3,9%) Şerşevski-Terner sindroma aid xromosomların quruluşu 45X0 müəyyən edilmişdir, 4 (5,3%) qadında kariotip 46XY Svayer sindromu təyin edilmişdir, 69 (90,8%) qadında isə normal kariotip təyin edilmişdir. Şerşevski-Terner sindromu Şerşevski-Terner sindromu olan qızlarda 3 əlamət, o cümlədən alçaq boy, qonadaların disgenезiyası və müxtəlif orqanların anomaliyaları təyin edilmişdir. Bu qızlarda sümük displaziyası, onurğa sütununun hipoplaziyası, skolioza və kifoza meyillik, dirsək və diz sümüklərinin valqus ayrılığı müşahidə edilmişdir.

Mikroqnatıya (alt çəkənin kiçik olması), yüksək qotik damaq, dişlərin anomaliyaları da qeyd olunmuşdur. Şerşevski-Terner sindromu olan qızlarda qısa enli boyun, qonadabənzər büküşün olması (sfinks boynu), məmə giləsinin aralı yerləşməsi (hipertelorizm), qıfəbənzər döş qəfəsi müəyyən edilirdi.

Üç qızın ikisində gözlərin anomaliyası, o cümlədən çəpgözlük, nistaqm, epikantın olması, bir qızda isə göz qapağının hissəvi sallanması (yarımptoz) müşahidə edilirdi.

n nəticəsi şəkil 1-də təqdim edilmişdir.

NƏTİCƏ	: Kariotip (45 , XO) aşkar olunmuşdur
ƏKİLMƏNİN SAYI VƏ HÜCEYRƏNİN TİPİ	: Lenfosit hüceyrə əkilməsi
ARAŞDIRILAN METAFAZ SAYI	: 20
TƏTBİQ OLUNAN BOYAMA ÜSULU	: GTG
BANTIN AŞKARLANMASI	: 550-800
DİAQNOZLA BAĞLI İZAHAT	: Periferik qanın əkilməsindən əldə edilən metafaz löhvələrinin GTG bant üsulu ilə əldə edilən mikroskopik dəyərləndirilməsi zamanı quruluşunda anomaliya aşkar olunmamışdır. Əsmər İbrahimovanın xromosom quruluşu 45, XO olaraq müəyyən olunmuşdur. Bu Turner sendromunu təsdiq edir.

Şək.1. Erkən reproduktiv dövrdə Şerşevski-Terner sindromu olan qızın kariotipinin nəticəsi.

Dörd qızda genetik müayinə nəticəsində 46XY kariotipi təyin edilmişdir. Təmiz formalı qonad disgenезiyası (Svayer sindromu)-da ikincili cinsi əlamətlərin, o cümlədən süd vəzilərinin inkişafdan qalması, qoltuqaltı və qasıqüstü nahiyədə tüklənmənin aşağı dərəcədə olması, USM-də uşaqlığın exoqrafik ölçülərinin azalması, interseksual bədən tipi, endometriyumun atrofiyası, xarici cinsiyyət orqanlarının və klitorun inkişafdan qalması müşahidə edilir.

NƏTİCƏ	: Kariotip (46 , XY) Svayer sindromu aşkar olunmuşdur
ƏKİLMƏNİN SAYI VƏ HÜCEYRƏNİN TİPİ	: Lenfosit hüceyrə əkilməsi
ARAŞDIRILAN METAFAZ SAYI	: 20
TƏTBİQ OLUNAN BOYAMA ÜSULU	: GTG
BANTIN AŞKARLANMASI	: 400-450
DİAQNOZLA BAĞLI İZAHAT	: Periferik qanın əkilməsindən əldə edilən metafaz löhvələrinin GTG bant üsulu ilə əldə edilən mikroskopik dəyərləndirilməsi zamanı quruluşunda anomaliya aşkar olunmuşdur. Rüşeyy Cahangirlinin xromosom quruluşu (46 XY) olaraq müəyyən olunmuşdur. Svayer sendromu olaraq qəbul edilir

Genetik konsultasiya məsləhət görülür.

Şək.2. Erkən reproduktiv dövrdə müayinə olunan qızda Svayer sindromu.



NƏTİCƏ : Kariotip (46 ,XX) aşkar olunmuşdur
ƏKİLMƏNİN SAYI VƏ HÜCEYRƏNİN TİPİ : Linfosit hüceyrə
ARAŞDIRILAN METAFAZ SAYI : 20
TƏTBİQ OLUNAN BOYAMA ÜSULU : GTG
BANTIN AŞKARLANMASI : 300-400
DİAQNNOZLA BAĞLI İZAHAT : Periferik qan materialının əkilməsindən əldə edilən metafaz lövhələrinin GTG bant üsulu ilə mikroskopik dəyərləndirilməsi zamanı sayında və quruluşunda anomaliya aşkar olunmamışdır. Əsmər Şıxızadənin xromosom quruluşu (46, XX) olaraq müəyyən edildi.



Şəkil.3. Erkən reproduktiv dövrdə müayinə olunan qızda normal kariotipin nəticəsi

69 (90,8%) qızda isə normal kariotip təyin edilmişdir. Normal kariotipin nəticəsi şəkil 3-də təqdim olunmuşdur.

Beləliklə, ümumi və genital infantilizmi olan yeniyetmə və gənc qızlarda genetik tədqiqata görə 90,8% normal kariotip, 9,2%-da kariotipin patologiyası, o cümlədən 3,9%-da Şerşevski-Terner sindromu (45X0), 5,3%-da Svayer sindromu (46XY) təyin edilmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində təyin edilib ki, erkən reproduktiv ümumi və genital infantilizmi olan qızlarda irsi xəstəlikləri təyin etmək üçün genetik müayinənin aparılması mütləqdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Демидов В.Н., Краснова К.Г. Возможности эхографии в диагностике пороков развития матки, шейки матки и влагалища // Ж.Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2015, №5, с.44-50.
2. Енева Н.Г., Нефедова Н., Локтинова А.С. и др. Роль генетических факторов в патогенезе гипогонадотропного гипогонадизма // Ж.Проблемы эндокринологии, 2014, №6, с.38-44.
3. Azidah A.K., Nik Hazlina N.H., Aishah M.N. Swyer syndrome in a woman with pure 46? XY gonadal dysgenesis and a hypoplastic uterus // Malaysian Family Physician, 2013, v.8, №2, p.58-61.
4. Bohem U., Bouloux P.M., Dattani M.T., Roux N. European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism – pathogenesis, diagnosis and treatment // J.Endocrinology, 2015, v.11, p.547-563.
5. Gorgojo J.J., Almodovar F., Lopez E., Donnay S. Gonadalagenesis 46, XX associated with the atypical form of Rokitansky syndrome // Am.J.Fertil Steril., 2002, v.№77, p.185-187.
6. Kebaili S., Chaabane K., Mnif M.F., Kamoun M. Gonadal dysgenesis and the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausner Syndrome in a girl with a 46? XX karyotype: A case report and review of literature // Indian J Endocrin. Metab., 2013, v.17, №3, p.505-508
7. Tommiska J., Jorgensen N., Christiansen P., Juul A. A homozygous R262Q mutation in the gonadotropin-releasing hormone receptor presenting as reversal of hypogonadotropic hypogonadism and late-onset hypogonadism // Am.J.Clin.Endocrinol., 2013, v.78, p.316-317.
8. Topalolu A.K. Inactivating KISS1 mutation and hypogonadotropic hypogonadism // N.Engl.J.Med, 2012, v.366, p.629-635.
9. Vaaralahti K. De novo SOX10 nonsense mutation in a patient with Kallman syndrome and hearing loss // Am.J.Pediatr.Res, 2014, v.76, p.115-116.
10. Vanessa B.C.R., Gil G.J., Antonio P.M.F. Complete gonadal dysgenesis in clinical practice: the 46, XY karyotype accounts for more than one third of cases // Am. J. Fertil Steril, 2011, v.96, p.6.
11. Villanueva C. Congenital hypogonadotropic hypogonadism with split hand/foot malformation: a clinical entity with a high frequency of FGFR1 mutations // Am.J.Genet.Med. <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2014.166>.
12. Young J. SEMA3A deletion in a family with Kallmann syndrome validates the role of semaphorin 3A in human puberty and olfactory system development // Am.J.Hum.Reprod, 2012, v.27, p.1460-1465.



Резюме

Значимость генетических аномалий в развитие общего и генитального инфантилизма в раннем репродуктивном периоде

Г.Г. Гасанлы, Н.Э. Ахундова, Э.В. Байрамова, С.Н. Керимова, С.Ш. Мамедова, Г.М.Байрамова

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости генитальных аномалий у девушек в раннем репродуктивном периоде. Обследовано 76 девушек с общим и генитальным инфантилизмом в раннем репродуктивном периоде. Проведены генетические исследования кариотипа девушек с общим и генитальным инфантилизмом. Установлено что, у 90,8% женщин с общим и генитальным инфантилизмом отмечается нормальный кариотип (46XX). У 9,2% женщин отмечалось изменение хромосомного набора, при этом у 3,9% девушек отмечается синдром Шершевского-Тернера (45X0), у 5,3% синдром Свайера (46XY). У девушек с общим и генитальным инфантилизмом в раннем репродуктивном периоде является обязательным проведение генетического исследования с целью выявления наследственных заболеваний, сопровождающихся общим и генитальным инфантилизмом.

Summary

G.G. Hasanli, N.E. Akhundova, E.V. Bayramova, S.N. Kerimova, S.S. Mammadova, G.M. Bayramova
The significance of genetic abnormalities in the development of general and genital infantilism in the early reproductive period

The purpose of the researche studing frequency of occurrence of genital anomalies in girls in the early reproductive period. 76 girls with general and genital infantilism in the early reproductive period were examined. Genetic studies of the karyotype of girls with general and genital infantilism were carried out. It was found that 90.8% of women with general and genital infantilism have a normal karyotype (46XX). In 9.2% of women, a change in the chromosome set was noted, while 3.9% of girls had Turner syndrome (45X0), 5.3% had Swyer syndrome (46XY). In girls with general and genital infantilism in the early reproductive period, it is mandatory to conduct a genetic study in order to identify hereditary diseases accompanied by general and genital infantilism.

Daxil olub: 15.01.2021

Yol nəqliyyatı hadisələrində hərəkətdə olan avtomobilin salonunda olan sürücü və sərnişinlərin müxtəlif nahiyələrində törənmiş xəsarətlərin müqayisəli xarakteristikası

M.O.Bunyatov, E.İ.Ələkbərov, İ.M.Azməmmədov, S.Q.Dadaşov, Ş.M.Əhmədov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Məhkəmə təbabəti kafedrası

Açar sözlər: avtomobilin salonunda zədələnmə, zərərçəkənlərdə xəsarətlərin ümumi xüsusiyyətləri

Ключевые слова: повреждение в салоне автомобиля, общие характеры травм у пострадавших

Key words: damage, damage in the passenger compartment, the general nature of injuries in victims

Avtomobillərin qarşı-qarşıya toqquşması zamanı əmələ gələn xəsarətlər əsasən avtomobilin daxilində olan sürücü və sərnişinlərin almış olduğu xəsarətlərdir [1-3, 5-8]. Belə ki, hüquq-mühafizə və istintaq orqanlarının ekspert qarşısında qoyulan əsas suallardan biri sürücünün hansı şəxs olduğunun təyini məsələsidir. Məhz, buna görə də avtomobil vasitələrinin təsiri nəticəsində əmələ gələn xəsarətlərin öyrənilməsi hal-hazırda xüsusi əhəmiyyət kəsb etməklə ən aktual problemlərdən biri kimi qalmaqda davam edir. Belə ki, son zamanlar aparılan çoxsaylı tədqiqatlar və statistik hesablamalar göstərir ki, görülən hərtərəfli və çoxsaylı profilaktik tədbirlərə baxmayaraq avtomobil travmaları nəticəsində baş verən ölümlərin sayı artmaqda davam edir [6-8].

Avtomobil vasitələrinin müxtəlif hissələrinin təsirdən ayrı-ayrı xəsarətlər əmələ gəlir ki, bu da onların əmələ gəlmə mexanizminin və avtomobilin hansı hissələrinin təsirdən törəndiyini təyin etməyə imkan verir



[1-3, 5-9]. Bu variantlar içərisində avtomobilin daxilində olan hissələrə dəymə nəticəsində əmələ gələn xəsarətlərin öyrənilməsi xüsusilə çox əhəmiyyətlidir. Belə ki, avtomobilin qabaq oturacağında oturan sərnişinin almış olduğu xəsarətlərin sürücünün bədən hissələrindəki zədələrlə diferensasiya etmək üçün həmin xəsarətlərin bəzi xüsusiyyətlərinin nəzərə alınması və məhkəmə-tibbi nöqtəyi nəzərdən qiymətləndirilməsi istintaq orqanlarına düzgün istiqamət verməyə və onları maraqlandıran bir sıra vacib sualların aydınlaşdırılmasına kömək edir.

Müasir minik avtomobillərinin konstruktiv xüsusiyyətlərinin dəyişməsi, xəsarətlərin xarakterinin dəyişilməsinə və yol-nəqliyyatı hadisələrində zərərçəkənlərin pozalarının vəziyyətinin təyin edilməsinin çətinləşməsinə səbəb olmuşdur. Odur ki, zərərçəkənlərin yerinin müəyyənləşdirilməsi üçün digər əlamətlərdən məsələn bədənin ayrı-ayrı hissələrində xəsarətlərin olub olmaması əlamətlərindən istifadə edilir.

Tədqiqatın məqsədi yol-nəqliyyat hadisələri zamanı hərəkətdə olan avtomobillərin frontal toqquşması zamanı aldıkları xəsarətlərin ümumi xüsusiyyətlərini öyrənməkdir. Bu məqsədlə 101 sürücüdə, 47 nəfər qabaq oturacaqda olan sərnişinlərdə avtomobillərin qarşı-qarşıya toqquşması zamanı ölənlərin şəxslərin məhkəmə-tibbi ekspertizası materialları öyrənilmişdir.

Tədqiqatın material və metodları. Bakı şəhəri "MTE və PA" Birliyi Publik Hüquqi Şəxsi meyitxanalarında müayinədən keçmiş və istintaq orqanlarının qərarları əsasında tərtib edilmiş 207 məhkəmə-tibbi ekspertiza rəyləri öyrənilmiş, minik avtomobillərinin qarşı-qarşıya toqquşması zamanı nəqliyyat vasitəsinin daxilində ölmüş şəxslərin xəsarətlərinin xarakteri, yerləşdiyi ayrı-ayrı nahiyələr araşdırılmışdır. Avtomobillərin salonunda ölmüş 125 şəxsin meyitlərinin məhkəmə-tibbi müayinə rəyləri analiz edilərək öyrənilmişdir. Ölənlərin 101-i sürücü, 47 nəfəri qəza zamanı qabaq oturacaqda oturmuş sərnişin, 29-u arxa sol, 17-si arxa orta, 13-ü isə isə sağ arxa tərəfdə oturmuş zərərçəkən olmuşdur. Öyrənilmiş materiallara görə travmaların əsas səbəbi toqquşma zamanı yüksək sürət olmuşdur, hansı ki, travmanın alınma şəraiti ilə təsdiq olunur. Qəza zamanı avtomobillərin aşması qeyd olunmayıb. Ölənlərin əksəriyyəti qəza törədən avtomobilin salonunda olmuşlar. Sürücülər və ön oturacaqda oturmuş sərnişinlər əsasən təhlükəsizlik kəmərləri bağlanmış vəziyyətdə olmuşlar, arxa oturacaqdakı sərnişinlər təhlükəsizlik kəmərinə bağlanmamışlar.

Xəsarətlərin lokalizasiyası, ümumi görünüşü, xarakteri araşdırılmışdır. Sürücü və sərnişinlərin müasir minik avtomobillərinin daxilində, yol-nəqliyyat hadisələri zamanı aldıkları xəsarətlərin baza məlumatları düzəldilmiş, statistik analizlər aparılmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, sürücülər əsasən döş qəfəsi və başın sol yarısının, qarnın və çanağın sağ yarısının xəsarətlərinə məruz qalırlar, boyun nahiyəsinin xəsarətləri də tez-tez müşahidə edilir, ətraflarda xəsarətlər əsasən az olur, ayaqlarda isə demək olar ki, həmişə xəsarət törənir.

Avtomobilin salonunda – xüsusən qabaq oturacaqda oturmuş sərnişinin xəsarətləri başın, boynun sağ yarısında, yuxarı və aşağı ətrafların sol yarısında əmələ gəlir. Sərnişinlərdə ayaqlarda xəsarət demək olar ki, müşahidə edilmir.

Müasir ədəbiyyatlarda avtomobilin salonunda xəsarətlərin tipik vəziyyətdə, əsasən bədənin ön səthində, boyun fəqərələrində və bədənin ümumi zərbədən silkələnməsindən törəndiyi göstərilir. Müasir minik avtomobillərinin sürücülərinin yol-nəqliyyat hadisələri zamanı aldıkları bədən xəsarətlərinin növü, sayı, lokalizasiyası böyük praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Başın xəsarətləri. Qəza zamanı sürücülərdə başda xəsarətlər, qabaq oturacaqda oturmuş sərnişinə nisbətən tez-tez rast gəlir, bu sürücü və sərnişinin salonun interyerinə toxunma ardıcılığının və yerdəyişmənin müxtəlif xüsusiyyəti ilə əlaqədardır.

Sürücü və qabaq oturacaq sərnişinlərinin başının yumşaq toxumalarının məhdud zədələnmələri, həmçinin yumşaq toxumaların kəllə sümükləri və baş beyinlə birlikdə zədələnmələrinin eyni topoqrafiyada olması, göstərir ki, sürücülərdə xəsarət əsasən başın sol tərəfində əmələ gəlir. Bu sürücülərin önündə əlavə travma mənbəyinin olması ilə izah oluna bilər. Ön oturacaqda əyləmiş sərnişinlərdə başın bütün yumşaq toxumalarını əhatə edən və müxtəlif lokalizasiyalı ağır kəllə-beyin travması ilə nəticələnən travma müşahidə edilir. Sürücülərdə xəsarətlənmənin I fazasında kinetik enerjinin sükana zərbə zamanı sərf olunması, başın irəli hərəkəti ləngidir və xəsarətlənmənin azalmasına səbəb olur. Sərnişində isə belə maneə olmadığı üçün, bədənin geniş amplitudada hərəkəti başın ağır zədələnməsi ilə nəticələnir.

Boynun xəsarətləri. Sürücü və qabaq oturacaqda oturmuş sərnişinlərdə boynun yumşaq toxumalarının məhdud-izolyasiya olunmuş xəsarətlərinin lokalizasiyasının müqayisəli analizi, həmçinin boyun üzvləri və fəqərələrin eyni topoqrafiyası göstərir ki, sürücülərdə boynunda xəsarət əsasən sağ və sol tərəfdə müşahidə edilir, fəqərələrlə birlikdə isə xəsarət əsasən sağda rast gəlir. Eyni lokalizasiyalı yumşaq toxumaların ağır travması ön oturacaqda oturmuş sərnişində xeyli tez-tez müşahidə edilir.

Sürücü və qabaq oturacaqda oturmuş sərnişinin döş qəfəsinin yumşaq toxumalarının məhdud lokalizasiyalı zədələrinin müqayisəli analizi, döş qəfəsi üzvlərinin və sümüklərinin müştərək travmaları, əgər eyni



topoqrafiyada olarsa daha çox sürücülərdə rast gəlinir. Dəri örtüyünün, sümüklərin, döş boşluğu üzvlərinin ağır travması isə qabaq oturacaqda oturmuş sərnişində müşahidə edilir.

Qarnın zədələnməsi. Sürücülərdə, sərnişinə nisbətən daha çox rast gəlinir. Sürücülərdə əsasən yumşaq toxumaların sağ tərəfli zədələnməsi, həmin tərəfdə daxili üzvlərin, əsasən də qaraciyərin zədələnməsi ilə müşayət olunur, bu zaman çox sümüklərdə sınıq əmələ gəlmişdir.

Çanağın zədələnmələrində sürücü və sərnişinlərdə əsaslı fərqlər olmur.

Yuxarı ətrafın zədələnmələri qabaq oturacaqda əyləşmiş sərnişində sürücüyə nisbətən çox rast gəlinir, əsasən sağ said nahiyəsində izolə olunmuş zədələr, salondakı konstruksiyalara zərbə zamanı törənir.

Aşağı ətraflarda xəsarətlər həmçinin qabaq oturacaq sərnişində əmələ gəlir. Sağ bud və baldır nahiyəsinin, sağ ayağın və bütün sol ayağın zədələri ancaq sürücülərdə müşahidə edilir.

Beləliklə, apardığımız araşdırmalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, bədənin ayrı-ayrı hissələrinin xəsarətlərinin lokalizasiyası və özünü biruzə verməsinin müqayisəli xarakteristikası, sürücü və sərnişinlərdə əsaslı fərqi olduğunu göstərir.

Müəyyən edilmişdir ki, sürücülərdə əsasən başın, döş qəfəsinin və çanağın sol yarısının və boynun xəsarətləri travmaları çox rast gəlinir, ətraflarda xəsarət az müşahidə olunur, ayaqlarda isə həmişə xəsarətlər əmələ gəlir. Sərnishinlərdə isə başın, boynun sağ tərəfli, yuxarı və aşağı ətrafların sol tərəfli maksimal travmaları müəyyən edilir.

ƏDƏBİYYAT

1.Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Седых Е.П. Судебно-медицинская оценка переломов шейных позвонков у водителя и пассажира переднего сиденья при травме в салоне современного легкового автомобиля при ДТП // Судебно-медицинская экспертиза, 2015, №6, с.24-27

2.Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Бычков А.А. Судебно-медицинская оценка повреждений при травме в салоне движущегося легкового автомобиля, оборудованного современными средствами индивидуальной безопасности /// Судебно-медицинская экспертиза, 2018, №1, с.16-20.

3.Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Седых Е.П. Характеристика переломов шейных, грудных и поясничных позвонков у пострадавших в салоне легкового автомобиля при ДТП // Судебно-медицинская экспертиза, 2016, с.13-17

4.Фокина Е.В., Гусаров А.А. Судебно-биологическая экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях // Медицинская экспертиза и право, 2011, №4, с.20-22

5.Шадымов А.Б., Новоселов А.С. Некоторые особенности повреждений конечностей водителя и пассажира переднего сиденья при фронтальном столкновении легкового автомобиля // Судебно-медицинская экспертиза, 2009, №1, с.32-35

6.Abbas, Alaa K. Seatbelts and road traffic collision injuries // World Journal of Emergency Surgery, 2011, v.6, p.18

7. Cichowski W.G., Silver Y.N. Effective use of restraints systems in passenger cars // SAE Preprints. S.a. №680032.-P.12.

8.Chavan K.D., Devaraj P. Study of patterns of cranio-cerebral injuries in deaths due to fatal vehicular accidents // Indian Journal of Forensic Medicine and Pathology, 2009, v.2, Issue 2, p.73-79

9. Eid H.O., Abu-Zidan F. M. Biomechanics of road traffic collision injuries: a clinician's perspective // Singapore Med J., 2007, v.48(7), p.693-700.

Резюме

Сравнительная характеристика повреждений отдельных частей тела у водителя и пассажиров внутри салона движущегося автомобиля при дорожно-транспортном происшествии
М.О.Бунятов, Е.И.Алекперов, И.М.Азмамедов, С.Г. Дадашов, Ш.М.Ахмедов

Цель исследования – изучение общего характера повреждений у пострадавших в движущейся легковом автомобиле при дорожно-транспортном происшествии. Было установлено, что для водителей характерны преимущественно левосторонняя локализация повреждений головы и груди, а также правосторонняя локализация повреждений живота и таза, частая травматизация шеи, меньшая конечностей и постоянное стоп. Для пассажиров переднего сиденья были характерны преимущественно правосторонняя локализация повреждений головы, шеи, максимальная левосторонняя травматизация верхних и нижних конечностей, отсутствие повреждений стоп.



Summary

Comparative characteristics to individual body parts of the driver and passengers inside the passenger compartment of a moving vehicle in a traffic accident

M.O.Bunyatov, E.İ.Alekberov, İ.M.Azmammadov, S.Q.Dadashov, Sh.M.Ahmadov

The purpose of this study was to investigate the general nature of injuries sustained in a moving passenger car during an accident. Drivers were found to have predominantly left-sided injuries to the head and chest, as well as right-sided abdominal and pelvic injuries, frequent neck injuries, smaller limb and permanent foot injuries. The injuries sustained by front seat passengers were characterized mainly by right-sided localization of head and neck injuries, maximum left-sided injury of the upper and lower limbs, and in absence of injuries to the feet.

Daxil olub: 26.12.2020

Xroniki generalizə olunmuş parodontitli xəstələrdə antirezorbtiv-osteokalsin preparatının tətbiqinin effektivliyi

D.İ. İsmaylov, M.V. Dəmirçiyeva, G.V. Hüseynova, N.K.Kərimli
Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: generalizə olunmuş parodontit, antirezorbtiv dərman vasitələri, osteokalsin, osteoporoz, osteopatiya

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, остеокальцин, остеопороз, остеопатия

Key words: generalized periodontitis, osteocalcin, osteoporosis, osteopathy

Məlumdur ki, parodontun iltihabi xəstəliklərinin etio-patogenezində yerli-və ümumi faktorlar həlledici rol oynayır. Praktiki stomatologiyada müxtəlif formalı parodont xəstəliklərinin somatik patologiyalarla müştərək təzahürü barədə kifayət qədər məlumat vardır. Bu nöqteyi-nəzərdən osteoparoz xüsusi maraq doğurur. Osteoparoz geniş yayılmış skelet xəstəliyidir. Bu xəstəlik sümük toxuması kütləsinin az olması və onun mikroarxitektonikasının pozulması ilə xarakterizə olunur [6,7]. Ona görə də, osteoparoz problemi, parodontoloqların tez-tez rast gəldiyi patologiyalardan biri hesab olunur və bu xəstəliyin effektiv müalicəsi aktuallığını heç vaxt itirməyib. Parodontun iltihabi və distrofik xəstəliklərinin kompleks müalicəsi zamanı alveol sümüyünün mineral tərkibinin hansı vəziyyətdə olması müalicə taktikasının seçilməsində həlledici əhəmiyyət kəsb edir [1,4]. Məlumdur ki, generalizə olunmuş parodontitdə alveol sümüyü bu və ya digər dərəcədə atrofiyaya məruz qalır, həkimin taktikası eyni zamanda bu prosesin ləngiməsi və stabil qalmasına yönəlmiş olur [2,5].

Bir çox müəlliflərin qənaətinə görə, osteoparoz parodontun iltihabi xəstəliklərində həm də, müşayiətəddici xəstəliklərin risk faktoru rolunu oynayır [5,7]. Belə ki, postmenopauza dövründə parodont toxumalarında iltihabi proseslərin kəskinləşməsi haqqında ədəbiyyat mənbələrində kifayət qədər belə məlumatlara rast gəlmək mümkündür [3,5].

Bir çox publikasiyalarda, həmçinin dişin bağ aparatı və sümük toxuması patologiyasının dinamikası arasında mənfi asılılığın olması haqqında da məlumatlar vardır [2,4,5]. Digər qrup tədqiqatçıları isə bunun əksini söyləyirlər. Göründüyü kimi, generalizə olunmuş parodontit və osteoparozun bir-birindən asılılığı barədə ədəbiyyat mənbələrində bir-birini təkzib edən məlumatlar var və bu mövcud problemin aktual olmasını bir daha təsdiq edir.

Osteoparozun farmakoloji müalicəsi, eyni zamanda generalizə olunmuş parodontitin kompleks müalicəsinin vacib tərkib hissəsi hesab olunur. Bununla belə, parodontoloqlar bir çox hallarda istifadə olunan dərman preparatlarının təsir mexanizmi və müalicə rejimi haqqında tam məlumatlı olmurlar.

Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq generalizə olunmuş parodontitin kompleks müalicəsində Osteokalsin preparatının tətbiq olunmasını qərara almışıq.



Tədqiqatın məqsədi xroniki generalizə olunmuş parodontitlə, osteoparozun müstəqil formasının müalicəsi zamanı antirezorben-osteokalsin preparatının effektivliyinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyulmuş məqsədi həyata keçirmək üçün 34 aktiv generalizə olunmuş parodontitli xəstədə osteokalsin preparatı tətbiq olunmuşdur (bunlardan 22 qadın, 12 kişi). Xəstələrin orta yaş həddi $53,7 \pm 2,7$ -ə bərabərdir. Kliniki müayinə metodlarına baxış, zondlama, dişlərin laxlama dərəcəsinin təyini, parodontal ciblərin dərinliyinin ölçülməsi daxil edilmişdir.

Xəstəliyin hansı mərhələdə olmasını müəyyən etmək üçün çənələrin kompyüter tomoqrafiyası aparılmış, müvafiq parodontal indekslər –Rassel indeksi, Svrakova sınağı, Ramferd indeksləri tətbiq edilmişdir.

Bütün xəstələrə standart sxem üzrə ağız boşluğu gigiyenası qaydaları öyrədilmiş, qapalı küretaj, yerli və sistem formasında antibakterial və iltihabəleyhinə terapiya aparılmışdır.

Osteokalsin –sümük matriksli, əsas Vit K-asılı qeyri-kollagen mənşəli zülaldır. Preparat kalsium və hidroksiapatitin birləşməsinə təmin edir. O, osteoblast və odontoblastlar tərəfindən sintez olunur. Sintez olunmuş zülalın əsas hissəsi sümük toxumasının hüceyrəxarici matriksinə daxil olur, bundan sonra mineralaşır və yeni sümük toxuması yaradır, qalan hissəsi qan dövranına düşür. Osteoklastların təsiri nəticəsində sümük toxumasında əmələ gələn rezorbsiya zamanı osteoklasın sümük matriksindən xaric olaraq qeyri-ümmün fraqment formasında qan dövranına daxil olur. Sonuncular isə qamma-karboksiqlutamin turşusunun metabolitləri şəklində böyrəklər vasitəsilə xaric olurlar. Yüksək konsentrasiyalı paratireoid hormonu osteokalsin sintez edən osteoblastların aktivliyini azaldır və bunun nəticəsində qanda və sümük toxumasında onun miqdarı azalmış olur. Vitamin D isə osteokalsinin sintezini stimule edir və beləliklə qanda onun konsentrasiyası çoxalır. Osteoklastinin sintezini kalsitonin və kalsisitrol da sürətləndirir. Beləliklə, osteokalsinin qandakı səviyyəsi sümük toxumasının metabolik göstəricisi hesab olunur və diaqnostik əhəmiyyət daşıyır.

Xroniki generalizə olunmuş parodontitli 18 pasiyent 6 ay ərzində gündə 1 dəfə, yeməkdən 30 dəqiqə əvvəl osteoklasın qəbul etmişlər. Preparat böyrək çatışmazlığı, endokrin patologiyalı və hamilə qadınlara təyin edilməmişdir.

Müqayisə qrupundakı 16 xəstə isə generalizə olunmuş parodontitli xəstələr üçün təyin olunmuş konservativ müalicə qəbul etmişlər. Sümük toxuması metabolizmi markerləri (qələvi fosfataza, piridikolin və SRANKL) 6 aydan sonra bütün xəstələrdə təyin edilmişdir. Qan zərdabında həmin markerlərin müəyyən edilməsi üçün xəstələrin venasından ac qarına 5 ml qan götürülmüşdür.

Əldə olunmuş nəticələrin statistik analizi SPSS-14 Windows proqram vasitəsilə aparılmışdır. Ayrı-ayrı göstəricilər arasındakı asılılığı müəyyən etmək üçün korrelyasiya analizi tətbiq edilmişdir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Aparılmış tədqiqatların nəticələri antirezorben təsirə malik osteokalsin preparatının müsbət effektdə malik olmasını təsdiq edir. Belə ki, bu preparatın təsiri nəticəsində qələvi fosfataza fermentinin göstəriciləri nəzarət qrupundakı göstəricilərə uyğun olmuşdur (cədvəl 1).

Xroniki generalizə olunmuş parodontitli, ancaq osteokalsin qəbul etməmiş xəstələrdə isə qələvi fosfatazanın səviyyəsi nəzarət qrupundakı göstəricilərdən ≈ 2 dəfə az olmuşdur. Məlumdur ki, qələvi fosfataza fermenti osteoblastlar tərəfindən sintez edilir və sümük toxuması sintezinin markeri hesab olunur. Osteokalsin qəbul etməyən xəstələrdə sümük toxumasının əmələ gəlmə prosesi ləngiyir, onun qəbulundan sonra proses stabilləşməyə başlayır. Yaş artımı ilə əlaqədar olaraq qan zərdabında onun aktivliyi artır və səviyyəsi sümük toxumasının yaranma prosesi ilə korrelyasiya olunmur.

Cədvəl 1

Nəzarət qrupu və xroniki generalizə olunmuş parodontitli (XGP) pasiyentlərdə sümük toxumasının biokimyəvi göstəriciləri

Müayinə qrupları /göstəricilər	Nəzarət qrupu	XGP-li xəstələr		
		Osteokalsin qəbul etməyənlər		Osteokalsin qəbul edənlər
	n=16	n=10	P ^x	n=8
Qələvi fosfataza	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09
SRANK	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09
Piridinolin	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09	2,39±1,09

Piridinolinin səviyyəsinin yüksəlməsi sümük toxumasının rezorbsiyaya məruz qalmasının göstəricisidir. Aktiv gedişli parodontitli və osteokalsin qəbul etməyən xəstələrdə piridinolinin göstəriciləri 2,4 dəfəyədək yüksəlmişdir. Məlumdur ki, piridinolin I tip kollagenin parçalanması sayəsində əmələ gəlir. Prosesin bu cür aktiv gedişi sümük toxumasında destruktiv proseslərin üstünlük təşkil etməsini təsdiq edir.

Osteokalsin qəbul etmiş xəstələrdə isə alınmış nəticələr nəzarət qrupuna nisbətən 2,8 dəfə yüksək olmuşdur.



SRANKL göstəriciləri də, osteokalsin qəbul etməyən xəstələrdə 1,7 dəfə çox olmuşdur. Beləliklə, SRANKL- sümük toxuması rezorbsiyasının biokimyəvi göstəricisidir; qanda onun səviyyəsinin yüksəlməsi də, sümüyün aktiv destruksiyaya məruz qaldığını təsdiq edir.

Yekun. Osteoporoz və osteopeniyalı xəstələrdə parodontoloji müalicə mərhələli şəkildə aparılmalı və müalicə kursuna müvafiq antirezorbriv effektiv preparatlar daxil edilməlidir. Birinci mərhələdə patogen mikrofloraya təsir göstərən dərman preparatları, ikinci mərhələdə isə sümük toxumasında metabolitik prosesləri stabiləşdirən komponentlərdən istifadə olunmalıdır. Aparılmış müayinələr təbiiq olunan osteotrop preparatların effektiv olduğunu sübut edir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М: Медицина, 2006, с.543
- 2.Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.:ГЭОТАР –Медиа, 2007, 822 с.
- 3.Chernecky C.C. Laboratory tests and diagnostic procedures /C.C.Chernecky, B.J., Berger ; 5 thed. Saunder Elsevier, 2008, 1232p.
- 4.Wilson D.D., Mc Graw –Hill Manual of laboratory diagnostic tests /D.D.Wilson; 1 ed. Me Graw – Hill Professional, 2007, 608 p.
5. Верткин А.А., Наумов А.В.Остеопороз. 2015
- 6.Российская ассоциация эндокринологов. Остеопороз. Клиническая рекомендация. М., 2016
- 7.Clinicians Guide to prevention and treatment of osteoporosis. National osteoporosis Foundation (NOF). 2013

Резюме

Эффективность антирезорбтивного остеокальцинового препарата у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГР)

Д.И. Исмаилов, М.В. Демирчиева, Г.В. Гусейнова, Н.К.Керimli

Воспалительные заболевания пародонта - самое частое стоматологическое заболевание после кариеса. Во время этого заболевания происходят серьезные деструктивные изменения во всех тканях пародонта, включая альвеолярную кость. Противовоспалительное лечение при комплексном лечении пародонтита часто приводит к желаемым результатам. Противовоспалительные препараты не влияют на обменные процессы в кости. Поэтому комплексное лечение требует еще и стабилизации изменений в кости. Для этого используются антирезорбтивные препараты. В результате наших исследований было определено, что комплекс остеокальцина оказывает положительное действие.

Summary

Efficacy of anti-resorptive-osteocalcin drug in patients with chronic generalized periodontitis (XGP)

D.I. Ismaylov, M.V. Demirchiyeva, Q.V. Huseynova, N.K.Kerimli

Inflammatory diseases of the periodontium are the most common dental disease after caries. During this disease, serious destructive changes occur in all periodontal tissues, including the alveolar bone. Anti-inflammatory treatment during complex treatment of periodontitis often leads to the desired results. Anti-inflammatory drugs do not affect metabolic processes in the bone. Therefore, complex treatment also requires the stabilization of changes in the bone. Antiresorptive drugs are used for this purpose. As a result of our research, it was determined that the osteocalcin complex has a positive effect.

Daxil olub: 26.12.2020



Vaxtından əvvəl çox az və ekstremal az bədən kütləsi ilə doğulmuş uşaqların katamnezdə fiziki inkişafı

S.Ş. Həsənov, S.B. Alcanova, Ü.Ə.Əliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulanlar, çox az çəkili yenidoğulanlar, ekstremal azçəkili yenidoğulanlar, fiziki inkişaf

Ключевые слова: недоношенные, новорожденные с крайне низкой массой, новорожденные с экстремально низкой массой, физическое развитие

Keywords: premature infants, extremely low birth weight newborns, extremely low birth weight newborns, physical development

Dünya statistikasına əsasən hər 10 uşaqdan biri vaxtından əvvəl doğulur ki, onlar içərisində çox az (1000 q-dan 1500 qramadək) və ekstremal az (1000 qramdan az) kütlə ilə doğulanlar müvafiq olaraq 10,5% və 5,6% təşkil edir [1,2].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının diri doğulmanın yeni meyarlarına aid tövsiyələrinin Azərbaycanda 2015-ci ildən başlayaraq tətbiq olunması ilə əlaqədar olaraq bu kontingent körpələrə qulluq problemi daha da aktuallaşmışdır.

Müasir neonatologiyada reanimasiya və intensiv terapiya xidmətindən geniş istifadə olunması və tibbi texnologiyanın tətbiqi sayəsində vaxtından əvvəl çox az kütlə (ÇAK) və ekstremal az kütlə (EAK) ilə doğulan körpələrin yaşama səviyyəsi xeyli artmışdır. Lakin bu körpələrin əksəriyyətində sonrakı dövrlərdə müxtəlif patoloji vəziyyətlər, fiziki və psixomotor inkişafda ləngimələr formalaşır [3,4].

Postnatal ontogenezin ilk ili uşağın həyatının vacib dövrü olub onun sonrakı həyat keyfiyyətini müəyyən edir. Bu dövr həm fiziki, həm də psixomotor inkişaf göstəricilərinin intensiv artması ilə səciyyələnir; verbal, sensor və təfəkkür funksiyalarının formalaşması baş verir [5,6].

Məlumdur ki, fiziki inkişafın əsas göstəricisi olan bədən kütləsi çox variabeldir və müxtəlif faktorların (qida, qulluq) təsirinə daha həssasdır; fiziki inkişaf səviyyəsinin stabil göstəricisi boy hesab edilir, hansı ki, böyümənin morfofunktional aktivliyini, müxtəlif orqan və sistemlərin yetişkənliyini göstərir [3,6].

Ədəbiyyatda ÇAK və EAK-lı uşaqlarda somatik inkişaf haqqında məlumatlar vardır, lakin bu qrup körpələrin fiziki inkişafının vaxtında doğulanlarla müqayisəli şəkildə öyrənilməsinə, ÇAK və EAK-lı körpələrdə postkonseptual yaşın nəzərə alınması ilə əlaqədar tədqiqatlar tək-təkdir.

Bütün qeyd olunanlar hazırki işin aktuallığını və praktiki əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir.

Tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl ÇAK və EAK ilə doğulan uşaqlarda katamnezdə fiziki inkişaf göstəricilərini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Katamnestik müşahidə 2018-2019-cu ildə uşağın ambulator vərəqəsi əsasında aparılmışdır.

Katamnestik müşahidəyə 86 uşaq cəlb olunmuşdur, hansı ki, həyatın 1, 3, 6, 9 və 12-ci aylarında vaxtından əvvəl doğulanların təshih olunmuş yaşına (TOY) müvafiq aparılmışdır. TOY=postkonseptual yaş (PKY)-40 həftə; PKY=doğulandan sonrakı yaş (həftələr)+hamiləliyin həftələrinin sayı.

Bütün müayinə olunanlar 2 qrupa bölünmüşdür: əsas qrupa vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulmuş 54 uşaq, müqayisə qrupuna vaxtında doğulmuş 32 uşaq aid edilmişdir. Əsas qrup öz növbəsində 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 1-ci yarımqrupa 34 ÇAK-lı, 2-ci yarımqrupa 20 EAK-lı uşaq aid edilmişdir. İstisna meyarı kimi vaxtından əvvəl KBK ilə doğulmuş körpələrdə genetik xəstəliklərin, anadangəlmə inkişaf qüsurları və cərrahi patologiyaların olması nəzərə alınmışdır.

Bütün uşaqlar tam klinik, laborator və instrumental müayinədən keçmiş və ayrı-ayrı mütəxəssislər tərəfindən zərurət yaranıqda konsultasiya olunmuşdur.

Alınan nəticələrin statistik işlənməsi parametrik statistik üsulla aparılmışdır. Qruplar arasındakı fərqi dərəcəliyi Studentin t-kriteriyasına əsasən qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Əsas qrup uşaqlarda TOY-nin təqvim yaşına aylara müvafiq uyğunluq göstəriciləri cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1-dən görüldüyü kimi, ÇAK və EAK ilə doğulanların təqvim yaş uşağın təshih olumuş yaşından dərəcəli fərqlənir ($p<0,001$).

Müayinə olunan uşaqların fiziki inkişafının qiymətləndirilməsi zamanı antropometrik göstəricilər - bədən kütləsi, boy, başın və döşün dairəsi təyin edilmiş, alınan nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.



Cədvəl 1
ÇAK və EAK-lı uşaqlarda TOY-nin təqvim uyğunluğu

TOY (aylar)	Əsas qrup, n=54		P
	ÇAK, n=34	EAK, n=20	
1	3,5±0,1	4,3±0,1	<0,001
3	5,6±0,1	6,3±0,1	<0,001
6	8,5±0,1	9,2±0,1	<0,001
9	11,5±0,1	12,3±0,1	<0,001
12	14,5±0,1	15,3±0,1	<0,001

Qeyd: p-ÇAK və EAK ilə doğulanlar arasındakı fərqin dürüstlüyü

Müəyyən edilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların TOY-nin 1, 3, 6, 9 və 12-ci ayında ÇAK və EAK-lı körpələrlə vaxtında doğulanlar arasında bədən kütləsi dürüst fərqlənir ($p<0,01$). Gözlənilmədiyi kimi, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə bədən kütləsi və döşün dairəsinin ölçüləri vaxtında doğulanlardan az olmuşdur ($p<0,05$). Əsas qrup yenidoğulanlar – ÇAK və EAK ilə doğulanlar arasında bütün müayinə müddətində bütün antropometrik göstəricilərə görə dürüst fərq qeyd olunmamışdır.

Cədvəl 2
Müayinə olunan uşaqlarda katamnezdə antropometrik göstəricilər

TOY	Antropometrik göstəricilər	Əsas qrup (n=54)		Müqayisə qrup n=32	P
		ÇAK, n=34	EAK, n=20		
1 ay	Bədən kütləsi, kq	3,75±0,07	3,69±0,08	4,62±0,08	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,586$
	Boy, sm	51,8±0,25	50,1±0,42	54,2±0,35	$P_1<0,001$; $P_2=0,003$; $P_3=0,878$
	Başın dairəsi, sm	35,2±0,21	35,4±0,15	37,4±0,21	$P_1<0,05$; $P_2<0,05$; $P_3=0,734$
	Döşün dairəsi, sm	34,0±0,18	34,1±0,21	37,0±0,25	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,766$
3 ay	Bədən kütləsi, kq	5,36±0,10	5,18±0,11	6,52±0,10	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,344$
	Boy, sm	59,2±0,38	58,8±0,46	60,2±0,21	$P_1=0,855$; $P_2=0,132$; $P_3=0,568$
	Başın dairəsi, sm	39,2±0,16	39,6±0,18	40,5±0,20	$P_1=0,005$; $P_2=0,004$; $P_3=0,135$
	Döşün dairəsi, sm	38,4±0,25	37,6±0,32	40,4±0,22	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,304$
6 ay	Bədən kütləsi, kq	6,82±0,13	6,54±0,12	8,50±0,14	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,295$
	Boy, sm	65,6±0,39	64,8±0,36	66,5±0,22	$P_1=0,088$; $P_2=0,006$; $P_3=0,401$
	Başın dairəsi, sm	42,0±0,17	41,9±0,21	43,7±0,28	$P_1<0,05$; $P_2<0,001$; $P_3=0,313$
	Döşün dairəsi, sm	41,6±0,28	41,2±0,30	43,8±0,24	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,510$
9 ay	Bədən kütləsi, kq	7,98±0,14	7,93±0,16	9,38±0,14	$P_1<0,001$; $P_2<0,01$; $P_3=0,775$
	Boy, sm	71,0±0,46	71,2±0,42	72,3±0,36	$P_1=0,148$; $P_2=0,356$; $P_3=0,625$
	Başın dairəsi, sm	44,2±0,19	44,1±0,21	45,3±0,28	$P_1=0,008$; $P_2=0,005$; $P_3=0,465$
	Döşün dairəsi, sm	44,6±0,28	44,5±0,30	46,3±0,22	$P_1=0,025$; $P_2=0,003$; $P_3=0,608$
12 ay	Bədən kütləsi, kq	8,95±0,12	9,28±0,16	10,3±0,18	$P_1<0,001$; $P_2<0,001$; $P_3=0,066$
	Boy, sm	74,8±0,42	74,9±0,44	77,2±0,40	$P_1=0,001$; $P_2=0,001$; $P_3=0,859$
	Başın dairəsi, sm	46,0±0,20	46,2±0,21	46,5±0,21	$P_1=0,336$; $P_2=0,496$; $P_3=0,594$
	Döşün dairəsi, sm	47,1±0,28	46,9±0,30	48,2±0,24	$P_1=0,007$; $P_2=0,004$; $P_3=0,580$

Qeyd: P_1 -ÇAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlük; P_2 -EAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlük; P_3 -ÇAK ilə EAK arasında dürüstlük

TOY-nin 1-ci ayında fiziki inkişafın bütün göstəriciləri ÇAK və EAK-lı uşaqlarda vaxtında doğulanlarla müqayisədə qanunauyğun olaraq dürüst aşağı olmuşdur ($p<0,01$); ÇAK və EAK-lı uşaqların göstəriciləri arasında əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($p>0,05$). TOY-nin 3 və 6-cı aylarında ancaq boy göstəricilərində vaxtından əvvəl və vaxtında doğulanlar arasında dürüst fərq olmamışdır ($p>0,05$); digər fiziki inkişaf göstəriciləri (bədən kütləsi, başın dairəsi, döşün dairəsi) ÇAK və EAK-lı körpələrdə əhəmiyyətli dərəcədə az olmuşdur ($p<0,01$).

Müayinə olunmuş uşaqların TOY-nin 9-cu ayında boyun orta ölçüsü müqayisə qrupundan dürüst fərqlənməmişdir ($p>0,05$); digər fiziki inkişaf göstəricilərinə görə ÇAK və EAK-lı uşaqlarda dürüst aşağı rəqəmlər alınmışdır ($p<0,05$).



TOY-nin 12-ci ayında əsas qrupun hər iki yarımqrupunda başın dairəsinin ölçüləri istisna olmaqla digər fiziki inkişaf göstəriciləri müqayisə qrupundan dürüst aşağı olmuşdur ($p<0,01$).

Katamnezdə bütün müayinə müddətində (1-3, 3-6, 6-9, 9-12-ci aylar) fiziki inkişaf göstəricilərinin orta artımı cədvəl 3-də verilmişdir.

Cədvəl 3-dən görüldüyü kimi, 1-ci aydan 3-cü aya qədər əsas qrup körpələrdə bədən kütləsinin orta artımı az olmuşdur ($p<0,05$); digər fiziki inkişaf göstəricilərində əsas qrupla müqayisə qrupu arasında dürüst fərq müəyyən edilməmişdir. Əsas qrupun yarımqrupları arasında dürüst aşağı artım başın dairəsinin ölçüsündə EAK-lı körpələrdə olmuşdur ($p<0,05$).

3-cü aydan 6-cı aya qədər olan müddətdə dürüst fərq ancaq bədən kütləsinin artmasında vaxtından əvvəl doğulanlarda olmuşdur ($p<0,01$); əsas qrupun yarımqrupları arasında fərq olmamışdır.

6-cı aydan 9-cu aya qədər dürüst artım EAK-lı körpələrdə bədən kütləsində olmuşdur ($p<0,05$). Lakin ÇAK-lı və EAK-lı uşaqlar arasında bədən kütləsinin orta artımında dürüst fərq qeyd olunmamışdır. Fiziki inkişafın digər göstəricilərinə görə bu yaş aralığında qruplar arasında əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

9-cu aydan 12-ci aya qədər əsas qrup uşaqlarda başın dairəsi dürüst artmışdır ($p<0,05$); bədən kütləsində daha çox artım EAK-lı körpələrdə ÇAK-lı körpələrin vaxtında doğulanlarla müqayisəsində qeyd edilmişdir. Boyda dürüst artım ($p<0,01$) vaxtında doğulanlarda qeyd edilmişdir (cədvəl 3).

Katamnezdə bütün müayinə müddətində -TOY-nin 1-ci ayından 1-ci ilinə qədər, müəyyən edilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulanların bədən kütləsinin artımı vaxtında doğulanlardan dürüst az olmuşdur ($P<0,01$); ÇAK və EAK-lı körpələr arasında dürüst artım 2-ci qrupda qeyd edilmişdir ($p<0,05$). Bütün müşahidə qruplarında boyda artım dürüst fərqlənməmişdir; başın və döşün dairəsi vaxtından əvvəl doğulanlarda vaxtında doğulanlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır (cədvəl 3).

Cədvəl 3

Müayinə olunan uşaqlarda katamnezdə antropometrik ölçülərdə orta artım

TOY, aylar	Əlamət	Əsas qrup n=54		Müqayisə qrup n=32	P
		ÇAK, n=34	EAK, n=20		
1-3 ay	Bədən kütləsi, kq	1,50±0,08	1,35±0,08	1,82±0,07	$P_1=0,018; P_2<0,001; P_3=0,179$
	Boy, sm	7,41±0,46	7,15±0,48	6,30±0,26	$P_1=0,056; P_2=0,314; P_3=0,479$
	Başın dairəsi, sm	3,21±0,14	2,69±0,16	3,32±0,25	$P_1=0,590; P_2=0,204; P_3=0,014$
	Döşün dairəsi, sm				
3-6 ay	Bədən kütləsi, kq	1,35±0,10	1,28±0,10	2,12±0,12	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,796$
	Boy, sm	6,15±0,40	5,95±0,44	6,41±0,19	$P_1=0,578; P_2=0,765; P_3=0,818$
	Başın dairəsi, sm	2,48±0,12	2,76±0,20	3,28±0,27	$P_1=0,151; P_2=0,425; P_3=0,565$
	Döşün dairəsi, sm	2,96±0,22	3,29±0,26	3,50±0,18	$P_1=0,318; P_2=0,546; P_3=0,588$
6-9 ay	Bədən kütləsi, kq	1,08±0,46	1,27±0,09	1,14±0,05	$P_1=0,565; P_2=0,041; P_3=0,141$
	Boy, sm	4,75±0,28	5,66±0,34	5,27±0,24	$P_1=0,310; P_2=0,023; P_3=0,071$
	Başın dairəsi, sm	1,58±0,06	1,61±0,08	1,03±0,05	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,866$
	Döşün dairəsi, sm	2,30±0,14	2,62±0,15	1,75±0,15	$P_1<0,05; P_2<0,001; P_3=0,313$
9-12 ay	Bədən kütləsi, kq	1,04±0,06	1,28±0,06	1,10±0,05	$P_1=0,616; P_2=0,002; P_3=0,01$
	Boy, sm	3,84±0,25	3,75±0,28	5,08±0,27	$P_1=0,003; P_2=0,001; P_3=0,781$
	Başın dairəsi, sm	1,76±0,10	1,98±0,15	1,26±0,06	$P_1=0,001; P_2=0,001; P_3=0,401$
	Döşün dairəsi, sm	2,36±0,14	2,28±0,17	2,20±0,12	$P_1=0,158; P_2=0,709; P_3=0,428$
1-12 ay	Bədən kütləsi, kq	5,0±0,11	5,45±0,12	5,96±0,12	$P_1<0,001; P_2=0,301; P_3=0,05$
	Boy, sm	22,1±0,39	22,6±0,42	23,0±0,40	$P_1=0,410; P_2=0,676; P_3=0,510$
	Başın dairəsi, sm	9,26±0,19	9,30±0,20	8,81±0,18	$P_1<0,05; P_2<0,05; P_3=0,728$
	Döşün dairəsi, sm	11,8±0,29	11,5±0,28	10,4±0,31	$P_1<0,05; P_2<0,05; P_3=0,601$

Qeyd: P_1 -ÇAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlər; P_2 -EAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlər; P_3 -ÇAK ilə EAK arasında dürüstlər

Tədqiqatın növbəti mərhələsində müşahidə edilən uşaqların somatik tipi və harmonik inkişafı öyrənilmişdir, nəticələr cədvəl 4-də verilmişdir.

Cədvəl 4-dən görüldüyü kimi, TOY-nin 1-ci ayında harmonik inkişaf bütün müayinə qruplarında dürüst fərq olmadan ($p>0,05$)-64,6% ÇAK-lı, 60% EAK-lı, 62,5% müqayisə qrupunda qeyd edilmişdir. Həmçinin disharmonik inkişaf bütün müayinə qruplarında statistik əhəmiyyətli fərq ($p>0,05$) olmadan müəyyən



edilmişdir. Kəskin disharmonik inkişaf ÇAK-lı uşaqların 2,94%-də, EAK-lı körpələrin 15,0%-də qeyd edilmişdir; müqayisə qrupunda rast gəlməmişdir.

Cədvəl 4
Vaxtından əvvəl ÇAK və EAK ilə doğulmuş uşaqlarda təshih olunmuş
yaşın 1-ci ilində somatik tiplər və harmonik inkişaf göstəriciləri

TOY, aylar	Əlamət	Əsas qrup (n=54)		Müqayisə qrup	P
		ÇAK, (n=34)	EAK, (n=20)	Vaxtında doğ.(n=32)	
1-ci ay	Harmonik inkişaf	23(67,6%)	12(60,0%)	20(62,5%)	$P_1=0,310; P_2=0,848; P_3=0,301$
	Disharmonik	10(26,4%)	5(25,0%)	12(37,5%)	$P_1=0,260; P_2=0,170; P_3=0,844$
	Kəskin disharmonik	1(2,94%)	3(15,0%)	0(0%)	$P_1=0,412; P_2<0,05; P_3<0,05$
	Mezosomatotip	17(50,0%)	7(35,0%)	24(75,0%)	$P_1<0,05; P_2<0,001; P_3=0,105$
	Mikrosomatotip	16(47,1%)	11(55,0%)	2(6,25%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,303$
	Makrosomatotip	1(2,94%)	2(10,0%)	6(18,7%)	$P_1<0,05; P_2=0,135; P_3=0,152$
3-cü ay	Harmonik inkişaf	24(70,6%)	11(55,0%)	21(65,6%)	$P_1=0,804; P_2=0,310; P_3=0,129$
	Disharmonik	5(14,7%)	7(35,0%)	3(9,37%)	$P_1=0,501; P_2<0,05; P_3<0,05$
	Kəskin disharmonik	5(14,7%)	2(10,0%)	8(25,0%)	$P_1=0,356; P_2=0,109; P_3=0,309$
	Mezosomatotip	21(61,7%)	10(50,0%)	25(78,1%)	$P_1=0,106; P_2<0,05; P_3=0,134$
	Mikrosomatotip	9(26,4%)	9(45,0%)	0(0%)	$P_1<0,05; P_2<0,001; P_3<0,05$
	Makrosomatotip	4(11,7%)	1(5,0%)	7(21,8%)	$P_1=0,221; P_2=0,071; P_3=0,310$
6-cı ay	Harmonik inkişaf	20(58,8%)	10(50,0%)	24(75,0%)	$P_1=0,261; P_2=0,085; P_3=0,395$
	Disharmonik	10(29,4%)	6(30,0%)	8(25,0%)	$P_1=0,810; P_2=0,872; P_3=0,696$
	Kəskin disharmonik	4(11,7%)	4(20,0%)	0(0%)	$P_1=0,065; P_2<0,05; P_3=0,151$
	Mezosomatotip	16(47,1%)	7(35,0%)	27(84,9%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,274$
	Mikrosomatotip	18(52,9%)	13(65,0%)	1(3,12%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,266$
	Makrosomatotip	0(0%)	0(0%)	4(12,5%)	$P_1=0,024; P_2=0,031$
9-cu ay	Harmonik inkişaf	16(47,0%)	8(40,0%)	24(75,0%)	$P_1<0,05; P_2<0,05; P_3=0,810$
	Disharmonik	10(29,4%)	6(30,0%)	5(15,6%)	$P_1=0,148; P_2=0,340; P_3=0,545$
	Kəskin disharmonik	8(23,5%)	6(30,0%)	3(9,37%)	$P_1=0,080; P_2<0,05; P_3=0,390$
	Mezosomatotip	12(35,2%)	7(35,0%)	26(81,2%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,501$
	Mikrosomatotip	21(61,7%)	12(60,0%)	4(12,5%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,364$
	Makrosomatotip	1(2,94%)	1(5,0%)	2(6,25%)	$P_1=0,404; P_2=0,410; P_3=0,504$
12-ci ay	Harmonik inkişaf	19(55,9%)	12(60,0%)	24(75,0%)	$P_1=0,125; P_2=0,151; P_3=0,878$
	Disharmonik	9(26,4%)	4(20,0%)	8(25,0%)	$P_1=0,891; P_2=0,701; P_3=0,494$
	Kəskin disharmonik	6(17,6%)	4(20,0%)	0(0%)	$P_1<0,05; P_2<0,05; P_3=0,671$
	Mezosomatotip	14(41,2%)	8(40,0%)	26(81,2%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,515$
	Mikrosomatotip	19(55,9%)	10(50,0%)	4(12,5%)	$P_1<0,001; P_2<0,001; P_3=0,409$
	Makrosomatotip	1(2,94%)	2(10,0%)	2(6,25%)	$P_1=0,409; P_2=0,416; P_3=0,303$

Qeyd: P_1 -ÇAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlük; P_2 -EAK ilə müqayisə qrupu arasında dürüstlük; P_3 -ÇAK ilə EAK arasında dürüstlük.

TOY-nin 1-ci ayında mezosomatik bədən quruluşu ÇAK-lı körpələrin 50,0%-də, EAK-lı uşaqların 35,0%-də qeyd edilmiş və müqayisə qrupundan dürüst fərqlənmişdir ($p<0,05$; $p<0,001$ müvafiq olaraq). Mikrosomatotip daha çox əsas qrup körpələrdə rast gəlməmişdir ($p<0,001$); makrosomatotip isə vaxtında doğulanlarda daha çox rast gəlməmiş, ÇAK-lı körpələrdə dürüst fərqlənmişdir ($p<0,01$). Əsas qrupun yarımqrupları arasında makrosomatotipin rastgəlmə tezliyində əhəmiyyətli fərq olmamışdır.

TOY-nin 3-cü ayında harmonik inkişaf bütün qruplarda qeyd edilmişdir, göstəricilər arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır ($p>0,05$). Disharmonik inkişaf EAK-lı körpələrdə ÇAK-lı körpələrdən 2,5 dəfə, müqayisə qrupundan 3,5 dəfə çox rast gəlməmişdir. Kəskin disharmonik inkişaf bütün qruplarda dürüst fərq olmadan qeyd edilmişdir.

Bədən quruluşunun tiplərini təhlil edərkən TOY-nin 3-cü ayında mezosomatik tip 61,7% ÇAK-lı, 50,0% EAK-lı uşaqlarda qeyd edilmişdir. Müqayisə qrupunda mezosomatotip 78,1% halda qeyd olunmuşdur ki, bu EAK-lı körpələrdən dürüst çoxdur ($p<0,05$). Mikrosomatotip EAK-lı körpələrdə ÇAK-lı körpələrdən dürüst



çox rast gəlmişdir ($p < 0,001$). Makrosomatotip bütün qruplarda statistik əhəmiyyətli fərq olmadan rast gəlmişdir.

TOY-nin 6-cı ayında harmonik və disharmonik inkişaf bütün müayinə qruplarında təqribən eyni tezlikdə rast gəlmişdir ($p > 0,05$). Kəskin disharmonik inkişaf müqayisə qrupunda qeyd olunmamışdır. Mezosomatotip ən çox (84,3%) vaxtında doğulan uşaqlarda rast gəlmişdir, nəinki, ÇAK və EAK-lı körpələrdə ($p < 0,01$). Mikrosomatotip əksinə, daha çox vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulanlarda qeyd edilmişdir ($p < 0,01$).

TOY-nin 9-cu ayında harmonik inkişaf daha çox vaxtında doğulan uşaqlarda -75,0% rast gəlmiş, ÇAK və EAK-lı körpələrdən dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,05$).

Somatotipləri qiymətləndirərkən mezosomatotip 81,2% vaxtında doğulanlarda, mikrosomatotip isə əsas qrupda rast gəlmişdir ($p < 0,01$).

TOY-nin 12-ci ayında harmonik inkişaf bütün qruplarda yüksək tezlikdə rast gəlmişdir ($p > 0,05$). Lakin kəskin disharmonik inkişaf müqayisə qrupunda qeyd olunmamışdır. Somatik tipləri təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, vaxtında doğulanlarda mezosomatotip dürüst yüksək olmuşdur -81,2%; ÇAK (41,2%) və EAK (40,5%) körpələrlə müqayisədə. Mikrosomatotip ÇAK və EAK-lı körpələrlə müqayisə qrupunda dürüst çox rast gəlmişdir ($p < 0,001$). Makrosomatotip bütün müayinə qruplarında eyni tezlikdə rast gəlmişdir.

Beləliklə, vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulmuş uşaqların həyatının 1-ci ilində harmonik inkişaf az rast gəlir. Əksər vaxtından əvvəl doğulanlarda disharmonik inkişaf bədən kütləsinin defisiti fonunda baş verir. TOY-nin 1-ci ilində əksər vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr bədən kütləsi və döşün dairəsinin göstəricilərinə görə fiziki inkişafdan geri qalır, boy və başın ölçülərinə görə ÇAK və EAK-lı körpələr vaxtında doğulanların göstəricilərinə yaxınlaşır.

ƏDƏBİYYAT

1. Володин Н.Н., Неонатология: Национальное руководство. Краткое издание. М:ГЭОТАР-Медиа. 2014, 896с.
2. Тимофеева Л.А., Рюмина И.И., Ионов О.В. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34-36 недель. Акушерство и гинекология. 2017.; 1; 72-76.
3. Soll R.F. Progress in the care of extremely preterm infant // JAMA, 2015, v.314(10), p.1007-1008.
4. Casey P.H., Bradley R.H. Whiteside –Mansell et al. Evolution of obesity in a low birth weight cohort // J.Perinatol., 2012, v.32(2), p.91-96.
5. Bos A.F., Van Braeckel K.N., Hitzert M.M. Development of the motor skills in preterm infant // Dev.Med Child Neurol., 2013, v.55, p.40.
6. Glass H.C., Costarino A.T., Stayer S.A. et al. Outcomes for Extremely premature Infants // Anesth. Analg., 2015, v.120(6), p.1337-1351.

Резюме

Физическое развитие детей, рожденных недоношенными с крайне низкой массой тела в катаннезе С.Ш. Гасанов, С.Б. Алжанова, У.А.Алиева

Гармоничное развитие реже встречается у недоношенных детей с низкой массой тела при рождении на первом году жизни; дисгармоничное развитие происходит на фоне дефицита массы тела. На 1-м году скорректированного возраста большинство недоношенных детей отстают в физическом развитии по массе тела и окружности груди, а по росту и размеру головы дети с ЭНМТ и ОНМТ приближаются к размеру доношенных.

Summary

Physical development of children born prematurely with very low and with extremely low body weight in catamnesis S.Sh. Hasanov, S.B. Aljanova, U.A.Aliyeva

Harmonic development is less common in children born prematurely with low birth weight in the first year of life; Dyshormonic development occurs against the background of body mass deficit. In the 1st year of the corrected (corrected) age, most premature babies lag behind in physical development in terms of body weight



and breast circumference, and in terms of height and head size, babies with Very Low and Extremely Low Birth weight approach the size of those born on time.

Daxil olub: 15.01.2021

Cift gəlişi diaqnozu qoyulmuş qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması (klinik müşahidə)

T.E. Bayramova¹, Ə.C.Rəfibəyli², L.N. Qaçaylı¹, G.O.Həsənlı¹

Gömrük Hospitalı, Mama-ginekologiya şöbəsi¹; Caspian Hospital, Mama-ginekologiya şöbəsi²

Açar sözlər: hamiləlik, cift gəlişi, histerektomiya, USM

Ключевые слова: беременность, предлежание плаценты, гистерэктомия, УЗИ

Keywords: pregnancy, placenta previa, hysterectomy USM

Cift gəlişi ciftin uşaqıq boynu daxili dəliyi üzərində və ya 2 sm yaxınında yerləşməsi olub, tam cift gəlişi, hissəvi cift gəlişi, kənarı cift gəlişi və aşağı yerləşmiş cift olmaqla 4 forması ayırd edilir. Rastgəlmə tezliyi bütün hamiləliklərin 0.5%-ini [1,2], doğuşların isə 1:300 hissəsini təşkil etməkdədir [3,4]. Cift gəlişi ana ölümlərinin əsas səbəblərindən biri olub, antepartum və intrapartum kütləvi qanaxma, peripartum histerektomiya, qan transfuziyası, vaza previa, doğuşun son dövrünün qanaxması və sepsis ilə nəticələnmə bilər [8,9]. Cift gəlişi zamanı hamiləlik adətən keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə sonlandırılır. Lakin cift çıxarıldıqdan sonra da qanaxmanın davam etmə riski çox yüksəkdir. Uzunmüddətli qanaxma zamanı anemiya və hipofibrinogenemiya baş verə bilər. Bu isə, nəticədə hemorragik şok və ana ölümü hallarına gətirib çıxara bilər. Bu klinik müşahidədə transvaginal ultrasəs müayinəsi ilə aşkar edilmiş tam cift gəlişi olan hamilənin minimal qanaxma ilə histerektomiya əməliyyatı təqdim edilmişdir.

Beş dəfə hamiləliyi (G5, P3, A1, Y3) olan 30 yaşlı qadın "15 həftəlik hamiləlik. Uşaqıqda çapıq" diaqnozu ilə Mama-ginekologiya poliklinikasına müraciət etmişdir. I, II, III hamiləliklər keysəriyyə əməliyyatı ilə, IV hamiləliyi isə süni abortla başa çatmışdır. Rutin hamiləlik kontrolu müayinələri aparılmışdır. Bu zaman ultrasəs müayinəsi zamanı tam cift gəlişi aşkarlanmışdır. 24-cü həftəsində Doppler ultrasəs müayinəsi zamanı diaqnoz təkrar təsdiqlənmişdir. Hamiləlik müddətində vaginal qanama qeyd olunmamışdır. Qan göstəriciləri : HGB 12.9 q/dl , HCT 36.9 % , WBC 14.76 x 10³L , RBC 4.47 x 10⁶μL, PLT 191 x 10³μL olmuşdur. Anamnezdə üç keysəriyyə əməliyyatını, ailənin daha uşaq arzusunun olmadığını və postpartum qanama riskinin çox yüksək olduğunu nəzərə alaraq hamiləliyin 37-ci həftəsində qadına planlı keysəriyyə əməliyyatı və artımlarsız total abdominal histerektomiya əməliyyatı planlaşdırıldı. Xəstə spinal anesteziya altında, steril şəraitdə hazırlandı. Qarın boşluğu orta cərrahi kəsiklə açıldı. Eksplorasiya zamanı : Uşaqıq 37 həftəlik hamiləliyə uyğun böymüş, artımlar dəyişiksizdir. Uşaqıq orta klassik kəsiklə açıldı, uşaqıq boşluğuna girildi. 2-ci dəqiqədə ayaq gəlişində , cinsi qadın, çəkisi 3000.0 qram, boyu 50.0 sm olan uşaq çıxarıldı. Göbək ciyəsinə tutularaq kəsildi, neonatoloqa təhvil verildi. Yenidoğulmuş Apqar şkalasına görə 7-8 balla qiymətləndirildi. Göbək ciyəsinin uc hissəsi bağlanaraq cift uşaqıq daxilində saxlanılmaqla uşaqıq kəsiyi tikilərək qapadıldı. İkitərəfli uşaqıqın girdə bağları, yumurtalığın xüsusi bağları, enli bağ tutuldu, kəsildi, tikilərək bağlandı. Sidiklik-uşaqıq büküşü kəsilərək kəsildi və sidiklik aşağıya doğru itələndi. Uşaqıq arteriya və venaları tutuldu, kəsilərək tikildi. Oma-uşaqıq və kardinal bağlar tutuldu, kəsilərək tikildi. Uşaqıq artımlarsız, uşaqıq boynunun xarici dəliyi səviyyəsində kəsildi və histerektomiya həyata keçirildi. Küdül təsbit olunaraq tikildi. Qarın boşluğu hemostazı icra olundu, qarının ön divarı üsuluna uyğun olaraq, tikilərək qapadıldı. Dəriyə kosmetik tikiş qoyuldu. Əməliyyat zamanı ümumi qan itkisi 250 ml olaraq qeyd olundu.

Xəstənin əməliyyat sonrası qan göstəriciləri: HGB 11.9 q/dl , HCT 34.6 % , WBC 18.32 x 10³μL, RBC 4.04 x 10⁶μL, PLT 204 x 10³μL olaraq təyin edildi. Xəstə 3 gün stasionar şəraitdə müalicə aldıqdan sonra kafi vəziyyətdə evə yazıldı. Əməliyyat sonrası qanaxma olmadı. Cərrahi müdaxilədən tam 1 həftə və 40 gün sonra kontrol müayinə məqsədilə poliklinikaya çağırıldı, ultrasəs müayinəsi edildi: qarın boşluğunda hər hansı bir törəmə və hematoma aşkarlanmadı.



Müzakirə. Plasenta anomaliyaları doğuşla əlaqəli qanaxmaların ən böyük səbəblərindən biri hesab olunmaqdadır. Aparılan araşdırmalara görə ana ölümlərinin 36 %-i ciftin yerləşmə anomaliyalarının payına düşür [5]. Bu anomaliyalardan biri olan cift gəlişinin risk faktorlarına ananın yaşının 35-dən yuxarı olması (rastgəlmə tezliyi 1:100) [6], anamnezdə çoxsaylı hamiləlik və cərrahi doğuşların varlığı [7], çoxdöllü hamiləlik, tütün istifadəsi (risk 2 dəfə artırır) aiddir. Belə ki, anamnezdə bir keysəriyyə əməliyyatı ilə risk 0.65%, iki keysəriyyə əməliyyatı ilə 1.5%, üç keysəriyyə əməliyyatı ilə 2.2%, dörd və daha artıq keysəriyyə əməliyyatında isə risk 10%-dən çox olduğu qeyd edilir. Diaqnoz ultrasəs müayinəsi vasitəsilə qoyulur, MRT isə yanaşı plasenta akreata mövcudluğu zamanı istifadə edilə bilər. Klinik olaraq isə, adətən ağrısız vaginal qanaxmalarla müşahidə edilməkdədir. Cift gəlişi olan hamilələrdə doğuş şəkli keysəriyyə kəsiyi ilə başa çatdırılmalıdır. Lakin aşağı yerləşmiş cift və kənarı cift gəlişi zamanı təbii doğuş da bəzi hallarda baş verə bilər. Hissəvi və tam cift gəlişi zamanı isə mütləq keysəriyyə əməliyyatı seçilməlidir.

Cift gəlişi səbəbilə icra edilən keysəriyyə əməliyyatı zamanı histerektomiya riski 4 dəfə artıqdır [10]. Əməliyyat zamanı cift xaric edildikdən sonra da qanaxma davam edə bilər. Bunun səbəbləri isə aşağı seqmentin formalaşmaması və daxili dəliyin açılması zamanı ciftin yapışan hissələrində cırılma və aşağı seqmentdəki əzələ liflərinin yığılma qabiliyyətinin yetərsizliyi nəticəsində venoz sinuslardan qanaxmanın başlamasıdır. Belə hallarda qanayan sinuslar travmatik tikişlər ilə bağlanmalıdır [11]. Əgər bu metod uğursuz olarsa, uşaqlığın tamponadası icra edilir. Tamponadanın çatışmayan cəhəti isə, uşaqlığın hər tərəfdən bərabər qapanmaması və bunun nəticəsində açıq qalan sahələrdən qanaxma ehtimalının olması və qatlar arasında gizli toplanmasıdır.

Ədəbiyyat mənbələrində balon tamponadanın istifadəsinin yararlı olacağı barədə məlumatlar vardır. Hemostatik tikişlə bərabər balon tamponadasının istifadəsi qanaxmanın qarşısını 12.5 % hallarda ala bilər, lakin daxili qalça arteriyasının bağlanması da icra olunarsa, bu göstərici 50-62.5 %-ə qədər yüksələ bilər [12].

Ədəbiyyatda təklif olunmuş başqa bir metod isə, tam cift gəlişi zamanı tətbiq edilən adyuvant metotreksat müalicəsidir. Ancaq dərmana bağlı zərərlər (pansitopeniya, nefrotoksik təsir) daha çox olduğu üçün eksperiment olaraq az xəstə üzərində tətbiqinə dair məlumatlar vardır. Bu üsulda cift çıxarılmır, uşaqlıq daxilində saxlanılır, zahılıq dövründə metotreksat müalicəsi və antibiotikoterapiya tətbiq edilir, müalicə nəticəsində infeksiyalaşmanın qarşısı nisbətən alınmış olur. Ciftin tədricən qopması və uşaqlıq boşluğunda qalması baş verir. Uşaqlıq həcmi kiçildikcə qopan hissələr uşaqlıq boynundan xaricə atılır. Daxilidə qalan hissələr isə ultrasəs müşayətində qaşınaraq aspirə edilir. Kontrol məqsədilə bu prosesdən sonra histeroskopiya icra oluna bilər [13,14].

Təqdim etdiyimiz klinik müşahidədə hamilə qadında əməliyyatın minimal qanama ilə başa çatdırılması məqsədi ilə uşaq doğulduqdan sonra, göbək ciyəsinin ciftin yerləşmə yerinə yaxın hissədə bağlanaraq, cifti uşaqlıq divarından ayırmadan histerektomiya icra olunmuşdur.

Nəticə. Cift gəlişi ciftin yerləşmə anomaliyası olub, hamiləlik qanaxmaları və ana ölümlərinin yüksək faizini təşkil etməkdədir. Tam cift gəlişi zamanı keysəriyyə əməliyyatında cifti yerində saxlayıb, histerektomiyanın icra edilməsi əməliyyat zamanı qan itkisinin minimal olması, transfuziya ehtiyacının olmaması və qan itkisinə bağlı baş verə biləcək fəsadların qarşısının alınmasına zəmin yaradır, reanimasiya tədbirlərinin aparılmasına ehtiyac olmur və xəstəxanada yatış müddətini qısaltmış olur [15].

ƏDƏBİYYAT

1. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. et al. Obstetrical hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, editors. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill, 2009, p.757-803.
2. Jauniaux E., Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease // Placenta, 2012, v.33, p.244-51.
3. Crane J.M.G, Van Den Hof, Dodds L. et al. Neonatal outcomes in placenta previa // Obstet Gynecol., 1999, v.93, p.541
4. Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J. et al. Births: Final data for 2001. National Vital Statistics report. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2002
5. Chichakli L.O., Atrash H.K., Mackay A.P. et al. Pregnancy-related mortality in the United States due to hemorrhage: 1979–1992 // Obstet Gynecol., 1999, v.94, p.721
6. Faiz A.S., Ananth C.V. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies // J Matern Fetal Neonatal Med., 2003, v.13, p.175-90
7. Lapinski R.H., Berkowitz R.L. Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: effects of parity on obstetric risk factors // Am J Obstet Gynecol., 1999, v.181, p.669-74



8. Rosenberg T., Pariente G., Sergienko R. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa // Arch Gynecol Obstet., 2011, v.284, p.47-51
9. Oyelese Y., Smulian J.C. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa // Obstet Gynecol., 2006, v.107, p.927-41
10. Frederiksen M.C., Glassenberg R., Stika C.S. et al. Placenta previa: A 22-year analysis // Am J Obstet Gynecol., 1999, v.180, p.1432
11. Scott J.S. Antepartum haemorrhage. In Whitefield CR, ed. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates, 4th edn. Oxford: Blackwell, 1986
12. Bakri Y.N., Amri A., Abdul Jabbar F. Tamponade balloon for obstetrical bleeding // Int J Gynaecol Obstet., 2001, v.74(2), p.139-42
13. Hequet D., Morel O., Soyer P. et al. Delayed hysteroscopic resection of retained tissues and uterine conservation after conservative treatment for placenta accrete // Aust N Z J Obstet Gynaecol., 2013, v.53, p.580.
14. Steins Bisschop C.N., Schaap T.P., Vogelvang T.E., Scholten P.C. Invasive placentation and uterus preserving treatment modalities: a systematic review // Arch Gynecol Obstet., 2011, v.284, p.491.
15. Unal O., Kars B., Buyukbayrak E.E. et al. The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility // J Matern Fetal Neonatal Med., 2011, v.24, p.1273

Резюме

Беременность и ведение родов у женщин с диагнозом предлежание плаценты (клиническое наблюдение)

Т.Е.Байрамова, А.Д.Рафибейли, Л. Гачайли, Г. Гасанлы

Основная цель этого клинического наблюдения - изучить особенности беременности у женщин с предлежанием плаценты, ведение беременности и послеродовой период, а также осложнения у матери и плода во время беременности. В литературе имеется разнообразный опыт успешных и сложных беременностей и исходов у женщин с диагнозом предлежание плаценты. Таким образом, женщины с диагнозом предлежание плаценты могут испытывать серьезные осложнения во время беременности, во время операции и в раннем послеродовом периоде. Продолжительное кровотечение может привести к анемии и гипофибриногенемии, что может привести к геморрагическому шоку и смерти матери. Важное значение имеет правильное наблюдение за женщиной во время беременности, выбор правильной формы родов и правильного метода хирургического вмешательства в экстренных случаях. Форму родов следует определять согласно акушерским инструкциям. В представленном клиническом наблюдении беременной женщине с диагнозом тотальное предлежание плаценты, выявленным с помощью трансвагинального ультразвукового исследования, была проведена операция с минимальным кровотечением.

Summary

Pregnancy and labor management in women diagnosed with placenta previa (clinical observation)

T.E.Bairamova, A.D. Rafibeyli, L. Gachayli, G. Hasanli

The main goal of this clinical observation is to study the characteristics of pregnancy in women with placenta previa, the management of pregnancy and the postpartum period, as well as complications in the mother and the fetus during pregnancy. The literature provides a variety of experiences with successful and difficult pregnancies and outcomes in women diagnosed with placenta previa. Thus, women diagnosed with placenta previa can experience serious complications during pregnancy, during surgery, and in the early postpartum period. Prolonged bleeding can lead to anemia and hypofibrinogenemia, which can lead to hemorrhagic shock and death of the mother. Correct observation of a woman during pregnancy, selection of the correct form of childbirth and the correct method of surgical intervention in emergency cases are important. The form of labor should be determined according to obstetric instructions. In the presented clinical case, a pregnant woman diagnosed with total placenta previa detected by transvaginal ultrasound underwent surgery with minimal bleeding.

Daxil olub: 04.02.2021



Azərbaycan Tibb Universiteti Tədris Cərrahi Klinikasına müraciət etmiş uşaqlarda virus hepatitlərinin rastgəlməsi

Y.V.Hacısoy, S.S.Cavadov, A.İ.Qurbanov, R.M.Hüseynov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi Mikrobiologiya və İmmunologiya Kafedrası

Açar sözlər: HBV, HCV, HDV, anti-HBs

Ключевые слова: HBV, HCV, HDV, anti-HBs

Keywords: HBV, HCV, HDV, anti-HBs

İnkişaf etmiş və etməkdə olan ölkələrdə virus hepatitlərinin törətdiyi infeksiyalar hələ də əhəmiyyətini saxlayır [1]. Hepatit B virusu (HBV) infeksiyası kəskin periyodda həyatı təhdid edir, ağırlaşmış hallarda isə xroniki hepatit, sirroz, hepatosellular karsinoma (HCC), kimi ciddi ağırlaşmalara səbəb olur. Ölkəmizdə HBV rastgəlməsi bölgələrə görə dəyişərək, HBsAg pozitivliyinin 1.71-4.49% müxtəlif məqalələrdə bildirilsədə, anti-HBs pozitivliyi haqqında məlumat əldə olunmamışdır [2,3]. Müxtəlif ölkələrdə aparılan tədqiqatlarda bütün sirroz hallarının 30%-dan, bütün HCC hallarının isə 53%-dən çoxunu HBV infeksiyası törətdiyi bildirilir [4,5]. HCV rastgəlməsi isə dünyada 0.5-2%, ölkəmizdə isə 3.1-4.0% olduğu bildirilir [6,7,8]. Hepatit C ilə yoluxmuş xəstələrin 10-20%-də 20-30 il ərzində sirroz inkişaf edir ki, bunun da 15%-də qaraciyər xərçəngi müşahidə olunur [6,9,10].

Hepatit D virusu (HDV) infeksiyası HBV ilə birlikdə kəskin və ya xroniki hepatit B infeksiyasına qoşularaq superinfeksiya şəklində meydana çıxır [8,9]. HDV superinfeksiyasında xronikləşmə 90%-ə qədər yüksəlir və proqnoz tək infeksiya ilə müqayisədə daha pisdır. Fulminant hepatit riski koinfeksiyada 2-20% arasında olub 70% hallarda ölümlə nəticələnir [11,12].

Bu tədqiqatda məqsəd ATU-nun Tədris Cərrahi Klinikasına son 3 il ərzində müraciət etmiş 18 yaşına qədər olan uşaqlarda HBV, HCV və HDV infeksiyalarının rastgəlməsini müəyyənləşdirmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata ATU Tədris Cərrahiyyə Klinikasına 01.01.2016-31.12.2018-ci il tarixləri arasında müraciət etmiş, hepatit B,C və D infeksiyaları yoxlanılmış yaşı 15 gün ilə 17 il arasında olan 2369 uşaq (1968 oğlan, 401 qız) daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil edilmiş uşaqlardan 3.5 mL qan alınmış və 4000 dövr/dəqiqə sürətlə sentrifugalasdırılaraq zərdəbləri ayrılmışdır. Hemolizli nümunələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Müayinələr Roshe Cobas E411 və Biomerieux Vidas PC cihazlarında ELISA metodu ilə aparılmışdır. Nəticəsi Roshe Cobas E 411 cihazında pozitiv olan nümunələr təsdiq üçün Biomerieux Vidas PC cihazında təkrar işlənmişdir.

Göstəricilər arasında fərqi statistik dürüstlüyü alternativ dəyişikliyə uğrayan göstəricilər arasında dürüstlüyün təyin edilməsi və Studentin P meyarına əsasən təyin edilmişdir.

Nəticələr: Tədqiqata daxil edilmiş uşaqların yaşı 15 gün ilə 17 il olub, orta yaş 8.7 ± 9.3 olmuşdur. Xəstələrin 401-i (16,93%) qız, 1968-i (83,07%) isə oğlan olmuşdur. Müayinə olunmuş uşaqların yaş aralığına görə paylanması 1-ci cədvəldə göstərilmişdir.

Aparılmış anket sorğusunun nəticəsinə görə tədqiqata daxil edilmiş uşaqların 93%-də hepatit B virusuna qarşı vaksinasıya olunmuşdur. Tədqiqata daxil edilmiş nümunələrin 2-də (0.1 %) HBsAg müsbət olsada, anti-HBc IgM isə hər ikisində mənfi olmuşdur. HBsAg müsbət olmuş bu uşaqların hər ikisində də anti-HBc IgG müsbət olmuşdur. Lakin bunlarda virus hepatitlərinin əlamətlərindən (sarılıq, halsızlıq, iştahsızlıq, qusma, səpki,) heç biri yox idi. Həmçinin qaraciyərin funksional sınaqları normal olmuşdur. Anti-HBc IgG pozitiv olan xəstələrdə anti-HDV total mənfi olmuşdur. Tədqiqata daxil edilmiş 4 (0.2 %) uşaqda anti-HCV pozitiv olmuşdur.

Cədvəl 1

Tədqiqata daxil edilmiş uşaqların yaşa və cinsə görə paylanması

Yaş qrupları	Oğlan	Qız
0-2 yaş	789	55
3-5 yaş	529	64
6-8 yaş	124	80
9-11 yaş	199	67
12-14 yaş	152	61
15-18 yaş	175	74
Cəmi	1968	401



Tədqiqata daxil edilmiş uşaqlarda anti-HBs rastgəlməsi 2-ci cədvəldə göstərilmişdir. Vakinasiya ilə əlaqədar qoruyuculuğun ən yüksək olduğu vaxt anti-HBs pozitivliyi 84.6 % ilə ilk 2 yaşda, qoruyuculuğun ən az olduğu 12-14 yaşda isə anti-HBs pozitivliyi 53.3% olmuşdur. Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin hamısında HbsAg və anti-HBc IgM neqativ olmuşdur.

Cədvəl 2
Yaşlara görə anti-HBs pozitivliyi

Yaş aralığı	Xəstə sayı, n (%)	Anti-HBs pozitiv, n (%)	Anti-HBs neqativ, n (%)
0-2 yaş	65 (31.3%)	55 (84.6%)	10 (15.4%)
3-5 yaş	30 (14.4%)	16 (53.3%)	14 (46.7%)
6-8 yaş	24 (11.5%)	14 (58.3%)	10 (41.7%)
9-11 yaş	23 (11%)	14 (60.8%)	9 (39.2%)
12-14 yaş	35 (16.8%)	19 (54.2%)	16 (45.8%)
15-18 yaş	31 (15%)	24 (77.4%)	7 (22.6%)
Cəmi	208	142 (68.3%)	66 (31.7%)

Müzakirə: Ölkəmizin daxil olduğu bölgələrdə virus hepatitlər daha çox qeyri parenteral yollarla yoluxur [13]. İnfeksiyanın erkən vaxtlarda müəyyən olunması ilə xronikləşməsi arasındakı əlaqənin təsdiq olunmasından sonra uşaqlarda hepatit B vaksinasiasının aparılmasına diqqət artmışdır. Vaksinasiyadan sonra da infeksiyanın mümkünlüyü inkar edilməsədə, belə hallardakı infeksiyaların xronikləşməsinə dair məlumat yoxdur.

Karaoğlu və digərlərinin apardığı tədqiqatda vaksinasiya olunmuş uşaqlarda HBV infeksiyası 0.5%, Mc Mahon və digərləri isə vaksinasiya olunmuş Alyaska yerlilərində 1.0% müəyyən etsələr də, bu halların heç birində xroniki infeksiya halı müşahidə edilməmişdir [14]. Tədqiqatımızda vaksinasiya olunmasına baxmayaraq 2 (0.1%) uşaqda HBsAg-nin pozitivliyi aşkar olunsa da, xronikləşməmişdir. Bu digər tədqiqatlarla uyğunluq təşkil edir ($p < 0.01$).

Aypak və digərləri 2-12 yaş arası 530 uşaqda 2010-2011 illərdə HBsAg pozitivliyinin 0%, anti-HBs pozitivliyinin 66.4%, Kaya və digərləri 2010-cu ildə Van ətrafında 0-18 yaş arası uşaqlarda hepatit B vaksinasiası 69%, HBsAg pozitivliyinin 0.2%, anti-HBs pozitivliyini 71.3%, Ayvaz və digərləri 2008-ci ildə Sivasda 7 yaşındakı 607 uşaqda apardıqları tədqiqatda anti-HBs pozitivliyini 73.9%, HBsAg və anti-HBc IgG pozitivliyini 0.16% müəyyən etmişlər [15,16,17].

Anti-HBs nəticəsi yuxarı yaşlarda statistik olaraq daha əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Cinsiyyətə görə anti-HBs nəticəsi qiymətləndirildikdə statistik əhəmiyyətli fərq aşkar olunmamışdır ($p > 0.05$). Bu vaksinasiya ilə əmələ gələn qoruyuculuğun cinsiyyət ilə əlaqəli olmadığı kimi qiymətləndirilmişdir.

Hepatit B virusu ələhinə vaksin olunmuş şəxslərdə 15% hallarda immun cavab olmayacağı ədəbiyyatlarda bildirilmişdir. HBV vaksinasiasından sonra əmələ gələn anticisim səviyyələri birinci il ərzində sürətlə azalarkən, sonrakı illərdə daha yavaş azalır. Bu kişilərdə cinsiyyət, siqaret istifadəsi, artıq çəki kimi faktorlarla əlaqələndirilir. Vaksinlərin düzgün saxlanılmaması, soyuq zəncirə riayət olunmaması, vaksinin müvafiq üsul və ardıcılıqla vurulmaması kimi faktorlar da vaksinə cavabın yaranmamasına səbəb ola bilər. Bundan başqa vaksinə cavabın olmaması genetik faktorlarla da ola bilər. Aparılmış bir tədqiqatda HBV vaksinasiasına cavab verən 100 və cavab verməyən 100 uşaq olmaqla cəmi 200 uşağın genetik analizində vaksinasiyaya cavab verməyən qrupda IL-1RN VNTR genində allel 2 sıxlığı əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Bu nəticəyə görə IL-1RN genindəki allel 2 daşııcılığı ilə hepatit B vaksininə cavabın formalaşmaması arasında əlaqənin olduğu düşünülmüşdür [18]. Vaksinə cavab verməyən şəxslərdə vaksinasiyadan əvvəl IL-1RN genindəki allel 2 daşııcılığı təyini aparılmalıdır. Əgər şəxs daşıyıcı isə vaksin olunmasına baxmayaraq anti-HBs əmələ gəlməyəcək. Vaksinasiyadan sonra bəzi şəxslərdə anti-HBs cavabı formalaşsa da, seroloji testlərdə təyin olunmur; bəzilərinə də əmələ gələn anti-HBs tez parçalanır və qandan itir. Bu şəxslər zəif cavablı qəbul edilir. Bəzən də şəxs hepatit B daşıyıcısı olsa da HBsAg səviyyəsi gündəlik analizlərdə təyin olunmayacaq qədər aşağı olur. Ona görə də vaksinasiyaya cavab verməyən şəxslərdə HBsAg, həmçinin ehtiyac olarsa ALT və HBV DNT virus yükü analizlərinin olunması tövsiyyə olunur [19,20]. Uşaqlar arasında HBsAg pozitivliyi ölkələrin inkişaf səviyyəsindən asılı olaraq 0.08-10.54% arasında dəyişir [20,21]. Tədqiqatımızda HBsAg pozitivliyinin az olması hepatit B vaksinasiası nəticəsində infeksiyanın qarşısının alınması və daşıyıcıların azalması, sosial-iqtisadi vəziyyətin yaxşılaşması, HBV-dən qorunma yolları ilə birlikdə yoluxma yolları mövzusunda səhiyyə işçiləri və cəmiyyətin məlumatlandırılmasına yönəlmiş aparılan siyasətin təsirinə görə olduğu bildirildi.

Hələllik vakcini tapılmayan HCV infeksiyasının epidemiologiyası 1990-cı ildən etibarən qan donorlarında HCV anticisim skrininqi aparın və birdəfəlik tibbi sərfiyatlardan geniş istifadə edən ölkələrdə əhəmiyyətli



dərəcədə azalaraq, ilk yeri venadaxili narkotiklərdən istifadə edənlərə vermişdir [5,6,10]. HCV infeksiyasının rastgəlmə tezliyi yaş artışı ilə artaraq, xronikləşmə nisbətinin yüksəkliyinin səbəbi ilə əhəmiyyətli səhiyyə problem təşkil edir [22,23].

HCV yayılması ölkəmizdə 3.1-4.0% arasında dəyişir [8,24]. Müxtəlif ölkələrdə anti-HCV skriningi tədqiqatlarında uşaqlarda bu infeksiyanın rastgəlməsi 0.012% ilə 3.6% arasında olduğu görülmüşdür [1,24]. Göstərilmiş tədqiqatlardakı kimi bizim tədqiqatda da anti HCV 0% müəyyən olunmuşdur. Bunun səbəbi ölkəmizdə HCV rastgəlməsinin aşağı olması, hepatit C virusunun daha çox qan yolu ilə yoluxmasına, HCV risk qrupuna aid olan hemofiliyalı, orqan transplantasiya xəstələri, hemodializ xəstələrinin tədqiqata daxil edilməməsi, aparılan maarifləndirmə işlərinin müvəffəqiyyəti ilə əlaqədar olduğu düşünülür.

Hepatit D virusu replikasiya və yayılmaq üçün hepatit B virusuna ehtiyacı olan defektli RNT tərkibli virusdur. Son vaxtlar HBV-yə qarşı aparılan maarifləndirmə və vaksinasıya ilə hepatit B və bununla əlaqəli D virusu əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır [25].

Tədqiqatımızda olunan HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HBc IgG testlərindən yalnız 2 xəstədə anti-HBc IgG pozitiv olmuşdur ki, bu xəstədə də anti-HDV neqativ olmuşdur. Hepatit D infeksiyası ilə mübarizədə ən əhəmiyyətli yol yoluxmanın qarşısının alınması və infeksiya keçirməyənlərdə hepatit B virusuna qarşı vaksinasıya ilə immunitet formalaşmasını təmin etməkdir.

Nəticə olaraq əksər virus xəstəlikləri kimi HBV, HCV, HDV-yə bağlı meydana çıxan infeksiyaların da müalicəsi uzun müddətli və maddiyyət tələb edir [4,5,12,23,26]. Buna görə bu virusların yoluxmasının qarşısının alınması ən əhəmiyyətli mövzudur. Aparılan maarifləndirmə tədbirləri və vaksinasıyalar növbəti illərdə bu infeksiyaların rastgəlmə tezliyinin daha da azalmasına səbəb olacaq. Xəstəxanamıza müraciət edən uşaqlarda HBV, HCV və HDV rastgəlməsinin araşdırılması gələcəkdə daha geniş tədqiqatlara yön verəcəyini düşünürük.

ƏDƏBİYYAT

1. Curry P.M., Chopra S. Acute viral hepatitis. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R (eds). Principle's and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005, p.1426-144
2. Kantarceken B. Kronik hepatit B-doğal seyir. Tabak F., Balık İ. (eds). Viral Hepatit 1. baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2009, p.3-22.
3. Hepatitis B. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
4. Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T. et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 // The Lancet, 2015, v.386, p.1546-1555
5. MacLachlan J.H., Cowie B.C. Hepatitis B Virus Epidemiology // Cite this article as Cold Spring Harb Perspect., Med., 2015, v.5, p.021410
6. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus // Clin Microbiol Infect., 2011,v.17,p.107-11
7. Maistat L., Kravchenko N., Reddy A. Reddy. Hepatitis C in Eastern Europe and Central Asia: a survey of epidemiology, treatment access and civil society activity in eleven countries // Hepatology, Medicine and Policy, 2017, v.2
8. Hanafiah K.M., Groeger J., Flaxman A. D., Wiersma S. T.. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV Seroprevalence // Journal of Hepatology, 2013, p.26141
9. Pawlowska M., Sobolewska-Pilarczyk M., Domagalski K. Hepatitis C virus infection in children in the era of direct-acting antiviral // World J Gastroenterol., 2018, v.24(24), p.2555-2566.
10. Alter M.J, Kruszon-Moran D., Nainan O.V., et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994 // N Engl J Med., 1999, v.1341, p.556-62.
11. Masood U., Savio J. Hepatitis D. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020
12. Farci P., Grazia A.N. Current and Future Management of Chronic Hepatitis D // Gastroenterology & Hepatology, 2018, v.14
13. Doğançlı T., Uysal G., Kir T., et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus in children with chronic hepatitis B // World J Gastroenterol., 2005, v.11, p.418-20.
14. McMahon B.J., Bruden D.L., Petersen K.M et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up // Ann Intern Med., 2005, v.142, p.333-41.
15. Aypak C., Yüce A., Yıkılkan H. Persistence of protection of hepatitis B vaccine and response to booster immunization in 2 to 12-year-old children // Eur J Pediatr., 2012, v.171, p.761-6.
16. Kaya A., Erbey M.F., Okur M., Sal E. Van yöresinde 0-18 yaşları arasındaki çocuklarda hepatit B virusu seropozitifliği ve aşılama durumu // J Pediatr Inf., 2011, v.5, p.132-5



17. Ayvaz A., Nur N., Engin A., Çetinkaya S. Sivas il merkezinde yaşayan ilkökul birinci sınıf öğrencisi çocuklarda hepatit B ve hepatit C yaygınlığı // Türk Ped Arşivi, 2010, v.45, s.132-6
18. Onay H., Çiftdoğan D.Y., Özdemir T.T. et al. Hepatit B aşısına yanıtızlıkta IL1 ve IL-1 antagonisti gen polimorfizmleri. 7. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi // J Pediatr Inf., 2011, v.5(Suppl 1), p.267-93
19. WHO Executive Board (2009) Viral hepatitis. Report by the Secretariat. EB126/15, 12 November 2009: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB/126/B126_15.en.pdf. Last accessed 25 April 2012.
20. Kwon S.Y., Lee C.H. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection // Korean J Hepatol., 2011, v.17, p.87-95.
21. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years/ World Health Organization. March 2018 [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicatordetails/GHO/hepatitis-b-surface-antigen-\(hbsag\)-prevalence-among-children-under-5-years](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicatordetails/GHO/hepatitis-b-surface-antigen-(hbsag)-prevalence-among-children-under-5-years)
22. Hyans K.C., Riddle J., Rubertone M. et al. Prevalence and incidence of J Pediatr Inf 2017; 11: 1-6 hepatitis c virus infection in the US military: a seroepidemiologic survey of 21 troop // Am j Epidemiol., 2001, v.153, p.764-70.
23. Karen F., Murray. Hepatitis C Virus Infection in Children // Gastroenterology & Hepatology, 2017, v.13, Issue 3
24. Gower E., Estes C., Blach S., et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection // Journal of Hepatology, 2014, v.61, S45-S57
25. Taylor J.M., Farci P., Purcell R.H. Hepatitis D virus. In: Knipe DM (ed). Fields Virology. PA, USA: Lippincott Williams&Wilkins, 2007, p.3031-46.
26. Tabak F. Kronik hepatit C'de güncel tedavi // ANKEM Derg, 2013, v.27, p.135-6

Резюме

Распространенность гепатита с у детей, обратившихся в учебно-хирургическую клинику азербайджанского медицинского университета Й.В.Гаджисой, С.С. Джавадов, А.И.Курбанов, Р. М. Гусейнов

Исследование проводилось на 2369 пациентах (1968 мальчиков, 401 девочек) детского возраста, обратившихся в Учебно-Хирургическую Клинику Азербайджанского Медицинского Университета в период с 01.01.2016 по 01.01.2019. 401 исследованных (16,93%) были пациенты женского пола, 1968 – мужского (8,07%). У 2-х исследованных (0,1 %) был положителен тест на HBsAg, в то же время anti-HBc IgM – у данных пациентов был отрицателен. У 4-х пациентов (0,2 %) был положителен тест на anti-HCV. Профилактика данных инфекций имеет важное значение, учитывая, что лечение инфекций, вызванных вирусными гепатитами, является продолжительным и дорогостоящим. Проводимая среди населения просветительная работа и вакцинация существенно снизят распространенность данных инфекций в будущем.

Summary

Prevalence of hepatitis c in children applied to educational-surgical clinic of azerbaijan medical university Y.V.Hajisoy, S.S.Javadov, A.I.Gurbanov, R.M.Huseynov

The investigation was performed on 2369 (1968 males, 401 females) children applied to Educational-Surgical Clinic of Azerbaijan Medical University during 01.01.2016-01.01.2019 period. 401(16.93%) of investigated were females, 1968 (83.07%) – males. 2 of patients were HBsAg positive and anti-HBc IgM negative, 4 (0.2%) –anti-HCV positive. Prevention of hepatitis infections has great importance as treatment of these infections is long-term and expensive. Vaccination and measures taken to increase awareness about these infections will decrease prevalence of hepatitis in future.

Daxil olub:21.01.2021



Torakal travmalar: radioloqun baxışı ilə

M.C.Sultanova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa adiaqnostikasi və şüa terapiyası kafedrası

Açar sözlər: şüa diaqnostika, ağciyər travması, rentgenoqrafiya, kompüter tomoqrafiyası

Ключевые слова: лучевая диагностика, травма легких, рентенография, компьютерная томография

Key words: radiation diagnostics, lung injury, X-ray, computed tomography

Döş qəfəsi travmaları parenximal və ekstraparenximal zədələnmələr olmaqla dəyərləndirilir. Hal-hazırda supin döş qəfəsi rentgenoqrafiyası (DQR) skrining müayinə metodu olaraq travmalı xəstələrin böyük əksəriyyətində istifadə edilir və həyatı təhlükə daşıyan döş qəfəsi yaralanmalarının erkən üzə çıxarılmasında mükəmməl bir metod olaraq qalır. Təcili yardım şəraitində “təcili oxuma” əsas briqadaya xəstələri sortlaşdırmağa imkan verir. Baxmayaraq ki, döş qəfəsinin kompüter tomoqrafiya (KT) müayinəsi, abdomen və pelvis müayinəsi də daxil olmaqla, küt zədələri olan xəstələrdə daha tez-tez istifadə olunur, rentgenoloji metodu köhnəlmiş hesab etmək doğru deyil, diaqnostik müayinə metodu olaraq xəstələrin qruplaşdırılmasında və erkən diaqnoz qoyulmasında vacib rol oynayır [1].

Ağciyərin parenximal zədələnmələri. Pulmonar kontuziya. Küt döş qəfəsi zədələnmələri zamanı əmələ gələn pulmonar kölgəliklərin əsas səbəbi ağciyər parenximasının kontuziyası olub, xəstələrin 30-75%-də rast gəlinir. Kontuziya ağciyər toxumasına zərbənin birbaşa və ya dolaylı təsirindən əmələ gəlir. Kliniki simptomlarına alveollara və tənəffüs yollarına qan transudasiyası nəticəsində baş verən hemoptizis, bədən temperaturunun bir qədər yüksəlməsi, taxipnoe, hipoksiya, bronxoreya, ürəyin atım fraksiyasının azalması və kəskin tənəffüs çatışmazlığı aiddir. Bütün sadalanlarla yanaşı, xəstələrin 50%-dən çoxunun asimptomatik olmasını qeyd etmək lazımdır. Partlama və qəlpə zərbələri nəticəsində kontuziya, laserasiya və travmatik ağciyər kistləri əmələ gələ bilər [2].

Radioqrafik olaraq pulmonar kontuziya tək və ya çoxsaylı, bir-biri ilə birləşən buzlu şüşə görüntüsü və ya konsolidasiyalar şəklində izlənilir. Kontuziya sahələri segmentar sərhədlərlə limitlənir və adətən ağciyər periferiyasında zərbə baş verən yerin qonşuluğunda üzə çıxır. Bir çox hallarda qabırğa və ya onurğa sınıqları ilə assosiasiya olunur. Kiçik tənəffüs yollarının qanla dolması nəticəsində hava bronxoqramları adətən izlənmir. İlk çəkilən rentgenoqramlarda kontuziyalar bəzən izlənməsə də, travmadan sonrakı 6 saat ərzində inkişaf edir. Əlamətlərin radioqrafik maksimal şəkildə üzə çıxması 24-72 saat ərzində olub, 3-10 gün ərzində tədricən itir. Qeyd olunan vaxt ərzində sorulmayan, hətta ölçüləri artan kölgəliklər ikincili infeksiyanın və ya kəskin respirator distress sindromunun inkişafından şübhələnməyə əsas verir.

Kontuziyanın aşkarlanması KT müayinədə rentgenoloji müayinəyə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Həmçinin, patoloji material ilə korrelyasiya zamanı, KT müayinənin zədənin ölçülərinin və ağırlıq dərəcəsinin daha dəqiq təyin etməsi izlənməmişdir. Travması olan xəstələrdə izah edilə bilinməyən respirator simptomların və qeyri-spesifik rentgenoloji əlamətlərin mövcud olması zamanı KT əsas patologiyanı aşkar edər və müalicənin bronxopulmonar lavaj, oksigen terapiyası kimi daha aqressiv formalarının seçilməsinə kömək ola bilər.

Pulmonar laserasiya - zərbə nəticəsində yayılan təzyiqdən ağciyər parenximasının parçalanması olub, kliniki olaraq qanhayxırma şəklində təzahür edə bilər. Rentgenoloji görüntüdə oval formalı şəffaflıqlar formasında izlənilir. Görüntü elastiki ağciyər toxumasının cırılma sahəsindən sağlam tərəfə çəkilməsi nəticəsində meydana gəlir. Bununla yanaşı, laserasiyalar ilkin çəkilmiş rentgenoqramlarda qonşuluqda yerləşmiş kontuziya fonunda gizlənə bilər. Bu zaman aparılmış KT müayinə kontuziya sahəsi daxilində hava boşluğu formasında olan laserasiyaları aydın nümayiş etdirir [4].

Kontuziya sahələrinin sorulması fonunda laserasiya boşluğu hava və ya qan ilə dolu olan nazik divarlı **kistlər** formasında üzə çıxır. Kistin möhtəviyyəti qonşu bronx ağacının və ya qan-damar dəstəsinin zədələnməsindən asılı olaraq dəyişir. Hər iki sistem elementlərinin birgə zədələnməsi zamanı kist daxilində həm hava, həm də qan olur ki, bu da görüntü olaraq hava-mayə təbəqəsi formasında üzə çıxır. Boşluğu tamamilə qan ilə dolmuş kistlər ağciyər hematoması adlandırılır və kölgəliklər şəklində özünü biruzə verir. Laserasiyalar, adətən, 3 həftə -1 il müddətində spontan olaraq geri sorulur. Az hallarda, kist boşluğunda olan qan elementlərinin retraksiyası nəticəsində nodulyar kölgəliklər şəklində uzun müddət izlənilə bilər. Alternativ olaraq, travmatik laserasiyalar ağciyər kisti formasında da illər boyu xəstənin ağciyərində müşahidə oluna



bilər. Bəzən isə travmatik laserasiyalar bronxoplevral fistulanın əmələ gəlməsi və ya infeksiyalaşma kimi ağırlaşmalar verə bilər ki, bu da müvafiq olaraq cərrahi və ya terapevtik müdaxiləyə gətirib çıxardır

Pulmonar laserasiyalar və travmatik ağciyər kistləri travmatik zərbənin tipi və sonrakı səciyyəvi KT əlamətlərə əsasən 4 kateqoriyaya bölünür:

-I tip laserasiya - kompresyon zərbə nəticəsində kontuziya və kontuziya daxilində hava və ya hava-maye tərkibli kistlər şəklindədir.

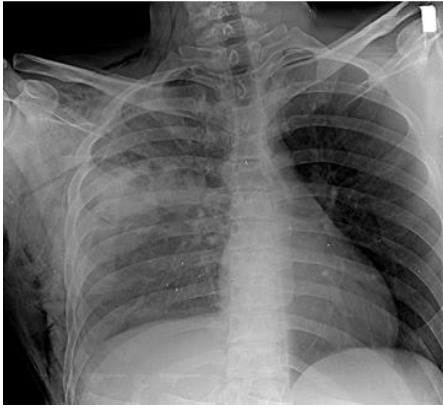
-II tip laserasiya - paravertebral ağciyər toxumasında izlənilir, ikincili olaraq, zərbə dalğasının lateral kompressiyası zamanı pulmonar parenximanın fəqərə cisminə təzyiqli nəticəsində yaranır.

-III tip laserasiya - qırılmış qabırğanın ağciyər parenximasına penetrasiyası nəticəsində əmələ gəlir. Sümük travması olan nahiyənin qonşuluğunda periferik parenximada xətvəri şəffafliq və ya boşluq şəklində izlənilir.

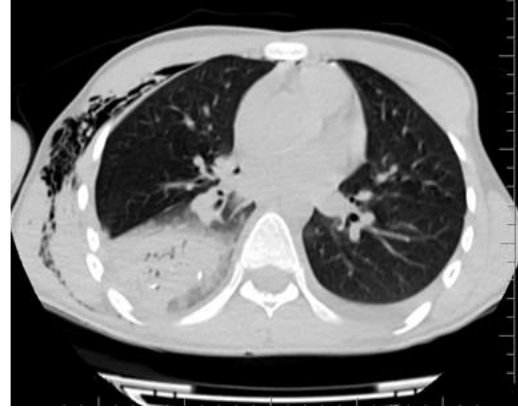
-IV tip laserasiya – ancaq histopatoloji müayinədə aşkarlanır. Aşağı pulmonar liqament yaxınlığında yerləşən plevropulmonar bitişmələr küt zərbələr zamanı zərbə dalğasını ağciyər parenximasına ötürməklə cırılmalara səbəb olur və IV tip laserasiyalar əmələ gətirir.

Şəkil 1 və şəkil 2.də daha çox rast gəlinən travmatik parenximal zədələnmələrin radioloji görüntüsü verilmişdir.

Aspirasion pnevmonit. Travması olan xəstələrdə kontuziyanın və aspirasiyanın fərqləndirici xüsusiyyətlərini bilmək vacibdir. Çünki hər iki xəstə qrupunun kliniki aprılması bir-birindən fərqlənir. Kontuziya ilə müqayisədə aspirasiya özünəməxsus lokalizasiyaya və morfoloji dəyişikliklərə malikdir və bu xüsusiyyətlər KT müayinəsində daha nəzərəçarpan izlənilir. Aspirasiya zamanı adətən ağciyərin travmadan asılı hissələrində sərhədləri aydın olmayan, sentrilobulyar opasitələr, “tumurcuqlanan ağac” (“tree-in-bud”) simptomu izlənilir.



Şəkil 1. Sağ ağciyərin orta payında lateralda qeyri-dəqiq sərhədlərə malik konsolidasiya sahəsi və bu fonda bir neçə ədəd müxtəlif ölçülü boşluqlar-pnevmocele görüntüsü izlənilir-pulmonar kontuziyaya bağlı.Döş qəfəsinin sağ yan divarında yumşaq toxumalarda sərbəst qaz və sağ VI qabırğanın arxa hissəsinin yerini dəyişməyən sınığı aşkar edilir (öz müşahidəmiz).



Şəkil 2. Sağ ağciyərin aşağı payında geniş kontuziya sahəsi və döş qəfəsinin sağ ön-yan divarında dərialtı və dərin yumşaq toxumalarda sərbəst hava izlənilir (öz müşahidəmiz).

Aspirasyon pnevmonit zamanı izlənilən “tumurcuqlanan ağac” (“tree-in-bud”) görüntüsü kiçik diametrə malik distal hava yollarının aspirasyon materyal ilə tutulması nəticəsində əmələ gəlir. Bu zaman aşağı payların superior və bazilyar seqmentləri və yuxarı payların posterior seqmentləri daha tez-tez prosesə qoşulur. Bir neçə saat ərzində “tumurcuqlanan ağac” sahələri bir-biri ilə birləşərək konsolidasiya görüntüsünə çevrilir. Bununla yanaşı, periferiyada persist edən izolyasiya olunmuş bronxiollar izlənilə bilər ki, bu da altda yatan ağciyər ağırlaşmasını göstərir (5).

Atelektaz. Travması olan xəstələrdə atelektaz obstruktiv, passiv, kompressiv və adgeziv formalarda təsnifatlaşdırılır. Obstruktiv atelektaz selikli tıxac, yad cisim, endobronxial qan, travmatik bronxoreya və ya hava yollarının cırılması nəticəsində əmələ gəlir (6). Ehtimal olunur ki, parietal və visseral plevra səfhələrinin



hemo- və ya pnevmotoraks səbəbilə bir-birindən aralanması ağciyər toxumasının təbii elastikliyinə pozulmasına və passiv atelektaza səbəb olur. Böyük ölçülü travmatik ağciyər kisti və ya kontuziya intrapulmonar kütlə effektinə səbəb olaraq kompressiv ağciyər atelektazı əmələ gətirə bilər. Pulmonar kontuziya zamanı surfaktant sintezinin azalması adgeziv ağciyər atelektazına səbəb ola bilər. Mərkəzi bronxun obstruksiyası nəticəsində əmələ gəlmiş atelektaz istisna olmaqla, bütün atelektaz formalarında bir çox hallarda hava bronxoqramları izlənilir.

Atelektaz sıxlığı daha yüksək olan homogen görüntüyə malik olması və payarası fissurların yerdəyişməsi kimi əlamətlər ilə kontuziya və aspirasiyadan differensasiya olunur. Həmçinin kontrastlı müayinələrdə, konsolidasiyaya nisbətən daha çox kontrast alması ilə fərqlənir. İkincili əlamətlər olaraq ağciyər həcmnin azalmasına bağlı orta divar aralığının və hilar strukturların yerdəyişməsi, bronxovaskulyar kölgəliyin artması və diafraqmanın elevasiyasını qeyd etmək olar.

Böyük həcmli atelektazlar hipoksiyaya səbəb ola bilər. Həmçinin, atelektaz zamanı xəstələrin bir çoxunda bədən temperaturunun artması müşahidə olunur. Lakin patofizioloji mexanizmlər atelektaz və temperaturun artması arasındakı səbəbi izah edə bilmədiyindən, həkimlərə qızdırmanın mənbəyinin başqa yerdə axtarılması tövsiyyə olunur.

Qeyri-kardiogen ağciyər ödem. Travma zamanı erkən mərhələdə və ya dərhal baş verən ağciyər ödemə nevroloji zədələnməni, hava yollarının obstruksiyasını və ya toksiki qaz inhalyasiyasını əks etdirir. İlk 24 saat ərzində inkişaf edən ağciyər ödemə adətən transfuziyaya qarşı reaksiya və ya overhidratasiya nəticəsində, 24 saat sonra baş verən ağciyər ödemə isə yağ emboliyası, inkişaf edən kəskin respirator distress sindromu və ya overhidratasiya nəticəsində baş verir.

Kardiogen mənşəli ağciyər ödemə qeyri-kardiogen formadan rentgenoloji olaraq fərqlənir. Qeyd etmək istərdim ki, travmatik kardiogen ağciyər ödemə ürək kontuziyası və ya ürək çatmazlığı zamanı baş verən overhidratasiyadan əmələ gəlir. Kardiogen ödemdə damar ayaqcığının genişlənməsi, mərkəzi və aşağı payın damarlarının tutqunlaşması və paylararası septumun qalınlaşması izlənilir. Qeyri-kardiogen ödemdə isə daha diffuz formada damar tutqunluqları, septal qalınlaşmalar və ya damar ayaqcığının genişlənməsi olmadan buzlu şüşə görüntüsü izlənilir. Rentgenoqramlarda izlənilən bu əlamətlər KT müayinəsində daha aydın görünür (7).

Sümüklərdə baş verən sınıqlar zamanı distant orqanlarda piy emboliyası 90% hallarda baş versə də, piy emboliyası sindromunun inkişafı nadir olub, izlənilən sınıqlarda 1-2%, çoxsaylı sınıqlarda isə 5-10%-ə çatır.

Distal embolizasiya və hipoksiya zamanı kliniki simptomlara tənginəfəslik, taxipnoe, sianoz, mental statusda dəyişikliklər, oliquriya, qızdırma, taxikardiya, boyunda, aksilyar bölgədə və konyuktivada petexiyalar və retinal petexial hemorragiyalar aiddir. Simtomlar 1-4 saat ərzində inkişaf etsə də, əsasən bu müddət travmadan sonra 1-4 günə ərzində olur. Müalicədə oksigen terapiyası, heparin və intravenoz steroidlər təyin edilir. Müalicə olunmayan piy emboliyası sindromu, xüsusilə sürətli gedişə malik, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi ilə olan xəstələrdə çox vaxt fatal nəticələnir.

Piy emboliyası zamanı ağciyər parenximasının zədələnməsi və ikincili qeyri-kardiogen ödem 3 mexanizm ilə izah edilir. Piy hissəcikləri birbaşa pulmonar kapilyarları tıxayaraq ağciyər damar müqavimətinin artmasına, pulmonar arterial hipertenziyaya və ikincili lokal ödemə səbəb olur. Pulmonar endotelial lipaza neytral piy yumaqcıqlarını hidrolizə uğradaraq sərbəst yağ turşularının əmələ gətirir. Bu proses ilkin embolizasiyadan sonra 24-72 saat ərzində baş verir. Sərbəst yağ turşuları damar endotelini zədələyərək, kapilyar membran keçiriciliyini pozur. Travma nəticəsində serotonin, histamin və digər vazoaaktiv peptidlərin həmin nəhiyyədə qana keçməsi lokal ödemə və damar pozğunluqlarına səbəb olur (8).

Radioqrafik görüntüdə qeyri-kardiogen ağciyər ödemə və piy emboliyası sindromu zamanı parenximal zədələnmələr, ağciyər periferiyasında və əsasında izlənilən 5-10 mm ölçüyə malik, nodulyar, qeyri-dəqiq gölgəliklər ilə xarakterizə olunur. Bu hematogen yayılmış piy emboliyasının kiçik ölçülərdə olması ilə izah oluna bilər. Ürək ölçülərinin artması, damar ayaqcığının genişlənməsi, interlobar septal qalınlaşmalar kardiogen pulmonar ödem üçün səciyyəvi olub, qeyri-kardiogen formada izlənilmir.

Neyrogen pulmonar ödem mərkəzi sinir sisteminin travmaları, vaskulyar xəstəliklər və beyin şişləri kimi xəstəliklər zamanı baş verən intrakranial təzyiğin artması nəticəsində inkişaf edə bilər. Başlanğıcda yuxarı və periferik ağciyər sahələrini əhatə edən ödem, daha sonra diffuz yayılır. Kardiogen ödem üçün xas olan ikincili əlamətlər əsasən izlənilmir.

Traxeo-laringeal ödem kimi səbəblərdən baş verən kəskin hava yolları obstruksiyası qeyri-kardiogen ödem üçün nadir səbəblərdən hesab edilir. Neyrogenik ödemdə olduğu kimi, proses ilkin olaraq yuxarı paylarda başlayır. Xəstələrin bir çoxu ventilyasiyanı artırmaq üçün vertikal vəziyyət almağa çalışır. Vertikal vəziyyətdə yuxarı ağciyər paylarına düşən intraplevral təzyiq azalır. İntraplevral təzyiğin nəzərəçarpan



dərəcədə artması pulmonar kapilyar membran keçiriciliyinin pozulmasına və zülal ilə zəngin ağciyər ödeminin inkişaf etməsinə gətirib çıxardır.

Ekstraparenximal torasik travmalar. Travmatik aorta zədələnmələri. Travmatik aorta zədələnmələrinə bir çox patologiyalar aiddir. Bunlar vaso-vasorum pozulmalarına bağlı kiçik hematomalardan tutmuş, aortanın tam kəsilməsinə qədər olan geniş bir spektrdə analiz edilə bilər. Aorta cırılması diaqnostikasında travmanın əmələ gəlmə mexanizmi də böyük rol oynayır: xəstənin 3 metr hündürlükdən yıxılması, 50km/saat sürətlə gedən avtomobildə baş verən qəza, qəza zamanı kəmər taxmayan sürücülər, katapultasiya olmuş sərnişinlər, maşın vurmuş piyadalar - bu qrup xəstələr aorta cırılmalarına şübhəli olub, diqqətlə araşdırılmalıdır [9,10,11].

Portativ cihazla, supin vəziyyətdə çəkilmiş döş qəfəsi rentgenoqramında mediastinumun geniş olması (8sm-dən böyük) yanıldıcı ola bilər. İlk dəfə 1976-cı ildə təsvir olunan xəstə-rentgen borusu arasındakı məsafənin (müvafiq olaraq maqnikasiyanın) artırılması texnikası dəyişdirilmişdir. Rentgen kasetləri birbaşa xəstənin altına deyil, travma lövhəsinin və ya travma masasının altına qoyulur. Mediastinal sahənin genişlənməsi hematoma və, və ya psevdovnevriзма üçün həssas bir əlamət olsa da, spesifikliyi aşağıdır. Bu bir neçə səbəb ilə izah edilə bilər: portativ radioqraf vasitəsilə reanimasiya otağında çəkilmiş bir çəkil adətən həqiqi AP rentgenoqrafiyanı əks etdirmir. Bu zaman əsasən radioqraf kaudo-sefal bucaqlandırma ilə çəkilir. Həmçinin xəstə bir qədər rotasiyada ola bilər ki, bütün bu faktorlar mediastinumun yerdəyişməsinə səbəb olur. Təcili çəkilmiş şəkillərdə rentgen borusu-xəstə məsafəsinin müxtəlif olması, şəkillərin dərin nəfəs almada çəkilməsinin hər zaman mümkün olmaması kimi səbəblər mediastinumun həqiqi ölçülərinin təhrif olunmasına gətirib çıxardır. Bütün bunlara baxmayaraq, mediastinum ölçülərinin artması həssas bir əlamətdir.

Mediastinal hematoma - venoz qanaxma, döş qəfəsi fəqərələrinin cisimlərinin sınıqları və ya spinal bağların zədələnməsi kimi ikincili səbəblərdən də baş verə bilər. Ümumiyyətlə, hematoma varlığı daha yüksək texniki imkanlara malik müayinə metodlarının istifadəsinə göstərişdir. Mediastinal hematoması olan 149 xəstə üzərində aparılmış tədqiqatın nəticələrinə görə, 60% hallarda aortal adventisiya intakt olmuşdur. Böyük damar zədələnməsi olan və xəstəxanaya çatana qədər sağ qalan xəstələrin 7%-də rentgenoqramda mediastinum normal görüntü vermişdir. Beləliklə, travma mexanizminə görə aorta zədələnməsi şübhəli olan xəstələrdə rentgenoloji müayinənin nəticələrindən asılı olmayaraq, KT müayinəsi etmək lazımdır. İlk tibbi müdaxilədən sonra, borunun vəziyyətinin və respirator siklin müayinəsi üçün təkrari rentgen müayinəsi aparmaq olar. Lakin yuxarıda da qeyd edildiyi kimi, intimal zədələnmələr və ya kiçik lokal cırılmalar rentgenoqramda əsasən görünməyəcək.

Ola bilsin ki, sərbəst və ya yığıntı şəklində olan hematomanın radioqrafik olaraq daha spesifik və faydalı əlaməti, şəklin diqqətlə nəzərdən keçirilməsidir. Bəziləri bunun üçün sağ paratraxial kölgəlikdən istifadə edirlər. Sol paratraxial sahə aorta qövsünün solda lokalizasiyasına görə dens izlənilir. Normal rentgenoloji şəkildə sağ paratraxial sahə qövs ilə müqayisədə daha şəffafdır. Bu yuxarı boş venanın vertikal oriyentasiyası hesabına baş verir. Müqayisə üçün deyə bilərik ki, aorta qövsü horizontal gedişə malikdir. Sağ paratraxial sahənin densliyi sola bərabər və ya daha artıq olanda ilkin növbədə, vaxtaşırı qansızma nəticəsində əmələ gələn mediastinal hematomadan şübhələnmək lazımdır. Aorta cırılması zamanı məhdud nahiyəyə olan qansızma kütlə effekti şəklində üzə çıxıb, qeyri-dəqiq seçilən aorta qövsü ətrafında fokal gölgəlik şəklində görünür. Enən aortanın onurğa sütunundan nəzərəçarpan dərəcədə aralanması həmçinin, mural qansızmanın kaudal istiqamətdə yayılmasını göstərir.

Əsaslı olaraq nəzərdən keçirilmiş rentgen şəkillərində mediastinumun genişlənməsi anlayışına əlavə olaraq hematomaya xas dolayı əlamətlər aşağıdakı kimi qruplaşdırıla bilər:

1. Normal mediastinum
2. Sərbəst və ya yarımsərbəst hematoma - aorta qövsü ilə müqayisədə paratraxial densliyin artması, aorta qövsünün izlənilməməsi, apikal genişlənmə, enən aortanın genişlənməsi və densliyinin artması ± genişlənməmiş mediastinum
3. Məhdud nahiyədə cırılma, hematoma əlamətləri - traxeya, nazoqastral zondun sağa yerdəyişməsi, sol bronxun aşağı yerdəyişməsi, aortal qövsün aydın seçilməməsi, qövsün densliyinin artması, enən aortanın genişliyinin və densliyinin artması.

Bronx zədələnmələri. Bronx zədələnmələrinin böyük qismi karinaya nisbətən daha hərəkətli olan sol və sağ baş bronxun ani tormozlanması nəticəsində baş verir. Qığırdaq həlqələri distal bronxlara doğru azalaraq membran toxuma ilə əvəz olunur. Bronx qırılmalarının 80%-i karinadan 2,5sm məsafədə baş verir. Bu nahiyəyə, rigid qığırdaq bronxlarının daha membranöz distal bronxlara keçidi hesab olunur (12).

Erkən radioqrafik əlamətlər aşağıdakılardır:

- Pnevmediastinum
- Pnevotoraks

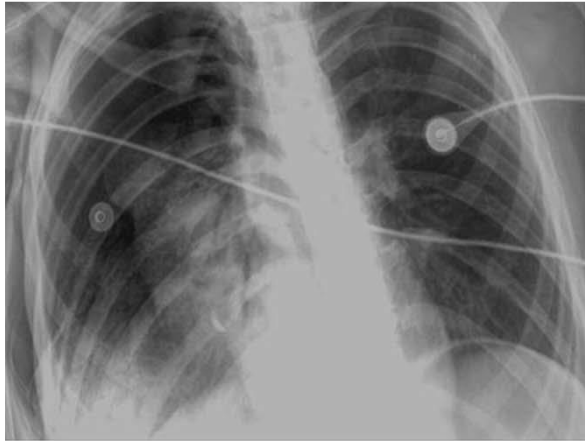


- Zədələnmiş ağciyərdə atelektaz
- Yumşaq toxumalarda emfizema
- Endotraxeal borunun düzgün olmayan duruşu

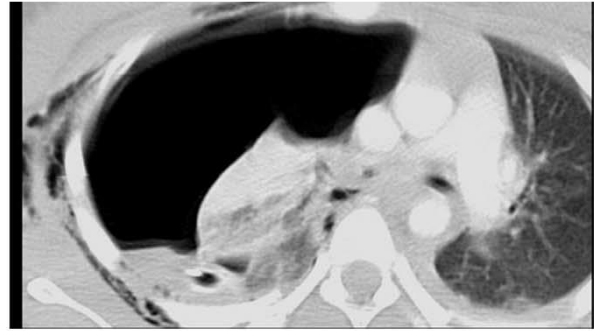
Bronx travmaları zamanı nadir rast gəlinən iki klassik radioqrafik əlamət daha var ki, bunlardan 'ikiqat divar' əlaməti traxeya baş bronx zədələnmələrində proksimal hava yollarında intramural qaz toplanması nəticəsində izlənilir. 'Düşən ağciyər' əlaməti isə ağciyərin mərkəzi bağlarının qopması nəticəsində ağciyərin kollapsıdır. Qeyd etmək yerinə düşərdi ki, normada ağciyər hilioma doğru çəkilməyə meyllidir (13).

Bir çox hallarda bronxial travmaların diaqnozu yumşaq toxuma emfizemasının artması və, və ya torakal borudan davamlı hava sızması ilə birlikdə persiste edən pnevmotoraks əlamətlərinə əsasən qoyulur.

KT müayinəsində bronx və ya traxeyadan gələn kiçik hava yolu görünür. Mərkəzi hava yollarının davamlılığının pozulması da izlənilə bilər. Bu xüsusən, incə kəsiklərlə çəkilmiş, multidetektorlu skannerlərdə aparılan müayinələrdə mümkündür. Traxeyanın yuxarı hissəsinin və ya hipofarinksin zədələnmələrində dəyişikliklər hiss edilməyən ola bilər, ancaq persiste edən pnevmomediastinum və hava sızması kimi əlamətləri nəzərə almaqla travma almış xəstə dəyərləndirilməlidir (şəkil 3,4).



Şək.3. 14 yaşlı maşın vurmuş xəstə. Sağda geniş nahiyədə pnevmotoraks, yumşaq toxumlarda hava və pnevmomediastinum. Ağciyər yerini hilioma doğru yox, aşağıya doğru dəyişmişdir.



Şək. 4. Kompyuter tomoqrafiya müayinəsində 'düşən ağciyər' əlaməti və ara bronxun zədələnməsi izlənilir.

Onurğa zədələnmələri. Onurğanın döş hissəsinin və mərkəzi spinal kanalın kliniki dəyərləndirilməsi lateral vəziyyətdə çəkilmiş rentgenoqramlarda tərcih edilsə də, kəskin travma zamanı bu hər zaman mümkün olmur [14]. Döş fəqərələrinin AP görüntüsündə tin çıxıntıları, vertebral pedikl və fəqərə cisminin yuxarı və aşağı səthləri nəzərdən keçirilir. İlk dəyərləndirilmədə sınıqlar, paraspinal və ya mediastinal hematomanın artması, spinal kanal diametrinin eyniölçülü olmaması, kanar daxilində sümük fraqmentlərinin kölgəliklərinin izlənməsi, çıxıqlar, həmçinin onurğa zədələnməsinə səbəb ola biləcək anadangəlmə və qazanılmış dəyişikliklər identifikasiya olunur. Aşkarlanmayan qeyri-stabil sınıqlar onurğa beyninin kompressiyasına və ifliclərə qədər proqressivləşə bilər. Döş fəqərələrinin travmaları zamanı qırıqların onurğa beyni zədələnmələrinə səbəb olma faizinin yüksək olması, bu məsələnin aktuallığına dəlalət edir. Fəqərə sütununun döş qəfəsi hissəsində onurğa beyni kanalın daha çox hissəsini tutur və daha az arterial qan təhcizatına malikdir. Onurğa sınıqlarına avtomobil qəzaları zamanı daha çox rast gəlinir. Qırıqların ən çox izləndiyi nahiyələr bel (48%) və döş şöbəsi (28%) olub, 19% hallarda birdən çox nahiyədə izlənilə bilər. Buna görə də, travma zamanı bütün onurğa sütunu nəzərdən keçirilməlidir.

Diafraqmanın cırılması. Diafraqma cırılmasına daha çox küt travmalar (74%) və deşici yaralanmalar səbəb olur. Küt travma zamanı diafraqma cırılması insidensi 0,8%-dir. 90% hallarda sol hemidiafraqma zədələnir. Buna səbəb olaraq sağ tərəfə düşən zərbə qüvvəsinin qaraciyərə ötürülməsi düşünülə bilər. Bu vəziyyət həmçinin, sol tərəfli zədələnmə zamanı bağırsağ yırtıqlarının diaqnozunun sağ tərəfdə olan qaraciyər yırtıqlarına nisbətən daha asan qoyulması səbəbi ilə də izah edilə bilər. Bilateral zədələnmələr isə nadir hallarda rast gəlinir. Diafraqma yırtıqlarının çoxu 10sm-dən uzun olub, posteriolateral lokalizasiya olunur. Xəstələrin 30%-dən çoxu simptomatikdir. Simptomlara abdominal ağrı, tənginəfəslik, döş qəfəsində ağrı, tənəffüs küylərinin azalması aiddir. 94% xəstələrdə digər nahiyələrin travmaları, xüsusən abdominal travmalar və aşağı qabırğa sınıqları da müşahidə olunur [15].



Torakoabdominal travması olan xəstələrdə DQR diafraqma cırılmalarını 28-70% hallarda aşkarlayır. Daha sonra aparılmış təkrari rentgen müayinələri bu rəqəmi 12% yüksəldir. Radioqrafik əlamətlərə aiddir: diafraqmanın assimetrikliyi, abdominal orqanların döş boşuğuna keçməsi (yırtıq), mediastinumda kütlə effekti(olmaya da bilər). Diafraqma günbəzlərinin assimetrikliyi fonunda aşağı payda izlənən kölgəlik diafraqma zədələnməsini göstərə bilər. Hemidiafraqmanın eventrasiyası və ya mərkəzi hissəsinin qalxması travmaya bağlı assimetrik elavəsiyə ilə qarışdırılmamalıdır. Sonuncuda, hemidiafraqmanın hamısı döş qəfəsinə doğru qalxmış olur. Son diaqnoz cərrahi olaraq qoyulur. KT müayinəsi zamanı 'diafraqmatik yaxalıq əlaməti' və ya diafraqmanın tamlığının pozulması izlənilə bilər [16,17].

Diafraqma zədələnmələri zamanı ölüm 30%-ə qədər olub, düzgün diaqnozun gecikdirilməsi bu rəqəmlərə təsir edə bilər. Bu, radioloqun diafraqma tamlığının pozulmasına diqqətlə yanaşmasını vacib edən amillərdəndir.

Ezofaqus zədələnmələri. Qida borusunun perforasiyası əsasən yatrogenik səbələrdən və ya yad cisim udulmasından sonra izlənilərək nadir hallarda küt travma nəticəsində baş verir. Küt travmalar zamanı ezofaqus cırılmaları intraluminal təzyiqin artması ilə izah olunur [18]. Perforasiya daha çox servikal nahiyədə izlənilir. Bunun səbəbi boyun nahiyəsinə zərbə və ya qonşuluqdakı sınımış sümük qəlpələri ilə laserasiya ola bilər. Distal ezofaqus cırılmaları nadir hallarda izlənilmişdir. Ezofaqus zədələnmələri yüksək ölüm faizinə malik olub, ilk sutkada diaqnoz qoyulan xəstələr arasında 10-25%, 48 saat sonra diaqnoz qoyulanlar 40-60% kimi yüksək göstəricilərə malikdir. Əsas simptomu döş qəfəsində olan ağrıdır. Diaqnoz və müalicənin gecikdirilməsi mədə möhtəviyyatının və ezofageal floranın sızmasına və periezofageal abses, mediastinit və ezofageo-traxeal fistula kimi ağırlaşmalara gətirib çıxarda bilər [19].

İcmal rentgenoqramlarda qida borusu zədələnməsinin əsas əlaməti pnevmomediastinumdur. Ancaq, yadda saxlamaq lazımdır ki, pnevmomediastinumun əsas səbəbi ağciyər zədələnməsi ola bilər. Pnevnotoraks və pnevmomediastinuma xas olan 'Naclerio-nun V' əlaməti izlənilir. Bu zaman mediastinum və diafraqma boyunca V şəklində toplanmış hava izlənilir. KT zamanı , bundan əlavə olaraq, dərin servikal emfizema, periezofageal qaz, plevral effuziya və qida borusunun qalınlaşması izlənilə bilər. Fluroskopiya və KT müayinəsində suda həll olunan kontrast maddə qəbulu və ya yeridilməsi ilə aparılan ezofaqoqram ilə diaqnoz təsdiqlənir.

Sınıqlar. Sümük sınıqlarının müəyyən edilməsinin əhəmiyyəti ikidir: birincisi, kiçik sınıqlar xəstənin ağrı səbəbini dəqiqləşdirərək digər müayinə saylarını azaldır, ikincisi, sınıq nahiyəsinə görə zərbə gücünün lokalizasiyası və bunun əsasında mümkün ola biləcək zədələnmələr müəyyən edilir. Skrin radioqrafiya həmçinin, sınıq nəticəsində deşilmiş ağciyərlərdə pnevmotoraks, pulmonar kontuziya kimi ağırlaşmaların müəyyən edilməsində vacib rol oynayır. Bir çox hallarda, qabırğa sınıqları interkostal arteriyaların zədələnməsinə və ekstraplevral hematomaların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Ümumiyyətlə, ekstraplevral hematoma sınıq üçün qırmızı bayraq hesab olunur [20].

Sınıqların bir çoxu döş qəfəsinin orta hissəsində, arxada baş verir. Yelkən döş qəfəsi zamanı cərrahi əməliyyatın planlaşdırılması üçün 3D rekonstruksiyalı KT müayinəsi aparılmalıdır. Sınıqlar KT müayinəsi zamanı çox asanlıqla aşkarlansa da, gizli sınıqlar üçün KT göstəriş deyildir.

Qabırğa sınıqları travma xəstələrinin 10%-də müşahidə olunur və yetkin insanlarda küt döş qəfəsi travmalarının ən çox izlənilən zədələnmə formasıdır. I-III qabırğalar sabit olub, çiyin qurşağı və əhatə edən əzələlər tərəfindən qorunur. Buna görə də, bu nahiyədə baş verən sınıqlar böyük qüvvə nəticəsində baş verir. Lakin kliniki və radioqrafik əlamətlər yoxdusa, aortanın KT angiografiyası aparılmır. Birinci qabırğanın sınıqları ilə bəzi kələfi, kranial və maksillofasial zədələnmələr arasında yüksək dərəcəli korrelyasiya vardır.

IV-IX qabırğaların sınıqları daha çox müşahidə olunur və yelkən döş qəfəsi ilə birgə izləndə xüsusi diqqət tələb edir. Yelkən döş qəfəsi, döş qəfəsi divarının qeyri-stabilliyi olub, tənəffüs zamanı döş qəfəsi divarının fokal paradoksal hərəkəti ilə müşahidə olunur. Bu zaman sayı üçdən çox olan konkruent qabırğanın seqmental (ön və arxa) və ya sayı dördədən çox olmaqla tək qabırğa sınıqları mövcud olur. Belə hallarda interkostal əzələlərinin zədələnməsi önəmli olub, xəstənin travmadan sonrakı bərpa müddətinə təsir edir. Qabırğa sınıqlarının sayı və lokalizasiyası interkostal əzələ cırılmalarını proqnozlaşdırmaya kömək edə bilər. X-XII qabırğaların sınıqları daha az rast gəlinir və qaraciyər, dalaq və böyrək zədələnmələri ilə assosiasiya olunur.

Travma zamanı körpücük, kürək və döş sümükləri müayinə olunmalıdır. Körpücük sümüyü sınıqları yetkin insanlarda sınıqların 4%-ni əhatə edərək, lokalizasiyasına əsasən təsnif edilir:

- I qrup. Midklavikulyar cisim sınıqları(80%)
- II qrup. Körpücük sümüyünün distal, lateral 1/3-nin sınıqları(15%)
- III qrup. Körpücük sümüyünün medial 1/3-nin sınıqları (5%)



Körpücük sümüyü çıxıqları və ya orta 1/3-i sınıqlarını vizuallaşdırmaq üçün 40 dərəcə səfalik yöndə çəkilmiş, Serendipity adlanan görüntü istifadə olunur. Çox zaman sınıqların distal fraqmentləri yuxarı doğru yerinin dəyişir, qapalı tipə aid olub, konservativ müalicə olunur. Distal klavikulyar sınıqlar bitişməməyə meyilli olur.

Döş sümüyü sınıqları əsasən avtomobil qəzaları nəticəsində baş verir (84%). Onurğa sütununun döş hissəsinin sınıqları ilə assosiasiyası olduğundan sternal sınıqları qeyd etmək çox vacibdir. Maraqlıdır ki, döş sümüyü sınıqları visseral orqanların, həmçinin ürəyin zədələnməsi ilə assosiasiya olunur. Teorik olaraq bu zərbə gücünün sternum tərəfindən udulması ilə izah edilir.

Kürək sümüyü sınıqları küt travmaların 1%-də rast gəlinir və 99% hallarda digər zədələnmələr ilə assosiasiya olunur. Sınıq sümüyün cismi və ya tinində(40-75%), akromionda (8-16%), boyunda(5-32%), qlenoid (10-25%) və kokoroid çıxıntıda (3-13%) izlənilə bilər. Kürək sümüyü sınığına şübhə olanda AP görüntüdən əlavə transkapulyar görüntü də alınır. Kürək sümüyü sınığı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini və ölüm faizini artırır. Lakin, kürək sınıqlarının küt aorta zədələnmələri ilə assosiasiyası mübahisəlidir.

Sərbəst hava. Pnevnomediastinum və pnevmotoraks plevra və ya daxili orqan zədələnmələrinin radioloji əlamətlərindən olub, çətinliklə görünən formadan həyati təhlükə daşıyan miqdara qədər çata bilər. Xüsusilə, intubasiya olunmuş xəstələrdə, kiçik ölçülü, çətin vizuallaşan pnevmotoraksı vaxtında müəyyən etmək çox vacibdir. Çünki, belə pasientlərdə sərbəst havanın miqdarı artaraq kəskin dekompensasiya olunmuş formaya keçə bilər.

Travmalı xəstələrdə döş qəfəsi rentgeni supin və ya yarı-uzanlı vəziyyətlərdə çəkilir. Bu zaman pnevmotoraksların 30%-i izlənilməyə bilər. Sol dekubit lateral vəziyyətdə çəkilmiş rentgenoram pnevmotoraksın aşkar edilməsində ən həssas hesab olunur(88%). Müqayisə üçün qeyd etmək istərdik ki, bu rəqəm ayaq üstə çəkilən xəstələrdə 59%, supin vəziyyətdə çəkilənlərdə isə 38% olmuşdur. Lakin, travmatik xəstənin bu pozisiyada rentgen görüntüsünü almaq hər zaman mümkün olmur. Pnevmtoraks standart anterior-posterior vəziyyətdə çəkilmiş rentgenoqramlarda görünürsə, kiçik pnevmotoraksların kliniki əhəmiyyətinin az olduğu hesab edilir və digər vəziyyətlərdə çəkilmiş rentgenoqramlar rutin olaraq tövsiyyə olunur. Lakin, intubasiya olunmuş xəstələrdə, kiçik, müəyinə zamanı görünməyən pnevmotoraks tezliklə inkişaf edərək həyat üçün təhlükə yarada bilər.

Qabırğa sınıqları və ipsilateral döş qəfəsi divarı emfizeması olan, travmaya məruz qalmış xəstələrdə, radioloji olaraq pnevmotoraks izlənməsə belə mövcudluğu ehtimal edilməlidir. Xüsusilə intubasiya olunmuş pasientlərdə, plevral drenaj qoyulmayıbsa xəstəni təkrar müəyinə etmək lazımdır [21].

Uzanmış və yarıuzanmış xəstələrdə əsasən, anteromedial (38%) və subpulmonik (26%) boşluqlar tutulmuş olur. Subpulmonar pnevmotoraks, ağciyər əsası ilə diafraqma arasında hava toplanması olub, öndən və ya arxadan meydana gələ bilər. Ön-arxa vəziyyətdə çəkilmiş rentgenoqramda qarının yuxarı hissəsində şəffaflıq, aydın izlənilən hemidiafraqma, 'dərin yarıq əlaməti', yuvarlaqlaşmış kardiofrenik piy yastıqığı və ağciyərin aşağı səthinin demarkasiyası izlənilir.

Pnevmtoraksın radioloji əlaməti, əsasən ağciyər zirvələrində izlənilən, nazik plevral səthin birbaşa görülməsidir. 'Dərin yarıq əlaməti' havanın plevral boşluğa diafraqmadan lateralda keçdiyini göstərir və lateral kostofrenik bucağın şəffaflığının artmasına səbəb olur.

Rentgenoloji şəkil həmçinin, pnevmotoraksın ağırlaşmalarının diaqnozunun qoyulması üçün nəzərdən keçirilməlidir. Ağırlaşmalara ipsilateral ağciyər kollapsı və mediastinumun kontralateral yerdəyişməsi aiddir. Tənəffüsün zəifləməsi həm ağciyər kollapsı, həm də kontralateral ağciyərdə kompressiyaya bağlı qaz mübadiləsinin pozulması nəticəsində ikincili olaraq meydana gəlir.

Tenzion pnevmotoraks, daha ciddi ağırlaşma olub, ağciyər və ya bronx zədələnməsindən sonra bir tərəfli klapanın əmələ gəlməsi nəticəsində inkişaf edir. Klapan vasitəsi ilə hər nəfəs almada plevral boşluğa müəyyən miqdarda hava daxil olur və çıxmır. Müalicə edilmədikdə tezliklə həyati təhlükə daşıyan ağciyər və ürək çatışmazlığına gətirib çıxardır. Rentgenoqramda 4 əlamət nəzərdən keçirilir: toraksın lateral diametrinin artması, 'dərin yarıq əlaməti', mediastinumun yerdəyişməsi və diafraqmal depresiya. Tenzion pnevmotoraks geniş diametrliliyinə plevral boşluğa daxil edilməsi ilə müalicə edilir. Daha sonra xəstəyə intercostal torakal boru yeridilir. Ümumiyyətlə, xəstədə tenzion pnevmotoraks aşkarlansa, təcili olaraq travmatoloji komandaya müraciət etmək lazımdır.

Bəzən pnevmotoraks yalnız-pozitiv diaqnostika oluna bilər. Buna səbəb dəri qatları, ağciyər bullası və qabırğa kənarının yalnızlıqla plevra səhəsi kimi qiymətləndirilməsi ola bilər. Plevra səhəsinə lateral doğru ağciyər damarlarının izlənməsi (mütləq deyil) pnevmotoraks olmadığını göstərir. Əgər xəstədə tənəffüs çatışmazlığı yoxdursa və ya pnevmotoraks kiçik ölçüyə malikdirsə, müalicə ancaq mütəmadi müşahidənin aparılmasından ibarət ola bilər. Geniş sahəni əhatə edən pnevmotoraks, mexaniki ventilyasiya olunan xəstə, tənəffüs çatışmazlığı kimi hallarda torakal zond müdaxiləsi olunur.



Pnevnomediastinum, rentgen və ya KT müayinələri zamanı orta divar aralığında hava izlənməsi olub, müxtəlif potensial mənbələrə malikdir. İntratorasik mənbələrə ağciyər, traxeobronxial ağac, nadir hallarda ezofagus aiddir. Ekstratorasik mənbələrə baş, boyun və ön retroperitoneal sahə aiddir. Mediastinum və retroperiton arasındakı əlaqə aorta və ezofagus ətrafında olan toxuma hesabına olur. Pnevnomediastinumun ən çox izlənən mənbəyi ağciyərdə olan terminal hava boşluqlarıdır. Hava peribronxial yataqdan mediastinuma keçir. Bu ‘Maklin effekti’ adlandırılaraq, konkret olaraq alveolyar zədələnməni göstərir. Əmələ gələn pnevmomediastinum müsbət ventilyasion təzyiq zamanı artmağa meyilli olur.

Pnevnomediastinum ən yaxşı AP şəkillərdə izlənilir. Bu zaman perikard ətrafı sahədə və lateral mediastinumda nazik plevral xətt ilə sərhədlənmiş şəffaf sahəsi izlənilir. Pnevnomediastinumun medial pnevmotoraks və pnevmoperikardiumdan differensiasiyası çətindir. Medial pnevmotoraks zamanı pnevmotoraksın qabırğa sınıqları, yumşaq toxuma emfizeması kimi əlamətlərini nəzərdə saxlamaq lazımdır. Pnevnmoperikardium zamanı birbaşa perikardı vizuallaşdırmaq lazımdır. Hava kolleksiyası perikard sərhədləri daxilində izlənəcək. Havanın miqdarı artdıqca perikard xətvəri yox, oval quruluşda izlənəcəkdir. Pnevnomediastinum zamanı sərbəst havanın miqdarı artıqca, hava boyun nahiyəsinə, dərialtına yayılacaq. Pasientin sol lateral dekubit vəziyyətində xırıltılar eşidiləcəkdir. Bu “Hammond əlaməti” adlanaraq, pnevmomediastinum üçün səciyyəvi kliniki simptom hesab edilir.

Pnevnomediastinum zamanı AP şəkillərdə izlənən səciyyəvi radioloji əlamətə ‘ikiqat bronxial divar əlaməti’ də aiddir. Bu zaman hava bronx ətrafında toplanaraq bronx divarının hər iki tərəfinin vizuallaşmasına gətirib çıxardır. ‘Davamedən diafraqma əlaməti’ izlənilə bilər ki, bu zaman hava perikard arxasına keçərək bütün diafraqmanın vizuallaşmasına gətirib çıxardır. ‘Boruyabənzər damar əlaməti’ mediastinumda olan sərbəst havanın aortanın medial divarını çevrələməsi nəticəsində əmələ gəlir. Qeyd etmək istərdim ki, aortanın lateral divarı normada ona birləşən ağciyər sayəsində izlənilir. ‘Arteriya ətrafında üzük əlaməti’ ağciyər arteriyasını əhatə edən hava hesabına əmələ gəlir. Uşaqlarda mediastinumda çox miqdarda hava toplanması böyümüş timus vəzinin rentgenoqramda asanlıqla vizuallaşmasına gətirib çıxarda bilər. Yalnız-müsbət olaraq qiymətləndirilən pnevmomediastinum ‘Mach effekti’ nəticəsində meydana çıxma bilər ki, bu zaman ürək siluetini vurğulayan incə, xətvəri şəffaflıq izlənilir. Bu retinanın yanılması nəticəsində olub, yüksək sıxlığa malik ürək kölgəliyi və ağciyər şəffaflığı arasında visseral plevra səhəsinin izlənməməsi nəticəsində meydana gəlir.

Ürək zədələnmələri. Travmalı xəstələrdə ürəyin rentgenoloji və ya KT müayinəsi ilə qiymətləndirilməsi limitlidir. Perikardial effuziya və hemoperikardium rentgenoloji, daha tez-tez KT ilə qoyulan əsas diaqnozdur.

Kontrastlı KT müayinəsində geniş kontuziya sahəsi miokarda parlaqlığı azalmış sahə şəklində vizuallaşır. Lakin diaqnozu təsdiqləmək üçün əlavə müayinələr aparmaq lazımdır. Kontuziya zamanı kliniki olaraq EKQ-də dəyişikliklər və ürək enzimlərinin artması əlamətləri müşahidə olunur.

Yatrogenik zədələnmələr. Döş qəfəsi rentgenoqramı dəyərləndirilərkən tibbi personal tərəfindən qoyulmuş bütün borular və naqillər qeyd olunmalıdır. Bunlara əsas etibarilə endotraxeal, nasoqastrik, torakal borular və mərkəzi venoz kateter aiddir [22].

Endotraxeal borunun aşağı ucu karinadan 2-3sm yuxarıda olmalıdır. İntubasiya zamanı ən çox rast gəlinən səhvlərdən biri sağ baş bronxun intubasiyası olub, xəstələrin 1-6%-də izlənilir. Ezofageal intubasiya isə 4-8% hallarda baş verir. Sağ tərəfli intubasiyanın rentgenoqramda izlənilmə tezliyi 3%-dir.

Nazoqastral borunun yeridilməsi klinik olaraq asan olub, yatan xəstələrdə mədə möhtəviyyatının geri qayıtması ilə düzgün qoyulduğu təsdiqlənir. Ən çox izlənən səhv yerləşdirilmə olaraq borunun distal ezofagusda sonlanmasını göstərmək olar ki, bunun da yeganə zərərli təsiri mədə möhtəviyyatının aspirasiyasının yerinə yetirilə bilinməməsidir. Zondun hava yollarında və ya plevrada izlənilməsi zamanı dərhal travma personalına xəbər vermək lazımdır.

Mərkəzi kateter qoyulan xəstələrdə izlənən ağırlaşmalara pnevmotoraks (2%), venoz hava emboliyası (2%), arterial punksiya (1%) və kateterin nasazlığı (1%) aiddir. Nadir hallarda kateterin intraplevral yerləşdirilməsi, ürək tamponadası, kontralateral hemotoraks, arteriovenoz fistula, mərkəzi venoz stenoz və ya tromboz, aortanın zədələnməsi və tamponadası, mediastinal kateterizasiya, körpücük sümüyünün punksiyası və psevdanevrizmanın formalaşması kimi ağırlaşmalar izlənilə bilər.

Torakal boruların yerləşdirilməsi zamanı səhvlər çox müşahidə olunur. Boru fissuraya yerləşdirilə bilər ki, bu zaman kliniki əlamətlər demək olar ki izlənilir. Mediastinal strukturlara qarşı yeridilmiş borunu geri çıxarmaq və yenidən yerləşdirmək tələb olunur. Torakal boru bəzən ağciyər parenximasında sonlana bilər. Bu hal, xüsusilə kontuziya olan ağciyər sahəsində izlənilir. Bu zaman boru ehtiyatla çıxarılmalı və plevral boşluğa yeridilməlidir. Plevral boşluqdan kənarında borunun izlənilməsi daha az rast gəlinərsə də, rahat təsvir olunur. Boru döş qəfəsi divarının yumşaq toxumaları arasında və ya yuxarı abdomendə izlənilə bilər. Sonuncu, diafraqmal yırtıq və ya diafraqmanın eventrasiyası potensialına malik yatrogenik zədələnmə hesab edilir.



ƏDƏBİYYAT

1. Ullman E.A., Donley L.P., Brady W.J. Pulmonary trauma emergency department evaluation and management // *Emerg Med Clin North Am.*, 2003, v.21, p.291-313.
2. Simon B., Ebert J., Bokhari F. et al. EAST practice management workgroup for pulmonary contusion - flail chest // *The Eastern Association for the Surgery of Trauma*, 2008, 18 June
3. Lichtenberger J.P., Kim A.M., Fisher D. et al. Imaging of Combat-Related Thoracic Trauma - Blunt Trauma and Blast Lung Injury // *Mil Med.*, 2018, v.183, e89-e96.
4. Kaewlai R., Avery L.L., Asrani A.A., Robert A. Novelline Multidetector CT of Blunt Thoracic Trauma // *Radio Graphics*, 2008, v.28, No. 6
5. Kang E.Y., Yong E.S., Kim C. A Radiologic Overview of Aspiration-Induced Lung Disease in Adults // *J Korean Soc Radiol.*, 2018, v.79(4), p.218-226.
6. Riduan A.N. Repairing the injured bronchus in blunt chest trauma – A case series // *Trauma, First Published*, 2021, January 21
7. Bakowitz M., Bruns B., McCunn M. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in the injured patient // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*, 2012, v.10, p.54.
8. Kirk A., Elliott J., Varma D., Kimmel L.A. Fat embolism syndrome: Experience from an Australian trauma centre // *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*, 2020, v.36
9. Anuradha Singh, Atin Kumar, Pawan Kumar Current perspectives of interventional radiology in trauma // *World J Radiol.*, 2017, v.9(4), p.155-177.
10. Wallis A., Kelly M.D., Jones L. Angiography and embolisation for solid abdominal organ injury in adults - a current perspective // *World J Emerg Surg.*, 2010, v.5, p.18
11. Lopera J.E. Embolization in trauma: principles and techniques // *Semin Intervent Radiol.*, 2010, v.27, p.14–28.
12. Khanna P., Phan H., Hardy A.H. et al. Multidisciplinary management of blunt pelvic trauma // *Semin Intervent Radiol.*, 2012, v.29, p.187-191
13. Bagga B., Kumar A., Chahal A. et al. Traumatic Airway Injuries: Role of Imaging // *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 2020, v.49, Issue 1, p.48-53
14. Xiao-Rong Wang, Fei-Rong Xu, Qiu-Li Huang et al. Radiological features of traumatic vertebral endplate fracture: an analysis of 194 cases with 263 vertebral fractures // *Chin Med J (Engl)*, 2020, v.133(22), p.2696–2702.
15. Erkan Akar, Halil Kaya Traumatic rupture of the diaphragm: A 22-patient experience // *Biomedical Research*, 2017, v.28, Issue 206.
16. Thiam O., Konate I., Gueye M.L. et al. Traumatic diaphragmatic injuries: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects // *Springer Plus*, 2016, v.5, p.1614.
17. Bosanquet D., Farboud A., Luckraz H. A review diaphragmatic injury // *Respir Med CME*, 2009, v.2, p.1-6.
18. Hanna W.C., Ferri L.E. Acute traumatic diaphragmatic injury // *Thorac Surg Clin.*, 2009, v.19, p.485-489.
19. Norton-Gregory A.A. CT Esophagography for Evaluation of Esophageal Perforation // *Radio Graphics*, 2021, v.41, N2
20. Liebsch C., Seiffert T., Vlcek M. et al. Patterns of serial rib fractures after blunt chest trauma: An analysis of 380 cases // *PLoS ONE*, 2019, v.14(12)
21. Narayanan R., Kumar S., Gupta A. et al. An Analysis of Presentation, Pattern and Outcome of Chest Trauma Patients at an Urban Level 1 Trauma Center // *Indian J Surg.*, 2018, v.80, p.36-41.
22. Elif Berber Menekse, Adem Dirican A case with iatrogenic pneumothorax due to deep dry needling // *Radiology Case Reports*, 2018, v.13, Issue 6, p.1246-1248

Резюме

Торакальная травма: под наблюдением рентгенолога

М.С. Султанова

Травмы грудной клетки делятся на паренхиматозные и экстрапаренхиматозные. Рентгенография грудной клетки в положении лежа (NCR) в настоящее время используется в качестве метода скрининга у подавляющего большинства травмированных пациентов и остается отличным методом раннего выявления опасных для жизни травм грудной клетки. В экстренной ситуации «экстренное считывание»



позволяет распределить пациентов. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки, включая обследование брюшной полости и таза, чаще используется у пациентов с тупыми травмами, рентгеновские снимки не считаются устаревшими и важны для группировки пациентов и постановки раннего диагноза. Принимая это во внимание, автор проанализировал литературные источники последних лет по данной теме.

Summary

Thoracic trauma: under the supervision of a radiologist

M.S. Sultanova

Chest injuries are divided into parenchymal and extraparenchymal. The recumbent chest X-ray (NCR) is currently used as a screening method in the vast majority of traumatized patients and remains an excellent tool for the early detection of life-threatening chest injuries. In an emergency, an "emergency read" allows the assignment of patients. Computed tomography (CT) of the chest, including examination of the abdomen and pelvis, is more commonly used in patients with blunt trauma, X-rays are not considered outdated and are important for patient grouping and early diagnosis. Taking this into account, the author analyzed the literary sources of recent years on this topic.

Daxil olub: 23.01.2021

Qaraciyər exinokokkozu zamanı sitokinlərin səviyyəsinin tədqiqi

K.F. Qasımova, V.Ə. Nərimanov, İ.A.Kərimova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tədris Cərrahiyyə klinikası, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər exinokokkozu, IL-6, TNF- α

Ключевые слова: эхинококкоз печени, IL-6, TNF- α

Keywords: echinococcosis of the liver, IL-6, TNF- α

Echinococcus granulosus və Echinococcus alveolaris tərəfindən törədilən qaraciyər exinokokkozu diaqnostika metodlarına, müalicə xüsusiyyətlərinə, o cümlədən ağır və uzun müddətli klinik gedişatına görə təhlükəli xronik parazitar cərrahi xəstəliklərdən biri hesab olunur. Əsasən Uzaq Şərq ölkələrində yayılmış E. alveolaris xərçəngəbənzər və ya alveolyar tip zədələnmələrlə, E. granulosus isə daha çox hidatitoz tip zədələnmələrlə müşayiət olunur [1,2].

Exinokokkozun həm ənənəvi, həm də cərrahi müalicəsində yeni nailiyyətlərin əldə olunmasına baxmayaraq, bu sahədə müəyyən çətinliklər hələ də mövcuddur [3,4]. Exinokokkozun cərrahi müalicəsi zamanı əməliyyatdan sonrakı dövrdə yaranmış ağırlaşmaların və residivlərin qarşısının alınmasında daha effektiv və az travmatik metodların tətbiqi, onların eksperimental əsaslandırılması və klinik qiymətləndirilməsi aktual olaraq qalır [5,6].

Qaraciyər exinokokkozu zamanı parazitə qarşı immun cavabın formalaşması orqanizmin qoruyucu reaksiyası olub, xəstəliyin patogenezinin başlıca mexanizmlərindən biridir. Bu zaman yaranmış immun cavab progressivləşərək daxili orqanlarda ağır zədələnmələrə səbəb ola bilər [6,7,8,9].

Qaraciyər exinokokkozu zamanı sahib orqanizmin immun sistemi exinokokkun orqanizmdən tam çıxarılmasına nail ola bilmir, lakin parazitə antigeni iltihab törədici sitokinlərin sekresiyasını stimulyasiya edərək yerli iltihab ocağının yaranmasına səbəb olur. Qaraciyər hüceyrələrinin fibrotik və nekrotik zədələnməsi iltihab prosesinin progressivləşməsi və iltihab törədici sitokinlərin sintezinin sürətlənməsi ilə nəticələnir. Qaraciyərin apoptoz və nekrozunda, iltihab reaksiyalarında, xolestaz və fibrozunda iştirak edən sitokinlərin hiperproduksiyası sistemli iltihabi xəstəliyin yaranmasına, əsasən septik şoka səbəb ola bilər. [10, 11, 12, 13].

Qaraciyər exinokokkozu zamanı qan serumunda sitokinlərin səviyyəsinin öyrənilməsi immun dəyişiklərinin mexanizminin araşdırılmasında, bu xəstəliyin müalicəsində və exinokokkektomiyadan sonra yaranmış irinli iltihabın aradan qaldırılmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.



Tədqiqat işinin məqsədi qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin qan serumunda sitokinlərin öyrənilməsi, onların səviyyəsinin əməliyyatdan sonra müalicə dinamikasında izlənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələr ATU-nun Tədris Cərrahiyyə klinikasında qaraciyərində exinokokk parazitinə görə müayinə və əməliyyat aparılmış şəxslər arasında seçilmişdir. Tədqiqat işində 35-65 yaşlarında 19 nəfər exinokokkoz diaqnozu qoyulmuş xəstə müayinə edilmişdir. Xəstələrdən 7 nəfəri kişi, 12 nəfəri qadın olmuşdur. Nəzarət qrupunu müvafiq yaşlarda 14 nəfər praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Xəstələrin diaqnozu USM, MRT və KT instrumental müayinə üsulları və qan serumunda exinokokka qarşı İgG anticisimlərinin təyini əsasında təsdiqlənmişdir. Aparılmış USM və KT müayinə üsulları vasitəsilə exinokokk kistlərinin ölçüləri 10-16 sm arasında təyin edilmişdir. Xəstələrin 14 nəfərində yalnız bir kist, 5 nəfərində isə 3-4 sayda kistlər müşahidə edilmişdir.

Exinokokkozlu xəstələrdə laporoskopik exinokokkektomiyadan sonra aparılan konservativ müalicə sxeminə desensibilizə edən preparatlarla yanaşı, hepatoprotektorlar, kombinə edilmiş enzim preparatlar, pre- və probiotiklər daxil edilmişdir. Müalicə qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksiyalarını normallaşdıran «Essentiale Forte N», «Hepabest», «Heptral» və «Kreon» preparatlarından istifadə edilməklə aparılmışdır.

Xəstələrin qan serumunda bəzi sitokinlərin (İL-6 və TNF- α) qatılığı əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdan sonra 3 ay, 6 ay və 1 il ərzində dinamikada öyrənilmişdir. Sitokinlərin qatılığı «Vektor Best» (Rusiya Federasiyası) firmasına məxsus reaktiv dəstinin köməyi ilə immunoferment üsulu vasitəsilə analiz edilmişdir.

Immunoferment müayinələr Stat Fax 303 Plus (ABŞ) immunoferment analizatorunda ($\lambda=450$ nm, diferensial filtr 650 nm) aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonra exinokokkozlu xəstələr aparılan müalicə sxeminə uyğun olaraq iki qrupa bölünmüşdür. I qrupa daxil olan xəstələrə standart ənənəvi müalicə aparılmış, II qrupa daxil olan xəstələrə standart müalicə ilə yanaşı immunokorreksiya məqsədilə immunofan preparatı təyin edilmişdir [14].

Qruplardakı göstəricilər variasion sıraya düzülmüş və hər bir variasion sıra üçün orta hesab göstəricisi (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik üsullardan istifadə edilmişdir. Alınmış statistik nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik Manna-Uitni-Uilkokson üsulundan istifadə edilmişdir.

Bütün hesablamalar "Microsoft Excel XP" kompyuter proqramlarında EXCEL-MSOFFICC-2013 elektron cədvəlində və SPSS-20 (ABŞ) paket proqramında aparılmışdır.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, exinokokkozlu xəstələrin qan serumunda İL-6-nın qatılığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə I qrupda 5,3 dəfə ($p<0,001$), II qrupda isə 6,1 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmış, qruplara müvafiq olaraq $16,98\pm 3,09$ pq/ml, $19,61\pm 2,41$ pq/ml təşkil etmişdir (Cədvəl 1).

Fibroblastlar, monositlər, makrofaqlar, limfositlər, endotelial hüceyrələr, hepatositlər tərəfində sintez edilən İL-6 sitokininin induktorlarına bakteriyalar, polielektrolitlər, mitogenlər, o cümlədən İL-1, TNF- α , interferonlar və s. aid edilir. B-limfositlərin proliferasiyası və diferensiasiyasının kofaktoru olan İL-6 bütün sinif immunoqlobulinlərin sintezini stimulyasiya edir. Bununla yanaşı, İL-6 polifunksional sitokin olub hüceyrə səthinə heterodimer reseptor kompleksi ilə birləşərək iltihab prosesinin, immun reaksiyalarının inkişafında iştirak edir, plazmatik hüceyrələrin böyümə amili rolunu oynayır. Heterodimer reseptor kompleksi iki transmembran zülaldən - İL-R6 və gp-130 reseptorlarından ibarətdir [7, 16].

Məlumdur ki, iltihab prosesinin gedişi və intensivliyi iltihab törədici sitokin olan İL-6-nın sekresiyasından bilavasitə asılıdır. İltihabın kəskin fazasının ən mühüm mediatorlarından biri olan İL-6 monosit və makrofaqları aktivləşdirərək immun cavab reaksiyasının yaranmasını şərtləndirir. İL-6-nın sekresiyasının sürətlənməsi hüceyrə tipli immun cavabın humoral tipli immun cavabla, başqa sözlə Th2 tipli limfositlərin aktivləşməsi ilə əvəz olunmasını göstərir. Onun hipersekresiyası exinokokk parazitinin orqanizmdə uzunmüddətli və xronik olması ilə izah edilir [13, 15].

Orqanizmdə iltihab prosesinin mühüm sitokinlərindən biri olan TNF- α neytrofillərin cəlb edilməsində, iltihab törədici sitokinlərin sintezinin stimule edilməsində və xroniki iltihab reaksiyalarında xüsusi rol oynayır. Əsas hədəfləri neytrofillər olan TNF- α əsasən makrofaqlarda T-killerlər tərəfindən viruslar, endotoksinlər və digər sitokinlərin təsiri ilə sintez olunur və İL-1, İL-6, İL-12, İL-18 iltihab sitokinlərinin ekspresiyasını induksiya edirlər [13, 17]. Qaraciyər exinokokkozu olan, I qrupu təşkil edən xəstələrin qan serumunda TNF- α -nın qatılığının nəzarət qrupu nəticələri ilə müqayisədə 2,3 dəfə ($p=0,003$) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir və $10,60\pm 1,78$ pq/ml təşkil edir. II qrupda isə TNF- α -nın qatılığı nəzarət qrup nəticələrinə nisbətən 2,5 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta hesabla $11,25\pm 1,17$ pq/ml təşkil edir.

Orqanizmdə sitokin kaskadının yaranmasında həlledici rol oynayan iltihab törədici sitokinlərdən biri hesab olunan TNF- α immun hüceyrələri arasında qarşılıqlı əlaqə yaradaraq iltihab ocağına hüceyrələrin



miqrasiyasını, onların aktivləşməsini və apoptozunu nizamlayır. Exinokokkoz zamanı yaranmış iltihab prosesi həmin parazitin toksinlərinə qarşı orqanizmin fizioloji reaksiyası hesab edilir [10, 16, 17].

Qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrə əməliyyatdan sonra müvafiq müalicələr aparılmış, müayinələr əməliyyatdan sonra 3 ay, 6 ay və 1 il müddətində dinamikada izlənilmiş və müalicənin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, standart müalicə alan I qrupdakı xəstələrdə İL-6-nın qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 33,4% ($p=0,374$) azalaraq orta hesabla $11,31 \pm 1,60$ pq/ml təşkil etmişdir. Lakin bu göstərici nəzarət qrupu ilə müqayisədə hələ 3,5 dəfə ($p=0,002$) statistik əhəmiyyətli yüksək olaraq qalır. İL-6-nın qatılığının əməliyyatdan 6 aydan sonra müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən 5,6% ($p=0,976$) qeyri-dürüst artımı $17,92 \pm 2,16$ pq/ml müşahidə edilir. Bu, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 5,6 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artıq hesab olunur. Əməliyyatdan 1 il sonra aparılan analizin nəticələrinə görə İL-6-nın qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 4,9% ($p=0,767$) qeyri-dürüst artaraq orta qatılıq $17,81 \pm 1,14$ pq/ml təşkil etmiş, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 5,5 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Standart müalicə ilə yanaşı hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədilə müvafiq sxem üzrə müalicə alan II qrup xəstələrdə İL-6-nın qatılığı müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 44,1% ($p=0,013$) statistik dürust azalaraq $10,97 \pm 1,10$ pq/ml təşkil etmişdir. Bu nəticə nəzarət qrupuna nisbətən 3,4 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artıqdır. İL-6-nın qatılığının əməliyyatdan 6 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 3,5 dəfə ($p=0,007$) statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilmişdir. Belə ki, 6 aydan sonra İL-6-nın qatılığı $5,55 \pm 0,60$ pq/ml təşkil edir və nəzarət qrupu ilə müqayisədə 72,4% ($p=0,002$) statistik əhəmiyyətli artmışdır. Aparılan dinamik müşahidələr göstərir ki, bu xəstələrdə İL-6-nın orta qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 5,0 dəfə ($p=0,007$) statistik əhəmiyyətli azalaraq nəzarət qrupundakı müvafiq göstəricilərə yaxınlaşır. Nəticələrdən görüldüyü kimi, 1 ildən sonra İL-6-nın qatılığının orta göstəricisi $3,90 \pm 0,70$ pq/ml təşkil edir və bu da nəzarət qrupundakılara nisbətən 21,3% ($p=0,364$) statistik qeyri-dürüst artmışdır. Müqayisəli analizin nəticələrinə nisbətən İL-6-nın qatılığı müalicənin ilk 3 ayında standart dərman müalicəsinin nəticələrindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir ($p=0,624$). Lakin müalicədən 6 ay sonra standart müalicə alan xəstələrin nəticələrinə nisbətən 3,2 dəfə ($p=0,001$), 1 il sonra isə 4,6 dəfə ($p<0,001$) azalmışdır (cədvəl 1). Qaraciyər exinokokkozlu xəstələrin I qrupunda standart müalicədən 3 ay sonra TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 9 nəfərdə 42,7% ($p=0,008$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta hesabla $15,12 \pm 2,05$ pq/ml təşkil etmişdir. Bu zaman TNF- α -nın qatılığı nəzarət qrup nəticələrinə nisbətən 3,3 dəfə ($p=0,001$) statistik əhəmiyyətli artıqdır. Əməliyyatdan 6 ay sonra TNF- α -nın qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 6,0% ($p=0,906$) qeyri-dürüst artması qeydə alınmış və orta hesabla $11,23 \pm 1,55$ pq təşkil etmişdir. Bu, nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2,4 dəfə ($p=0,001$) statistik əhəmiyyətli yüksəkdir. TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan 1 il sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 13,3% ($p=0,767$) artmağa meyil edərək orta hesabla $12,01 \pm 1,73$ pq/ml təşkil etmişdir və bu, nəzarət qrupu nəticələrinə nisbətən 2,6 dəfə ($p=0,003$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Standart müalicə ilə yanaşı hepatoprotektorla kompleks müalicə alan II qrup exinokokkozlu xəstələrdə TNF- α -nın qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki müvafiq göstəricilərə nisbətən 15,0% ($p=0,444$) artmağa meyil etmiş və orta hesabla $12,94 \pm 2,29$ pq/ml təşkil etmişdir. Bu xəstələrdə TNF- α -nın qatılığının nəzarət qrupundakılara nisbətən 2,8 dəfə ($p=0,005$) statistik əhəmiyyətli artıqdır. Aparılan əməliyyatdan 6 ay və 1 il sonra TNF- α -nın qatılığının əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Aparılan laborator müayinələr göstərir ki, TNF- α -nın qatılığı 6 aydan sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 31,1% ($p=0,037$) statistik əhəmiyyətli azalaraq orta göstəricisi $7,75 \pm 0,62$ pq/ml təşkil etmiş və bu nəzarət qrupundakılara nisbətən 69,0% ($p=0,003$) statistik əhəmiyyətli yüksəkdir. TNF- α -nın qatılığı 1 ildən sonra əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə nisbətən 2,0 dəfə ($p=0,013$) statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalaraq orta göstəricisi $5,59 \pm 0,67$ pq/ml təşkil etmiş və nəzarət qrupu ilə müqayisədə 21,9% ($p=0,241$) artmağa meyil etmişdir. Statistik hesablamalara görə, bu qrupda TNF- α -nın qatılığı müalicədən ilk 3 ay sonra standart müalicə alan xəstələrin nəticələrindən əhəmiyyətli dərəcədə (14,4%; $p=0,683$) fərqlənmədiyi halda, 6 ay və 1 il sonra, müvafiq olaraq 31,0% ($p=0,086$) və 2,1 dəfə ($p=0,013$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Tədqiqat işində TNF- α və İL-6-nın qatılığının əməliyyatdan əvvəl nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Qaraciyər exinokokkozu zamanı iltihab törədici sitokinlərin: TNF- α və İL-6-nın qatılığının exinokokektemiyadan sonra artması əməliyyatdan sonra qaraciyərin cərrahi travma alması, bura çoxsaylı immunokompetent hüceyrələrin: makrofaqların və T-limfositlərin aktivləşməsi və iltihab törədici sitokinlərin sintezinin artması ilə izah edilir [8,10,16].



Cədvəl 1
Qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin qan serumunda sitokinlərin səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar	N	M	±m	Minimum	Maximum	P
İL-6, pq/ml	Nəzarət	14	3,2	0,3	0,8	4,7	
	I qrup	9	16,98	3,1	3,8	34,5	p<0,001
	II qrup	10	19,6	2,4	4,7	28,4	p<0,001 p ₂ =0,288
İL-6 3 ay sonra	Nəzarət	14	3,2	0,3	0,8	4,7	
	I qrup	9	11,3	1,6	2,9	15,8	p=0,002 p ₁ =0,374
	II qrup	10	11,0	1,1	4,2	15,7	p<0,001 p ₁ =0,013 p ₂ =0,624
İL-6 6 ay sonra	Nəzarət	14	3,2	0,3	0,8	4,7	
	I qrup	9	17,9	2,2	6,2	26,6	p<0,001 p ₁ =0,906
	II qrup	10	5,6	0,6	1,5	8,7	p=0,002 p ₁ =0,007 p ₂ =0,001
İL-6 12 ay sonra	Nəzarət	14	3,2	0,3	0,8	4,7	
	I qrup	9	17,8	1,1	11,0	23,0	p<0,001 p ₁ =0,767
	II qrup	10	3,9	0,7	1,2	6,4	p=0,364 p ₁ =0,007 p ₂ <0,001
TNF-α, pq/ml	Nəzarət	14	4,6	0,5	1,9	7,2	
	I qrup	9	10,6	1,8	3,4	21,9	p=0,003
	II qrup	10	11,3	1,2	3,4	17,9	p<0,001 p ₂ =0,567
TNF-α 3 ay sonra	Nəzarət	14	4,6	0,5	1,9	7,2	
	I qrup	9	15,1	2,0	4,0	25,1	p=0,001 p ₁ =0,008
	II qrup	10	12,9	2,3	2,7	22,5	p=0,005 p ₁ =0,444 p ₂ =0,683
TNF-α 6 ay sonra	Nəzarət	14	4,6	0,5	1,9	7,2	
	I qrup	9	11,2	1,5	5,9	18,5	p=0,001 p ₁ =0,312
	II qrup	10	7,8	0,6	5,6	10,6	p=0,003 p ₁ =0,037 p ₂ =0,086
TNF-α 1 il sonra	Nəzarət	14	4,6	0,5	1,9	7,2	
	I qrup	9	12,0	1,7	4,0	19,7	p=0,003 p ₁ =0,594
	II qrup	10	5,6	0,7	2,5	8,6	p=0,241 p ₁ =0,013 p ₂ =0,013

Qeyd: p – nəzarət qrupu ilə müqayisə; p₁ – müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisə; p₂ – I qrup ilə müqayisə.

Aparılmış exinokokektomiya parazitinin immunosupressor təsirinin zəifləməsinə səbəb olmuş, əməliyyatdan sonra aparılan müalicə və profilaktik tədbirlər nəticəsində sitokinlərin qatılığı tədricən azalmışdır. Ənənəvi müalicə iltihab törədici sitokinlərin qatılığının azalmasına az effektiv təsir göstərsə də, ənənəvi müalicə ilə yanaşı immunokorreksiyanın aparılması iltihab mediatorlarının qatılığının nəzarət qrupundakı həddlərə yaxınlaşmasına, müsbət dinamika səbəb olmuşdur.

İltihab törədici sitokinlərin qatılığının azalması onların qaraciyərə zədələyici təsirinin zəiflədilməsində mühüm mexanizm hesab edilir.



Beləliklə, qaraciyər exinokokkozu zamanı TNF- α və İL-6 sitokinlərinin qatılığının artması, parazitin immunosupressor təsirini şərtləndirir. Exinokokkektomiya əməliyyatı və bu əməliyyatdan sonra aparılmış müalicə, xüsusilə də immunokorreksiya parazitə prosesin immunosupressiv təsirini azaldaraq xəstəliyin klinik gedişinə müsbət təsir göstərir. Alınan nəticələr exinokokzun müalicəsində əlavə diaqnostik və proqnostik meyarların işlənilib hazırlanmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Тришин М.В. Эпидемический процесс эхинококкоза и эпизоотологические факторы, обуславливающие его поддержание. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Пермь-2015, 113 с.
2. Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review // *J Clin Transl Hepatol.*, 2016, v.4. p.39-46.
3. Даминава Н.М. Диагностика и лечение послеоперационных осложнений эхинококкэктомии печени // *Здравоохранение Таджикистана*, 2010, № 1, с. 109-113.
4. Shamsiev J.A., Rakhmanov K.E., Davlatov S.S., Juraeva F.F. Results of surgical treatment of Live Echinococcus // *Eur. Sci. Rev.*, 2018, № 7 (29), p. 49-54.
5. Амонов Ш.Ш., Рахмонов Д.А., Файзиев З.Ш. и др. Современные аспекты диагностики хирургического лечения эхинококкоза печени // *Вестник Авиценны*, 2019, №3, с.480-488.
6. Вафин А.З., Машурова Е.В. Влияние цитокинов на течение послеоперационного периода при эхинококкозе печени // *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2006, т.3, № 3, p.13-15.
7. Вафин А.З., Машурова Е.В. Экспрессия цитокинов у больных эхинококкозом печени // *Анн. хир. гепатол.*, 2007, т.12. № 4, с. 32-35.
8. Мирходжаев И.А. Роль цитокинов в развитии и течении эхинококка печени // *Биология и интегративная медицина*, 2020, №2, с. 62-74.
9. Mourglia-Ettlin G., Amezcua-Vesely M.C., Fraga R. et al. Echinococcus granulosus glycoconjugates induce peritoneal B cell differentiation into antibody-secreting cells and cytokine production // *Parasite Immunol.*, 2011, v.33(11), p.621-31.
10. Машурова Е.В. Цитокиновый профиль при эхинококкозе печени: Автореф. Дисс. ... Канд. Мед. Наук. М., 2008, 23с.
11. Refik M., Mehmet N., Durmaz R. Postoperative changes in serum cytokines profile and nitric oxide levels in patients with cystic echinococcosis // *Parasite*, 2005, v.12(3), p.265-9.
12. Wei P., Xiang-Yang L., Fen-Fen S. et al. Changes and significance of inflammatory cytokines in sera of mice chronically infected with larvae of Echinococcus granulosus // *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*, 2016, v.28(5), p.527-529.
13. Кетлинский С.А. Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008, 552с.
14. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени. Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2013, с.17-18.
15. Насиров М.Я., Алекберова С.А., Аббасалиева П.М., Роль цитокинов в патологии органов пищеварения // *Хирургия*, 2014, №2, с. 86-93.
16. Mondragón-de-la-Peña C., Ramos-Solís S., Barbosa-Cisneros O. et al. Echinococcus granulosus down regulates the hepatic expression of inflammatory cytokines IL-6 and TNF alpha in BALB/c mice // *Parasite*, 2009, v.9(4). p. 351-6.
17. Wen-Ming Ch. Tumor necrosis factor // *Cancer letters.*, 2013, v.328(2), p 222-225.

Резюме

Исследование уровня цитокинов при эхинококкозе печени К.Ф. Гасимова, В.А. Нариманов, И.А. Каримова

В ходе исследования изучался и контролировался уровень цитокинов при эхинококкозе печени в динамике лечения до и после операции в течение 1 года (3 месяца, 6 месяцев и 1 год). В исследовании приняли участие 19 пациентов в возрасте 35-65 лет с диагнозом эхинококкоз печени, обследованных и прооперированных в Учебно-хирургической клинике АМУ. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Пациенты I группы получали стандартное общепринятое лечение, пациентам II группы дополнительно к стандартному лечению назначался иммунофан для иммунокоррекции. Хотя традиционное лечение пациентов с эхинококкозом менее



эффективно в отношении снижения концентрации воспалительных цитокинов, сочетание традиционного лечения с иммунокоррекцией привело к положительной динамике концентрации медиаторов воспаления в контрольной группе.

Summary

Study of the level of cytokines in liver echinococcosis

K.F. Gasimova, V.A. Narimanov, I.A. Karimov

During the study, the level of cytokines in liver echinococcosis was studied and monitored in the dynamics of treatment before and after surgery for 1 year (3 months, 6 months and 1 year). The study involved 19 patients aged 35-65 years with a diagnosis of echinococcosis of the liver, examined and operated in the Educational-Surgical Clinic of the AMU. The control group consisted of 14 apparently healthy individuals of the corresponding age. Patients of group I received standard conventional treatment, patients of group II, in addition to standard treatment, were prescribed immunofan for immunocorrection. Although traditional treatment of patients with echinococcosis is less effective in reducing the concentration of inflammatory cytokines, the combination of traditional treatment with immunocorrection led to a positive dynamics in the concentration of inflammatory mediators in the control group.

Daxil olub: 29.01.2021

Изучение показателей уровня мочевой кислоты у больных с сахарным диабетом типа 2 и метаболическим синдромом

Т.М. Мусаева, Ф.Ф. Ахадова, Ш.Г. Исмаилова, М.С. Новрузова

Азербайджанский медицинский университет,

Кафедра Терапевтической и Педиатрической Пропедевтики внутренних болезней, Баку

Açar sözlər: hiperurikemiya, şəkərli diabet, sidik turşusu, metabolik sindrom, arterial hipetenziya

Ключевые слова: гиперурикемия, сахарный диабет, мочевая кислота, метаболический синдром, артериальная гипертензия

Keywords: hyperuricemia, diabetes mellitus, uric acid, metabolic syndrome, arterial hypertension

В ходе проведения многочисленных исследований, установлена взаимосвязь между высоким уровнем мочевой кислоты с артериальной гипертонией, нефропатией и метаболическим синдромом. В то же время, уровень мочевой кислоты так же варьирует в соответствии с изменениями характера питания [1-2].

Сахарный диабет, по мнению многих авторов, является одной из причин нарушения обмена мочевой кислоты. Неоспорима взаимосвязь СД с ожирением, гипертонией, т.е. со всеми составляющими метаболического синдрома [3-6].

Гиперурикемия же, расценивается в качестве маркера метаболических и гемодинамических нарушений [7].

Целью исследования явилось, изучение показателей уровня мочевой кислоты у больных сахарным диабетом типа 2 сопровождающимся метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Данная научно- исследовательская работа проводилась в Центре Эндокринологии, Диабетологии и Метаболизма. У 172 больных, обратившиеся в Центр, были проанализированы нижеприведённые показатели: рост, вес, ИМТ, САД, ДАД, уровень гликемии натощак, гликолизированный гемоглобин (HbA1), ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, МК.

Были созданы 3 группы обследуемых: Контрольная группа (Гр I, n=40; мужчин 18, женщин 22), группа обследуемых с СД II типа, без МС (Гр. II, n=48; мужчин 28, женщин 16), группа обследуемых с СД II типа и МС (Гр. III, n=84; мужчин 40, женщин 44)



Критериями включения в исследование контрольной группы стали

-отсутствие любого из компонентов МС, согласно основным критериям ВОЗ [8]:

- наличие сахарного диабета II типа, либо нарушение толерантности к глюкозе (предиабет)

-ИМТ<30 кг/м²

-САД<140 мм.рт.ст.; ДАД<90 мм.рт.ст

-ТГ<150мг/дл (1,7ммоль/л) и/либо ЛПВП≥35мг/дл (0,9ммоль/л) у мужчин (≥39мг/дл, то есть 1,0 ммоль/у женщин); уровень МКв сыворотке менее 7,0 мг/дл у мужчин и менее 6,0мг/дл у женщин [9-12].

Критерии включения в исследования, гр. больных сахарным диабетом II типа, без МС стали: 1.наличие СД II типа и 2.отсутствие проявлений МС, согласно основным критериям ВОЗ [8].

Критерии включения в исследование гр.больных с СД II типа, сопровождающегося МС стали: 1.наличие СД II типа и 2.наличие МС, согласно основным критериям ВОЗ

Следует особо отметить, тот факт, что диагноз гиперурекемии, ставился в тех случаях, когда уровень мочевой кислоты составлял 7,0 мг/дл и выше [9-12]. Диагноз же, ожирения, артериальной гипертензии и дислипидемии, в диагностике МС, ставился на основании получения высоких показателей, согласно основным критериям ВОЗ [8].

Уровень ГН, был установлен с помощью лабораторного экспресс метода, на аппарате РСХ Аббот (США). Уровень HbA1c, был определен с помощью соответствующих реактивов, на автоматическом иммуноферментном анализаторе АХУМ, компании Аббот (США) - закрытая система. Спектр липидных показателей, а также содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, были установлены с помощью соответствующих реактивов компании Рош (Швеция), на автоматическом, биохимическом анализаторе CobasMira. Статистический анализ был проведен с помощью компьютерной программы Microsoft Excell.

Результаты исследования и их обсуждения. Показатели, полученные при обследовании (1-3) групп, представлены в таблице 1.

Таблица 1
Основные показатели больных кг. гр. больных с СД2 типа без МС и гр.больных с СД2 типа +МС

Показатели	Группы больных			Статистическая значимость различий между группами	
	КГ(n=40)	СД II(n=48)	МС(n=84)	P1-2	P2-3
Возраст, лет	45,2±1,29	53,0±1,07	53,1±1,20	<0,001	>0,05
Рост, см	168,1±1,14	168,4±1,01	166,6±0,82	>0,05	>0,05
Масса тела, кг	67,3±1,36	79,3±1,65	92,5±1,47	<0,001	<0,001
ИМТ, кг/м ²	23,74±0,344	27,90±0,480	33,4±0,51	<0,001	<0,001
САД, мм.рт.ст	118,4±1,78	125,9±1,91	146,0±2,65	<0,001	<0,001
ДАД, мм.рт.ст	72,4±1,19	80,2±1,16	93,2±1,45	<0,001	<0,001
HbA1c, В%	4,8±0,09	8,5±0,26	8,3±0,20	<0,001	>0,05
ОХ, В МГ/ДЛ	154,3±2,95	193,3±6,89	223,3±5,54	<0,001	<0,001
ЛПВП, В МГ/ДЛ	49,4±0,95	45,6±0,72	44,2±0,96	<0,001	>0,05
ЛПНП, В МГ/ДЛ	78,1±2,91	114,7±7,40	130,5±5,34	<0,001	>0,05
ТГ, МГ/ДЛ	134,9±2,14	165,1±9,62	242,8±12,46	<0,001	<0,001
МК, МГ/ДЛ	4,7±0,16	5,5±0,20	6,2±0,15	<0,001	<0,01

Результаты исследования и их обсуждение. Как можно заметить, из таблицы 1, в группе с МС уровень мочевой кислоты (6,2±0,15мг/дл) был статистически значимо (во всех случаях p<0.01) выше, чем в контрольной группе (4,7±0,16мг/дл) и группе с СД II (5,5±0,20мг/дл, p<0.001). Возраст больных в группе МС (53,1±1.20 года) существенно не отличался (p>0,05) от такового в группе СД II (53,0±1,07 года) и был значимо выше (p<0.001), чем в контрольной группе (45,2±1,29 года). Существенно не различались между собой (во всех случаях (p>0,05) показатели роста больных в трех группах: 166,6±0,82 см в группе МС, 168.4±1.01см-в группе СД II и 168,1±1,14 см в контрольной группе. Результаты данного исследования показали, что в группах МС и СД II существенно не различались между собой (p>0,05) показатели HbA1c (8,3±0,20%; 8,5±0,26% соответственно). В то время как показатель HbA1c в контрольной группе был существенно (p<0.001) ниже, чем в группе МС. Уровни ЛПВП в группе МС и группе СД II также существенно не различались между собой (44,2±0,96мг/дл и



45,6±0,72мг/дл соответственно), тогда как уровень ЛПВП в контрольной группе был статистически значимо выше, чем в группе МС (49,4±0,95мг/дл, p<0.001). Качественно аналогичная картина была отмечена и при сравнении показателей ЛПНП (130,5±5,34мг/дл в гр. МС и 114,7±7,40мг/дл в гр. СД II; p>0,05). При этом уровень ЛПНП в контр. гр. был равен 78,1±2,91 мг/дл и был значительно ниже такового (p<0.001) в гр. с МС показатели массы тела (92,5±1,47кг). ИМТ(33,4±0,51кг/м²), САД (146,0±2,65 мм рт. ст) ДАД (93,2±1,45мм.рт.ст), ОХ (223,3±5,54мг/дл) были значительно выше(p<0.001 во всех случаях), чем в контр. гр., где масса тела больных была равна 67,3±1.36кг, ИМТ-23,74±0,344кг/м², САД и ДАД-118,4±1,78 мм рт. ст. и 72,4±1,19 мм рт. ст. соответственно ОХ-154,3±2,95мг/дл, ТГ-134,9±2,14мг/дл.

В гр. СД II, были более низкие показатели массы тела, чем в гр. МС (79,3±1,65кг; p<0.001), а также ИМТ (27,90±0,480кг/м²; p<0.001); САД (125,9±1.91 мм рт. ст.; p<0.001); ДАД(80,2±1,16 мм рт.ст.; p<0.001) ОХ (193.3±6.89мг/дл.; p<0.001) и ТГ (165,1±9.62 мг/дл.; p<0.001) и ТГ (165,1±9,62 мг/дл.; p<0.001).

На рис. 1 представлены данные о частоте встречаемости гиперурикемии, артериальной гипертензии, ожирения и дислипидемии у больных гр МС и гр СД II.

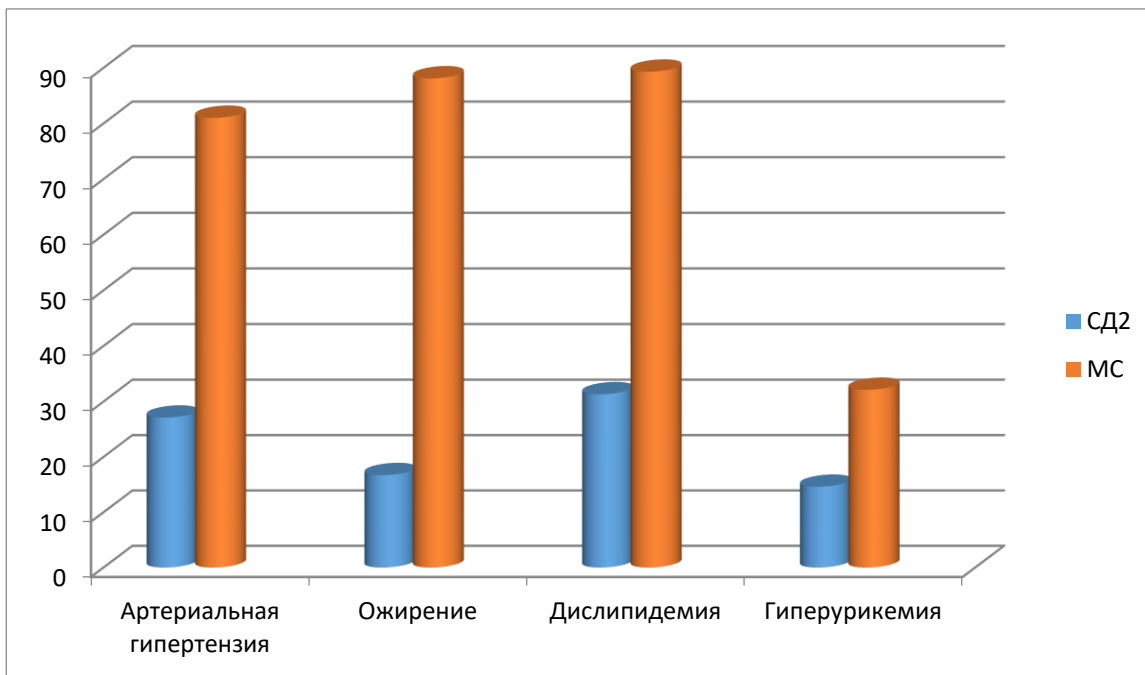


Рис.1 Частота встречаемости гиперурикемии, артериальной гипертензии, ожирения и дислипидемии у больных группы МС и гр. СДII

Как следует из рисунка1, частота встречаемости гиперурикемии в группе МС составила 32,1±5,13% и была статистически значимо p<0.05) выше, чем частота встречаемости гиперурикемии у мужчин гр. СД II (14.6±5,15%). Артериальная гипертензия встречалась у 81,0±4,31% больных гр. МС и у 27.1±6,48% больных гр. СД II (p<0.001). Ожирение встречалось у 88,1±4,31% больных гр. МС и у 16.7±5,44% больных гр. СД II p<0.001). Дислипидемия имела место у 89,3±3.39% больных гр. МС и у 31.3±6,76% больных гр. СД II. без МС (p<0.001).

Корреляционный анализ показал, что в гр. МС отсутствовала взаимосвязь между уровнями МК и ИМТ обследованных, а также между уровнями МК и HbA1c.

Также выявлена положительная взаимосвязь между уровнями мочевой кислоты и возрастом обследованных (r=+0,24; p<0.05), с массой тела ((r=+0,38; p<0.001), ростом (r=+0,28; p<0.01), САД (r=+0,29; p<0.01). ДАД (r=+0,47; p<0.001), ОХ(r=+0,37; p<0.001), ЛПНП (r=+0,29; p<0.01), ТГ (r=+0,39; p<0.001). Также, в ходе работы, выявлено, наличие отрицательной взаимосвязи между уровнями мочевой кислоты и величинами ЛПВП(r=+0,51; p<0.001),

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что средние уровни МК в гр.с МС были выше, нежели в гр.больных с СД2 и контр.гр. Частота встречаемости гиперурикемии в гр.МС была так же выше, чем в гр.с СД2. Уровнь МК может расцениваться в качестве, одного из



патогенетических факторов МС- при котором, он взаимосвязан с возрастом больных , массой тела, ИМТ. САД, ДАД, ОХ. ЛПВП. ЛПНП. ТГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mohamed Fouad, Hoda Fathy, Amal Zidan Serum acid and its association with hypertension, early nephropathy and chronic kidney disease in type 2 diabetic patients. *Brazilian Journal of Nephrology // J. Bras Nefrol*, 2016, v.38, no 4
2. Rivard C., Thomas J., Lanaspas M., Johnson R.J. Sack and sugar and aetiology of gout in England between Rheumatology (Oxford), 2013, v.52, p.1650-1900
Anubhav Gupta, Jagrati Gupta, Snehal Tarachand Sanghavi. Correlation between serum uric acid in pre diabetics and diabetics: a prospective observation study. December 2020, doi:1046624/bjmhr2020.v7.il2.001
3. Gill A., Kukreja S., Malhotra N., Chhabra N. Correlation of the Serum insulin and the serum Uric acid levels with the Glycated Haemoglobin Levels in the patients of Type 2 Diabetes Mellitus // *J Clin Diagn Res.*, 2013, v.7(7):1295-1297
4. Cicero A.F., Rosticci M., Bove M., Fogacci F. Serum uric acid change and modification of blood pressure and fasting plasma glucose in an overall healthy population sample: data from the Brishigella heart study // *Ann Med.*, 2017, v.49, p.275-282
5. Nejatnamini S., Ataie-Jafari A., Qorbani M., Nikoohemat S, et al. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome components // *J. Metab. Disord.*, 2015, v.14(1), p.1-7
6. Chang J.B., Chen Y.L., Hung Y.J., Hsieh C.H. et al. Association between serum uric acid for predicting future metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in older people // *J Korean Med Sci.*, 2019, v.34(48): e307
7. World Health Organization, Definition, Diagnosis and Classification of diabetes Mellitus and its Complications. Report of Awho consultation. Geneva: World Health Organization 1999
8. <http://www.chemocare.com/managing/hyperuricemia-high-uric-acid.asp>
9. http://wikianswers.com/Q/What_is_normal_value_of_Uric_Acid_in_Blood_in_India
10. http://wiki.answers.com/Q/What_is_the_normal_level_of_uric_acid
11. <http://www.gpnotebook.co.uk.simplepage.cfm?ID=241893443>

Xülasə

Tip 2 şəkərli diabet və metabolic sindromu olan xəstələrdə sidik turşusu səviyyəsi göstəricilərinin öyrənilməsi
T.M. Musayeva, F.F. Əhədova, Ş.Q. İsmayılova, M.S. Novruzova

Tədqiqatın məqsədi metabolik sindromla müşayiət olunan tip 2 şəkərli diabet olan xəstələrdə sidik turşusu səviyyəsi göstəricilərinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur. Tədqiqat işi Endokrinologiya, Diabetologiya və Metabolizm Mərkəzində aparılmışdır. Buraya daxil olan 172 xəstədə BKİ, SAT, DAT, acqarına qlikemiyanın səviyyəsi, qlikemisləşmiş hemoqlövbın, ÜX, ASLP, ÇASLP, YSLP, TQ təyin edilmişdir. 3 qrup yaradılmışdır: nəzarət qrupu (I qrup, n=40; 18 kişi, 22 qadın), tip 2 ŞD olan, m lakin MS olmayan II qrup rpyına (n=48; 28 kişi 16 qadın), tip 2 ŞD və MS olan III qrup (n=84; 40 kişi, 44 qadın). Sidik turşusunun səviyyəsini, metabolik sindromun patogenetik amillərindən biri kimi qiymətləndirmək olar, bundan başqa hiperurikemiya xəstələrdə yuxarıda sadalanan göstəricilər ilə sıx bağlıdır.

Summary

Study of uric acid level indicators in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome
T.M. Musayeva, F.F. Akhadova, S.G. Ismaylova, M.S. Novruzova

The aim of the study was to study the indicators of the level of uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus accompanied by metabolic syndrome. This research work was carried out at the Center for Endocrinology, Diabetology and Metabolism. In 172 patients who applied to the Center, the following indicators were analyzed: height, weight, BMI, SBP, DBP, fasting glycemic level, glycated hemoglobin (HbA1), TC, HDL, LDL, VLDL, TG, MK. 3 groups of subjects were created: Control group (n=40; men 18, women 22), a group of patients with type II diabetes, without MS (n = 48; men 28, women 16), a group of subjects with type II diabetes and MS (n = 84; 40 men, 44 women). The level of uric acid could be regarded, as



one of the pathogenic factors of metabolic syndrome. The level of uric acid depends on the age of patients, body mass, body mass index, SBP, DBP, total cholesterol, LDL, VLDL, triacylglycerines (TG).

Daxil olub: 29.01.2021

Состояние пристеночной микрофлоры толстого кишечника у больных с *Helicobacter pylori* - ассоциированным хроническим гастритом

Г.Б. Исаев, М.Р. Ибрагимов, Т.Г. Салимов

Научный Центр Хирургии им. акад. М. Топчибашева, г. Баку

Açar sözlər: *Helicobacter pylori*, xronik qastrit, yoğun bağırsaq, divaryanı mikroflora

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, толстый кишечник, пристеночная микрофлора.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, large intestine, parietal microflora

Персистенция в организме инфекции *Helicobacter pylori* сопряжено с дисбиотическими изменениями микрофлоры тонкого и толстого кишечника, а по некоторым данным – и самого желудка [1-5]. Эти изменения прослеживаются при различных патологических процессах гастроудоденальной зоны, включая хронический гастрит типа В и язвенную болезнь 12-перстной кишки. У данных категорий больных констатируется снижение содержания в толстом кишечнике основных представителей облигатной микрофлоры – прежде всего лактобактерий, а также бифидобактерий и типичных штаммов кишечной палочки [2]. В ряде случаев эти процессы являются следствием эрадикационной терапии или изолированного длительного применения ингибиторов протонной помпы [6-8]. Последнее особенно важно для формирования синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Однако толстокишечный дисбиоз очень часто выявляется и до начала подобной терапии [9-11]. Не исключено, что он оказывает модифицирующее влияние на все этапы течения хеликобактерной инфекции, начиная от вероятности первичного и повторного инфицирования, и заканчивая успешностью антихеликобактерной терапии [12,13]. Включение в стандартные схемы эрадикации препаратов на пробиотической основе, например, содержащих лактебактерии или сахаромидеты, повышает эффективность лечения и способствует снижению частоты побочных эффектов [14,15].

В то же время следует признать, что большинство имеющихся по данному вопросу сведений основывается на исследовании полостной микробиоты, далеко не в полной мере отражающей реальное состояние толстокишечного микробиоценоза [3,4,9,10,11]. В этой связи представляется крайне актуальным изучение состава пристеночной (мукозной) микрофлоры толстого кишечника при *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологии гастроудоденальной зоны.

Цель исследования: Определение состава и концентрации отдельных представителей пристеночной микрофлоры толстого кишечника у пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 50 пациентов, 27 мужчин и 23 женщины, в возрасте от 24 до 72 лет, которым по результатам фиброгастроудоденоскопии с биопсией слизистой антрального отдела желудка и гистологического исследования, включая определение *Helicobacter pylori*, был диагностирован хронический гастрит типа В в фазе обострения. Контрольную группу составили 30 хеликобактер-негативных пациентов, не имеющих жалоб гастроэнтерологического профиля. С целью исследования пристеночной микрофлоры производилось взятие в ходе колоноскопии двух биоптатов слизистой толстого кишечника (сигмовидной и слепой кишки), свободных от фекальных примесей. Для бактериологического посева использовался гомогенизат биоптированного кусочка слизистой оболочки толстой кишки в 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Разведение исследуемого материала готовилось до концентраций 10^1 - 10^9 , и по 0.1 мл раствора соответствующего разведения засеивали на поверхность питательной среды.



Количество бактерий в 1 г биологического материала вычислялось по числу выросших колоний микроорганизмов – колониеобразующих единиц (КОЕ) при посеве из максимального разведения, где наблюдался рост не менее 10 колоний. Для расчета применялась формула: $M = N \times 10^{n+1}$ (M – число микробов в 1 г; N – количество выросших колоний на чашке; n – степень разведения материала). Количество выделенных микроорганизмов выражалось в КОЕ/г массы биологического материала.

Одновременно производилось гистобактериоскопическое исследование. Количество микроорганизмов в пристеночной слизи колонобиоптата оценивалось полуколичественным методом по аналогии с определением степени обсемененности *H. pylori* в гастробиоптатах: слабая степень обсемененности – до 20 микробных тел, средняя – 20-50 микробных тел, сильная – свыше 50 микробных тел в поле зрения при увеличении $\times 900$ (масляная иммерсия). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistica for Windows v. 6.0 и статистических функций программы Excel.

Результаты исследования. По результатам бактериологического исследования биоптатов слизистой толстой кишки дисбиотические изменения были выявлены у 86 % (43 из 50) пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастритом. Процентное распределение степеней тяжести дисбиоза внутри этой группы составило: I – 34,8 %, II – 44,1 %, III – 18,6 %, IV – 2,3 %; индекс степени тяжести = 1,62. Данные соотношения графически отражены на рис. 1.

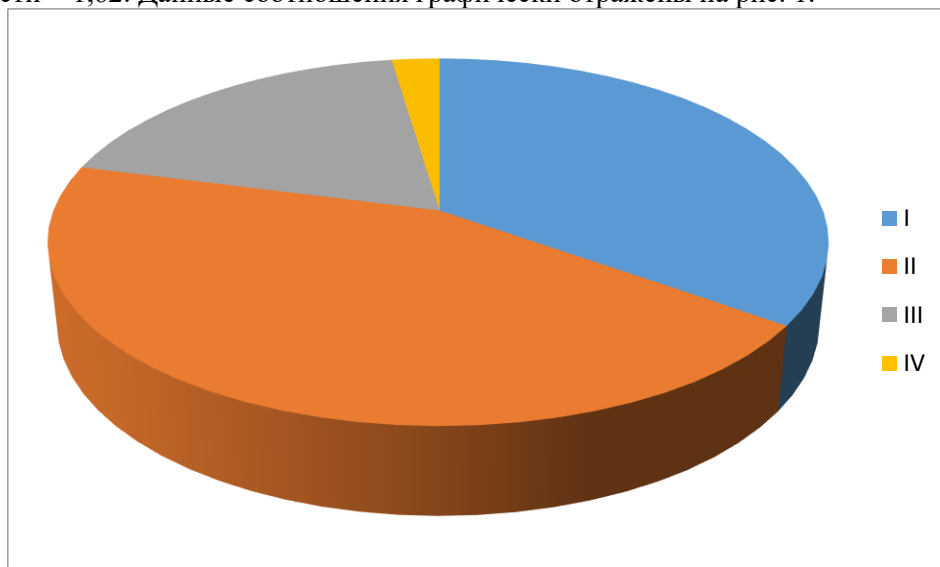


Рис. 1. Соотношение частоты встречаемости различных степеней тяжести толстокишечного дисбиоза у больных *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом

Установлены следующие показатели концентрации основных представителей резидентной кишечной микрофлоры у больных хроническим гастритом типа В: бифидобактерии – $3,01 \times 10^8$ КОЕ/г; лактобактерии – $7,44 \times 10^7$ КОЕ/г; кишечная палочка (типичные формы) – $3,81 \times 10^8$ КОЕ/г. Коэффициенты относительного снижения данных показателей по сравнению с аналогичными значениями в группе условно здоровых лиц составили 0,048, 0,021 и 0,78 соответственно. Соотношения частоты встречаемости снижения концентраций указанных групп микроорганизмов представлены на рис. 2.

Как видно из данного рисунка, наиболее часто встречался дефицит бифидобактерий – 74 % всех случаев. Далее следовали снижение количества лактобактерий (56 %) и кишечной палочки (44 %). Рост концентрации условно-патогенной флоры был выявлен у 72 % больных, при этом наиболее выраженным было увеличение содержания протея (6, 81 раза) и грибов рода *Candida* (10, 28 раза).

Выводы:

1. Инфицирование микроорганизмом *H. pylori* слизистой гастродуоденальной области ассоциировано со снижением содержания индигенных компонентов пристеночной микрофлоры толстого кишечника – бифидобактерий, лактобактерий и типичных форм кишечной палочки в 20,83, 47,61 и 1,28 раза соответственно.

2. У 72% пациентов с хроническим активным хеликобактерным гастритом отмечается рост условно-патогенной части мукозной микрофлоры с преобладанием кандид и протея.



3.У больных с *H. pylori* - ассоциированным хроническим гастритом, по данным изучения пристеночной микрофлоры чаще других выявляется II степень дисбактериоза толстого кишечника (44,1 % случаев).

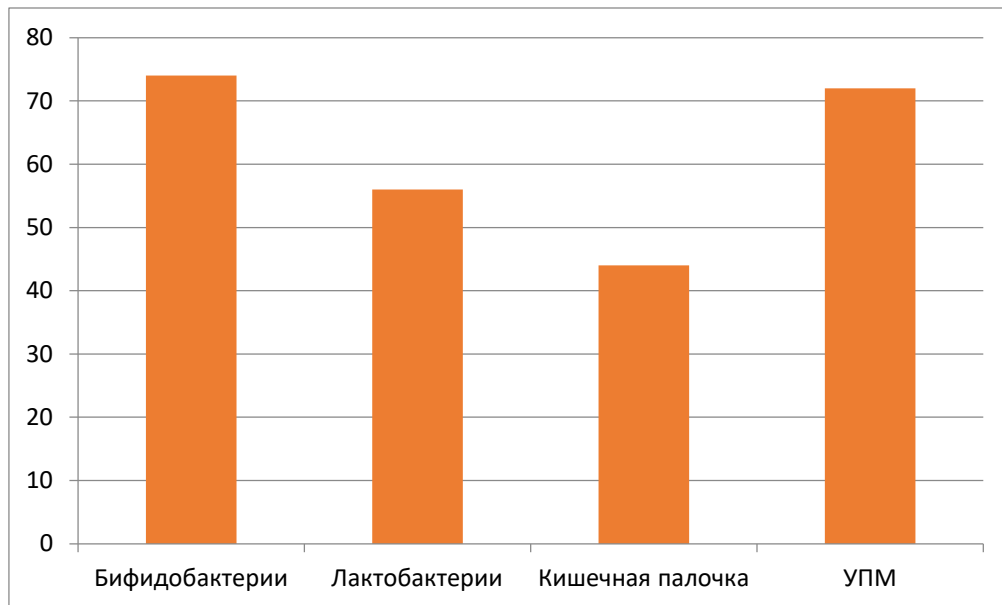


Рис. 2. Распространенность основных типов дисбиотических изменений при хроническом гастрите типа В (УПМ – условно-патогенная микрофлора)

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Чернин В.В., Червинец В.М., Базлов С.Н. Место *Helicobacter pylori* в нормомикробиоценозе и дисбактериозе мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны, развитии язвенной болезни, хронического гастрита и эзофагита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2016, №2, (126), с.79-86.
- 2.Исаев Г.Б., Ибрагимов М.Р., Салимов Т.Г. Состояние микробиоценоза толстого кишечника у пациентов с *Helicobacter pylori* - ассоциированным хроническим эрозивным гастритом // Уральский медицинский журнал, 2016, № 11 (144), с.87-90.
- 3.Yang L., Zhang J., Xu J. et al. *Helicobacter pylori* Infection Aggravates Dysbiosis of Gut Microbiome in Children With Gastritis // Front Cell Infect Microbiol. 2019, v.9, p.375.
- 4.Guo Y., Zhang Y., Gerhard M. et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer // Gut., 2020, v.69(9), p.1598-1607.
- 5.Pereira-Marques J., Ferreira R. M., Pinto-Ribeiro I., Figueiredo C. *Helicobacter pylori* Infection, the Gastric Microbiome and Gastric Cancer // Adv Exp Med Biol., 2019, v.1149, p.195-210.
- 6.Хуснутдинова Д.Р., Маркелова М.И., Булыгина Е.А. и др. Влияние эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* на микробиоту человека: метагеномный анализ микробиома кишечника // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. 2017, Т. 159, № 2, с.217-231.
- 7.Чернов В.М., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р. и др. Способ диагностики состояния микробиоты кишечника на фоне эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* и его применение. Патент на изобретение RU 2616280 C1, 13.04.2017.
8. Bruno G., Zaccari P., Rocco G. et al. Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified // World J Gastroenterol., 2019, v.25(22), p.2706-2719.
9. Castaño-Rodríguez N., Mitchell H. M., Kaakoush N. O. NAFLD, *Helicobacter* species and the intestinal microbiome // Best Pract Res Clin Gastroenterol., 2017, v.31(6), p.657-668.
10. Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А., Балукова Е.В., Успенский Ю.П. Дисбиоз кишечника - инфекция *Helicobacter pylori* - синдром раздраженного кишечника - метаболический синдром: что их объединяет? // Практическая медицина, 2012, №3(58), с.11-16.
11. Перфилова К.М., Денисенко Т.Л., Неумоина Н.В. и др. Изучение микроэкологии толстой и верхних отделов тонкой кишки при хеликобактер- ассоциированной патологии // Медицинский алфавит, 2015, т. 2, № 15, с. 14-18.



12. Воеводина Н. В., Калашникова П. М., Калашникова А. П., Новосельцева Т. Д. Влияние состояния микрофлоры ЖКТ на агрессивные способности *Helicobacter pylori* // Молодежный инновационный вестник, 2016, Т. 5, № 1, с. 224-226.

13. Gao J. J., Zhang Y., Gerhard M. et al. Association Between Gut Microbiota and *Helicobacter pylori*-Related Gastric Lesions in a High-Risk Population of Gastric Cancer // Front Cell Infect Microbiol., 2018, v.8, p.202.

14. Столярова В.В. Сравнительная оценка действия комплекса лакто- и бифидобактерий и иммуномодуляторов при *Helicobacter pylori* ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны // автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. Саранск, 2012.

15. Бордин Д.С., Колбасников С.В., Кононова А.И., Войнован И.Н. Роль пробиотиков в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* // Врач, 2015, № 3, с.23-27

Xülasə

Xronik qastrit ilə assosiasiya olunan *Helicobacter pylori* olan xəstələrdə yoğun bağırsağ divaryanı mikflorasının vəziyyəti

M.R.İsayev, H.B.İsayev, T.H. Səlimov

Tədqiqatın məqsədi xronik helikobakter qastrit olan xəstələrdə yoğun bağırsaqda divaryanı mikrofloranın tərkibinin və konsentrasiyasının təyin edilməsindən ibarətdir. 24-70 yaşlar arasında olan xəstə tədqiqata daxil edilmişdir, onlarda kəskinləşmə fazasında B tipində olan xronik qastrit qiaqnozu təyin edilmişdir. Divaryanı mikrofloranın təyin edilməsi üçün qidalı mühitdə yoğun bağırsağ divaryanı mikflorasının selikli qişasının biopstatının əkilməsindən ibarətdir (siqmaşəkili və kor bağırsağ). 86% xəstədə disbiotik dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bununla yanaşı daha çox bu dəyişikliklər II ağırlıq dərəcəli disbiozu olan xəstələrdə aşkar edilmişdir (44,1%). Tezliyinə görə üstünlük təşkil edən pozuntu tezliyi bifidobakteriya defisiti (74%) olmuşdur. Qabarıqlıq dərəcəsinə görə laktobakteriya defisiti üstünlük təşkil etmişdir (47,6 dəfə azalmışdır).

Summary

The state of the parietal microflora of the large intestine in patients with *Helicobacter pylori* - associated chronic gastritis

M.R. Ibragimov, G.B. Isayev, T.G.Salimov

The aim of the study was to determine the composition and concentration of individual representatives of the parietal microflora of the large intestine in patients with chronic *Helicobacter pylori* gastritis. We examined 50 patients aged 24 to 72 years with chronic type B gastritis in the acute phase as the main diagnosis. The study of the parietal microflora was carried out by sowing biopsies of the mucous membrane of the large intestine (sigmoid and cecum) on nutrient media. Dysbiotic changes were detected in 86% of patients, and the second degree of severity of dysbiosis was diagnosed more often than others (44.1%). The type of disorders dominating in frequency was a deficiency of bifidobacteria (74%), and in terms of severity, a deficiency of lactobacilli (decrease by 47.6 times).

Daxil olub: 29.01.2021



Чувствительность стволовых клеток при новообразованиях толстой кишки

А.К.Сафиева

Центральный Таможенный Госпиталь, г.Баку

Açar sözlər: poliplər, displaziya, kök hüceyrələr, prominin-1

Ключевые слова: полипы, дисплазия, стволовые клетки, промнин-1

Keywords: polyps, dysplasia, telomere damage, stem cells, prominin-1

Доброкачественные новообразование толстой кишки -это аномальные образование, развивающиеся в просвете кишечника. Обнаруживаются больше всего виде полипа, и чаще всего в возрастной группе старше 50 лет и считаются предшественниками злокачественных образований толстого кишечника [1,2]. Т.е. при обнаружении новообразование степень риска возникновения рака намного возрастает. У 5% всех аденоматозных полипов развивается рак, а у 30-50% злокачественных опухолей толстого кишечника есть аденоматозные структуры [1,3,4,5].

В возникновении новообразованиях немаловажную роль играют и факторы питания, окружающая среда, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, язвенный колит и болезнь Крона. Так, на фоне воспалительных заболеваний толстого кишечника происходит уменьшение клеточной пролиферации и апоптозиса, что увеличивает риск карциногенеза [5,9,10].

В научных исследованиях последних лет активно обсуждается значительная роль раковых стволовых клеток в трансформировании аденоматозных полипов в злокачественные опухоли кишечника. Было обнаружено, что раковые клетки возникают за счет стволовых клеток-мутантов или в результате дифференциации криптов эпителиальных клеток. Обновление и регенерация эпителиальных клеток также происходит за счет стволовых клеток. Согласно этой теории, аномальная дифференциация криптов в базальном слое эпителия приводит к развитию рака толстого кишечника и прямой кишки [7,9,11].

В некоторых случаях рак толстого кишечника может быть ошибочно принят за опухолевидное образование с дисплазией. Псевдополип представляется как выбухание мукозы на фоне острого воспаления слизистой оболочки толстого кишечника, а воспалительный полип является моделью хронического повреждения мукозы, чаще встречается в левом гемиколоне и является ответной реакцией на хроническое воспаление [12].

Воспалительные заболевания кишечника, включая неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, делятся на две группы. Неспецифический язвенный колит – это хроническое заболевание, характеризующееся диффузным и поверхностным воспалением слизистой оболочки кишечника, протекающее с рецидивом и ремиссией. Болезнь Крона может обнаруживаться в любом отделе ЖКТ, начиная с ротовой полости и заканчивая прямой кишкой [5,18].

При воспалительных заболеваниях кишечника полипы встречаются в 10-20% случаев, но могут быть обнаружены и при инфекционных и ишемических колитах. Эти полипы являются резидуальными слизистыми островками, в основном состоящие из стромы, эпителия и воспалительных клеток.

Псевдополипы возникают в после воспалительный восстановительный период. Эти полипы, наблюдаемые при колитах, могут быть различных размеров и даже достигать до гигантских 1.5 см размеров. Псевдополипы не являются диспластическими, но их наличие увеличивает риск возникновения рака толстого кишечника и прямой кишки. Это связано с наличием зоны воспаления в виде «пучка»[5,12].

Хотя четкая взаимосвязь между язвенным колитом и раком толстого кишечника пока не обнаружена, но в последние 8-10 лет в научной литературе встречаются упоминания о переходе его в рак толстого кишечника. Это объясняют тем, что хроническое воспаление подготавливает почву для дисплазии. В воспалительном кишечнике на начальных этапах канцерогенеза в месте произрастания опухоли происходит выброс нейтрофилов и макрофагов. Реактивный кислород и азот, выделяющийся из этих клеток, приводит к генетическому и эпигенетическому повреждению.

Клиническая картина при наличии этих полипов различна: может быть асимптоматична, но может сопровождаться кровотечением из прямой кишки, болями в животе, поносом, ощущением образования при пальпации, частичной или полной непроходимостью кишечника и анемией. Чаще всего поражается поперечная, затем восходящая, сигмовидная, нисходящая и слепая кишка.



Псевдополипы встречаются несколько чаще при неспецифическом язвенном колите, чем при болезни Крона. Частота образования воспалительных полипов меняется вне зависимости от степени активности течения болезни. Воспалительные полипы образуются в основном на фоне воспаления слизистой оболочки и регенирирующей ткани. В слизистой оболочке воспалительная, грануляционная ткань представлена в виде островков и на фоне перистальтики и вытяжения слизистой оболочки выглядит как полип. На ранних стадиях болезни на фоне воспалительного процесса кишечника полипы без типичной клинической картины не подвергаются эндоскопическому вмешательству. В случае частичной или полной непроходимости или наличия полипа размерами более 1.5 см предусмотрена хирургическая резекция [15].

Эндоскопическая полипэктомия возможна только при наличии изолированных полипов. Гигантские воспалительные полипы являются доброкачественными. Множественные псевдополипы с участками дисплазии необходимо отличать от аденокарциномы *in situ*. Т.о., гигантские полипы при радиологическом исследовании могут быть ошибочно приняты за скопления дисплазической массы. В этих случаях на первый план выходит эндоскопическая биопсия [16].

Гистологически полипоидные аденомы выглядят как горизонтально простирающиеся в слизистую оболочку кишечника эпителиальные тубулы. Эти тубулы могут быть упорядоченными и беспорядочными. Происходит потеря формы эпителиальных клеток и уменьшение слизистого слоя. Наблюдается митоз и это *in situ* может быть принято за карциному [11].

Виллезные аденомы, в отличие от полипозных аденом, простираются вертикально в просвет кишечника. Иногда, на фоне реэпителизации, биопсия воспалительного полипа показывает нормальную кишечную слизь [12].

Как уже отмечалось, полипы толстого кишечника и прямой кишки считаются прекурсорами рака. В исследованиях последних лет активно обсуждается роль раковых стволовых клеток в переходе аденоматозных полипов в злокачественную опухоль колоректального отдела кишечника.

Согласно некоторым гипотезам, раковые клетки, также как и нормальные клетки, возникают из стволовых клеток, обновляются и делятся на клетки различных видов. Таким образом, рост и характеристика опухоли зависит от маленькой субпопуляции стволовых клеток.

Впервые о присутствии раковых стволовых клеток в опухолях описал Mackillop в 1983 году. Он отметил, что сама опухоль происходит из маленькой группы клеток. Обычно раковые стволовые клетки отражают функции нормальных стволовых клеток. Но, в отличие от них, раковые стволовые клетки не поддаются целевой терапии, предрасположены к метастазированию и на мультипотенцию

Чтобы целенаправленно и точно обнаружить наличие раковых стволовых клеток необходимо найти чувствительные к ним маркеры. К ним относятся поточная цитометрия, магнитная клеточная дифференциация и FACS[15]. Проминин-1 считается чувствительным маркером для аденом и рака толстого кишечника и прямой кишки. Проминин-1 впервые были описаны как стволовые клетки взрослого организма в 1997 году. Экспрессия гликопротеина проминин-1 описана на гемопоэтических клетках, фетальной печени, костного мозга, пуповинной и периферической крови и некоторых опухолевых клетках человека. Необходимо отметить, что имеющиеся научные публикации, касающиеся проминин-1, отличаются спорностью[16].

Некоторые исследователи придают большое значение проминин-1, другие отрицают его специфическую роль в образовании колоректального рака. Также по исследованию некоторых ученых проминин-1 проявляют свою резистентность на ХЛТ. Экспрессия проминин-1 в основном проявляются при раке ободочной кишки чем при раке прямой кишки. Некоторые исследователи отмечается прогрессивность коло-ректального рака с повышенной экспрессии проминин-1 .

Значение проминин-1 в канцерогенезе рака толстого кишечника и прямой кишки подтверждается японскими исследователями. Этот иммуно-гистохимический анализ показывает наличие чувствительности проминин-1 при аденомах кишечника. Впервые проведена оценка экспрессии проминин-1 в клетках предопухолевых поражений толстой кишки со стороны М. Mohammadi и соавт. В основе работы лежит вероятность наличия прямого взаимоотношения между аденомой толстого кишечника и экспрессией проминин-1, а также может зависеть от гистологии аденомы[14].

В заключении хотим отметить, что применение маркера проминин-1 при иммуногистохимическом исследовании откроет новый путь в исследовании и лечении колоректальных полипов, что является важным клиническим достижением.

ЛИТЕРАТУРА



1. Marley A.R., Nan N. Epidemiology of colorectal cancer // *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2016, v.7(3), p.105-114.
2. Rembacken B.J., Fujii T., Cairns A. et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK // *Lancet*, 2000, v.355, p.1211-4.
3. Lopez-Morra H.A., Linn S., Tejada J. et al. Sa1444 Does Insulin Influence the Risk of Colon Adenomas and Colorectal cancer. A Multicenter Look at a minority population // *Gastrointestinal Endoscopy*, 2014, v.79, AB214
4. Yashiro M. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer // *World J Gastroenterol.*, 2014, v.20, p.16389-97
5. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer L Clin.*, 2015, v.65, p.87-108
6. Rubio C.A., Kaufeldt A., Koha R. et al. β -catenin helices in the cytoplasm of sessile serrated adenoma/polyps and conventional colorectal adenomas // *Anticancer Res.*, 2015, v.35(2), p.929-34.
7. Saigusa S., Tanaka K., Toiyama Y. et al. Correlation of CD133, OCT4, and SOX2 in rectal cancer and their association with distant recurrence after chemoradiotherapy // *Ann Surg Oncol.*, 2009, v.16(12), p.3488-98.
8. Nishimura S., Wakabayashi N., Toyoda K. et al. Expression of Musashi-1 in human normal colon crypt cells: a possible stem cell marker of human colon epithelium // *Dig Dis Sci.*, 2003, v.48(8), p.1523-9. 29.
9. Femia A.P., Dolara P., Salvadori M. et al. Expression of LGR-5, MSI-1 and DCAMKL-1, putative stem cell markers, in the early phases of 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis: correlation with nuclear beta-catenin // *BMC Cancer*, 2013, v.13, p.48
10. Zeilstra J., Joosten S.P., Dokter M. et al. Deletion of the WNT target and cancer stem cell marker CD44 in Apc (Min/+) mice attenuates intestinal tumorigenesis // *Cancer Res.*, 2008, v.68(10), p.3655-61.
11. Wallace K.L., Zheng L.B., Kanazawa Y., Shinn D.Q. Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* // *WJG*, 2014, v.20(1).
12. Corley D.A., Jensen C.D., Marks A.R. et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death // *N Engl J Med.*, 2014, v.370, p.1298-1306.
13. Shinsuke Kazama, Junko Kishikawa, Tomomichi Kiyomatsu et al. Expression of the stem cell marker CD133 is related to tumor development in colorectal carcinogenesis // *Asian J Surg.*, 2018, v.41(3), p.274-278
14. Yang Y.M., Chang J.W. Current status and issues in cancer stem cell study // *Cancer invest.*, 2008, v.26, p.741-755
15. Ferrand A., Sandrin M.S., Shulkes A., Baldwin G.S.. Expression of gastrin precursors by CD 133-positive colorectal cancer cells is crucial for tumour growth. Department of Surgery // *Biochim Biophys Acta.*, 2009, v.1793(3), p.477-88
16. Zauber A.G., Winawer S.J. Initial management and follow-up surveillance of patients with colorectal adenomas // *Gastroenterol Clin North Am* 1997, v.26, p.85-101
17. Garrett K.A., Lee S.W. Combined Endoscopic and laparoscopic surgery // *Clin Colorectal surgery*, 2015, v.28, p.140-145
18. Laass M.W., Rogegenbuck D., Conrad K. Diagnosis and classification of Crohns disease // *Autoimmun Rev.*, 2014, v.13, p.467-471
19. Blackburn E.H. Switching and signaling at the telomere // *Cell*. 2001, v.106, p.661-673.

Xülasə

Yoğun bağırsağ törəmələri zamanı kök hüceyrələrinin həssaslığı A.K.Səfiyeva

İnkişaf etmiş ölkələrdə kolorektal xərçəng daha geniş yayılmış bədxassəli törəmə hesab edilir. Adenomatoz poliplər kolorektal xərçəngin inkişafında həlledici məqamdır. Kolorektal kanserogenез riskini yoğun bağırsağın polipektomiyası və ətraflı müayinələrlə azaltmaq olar. Erkən mərhələdə olan polipləri endoskopik üsullarla aşkar etmək və götürmək olar ki, bu da xərçəng riskinin tezliyini aşağı salır. Son illər mədə-bağırsağ xəstəliklərində kök hüceyrələrinin proqnozistik əhəmiyyətinin öyrənilməsi və kolorektal xərçəngin erkən aşkar edilməsi, profilaktikası aktual məsələ olmuşdur. Yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki, kolorektal poliplərin immunhistokimyəvi müayinəsində CD133-in istifadə edilməsinin böyük klinik əhəmiyyəti vardır, çünki onun müalicəsində yeni istiqamətlər açır.



Summary
Stem cell sensitivity in colon neoplasms
A.K.Safiyeva

In developed countries, colorectal cancer is seen as the most common malignant tumor. Adenomatous polyps are the key to the development of colorectal cancer. The risk of colorectal carcinogenesis can be reduced through colonic polypectomy and a close surveillance of the disease. Early-stage polyps can be detected and removed endoscopically therefor reduce the incidence of carcinoma. Now, various scientific studies and articles are available in recent years dedicated to stem cells active role in the gastrointestinal system diseases and ability them to give rise cancer stem cells and malignant tumors. Identification of CSC in colon polyps will assess their potential malignancy. In this point, it is very actual to study importance of prognostic significance, frequency and prevalence of stem cells in colorectal polyps and the passage of colorectal cancer early detection and prevention of cancer. In conclusion, I would like to note that the used of CD133 in immunohistochemical examination of colorectal polyps is of great clinical importance as it opens up a new direction in the treatment of colorectal cancer.

Daxil olub: 22.01.2021

Факторы, стимулирующие распространение в организме патогенных штаммов микроорганизмов

М.Ф. Амирова, Х. Мамедова, Э.Э. Гусейнова
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: patogen ştamlar, enerjinin əmələ gəlməsi, terminal oksidazalar, tumorogenez

Ключевые слова: патогенные штаммы, энергообразование, терминальные оксидазы, опухолегенез

Key words: pathogenic strains, energy production, terminal oxidases, tumorigenesis

Появление в природе устойчивых к лекарствам патогенных штаммов [1] болезнетворных бактерий и их широкое распространение, а также неспособность ученых справиться с их медикаментозной резистентностью при помощи антибиотиков навело исследователей на мысль о поиске нового направления в разработке лекарств для борьбы с патогенами. Биоэнергетика клетки является той самой сферой, которая привлекла внимание ученых на сегодняшнем этапе разработки лекарственных средств [2]. Так, сейчас уже учеными разработаны и выпущены в свет новые противотуберкулезные средства, содержащие компоненты направленного действия, позволяющие угнетать метаболизм микроорганизмов без нанесения существенного вреда организму хозяина.

В этой статье мы рассмотрим биоэнергетику различных патогенных бактерий в различных условиях. В дополнение к этому рассмотрим новые данные о строении терминальных оксидаз, которые позволят нам пролить свет на тонкости процесса биоэнергетики у патогенов. Существуют механизмы, которые помогают *Salmonella enterica* и *Campylobacter jejuni* паразитировать на клетке хозяина и постоянно ставя себе на службу ее доноры электронов, приобретать из нее поток протонов [3,4]. Та же самая способность используется *Mycobacterium tuberculosis* и *Pseudomonas aeruginosa* для размножения в легочной ткани. Это производится при помощи терминальных оксидаз, содержащих два элемента: железо и медь [5]. Они переносят 4 электрона на молекулярный кислород с образованием молекулы воды. Донорами электронов при том могут служить как органические, так и неорганические соединения. Учитывая электропозитивность пары $O_2/H_2O(E^{0'} = + 825 \text{ mV})$, можно сказать что O_2 является энергетически наиболее предпочтительным акцептором электронов в этой паре, он и направляет процесс в сторону движения электронов с образованием воды [6].

Здесь важно отметить, что в ЦПЭ имеется разветвление путей движения электронов и протонов [7]. Все физиологические, биохимические и фармакологические данные указывают на то, что помимо



клинически оправданного использования лекарств, направленных на F₁F₀-АТФ-синтазу [8], лекарствами следующего поколения, по-видимому будут препараты, воздействующие на активность и пути синтеза НАДФ-дегидрогеназы типа II [9], сукцинат-дегидрогеназы, цитохромоксидазы *bd* и убихинон. Понимание осуществления клеткой хозяина процесса энергообразования и реализации патогенными бактериями существования в тканях хозяев дает ключ к разгадке их ингибирования без нанесения существенного вреда клеткам хозяина. Одновременно это дает некоторые надежды на новый подход к лечению опухолевых заболеваний. Так, опухоль является гетерогенным многофакториальным заболеванием, поэтому и лечение ее требует комплексного подхода. Сегодня уже ясно, что метаболиты играют огромную роль в развитии опухоли. А поскольку важнейшим источником метаболитов в организме является микрофлора, воздействием на нее можно регулировать и сам туморогенез. Так, известно что прогрессирование опухоли тесно связано с выбросом в организм определенных токсинов, вырабатываемых патогенами, которые способны также воздействовать на иммунную систему, снижая иммунорезистентность и обеспечивая дальнейшее развитие опухоли [10]. *Fusobacterium nucleatum* и *Porphyromonas gingivalis* известны как синергисты, запускающие опухолевой процесс. Было высказано предположение, что *F. nucleatum* может служить в качестве вспомогательного микроорганизма, позволяющего другим оральным микробам, таким как *Porphyromonas* sp., *Peptostreptococcus* sp. и *Parvimonas* sp. прилипнуть к тканям ротовой полости путем адгезии. Оральные микробы образуют совместную биопленку, которая изменяет свойства эпителия и стимулирует развитие инфильтрации и воспаления, что в свою очередь ведет к биотрансформации клеток и запускает онкогенез. По мере роста опухоли в среду выделяются белки и пептиды, являющиеся продуктами жизнедеятельности микробов. Постоянное присутствие в организме воспалительного процесса поддерживает образование новой биопленки, в дальнейшем процесс переходит на толстый кишечник, и продукты метаболизма вызывают здесь онкологический процесс. Как становится понятно из вышеуказанного, канцерогенез является результатом влияния целого сообщества микробов на организм, а не отдельно взятого микроорганизма.

Микроорганизмы часто пользуются иммунодефицитным состоянием [11], вызываемым по тем или иным причинам в тканях хозяина. Например, для своего существования и развития, а значит и распространении инфекции *P. aeruginosa* пользуется слабостью защитной системы клеток хозяина. Ее можно назвать патогеном человека, способным внедряться в любую ткань хозяина. Однако инфекция редко поражает ткани, защищенные иммунной системой. Заражение происходит именно в тех тканях, которые страдают от иммунодефицита. *P. aeruginosa* вызывает бактериемию, инфицирование мочеполовой и респираторной системы, дермы, мягких тканей, костей, суставов, желудочно-кишечного тракта практически только у определенной части больных: у пациентов с серьезными ожогами, туберкулезом, опухолями, муковисцидозом и СПИДом. Смертность от инфекции у этой группы больных достигает 50%. Согласно сообщений Центра Контроля и Профилактики Заболеваний США, количество инфицированных *P. aeruginosa* составляет около 0.4% (4 на 1000 инфицированных); эта бактерия является четвертой по счету изолированной нозологической инфекцией. Она осуществляет свой метаболизм на основе кислород-зависимого ЦПЭ, но она может размножаться и в отсутствие кислорода при условии поступления в нее NO₃ [12]. *P. aeruginosa* может расти на самой простой питательной среде, даже в дистиллированной воде. Она растет также на среде с ацетатом, который используется ею как источник углерода, а также в среде с сульфатом аммония, являющемся источником азота. Оптимальной температурой ее роста является 37°C, однако она не погибает и при 42°C. *P. aeruginosa*, т.е. синегнойная палочка устойчива к воздействию высоких концентраций солей и красителей, слабых антисептиков и большинства антибиотиков [13]. Эти качества синегнойной палочки являются основными факторами, обеспечивающими ей широкое распространение и развитие в тканях. При инфицировании синегнойной палочкой, из дыхательных и мочевыводящих путей зараженного человека в среду поступают выделения мукоидного характера (альгинатная слизь). *P. aeruginosa* содержит 2 различных водорастворимых пигмента: флуоресцирующий пигмент пиовердин и голубой пиоцианин [14]. Пиоцианин обнаруживается в голубом гное, часто выделяемом больными, зараженными синегнойной палочкой. Производное пиоцианина, пиочелин является сидерофором, обеспечивающим синегнойной палочке получение железа от клеток хозяина или даже из среды с низкой концентрацией железа, и таким образом поддержание ее дальнейшего развития. Пиоцианин может нарушать функцию носовых ресничек и дыхательного эпителия, запуская таким образом воспалительный процесс. Относительно вирулентных свойств флуоресцирующего пигмента в литературе данных не имеется.



Редокс-активный пиоцианин является пигментом [15], придающим синегнойной палочке характерный голубой цвет. Он играет важную роль в ЦПЭ, особенно в микроаэрофильных условиях, обогащает палочку железом и усиливает ее вирулентность при оксидативном стрессе. Биохимически *P. aeruginosa* идентифицируется благодаря наличию у нее позитивной реакции на цитрат, L-аргинин-дегидрогеназу, а также индофенол-оксидазной активности.

Как становится понятно из вышесказанного, патогенные штаммы обладают набором терминальных оксидаз, позволяющим им использовать для собственного развития и паразитирования поток протонов и электронов от клеток хозяина, причем наличие иммунодефицита является одним из мощных механизмов, позволяющим патогенам не только инфицировать организм человека, но и запускать туморогенез. В качестве направленного лечения инфекции и опухолей особый интерес могут представлять лекарственные препараты, избирательно блокирующие терминальные оксидазы, а также повышение иммунного статуса пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Turner B.L., Roger E.K., Pamela A.M., James J. A framework for vulnerability analysis in sustainability science // Proceeding of Natural Acad. of Science of USA, 2003, v.100 (14), p. 8074-8079
2. Tanaka M., Ogawa N., Ihara K. et al. Cytochrome aa₃ in *Haloferax Volkanii*. // Journal of Bacteriology, 2002, v.184(3): p.840-845
3. Соколова Т.Н., Карташов В.Р., Кузина О.В., Калинина А.А. Основы биохимии и молекулярной биологии. М., 2017, 360с.
4. Dara W. F. *Pseudomonas aeruginosa*. Biology, Genetics and Host-Pathogen interactions // Frontiers in Microbiology. 2012, 20-24p
5. Карасев В. А., Лучинин В. В. Введение в конструирование бионических наносистем. М.: Физматлит. 2011, 463с.
6. Козулева М.А. Восстановление кислорода в электрон-транспортной цепи хлоропластов высших растений: роль ферредоксина и мембраносвязанных переносчиков электронов: Дисс. ... канд. биол. наук. Пушино, 2011, 117с.
7. Teixeira M., Batista R., Campo A.P. et al. A seven-iron ferredoxin from the thermoacidophilic archaeon *Desulfurolobus ambivalens*. // European Journal of Biochemistry, 1995, 322-327p.
8. Van de Vossenberg J.C., Driessen A.J., Zillig W. and Konings W.N. Bioenergetics and cytoplasmic membrane stability of the extreme acidophilic thermophilic archaeon *Picrophilus oshimae*. // Extremophiles. 1998, v.2, 67-74 p.
9. Smith J.S., Brachmann C.B., Celik I. et al. A phylogenetically conserved NAD⁺-dependent protein deacetylase activity in the Sir2 protein family // Proceeding of Natural Academy of Science of USA, 2020, v.97(12), p.6658-6663
10. Ashton Acton Hemeproteins: Advances in Research and Application. // Atlanta, Georgia. 2012.749 p.
11. Зенков Н.К., Чечушков А.В., Кожин П.М. и др. Аутофагия как механизм защиты при окислительном стрессе // Здоровье ребенка, 2016, №2, с.162-169
12. Mastroni P., Maskell D. *Salmonella* infections: Clinical, Immunological and Molecular Aspects. Cambridge University Press, 2006, 351p.
13. Dara W. Frank *Pseudomonas Aeruginosa* Biology, Genetics, and Host-Pathogen Interactions. Frontiers in Microbiology. 2007. 303p.
14. Sykes A. Plastocyanin and the blue copper proteins // Structure and Bonding. 2006. 175-224 p.
15. Robert K. Pool Advances in Microbial physiology. Microbial globins – status and opportunities. London, Elsevier, 2013, 495p.

Xülasə

İnsan orqanizmində mikroorqanizmlərin patogen stamlarının yayılmasını stimullaşdıran amillər.

M.F.Amirova, X.R. Mamedova, E.E.Hüseynova

Dərman istehsalının hazırkı mərhələsində ən çox alimlərin diqqətini cəlb edən elm sahəsi, hüceyrə enerjisini öyrənən sahədir. Bütün fizioloji, biyokimyəvi və farmakoloji məlumatlar göstərir ki, klinikada özünü doğrultmuş F1Fo-ATP sintazının fəaliyyətini hədəf alan dərmanların istifadəsindən başqa, hal-hazırda yeni nəsil dərmanların istifadəsinə təkan verilir, o da NADP-dehidrogenaza II, suksinat dehidrogenaza, sitoxrom oksidaza bəzə və ubixinon tipli fermentlərə təsir göstərən dərmanlardır. Əlbətdə patogenlərin, xüsusən *Salmonella enterica* və *Campylobacter jejuni*-nin sahib hüceyrədə parazitləməsinə və mikroorqanizm



hüceyrəsinə proton axını artırmaq məqsədilə elektron donorlarından istifadə etməsinə kömək edən mexanizmlər var. Son illərdə metabolitlərin şiş inkişafında böyük rol oynadığı məlum olmuşdur. Mikroflora bədən metabolitlərinin ən vacib mənbəyi olduğuna görə, orqanizmdə mikrofloranı tənzimləməklə şişin inkişafına təsir etmək mümkündür. Mikroorqanizmlər əksər hallarda toxumalarında yayılmaq məqsədilə immun çatışmazlığından istifadə edirlər. Beləliklə infeksiyaların və şişlərin müalicəsi üçün mikroorqanizmlərin terminal oksidazlarını bloklaya salmaq və xəstələrin immunitet vəziyyətini artırmaq lazım gəlir ki, bu səbəbdən qeyd edilmiş qabiliyyətə malik olan dərman preparatların araşdırılma zəruriyyəti yaranır.

Summary

Factors stimulating the distribution of pathogenic strains of microorganisms in the organism.

M.F.Amirova, Kh. R. Mamedova, E.E. Huseynova

Cell bioenergy is the very field, that has attracted the attention of scientists at the present stage proceeding of medical drugs. All physiological, biochemical and pharmacological data indicate that, in addition to the clinically justified use of drugs aimed at F1Fo-ATP synthase, next-generation drugs are likely to be drugs, that affect the activity and synthesis pathways of NADP-dehydrogenase type II, succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase bd and ubiquinone. There are mechanisms, that help *Salmonella enterica* and *Campylobacter jejuni* parasitize the host cell and constantly place its electron donors at its service and acquire a proton flux from it. It is clear, that metabolites play a huge role in the development of the tumor. And since microflora is the most important source of metabolites in the body, the effect on it can also regulate tumorigenesis. Microorganisms often use the immunodeficiency state [11] in the tissues of the host. As a targeted treatment of infection and tumors, of particular interest are drugs that selectively block terminal oxidases, as well as increasing the immune status of patients.

Daxil olub: 05.02.2021

Bağırsaq protozozlarının əhali arasında yayılma səviyyəsi və epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və müayinə üsullarının müqayisəli təhlili

A.Ə.Salehov, F.İ.Xanmirzəyev, Ş.N.Canəhmədova, R.O.Quliyeva, L.A.Abdullayeva
V.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: bağırsaq protozozları, İFA, koproloji müayinə

Ключевые слова: кишечные простозоозы, ИФА, копрологическое исследование

Key words: intestinal protozoses, ELISA, scatological examination

Bağırsaq protozozları dünyanın əksər ölkələrində, xüsusən də tropik və subtropik iqlimli regionlarda daha geniş yayılmışlar. Azərbaycan respublikasının təbii iqlimi, çoxsahəli təsərrüfat sistemi, sosial-məişət xüsusiyyətləri burada bağırsaq protozozlarının yayılması üçün münbit şərait yaradır.

Respublikada bağırsaq protozozlarının öyrənilməsinə dair çoxlu elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır [3], onların bəziləri daha çox tədqiq olunmuş (ləmblioz), digərləri isə (kriptosporidioz, Blastosistoz, isosporioz və s.) nisbətən az öyrənilmişdir [1].

İnsanlarda ən geniş yayılan patologiyalardan olan diareyanın baş verməsində bağırsaq protozozları mühüm rol oynayır [7,9]. Bağırsaq protozozları bağırsaqların normal mikroflorasına mənfi təsir edərək disbakterioz yaradır ki, bu da öz növbəsində həzm prosesinin, maddələr mübadiləsinin, vitamin sintezinin pozulmasına səbəb olur [1,2,3,10,11]. Bəzi bağırsaq protozozlarının (kriptosporidioz) törədicilərinin immun hüceyrələrinin daxilində artıb çoxalması CD₄ limfositlərin azalmasına və digər infeksiyaların (HIV və s.) baş verməsinə şərait yaratdığı kimi, həmin infeksiyaları olan şəxslərdə bağırsaq protozozlarının ağır keçməsinə də şərait yaradır [5,6,8,12,13]. Bağırsaq protozozlarının əksəriyyəti subklinik formada keçir və adətən onlara spesifik klinik əlamətlər xarakterik deyildir [4]. Ona görə də, belə xəstələr adətən həkimə gecikmiş halda müraciət edirlər ki, bu da onların müalicəsinin effektivliyini azaldır.



Azərbaycanın dünyanın bir sıra ölkələri, xüsusən də tropik və subtropik bölgələrdə yerləşən ölkələrlə iqtisadi, mədəni əlaqələrinin artması və turizmin inkişafı bağırsağ protozoozlarının respublikamıza gətirilmə riskini də artırmışdır.

Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alsaq, bağırsağ protozoozlarının əhali arasında yayılma səviyyəsinin, protozoofaunasının və insan patologiyasında rolunun müasir şəraitdə öyrənilməsi zərurəti yaranır.

İşin məqsədi müasir şəraitdə bağırsağ protozoozlarının əhali arasında yayılma səviyyəsi və epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və diaqnostika üsullarının müqayisəsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatda parazitoloji, epidemioloji, seroloji, statistik və s. üsullardan istifadə edilmişdir. Bağırsağ protozoozlarına görə 335 nəfər müayinə olunmuş, bağırsağ protozoozlarına şübhəli və yoluxmuş şəxslər, praktik sağlam insanlar, onların nəcisi, bağırsağ möhtəviyyəti müayinə edilmişdir.

Alınmış nəticələr. Bağırsağ ibtidailərinin bəzilərinin insan patologiyasında rolunun araşdırılması məqsədi ilə V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutuna və "Ömür" klinikasına müraciət edən şəxslər bağırsağ ibtidailərinə görə müayinə edilmişdir. Covid-19 pandemiyasına görə kütləvi müayinələr aparılması mümkün olmamışdır (cədvəl1).

Cədvəl 1

Bağırsağ protozoozlarının əhali arasında yayılma səviyyəsi

Müayinə edilənlər	Aşkar edilən bağırsağ protozoozları				Cəmi n=150
	<i>Lambliia intestinalis</i> n=68	<i>Blastocystis hominis</i> n=63	<i>Entamoeba histolytica</i> n=14	<i>Entamoeba coli</i> n=5	
335	20,3±2,2%	18,8±2,1%	4,2±1,1%	1,5±0,7%	44,8±2,7%

Cədvəldən görüldüyü kimi, müayinə edilənlərdən 44,8±2,7%-də bağırsağ ibtidailəri aşkar edilmişdir. Onlardan 20,3±2,2% ləmbliozla, 18,8±2,1% blastosis-tozla, 4,2±1,1% *E.histolytica*, 1,5±0,7% *E.coli* ilə yoluxmuşdur.

Cədvəl 2-də, bağırsağ ibtidailərinin müayinə edilən kişilərin 47,9±3,6%-də, qadınların isə 40,8±4,1%-də ($p \geq 0,05$) müəyyən edilməsi göstərilmişdir.

L.intestinalis müayinə edilən qadınlarda (17,7±3,2%) kişilərə (22,3±3,0%) ($p \geq 0,05$) nisbətən az rast gəlir. *B.hominis* müayinə edilən qadınların 17,0±3,1%-ni, kişilərin isə 20,2±2,9%-ni ($p \geq 0,05$) təşkil edir. *E.histolytica* qadın - 4,1±1,6% və kişilər - 4,3±1,5% ($p \geq 0,05$) arasında təqribən eyni səviyyədə aşkar edilmişdir. *E.coli* isə qadınlarda - 2,0±1,2% kişilərə - 1,1±0,6 ($p \geq 0,05$) nisbətən çox rast gəlir.

Cədvəl 2

Qadın və kişilər arasında bağırsağ ibtidailərinin rastgəlmə tezliyi

Əhali qrupları	Müayinə olunanların sayı	Aşkar edilən bağırsağ protozoozları									
		<i>L.intestinalis</i>		<i>B.hominis</i>		<i>E.histolytica</i>		<i>E.coli</i>		Cəmi	
		müt	%	müt	%	müt	%	müt	%	müt	%
Qadınlar	147	26	17,7±3,2	25	17,0±3,1	6	4,1±1,6	3	2,0±1,2	60	40,8±4,1
Kişilər	188	42	22,3±3,0	38	20,2±2,9	8	4,3±1,5	2	1,1±0,6	90	47,9±3,6
Cəmi	335	68	20,3±2,2	63	18,8±2,1	14	4,2±1,1	5	1,5±0,7	150	44,8±2,7

Bundan başqa, protozoozların ayrı-ayrı yaş qruplarında rastgəlmə tezliyi də araşdırılmışdır. Nəticələr 3 sayılı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən görüldüyü kimi, *L.intestinalis* ən çox 4-7 yaşda (26,3±4,6%), sonra 8-11 (23,9±5,1%) və 12-15 (19,6±5,9%) yaşlarda, ən az isə 36-60 (10,5±7,0%) və 1-3 (11,3±3,4%) yaşlarda rast gəlinir. *B.hominis*-də də eyni hal müşahidə edilir, parazit ən çox 4-7 (25,3±4,6%) və 8-11 (21,1±4,8%) yaşlarda aşkar edilmişdir. *B.hominis*-ə *L.intestinalis*-dən fərqli olaraq 12-15 (15,2±5,3%) və 36-60 (15,8±8,4%) yaşlarda, eyni səviyyədə rast gəlinir. *E.histolytica* ən çox 8-11 yaşlarda (7,0±3,0%), sonra 4-7 (5,5±2,4%) və 36-60 (5,3±5,1%) yaşlarda, ən az isə 16-20 yaşlarda (3,6±3,5%) müəyyən edilmişdir. *E.coli* ən çox 16-20 yaşlarda (3,6±3,5%), sonra 8-11 yaşlarda (2,8±2,0%), 21-35 (2,0±2,0%) yaşlarda, ən az isə 4-7 yaşlarda (1,1±1,1%) rast gəlinir.

Bağırsağ parazitoloziyalarının insan patologiyasında rolunu müəyyənləşdirmək üçün müayinə edilənlərdən 32 praktik sağlam sayılan və 177 müxtəlif patologiyası olanlar arasında araşdırma aparılmışdır. Nəticələr 4 sayılı cədvəldə göstərilmişdir.



Cədvəl 3

Bağırsaq protozoozlarının əhali arasında yaş qruplarına görə aşkar edilməsi

Yaş qrupları	Müayinə olunanlar	Aşkar edilən bağırsaq protozoozları							
		<i>L.intestinalis</i>		<i>B.hominis</i>		<i>E. histolytica</i>		<i>E.coli</i>	
		müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
1 – 3	26	4	11,3±3,4	4	11,3±3,4	-	-	-	-
4 – 7	91	24	26,3±4,6	23	25,3±4,6	5	5,5±2,4	1	1,1±1,1
8 – 11	71	17	23,9±5,1	15	21,1±4,8	5	7,0±3,0	2	2,8±2,0
12 – 15	46	9	19,6±5,9	7	15,2±5,3	2	4,3±3,0	-	-
16 – 20	28	4	14,3±6,6	4	14,3±6,6	1	3,6±3,5	1	3,6±3,5
21 – 35	51	8	15,7±5,1	7	13,7±4,8	0	0	1	2,0±2,0
36 – 60	19	2	10,5±7,0	3	15,8±8,4	1	5,3±5,1	-	-
61 – 72	3	0	-	0	-	-	-	-	-
Cəmi	335	68	20,3±2,2	63	18,8±2,1	14	4,2±1,1	5	1,5±0,7

Cədvəl 4

Müxtəlif patologiyası olan şəxslərdə bağırsaq protozoozlarının aşkar edilməsi

Yaş qrupları	Müayinə olunanların sayı	<i>L.intestinalis</i>		<i>B.hominis</i>		<i>E. histolytica</i>		<i>E.coli</i>	
		müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Qastrit	19	3	15,8±8,3	2	10,5±7,0	-	-	-	-
Enterit	24	5	20,8±8,3	6	25,0±8,8	1	4,2±4,1	2	8,3±5,6
Kolit	31	6	19,4±7,1	4	12,9±6,0	5	16,1±6,6	1	3,2±3,2
Obstruktiv bronxit	16	3	18,7±9,7	2	12,5±8,3	-	-	-	-
Allergiya	23	6	26,1±9,2	3	13,0±7,0	-	-	-	-
Anemiya	18	3	16,7±8,8	4	22,7±9,8	-	-	-	-
Atopik dermatit	27	4	14,8±6,8	5	18,5±7,5	-	-	-	-
Hepatomeqaliya	19	6	31,5±0,7	7	36,8±11,1	1	5,3±5,1	-	-
Praktik sağlam şəxslər	32	5	15,6±6,4	4	12,5±5,9	0	-	0	-

Cədvəldən görüldüyü kimi, *L.intestinalis* ən çox hepatomeqaliyası (31,5±0,7%) və allergiyası olanlarda (26,1±9,2%), nisbətən az atopik dermatiti olanlarda təsadüf edilir. Praktiki sağlam şəxslərdən 15,6±6,4%-də *L.intestinalis* aşkar edilmişdir. *B.hominis*-ə ən çox hepatomeqaliyası olanlarda (36,8±11,1%), sonra enteriti olanlarda (25,0±8,8%), ən az qastriti olanlarda (10,5±7,0) müəyyən edilmişdir. Praktiki sağlam şəxslərdən 12,5±5,9%-də *B.hominis* aşkar edilmişdir. *E.histolytica* ən çox koliti olanlarda (16,1±6,6%), sonra hepatomeqaliyası (5,3±5,1%) və enteriti (4,2±4,1%) olanlarda aşkar edilmişdir. *E.coli* enteriti olanlarda (8,3±5,6%) və koliti olanlarda (3,2±3,2%) aşkar edilmişdir.

Bağırsaq protozoozlarına çoxlu elmi-tədqiqat işləri həsr edilsə də, hazırda onların ilkin və effektiv diaqnostikası tam həllini tapmayan problemdir. Bunları nəzərə alaraq, praktikada istifadə edilən bir neçə diaqnostika metodu müqayisəli şəkildə araşdırılmışdır. Bu məqsədlə 119 nəfərin nəcisi adı yaxma və formalin-efirlə zənginləşdirmə üsulu ilə müayinə edilmişdir. Nəticələr 5 sayılı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən görüldüyü kimi, formalin-efirlə zənginləşdirmə üsulu ilə adı yaxma üsuluna nisbətən 2-3 dəfə daha çox parazit aşkar edilir.

Bundan başqa, ləmbliozla görə müayinə edilənlər, koproloji metodlarla yanaşı İFA üsulu ilə də yoxlanmışlar. Koproloji üsulla müayinə edilənlərin 20,2±3,7%-də *L.intestinalis* tapılmışdırsa, İFA ilə müayinədə 33,6±4,3%-də müsbət nəticə alınmışdır.

Aparılan tədqiqatın nəticələri onu göstərir ki, bağırsaq protozoozları müayinə edilən 335 nəfərin 44,8±2,7%-də aşkar edilmiş, qadın və kişilər təqribən eyni səviyyədə bağırsaq protozoozları ilə yoluxmuşlar. Bağırsaq protozoozları ilə yoluxmaların çoxu 4-7 və 8-11 yaş arası uşaqlarda müşahidə edilmişdir. Ləmblioz və blastosistoz ən çox hepatomeqaliyası, allergiyası, enteriti və koliti olanlarda, *E.histolytica* ən çox koliti olanlarda, *E.coli* isə ən çox enteriti olanlarda aşkar edilmişdir.



Cədvəl 5
Bağırsaq protozoozlarının adi yaxma və formalin-efirlə zənginləşdirmə üsulları ilə müayinəsinin müqayisəli nəticələri

Bağırsaq protozoozları	Müayinə olunanların sayı	Müayinə üsulları			
		Adi yaxma üsulu		Formalin-efirlə zənginləşdirmə üsulu	
		müt.	%	müt.	%
<i>B.hominis</i>	119	5	4,2±1,8	20	16,8±3,4
<i>E.histolytica</i>	119	2	1,7±1,2	3	2,5±1,4
<i>E.coli</i>	119	1	0,8±0,8	2	1,7±1,2
<i>L.intestinalis</i>	119	9	7,6±2,4	25	19,3±3,6

Bağırsaq protozoozlarının müayinəsinə formalin-efirlə zənginləşdirmə metodunun adi yaxma metodundan üstünlüyü müəyyən edilmişdir. Ləmbliozun diaqnostikasında İFA üsulu ilə müayinəsinin koproloji müayinəyə nisbətən daha effektiv olması müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Salehov A.Ə. və b. Ləmblioz və himenolepidozun bağırsaq mikroflorasına təsiri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2016, №2, s 124-128
2. Денисов И.Ю. Лямблиоз у детей: клиника, диагностика и реабилитация. Новосибирск, 2007,30 с.
- 3.Сафаралиев Р.С. Социально-эпидемиологическая значимость кишечных протозоозов, усовершенствование их диагностики и химико-профилактики, 1992, 43 с.
- 4.Сергеев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2008, 592 с.
- 5.Сигидаев А.С. Клинико-лабораторная характеристика бластоцистной инвазии у больных HCV-инфекцией: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2012.
- 6.Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология. М., 2010, 426 с.
- 7.Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или «синдром избыточного бактериального роста» // Клиническая медицина. 2005. - №4. - С. 14-22
- 8.Clark C.G., van der Giezen M., Alfellani M.A., Stensvold CR. Recent developments in *Blastocystis* research // Adv Parasitol., 2013, v.82, p.1-32
- 9.Fletcher S., Caprarelli G., Merif J., Hal SV, et al. Epidemiology and geographical distribution of enteric protozoan infections in Sydney // J Public Health Res., 2014, v.3, p.298
- 10.Kotloff K.L., Nataro J.P., Blackwelder W.C. et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study // Lancet, 2013, v.382, p.209-222
- 11.Osman M., El Safadi D., Cian A. et al. Prevalence and Risk Factors for Intestinal Protozoan Infections with *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Blastocystis* and *Dientamoeba* among Schoolchildren in Tripoli, Lebanon. // PLOS Neglected Tropical Diseases, 2016, v.10(4)
- 12 Prevalence of intestinal parasitic infections among HIV patients in Benin City // Libyan Journal of Medicine, 2010, v.5(1)
- 13.Wumba K., Longo-Mbenza B., Menotti J. et al. Epidemiology, clinical, immune, and molecular profiles of microsporidiosis and cryptosporidiosis among HIV/AIDS patients // International Journal of General Medicine, 2012, v.5, p.234-238

Резюме

Изучение эпидемиологических особенностей и уровня распространения кишечных протозоозов среди населения, и сравнительный анализ методов исследования

А.А.Салехов, Ф.И.Ханмирзоев, Ш.Н.Джанахмедова, Р.О.Кулиева, Л.А.Абдуллаева

Кишечные простейшие играют важную роль в возникновении диареи, одной из самых распространенных патологий у людей. Кишечные простейшие негативно влияют на нормальную микрофлору кишечника и вызывают дисбактериоз, что в свою очередь приводит к нарушению процесса пищеварения, обмена веществ и синтеза витаминов. Результаты исследования показали, что кишечные простейшие были обнаружены у 44,8 ± 2,7% из 335 обследованных. Большинство инфекций



кишечными простейшими наблюдались у детей в возрасте 4-7 и 8-11 лет. Лямблиоз и бластоцистоз чаще всего встречаются у людей с гепатомегалией, аллергией, энтеритом и колитом, *E.histolytica* чаще всего встречаются - при колите, а *E.coli* - при энтерите. При исследовании кишечных простейших было определено преимущество метода формалин-эфирного обогащения перед традиционным методом мазка. При диагностике лямблиоза исследование ИФА оказалось более эффективным, чем копрологическое исследование.

Summary

Study of epidemiological features and level of distribution of intestinal protozosis among the population, and comparative analysis of research methods

A.A.Salehov, F.I.Khanmirzoyev, Sh.N.Janahmedova, R.O.Guliyeva, L.A.Abdullayeva

Intestinal protozoa play an important role in diarrhea, one of the most common pathologies in humans. Intestinal protozoas negatively affect the normal intestinal microflora and cause dysbiosis, which in turn leads to disruption of the digestion process, metabolism and synthesis of vitamins. The results of the study showed that intestinal protozoas have been found in $44.8 \pm 2.7\%$ of 335 examined. Most infections with intestinal protozoa were observed in children aged 4-7 and 8-11 years. Giardiasis and blastocystosis are most common in people with hepatomegaly, allergies, enteritis and colitis, *E.histolytica* is most common in colitis and *E.coli* in enteritis. In the study of intestinal protozoa, the advantage of the formalin-ether enrichment method over the traditional smear one was determined. In the diagnosis of giardiasis, the ELISA study turned out to be more effective than the scatological study.

Daxil olub: 29.01.2021

Aptek təşkilatlarında insan modelləşdirilməsinin istiqamətlərinin müəyyənləşdirilməsi

N.M.Naibov, N.S.Mehdizadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: insan modeli, əczaçı, əczaçı-bakalavr, aptek təşkilatı.

Ключевые слова: человеческая модель, фармацевт, фармацевт-бакалавр, аптечная организация.

Key words: human model, pharmacist, pharmacist-bachelor, pharmacy organization

Əksər iqtisadi ədəbiyyatlarda insan modelləşdirilməsinin zəruriliyi səbəbləri göstərilir. Qeyd etmək lazımdır ki, insan ictimai varlıqdır, lakin əməyin sayəsində formalaşmışdır. İnsan ailədə, cəmiyyətdə bir-biri ilə qarşılıqlı əlaqədə fəaliyyət göstərir bir-biri üçün işləyir və birgə səyin nəticəsində tələbatlarını ödəyə bilirlər. Cəmiyyətin milli gəlirinin istehsalında bütün insanlar eyni vaxtda, eyni yaşda bərabər səviyyədə iştirak etmirlər. Lakin bir il ərzində yaradılmış ictimai məhsuldan hamı pay alır, hətta istehsalda iştirak etməyənlər də istehlakçı olurlar. Səbəb kimi isə insanların yaş qruplarında və işləmək qabiliyyətlərində fərqin olması göstərilir. Ümumiyyətlə ədəbiyyat məlumatlarında insan resurslarının yaş həddinə görə əmək fəaliyyətləri və onların istehlakçı, istehsalçı olmaları qeyd edilir. Sosioloqlar yaş həddini aşağıdakı kimi bölürlər:

Birinci dövr-20 yaşa qədər olan dövr. Qeyd olunur ki, 16 yaşa qədər uşaqlar ailə hesabına yaşayırlar. Qanunla uşaqların əməyindən istifadə etmək qadağan olunur. Bu yaşda olan uşaqlar ancaq istehlakçılardır.

İkinci dövr-20 yaşdan 30 yaşa qədər olan dövr hesab olunur .

Üçüncü dövr-30 yaşdan 45 yaşa qədər olan dövr.

Dördüncü dövrü isə sosioloqlar işləyən təqaüdçüləri, iş fəaliyyətini əhatə edir.



Axırıncı dövr isə pensiyaçının işin tamamilə dayandırması ilə əlaqəlidir. Bu dövrdə ailənin və cəmiyyətin hesabına yaşayır.

Qeyd etmək lazımdır ki, sosioloqlar burada 45-65 arası yaş verməmişlər. Bu bəlkə ədəbiyyat məlumatlarında qeyd olunmamışdır. Lakin bu dövr insanın həm istehsal, həm xidmət sahəsində məhsuldar dövr kimi qeyd etmək olar. Bu dövrdə insanın bir resurs kimi istehsalın, ticarətin, xidmətlərin idarə edilməsində daha tərübəli, daha səriştəli, daha vərdişli və bacarıqlı ola bilirlər.

Yuxarıda qeyd olunanların əsasında demək olar ki, aptek təşkilatlarında fəaliyyət göstərən kadrların yaşı, onların əczaçı, əczaçı-bakalavır, əczaçı-magistr ixtisaslarına yiyələnmək dövrlərinə uyğun gəlir. Beləliklə, nəzərə alsaq ki, orta ixtisas təhsilinə yiyələnən əczaçının (6 yaşında 1-ci sinif, 17 yaşında 11-ci sinif 19 yaşında orta ixtisas məktəbini bitirə bilər və yaxud da əgər 9-cu sinfi bitirdikdən sonra orta ixtisas məktəbinə daxil olursa yenə də həmin yaşda məktəbi bitirə bilər). 19 yaş olacaq, bu sosioloqların qeyd etdiyi kimi ikinci dövrə təsadüf edəcəkdir. Ali təhsilli əczaçı-bakalavrların isə ixtisasları üzrə işə başlamaları əksər hallarda 20-22 yaş arasında başlayır. Bu dövrdə onların iştəribələri az olur.

Yeni iş başlayan əczaçı-bakalavrların təxminən 39,2%-nin iş təcrübəsi olduğu aşkar olundu. Bu təhsilini tam başa vurmamış tələbələrin aptek təşkilatları tərəfindən işə cəlb olunmaları səbəbindəndir. Onlar aptek təşkilatlarında stajçı kimi fəaliyyət göstərilir. Onlar çox vaxt sərbəst olaraq tapşırıqları yerinə yetirmirlər. Müəyyən müddət ərzində nəzərdə saxlanılaraq köməkçi kimi işləyirlər.

İkinci dövr 20 yaşdan 30 yaşına qədər olan dövrü əhatə etdiyini nəzərə alsaq, artıq 30 yaşına qədər əczaçılar, əczaçı-bakalavrlar diplomlu kadrlardır və onların müəyyən iş təcrübələri olacaq, demək olar ki, təxmini (20-30) 10 ilə yaxın stajına malikdirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, 20-30 yaş arasında olan aptek təşkilatlarının əczaçı-bakalavrları və əczaçıları artıq əmək kollektivin qaynağıb-qarışmışlar, kollektivdə əlaqələri möhkəmlənmiş təcübələrinin olmasına rəğmən onlar sərbəst iş fəaliyyətlərinə başlamış, əmək məhsuldarlığının artmasına nail olmuşlar.

İnsan modelinin bu dövrünə əmək məhsuldarlığının bir qədər artması ilə yanaşı həm də göstərilən xidmətin səviyyəsi artmış, dərman vasitəsi istehlakçılarının məmnunluğu artmışdır.

Kadrların 30-45 yaşlarında məhsuldarlığın ən yüksək dövrü hesab etmək olar. Bu dövrdə öz ixtisası üzrə 9-24 il iş stajına malik olan əczaçı-bakalavrların iş təcrübəsi və iş səriştələrinin, bacarıqlarının səviyyəsi daha yüksək olur. Bu yaşda fəaliyyət göstərən kadrların işlədiyi aptek təşkilatlarında dərman vasitələri istehlakçılarının məmnunluğunun arması və 97,1%-ə çatması müşahidə olunmuşdur. Kadrların yaşı 30-45 arasında olan 37 aptekdə 340 nəfərdən şifahi sorğu vasitəsilə məmnunluqlarını soruşduqda yuxarıdakı nəticə əldə edilmişdir. Sorğu aparılan istehlakçıların 2,9%-i məmnunluq sualına qeyri-müəyyən cavab vermişlər.

Belə aptek təşkilatlarının gündəlik satış həcmi digər apteklərin gündəlik satış həcmindən 1,5-2 dəfə çox olması aşkar edilmişdir.

İnsan modelinin əlavə olaraq qəbul edilmiş dördüncü dövr 45-65 yaş arasında kadrları olan apteklər az saydadır. Belə ki, bu yaş üzrə araşdırma aparılan 56 aptekin 9-da bu yaş qrupuna rast gəldi. 9 aptekin hamısında 45-65 yaş arasında olan kadrların əksəriyyəti müdir vəzifəsində aptekin sahibi kimi fəaliyyət göstərilir. 9 aptekdə 8-nin aptek müdiri ilə reseptlərin qəbulu, dərman vasitələrinin buraxılması ilə də məşğul olurlar. Belə apteklərin ixtisaslı işçilərinin sayı 1 və yaxud 2 nəfərdən ibarətdir. Belə apteklərdə də gündəlik satış həcmi digər apteklərdən çox fərqlənməsə də, artıq bu yaşda kadrların istehlakçılarla davranışda yüksək səriştəyə, bacarığa və biliyə malik olmaları dərman vasitəsi istehlakçılarının məmnunluq dərəcəsinin artmasına səbəb olmuşdur.

Beşinci dövr, yəni təqaüdçülərin işlədiyi aptek təşkilatlarında da araşdırmalar aparıldı. Çox az sayda apteklərdə təqaüd yaşına çatmış işçilərə rast gəldi.

Qeyd etmək lazımdır ki, araşdırma aparılan 107 aptekin 2-də təqaüd yaşına çatmış işçilər müşahidə olundu. Aptek təşkilatları həmin işçilərdən bilavasitə öz vəzifələrini yerinə yetirməklə yanaşı, onların yeni əczaçı-bakalavrlara həmilik etmələri, öz iş təcrübələrini həmin əczaçılara öyrətmələri onlara aptek sahəsində fəaliyyətləri zamanı vərdişlərə yiyələnmələrinə yardımçı olmaları xahiş və tələb edirlər.

Belə apteklərdə baxmayaraq ki, yaşlı nəslin nümayəndələri çalışır, bu apteklərin mal dövriyyəsi, istehlakçıların məmnunluğu, əmək məhsuldarlığı səviyyəsi heç də digər apteklərdən geri qalmır.

Beləliklə, qeyd etmək lazımdır ki, aptek təşkilatlarında insan modelinin tətbiqi iqtisadiyyatda, onun ticarət, istehsalat sahəsində olduğu kimi mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər və aptek təşkilatına kadrların seçilməsində, onların yerləşdirilməsində, idarə olunmasında, bunların əsasında da bazar tələbatının öyrənməsində, sifarişlərin tərtibində, mal dövriyyəsinin, o cümlədən də satış həcmi artmasında, dərman vasitəsi istehlakçılarına xidmətin səviyyəsinin yüksəlməsində, həmin istehlakçıların məmnunluğunun yüksək həddə çatmasında mühüm rol oynaya bilər.



Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, iş qabiliyyətli kadrların hər birinin müəyyən təşkilatlarda iş ənənəsinə uyğun olaraq, formalaşmış və işi məsələni həll etmək taktikasına, bacarığına malikdirlər və eləcə də iş təcrübəsinə yiyələnmişlər. Ona görə də kadrların, insan resurslarının idarə edilməsində hər bir işçiyə, onun yaşını nəzərə almaqla fərdi yanaşılması məqsəduyğun olardı.

ƏDƏBİYYAT

1. İbadov S.A. İqtisadiyyat (İqtisadi nəzəriyyə). Bakı 2009, 416s.
2. Vəliyeva M.N., Cəlilova K.İ., Zülfüqarova N.S., Mansurova L.N. Əczaçılıq menecmentinin əsasları. Bakı, 2017, 204s.
3. Vəliyeva M.N., Cabbarova S.A. Əczaçılığın idarə olunması və iqtisadiyyatı. Bakı, 2013, s.449-487
4. Kotler F. Marketing menecment. Ekspres-kurs, 2-ci nəşr (Rus dilindən tərcümə) Bakı: "İqtisad Universiteti" nəşriyyatı 2010, 469s.

Резюме

**Выявление направления человеческого моделирования в фармацевтических организациях.
Н.М.Найбов, Н.С.Мехдизаде**

В статье были указаны выявление направления человеческого моделирования в фармацевтических организациях. Фармацевты, фармацевты-бакалавры работающих в аптечных организациях были приняты в качестве человеческих ресурсов, и в соответствии с их возрастными ограничениями была определена человеческая модель и ее влияние на их организацию.

Summary

**Identification of human modeling trends in pharmaceutical organizations.
N.M.Naibov, N.S.Mehdizade**

In this article, identification of human modeling trends in pharmaceutical organizations was revealed. Pharmacists, bachelor pharmacists working in pharmacy organizations were accepted as human resources, and in accordance with their age limits, the human model and its impact on their organization were determined.

Daxil olub: 02.12.2021

Müasir cərrahi stress konsepsiyası

N.Y. Bayramov, R.Y. Əliyev, F. A. Qəhrəmanova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Cərrahi Xəstəliklər Kafedrası, Bakı

Açar sözlər: cərrahi stress, neyro-endokrin reaksiya, immun reaksiya, sağqalma

Ключевые слова: хирургический стресс, нейро-эндокринная реакция, иммунная реакция, выживание

Key words: surgical stress, neuro-endocrine response, immune response, survival

Cərrahi xəstələrin, travmaların və kritik vəziyyətlərin aparılmasının, həyatqurtarma tədbirlərinin və anesteziyanın əsasında cərrahi stress nəzəriyyəsi durur. Son illər cərrahi stressin mahiyyətinə və məzmununa bəzi praktik əhəmiyyətli əlavələr edilmişdir. Ona görə də müasir cərrahi stress nəzəriyyəsinə göz gəzdirmək lazım gəlməkdədir.

Məlumdur ki, örtük toxumaların tamlığını pozaraq vücut daxilində aparılan müalicə və diaqnostika məqsədli mexaniki-fiziki işləmərdən ibarət olan cərrahi əməliyyat nəticəsində orqanizmdə aşağıdakı 3 qrup proseslər baş verir:

- zədələnmə
- orqanizmin sistemik və yerli cavab reaksiyaları
- müalicə effekti

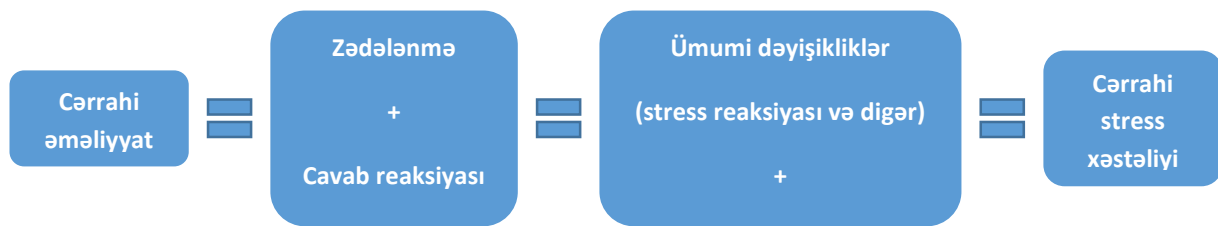


Zədələnmə cərrahi müdaxilənin törətdiyi səthi və dərin toxumalarda defekt (yara), ağrı, qanaxma, limfarreya, əməliyyat sahəsindəki orqanların disfunksiyaları kimi yerli və ümumi dəyişiklikləri əhatə edir və orqanizmin cavab reaksiyasını başladan əsas amildir.

Cərrahi əməliyyata qarşı orqanizmin cavab reaksiyaları şərti olaraq iki qrupda cəmləşdirilir: yerli və sistemik. Zədələnməyə qarşı yerli reaksiya mahiyyətə yara sağlması prosesidir. Yara sağlması proqramlaşdırılmış, ardıcıl və simfonik gedən hemostatik, iltihabi və regenerativ proseslərdən ibarət olub, zədələnmə nəhiyyəsinin təmizlənməsini, qranulyasiyanı, epitelizasiyasını, çapıqla örtülməsini, büzüməsini və möhkəmlənməsini təmin edir və son nəticədə defektin morfo-funksional bərpasına gətirib çıxarır. Zədələnməyə qarşı sistemik reaksiyanın əsasında stress reaksiyası durur.

Əməliyyatın müalicə effektlərinə patoloji ocağın aradan qaldırılması (iltihabi və ya neoplastik mənbənin ləğvi), funksiyanın bərpası (keçiriciliyin, defektin bərpası və s.) və digər nəticələr aid edilə bilər.

Əməliyyatla əlaqədar meydana gələn bu üç qrup proseslər nəticəsində orqanizm sakit vəziyyətdən yerli və ümumi dəyişikliklərlə xarakterizə olunan və cərrahi stress xəstəliyi adlandırılan vəziyyətə keçir (Şəkil 1). Əməliyyatın törətdiyi zədələnmə, buna qarşı orqanizmin cavab reaksiyası və müalicə effekti ilə əlaqədar meydana gələn yerli və ümumi dəyişikliklərin məcmusundan ibarət olan bu vəziyyət ədəbiyyatlarda cərrahi aqressiya, əməliyyatdan sonrakı xəstəlik, cərrahi travma xəstəliyi də adlandırılır [1].



Şək.1. Cərrahi stress xəstəliyinin tərfi

Cərrahi stress reaksiyasının mahiyyəti. Cərrahi stress reaksiyasının mahiyyətini və aparıcı mexanizmlərini düzgün anlamaq üçün təbabətin 4 fundamental konsepsiyasını qısaca gözdən keçirmək lazım gəlir.

Birincisi, **daxili mühit və ya “hovuzda hüceyrə”** konsepsiyasıdır. Bernard tərəfindən 19-cu əsrdə irəli sürülən bu konsepsiyaya görə, insan orqanizmi iki mühüm komponentdən ibarətdir: hüceyrələrdən və hüceyrətrafi sahə adlanan daxili mühitdən. Divarlarını dəri və selikli epiteldən ibarət örtük toxumasının təşkil etdiyi bu daxili mühit (hovuz) hüceyrənin yerləşməsinə və normal fəaliyyət göstərməsinə şərait yaratmaqla yanaşı, hüceyrələr arasında və hüceyrə ilə xarici mühit arasındakı əlaqələrdə vasitəçi rol oynayır. Hüceyrələrin normal fəaliyyət göstərməsi üçün daxili mühitin sabit olması çox vacibdir - “mühitin tərkibi sabit olmadan hüceyrə yaşaya bilməz” [2].

İkinci konsepsiya birincinin təkmilləşdirilmiş forması olan **homeostaz** konsepsiyasıdır. Cannon tərəfindən 1932-ci ildə irəli sürülən və sonralar təkmilləşdirilən homeostaz konsepsiyasına görə, hüceyrənin normal fəaliyyət göstərməsi üçün həm hüceyrətrafi mühitin, həm hüceyrədaxili mühitin tərkibi və miqdarı, həm də hüceyrənin özünün funksional aktivliyi “fizioloji sərhədlərdə” sabit tutulmalıdır [3]. Bu mühitlərin tərkibindəki hər bir parametrenin və hüceyrənin hər bir funksiyasının sabitliyini təmin etmək üçün orqanizmdə spesifik tənzimləyici və işçi mexanizmlər (homeostatik sistemlər) mövcuddur. Məsələn, oksigen təminatı üçün ağciyər və qan dövranı, enerji təminatı üçün mədə-bağırsağ, yağ toxuması və endokrin sistem, metabolizm məhsullarını kənarlaşdırmaq üçün böyrəklər və ağciyər, pH tənzimi üçün humoral və funksional buferlər, qan təzyiqini sabit saxlamaq üçün simpatik-parasimpatik sinir sistemi və humoral sistemlər və s.

Üçüncü konsepsiyaya görə homeostazı tənzimləyən mexanizmlərin özlərinin də requlyasiyası vardır. Bu requlyasiya pozularsa qoruyucu-tənzimləyici xarakterli bu **homeostatik mexanizmlər orqanizmi zədələyən prosesə çevrilə bilər**. Məsələn, immun sistemə kontrolun pozulması sepsisə, laxtalanmaya nəzarətin pozulması yaygın damardaxili laxtalanma sindromuna səbəb ola bilər [4].

Dördüncü konsepsiya **stress** konsepsiyasıdır. Hans Selye tərəfindən 20-ci əsrin ortalarında irəli sürülən stress konsepsiyasına görə orqanizm güclü təsirə məruz qaldıqda təkamül prosesində qazanılan universal (qeyri-spesifik) reaksiya ilə cavab verir – öz funksional və energetik rezervlərindən istifadə edərək homeostazı qorumağa (sağ qalmağa) çalışır [5]. İlk növbədə aktivləşən simpatoadrenal və endokrin sistemlər həyatı vacib orqanların oksigen və nutrisional ehtiyacını təmin etmək üçün bütün funksiyaları dəyişdirirlər. Nəticədə bütün orqanizmi əhatə edən disfunksional vəziyyət meydana gəlir – kardiovaskulyar, tənəffüs və endokrin-metabolik

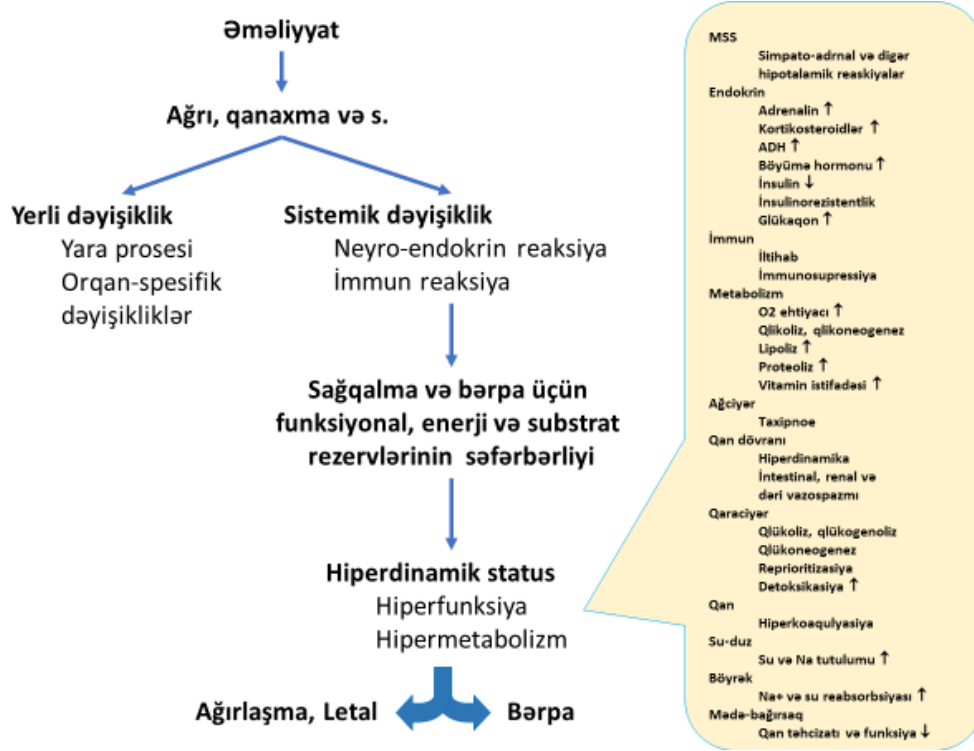


sistemlərində əsasən hiperfunksiya, renal, qastrointestinal, əzələ və dəridə isə adətən hipofunksiyalar ortaya çıxır. Stressorun törətdiyi zədələnmənin dərəcəsindən, orqanizmin rezervlərindən, genetik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq bu vəziyyət bərpa və ya ağırlaşmalarla nəticələnə bilər [6,7]. Beləliklə, klassik baxışa görə, stress mahiyyətcə öz rezervlərini işə salaraq homeostazi qoruma reaksiyasıdır (“zədə sağalana qədər sağ qalmaq”), aparıcı mexanizmi neyro-endokrin reaksiyalar, törətdiyi dəyişiklik disfunksiyalar, nəticələri isə bərpa və ya ağırlaşmalardır.

Uzun illər bu konsepsiya təbabətin hakim nəzəriyyəsi oldu və buna əsaslanaraq reanimasiyanın, əməliyyatətrafi aparmanın və anesteziologiyanın prinsipləri hazırlandı və klinikada tətbiq edildi. Lakin məlum oldu ki, stress vaxtı orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin hamısını neyro-endokrin reaksiya ilə izah etmək mümkün olmur. Digər tərəfdən bu reaksiyalar maksimal dərəcədə söndürüləndə də bir çox proseslər davam edir. Çoxillik təcrübə və elmi tədqiqatlar nəticəsində son illər stress reaksiyasının məzmununa və mahiyyətinə bir çox əlavələr edildi. Stress konsepsiyasına edilən dəyişikliklər arasında ən önəmliləri stressin mahiyyətinə bərpa, aparıcı mexanizmlərinə isə immun reaksiyanın əlavə edilməsidir [8, 9]. Hazırda stress mahiyyətcə orqanizmin öz ehtiyatlarından istifadə edərək sağ qalma və özünü sağaltma prosesi, neyro-endokrin və immun reaksiyalar isə aparıcı mexanizmləri hesab edilir. Müasir biliklər çərçivəsində stressin özəlliklərini geniş şəkildə Cədvəl 1-də, qısa şəkildə isə aşağıdakı kimi ifadə etmək olar: stress, orqanizmin təhlükəli təsirlərə qarşı ümumi və universal səfərbərlik reaksiyası olub, ilk növbədə sağ qalmaq (həyatı və homeostazi qorumaq), ardınca isə bərpa proseslərini başlatmaq üçün simpato-adrenal, endokrin, immun sistemlər aktivləşir və funksional - energetik resurslar səfərbər edilir, nəticədə orqanizmdə bütün orqanların disfunksiyaları ilə xarakterizə olunan vəziyyət yaranır ki, bu da travmanın ağırlıq dərəcəsindən, orqanizmin rezervlərindən və genetik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq sağalma və ya yetməzliklə nəticələnə bilər.

Cədvəl 1
Stress reaksiyasının özəllikləri

Stressi stressor törədir.	Stressor homeostatik mexanizmlərin adaptiv imkanını aşan, həyat və hemostaz üçün təhlükə törədən təsirdir.
Stress reaksiyadır.	Stress təhlükəli təsirlərə qarşı orqanizmin verdiyi cavabdır.
Stress qoruyucu reaksiyadır.	Stress reaksiyasının məqsədi ilk növbədə həyatı və homeostazi qorumaq, (sağqalma) ardınca bərpa proseslərini başlatmaqdır (sağalma).
Stress resursların səfərbərlik reaksiyasıdır.	Stress reaksiyasında orqanizmin əksər funksional, enerji və substrat rezervləri səfərbər edilir.
Stress neyro-endokrin və immun reaksiyadır.	Stress reaksiyasında ilk olaraq aktivləşən və resursları səfərbər edən əsas mexanizmlər simpato-adrenal, endokrin və immun sistemlərdir. Simpatoadrenal reaksiya həyatı və homeostazi qorumaq üçün funksional rezervləri, immun reaksiya infeksiyaya qarşı qorunmanı və bərpanı, endokrin sistem isə enerji və substrat rezervlərini səfərbər edir.
Stress universal reaksiyadır.	Xarakterindən asılı olmayaraq bütün təhlükəli təsirlərə qarşı orqanizm eyni qanunauyğunluqla cavab verir.
Stress ümumi reaksiyadır.	Stress reaksiyasında orqanizmin bütün orqan və sistemləri iştirak edir.
Stressdə orqanizm sakitlikdən fərqli bir statusa – disfunksional statusa keçir.	Sakitlikdən fərqli olaraq stressdə əksər orqanlarda disfunksiyalar meydana gəlir: hiperfunksiya, hipofunksiya, katabolizm. Ona görə də xəstəlik sayılır.
Stress sağalma və ya yetməzliklə nəticələnə bilər.	Zədələnmənin ağırlıq dərəcəsindən, orqanizmin rezervlərindən, genetik xüsusiyyətlərindən digər faktorlardan asılı olaraq stressin iki nətcəsi ola bilər: sağalma – həyat və hemostaz qorunur və zədələr bərpa olunur, yetməzlik – həyat, homeostaz qoruna bilmir və ya zədələr bərpa edilə bilmir.
Bir cümlə ilə stress	Stress sağ qalmaq və sağalma üçün öz rezervlərinin səfərbərliyi.



Şək. 2. Cərrahi stressin mexanizmləri, effektləri və nəticələri

Stress konsepsiyasında edilən dəyişikliklər əməliyyatla əlaqədar meydana gələn əksər sistemik prosesləri izah etməklə yanaşı, bu reaksiyaya olan müalicə yanaşmasının dəyişməsinə gətirib çıxarır ki, bu barədə aşağıda bəhs ediləcəkdir.

Stress reaksiyasının mexanizmləri və törətdiyi dəyişikliklər. Stress reaksiyasının aparıcı mexanizmləri olan simpato-adrenal, endokrin və immün reaksiyalar aktivləşərək bütün orqan və sistemlərdə dəyişikliklərə səbəb olur (Şəkil 2).

Simpato-adrenal reaksiya. Orqanizmin əsas həyatqurtarma mexanizmlərindən hesab edilən simpato-adrenal reaksiyanın ilkin “vəzifəsi” həyati vacib orqanların qanla və oksigenlə təchizatını təmin etmək, ikinci isə digər qoruyucu mexnizmləri aktivləşdirməkdir.

Zədələnmənin ilk saniyələrindən ağrı və ya hipovolemiya impulsasiyasının hipotalamik mərkəzlərə təsiri ilə başlayan simato-adrenal reaksiya qan dövranının hər üç komponentinə təsir edərək periferik vazospazm, ürək fəaliyyətini artırma və diurezi azaltma effektləri yaradaraq mərkəzi sirkulyasiyanı qorumağa çalışır. Bu sirkulyator effektlərin baş verməsində başlıca olaraq iki mexanizm iştirak edir.

Birinci mexanizm, simpatik sinir sisteminin aktivləşməsi, böyrəküstü vəzin medullasından adrenalinin, presinaptik sinir uclarından isə noradrenalinin sekresiyasının artması ilə əlaqədardır. Artmış katexolaminlərin və simpatik sinirlərin birbaşa təsiri ilə periferik orqanlarda vazospazm, venoz qanın mobilizasiyası, taxikardiya, hətta hipertenziya kimi kardiovaskulyar dəyişikliklər baş verir ki, bunlar da ilk növbədə ağciyər, ürək və beyin kimi həyati orqanların qan dövranını qorumağa, oksigenlə və energetik maddələrlə təmin etməyə xidmət edir. Bundan başqa katexolaminlər bronxları genişləndirərək oksigenasiyaya da şərait yaradırlar [10, 11].

İkinci mexanizm isə **renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS)** aktivləşməsi sayəsində diurezin azalmasıdır. Simpatik aktivasiya ilə meydana gələn renal vazospazm renin ifrazını artırır, renin angiotenzinin əmələ gəlməsinə, bu isə vazospazma və böyrəküstü vəzdən aldosteron ifrazına səbəb olur, aldosteron böyrəklərdən natrium və suyun sorulmasını artıraraq volemiyanı artırır.

Simpato-adrenal reaksiya sirkulyator effektlə yanaşı immün, koagulyasion və endokrin sistemlərə də aktivləşdirici təsir göstərir.

Ağrının azalması və hipovolemiyanın aradan qalxması ilə simpato-adrenal reaksiyanın intensivliyi də zəifləyir və parasimpatik effekt üstünlük təşkil etməyə başlayır [9, 11].

Endokrin reaksiya. Endokrin reaksiya zədələnmədən sonrakı ilk saniyələrdən ağrı impulsasiyasının hipotalamusa təsiri ilə başlayır, hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü endokrin sistemin aktivləşməsi və pankreatik hormonlarının dəyişməsi ilə xarakterizə olunur. Travmalarda meydana gələn endokrin reaksiyanın əsas “vəzifəsi” stress proseslərinin gedişini təmin etmək üçün energetik və substrat resurlarını səfərbər etməkdir.



Endokrin reaksiyanın nəticəsində qlikoliz, qlikoneogenez, lipoliz, insulinorezistentlik, suyun və natriumun tutulması kimi metabolik effektlər meydana gəlir və bunlar simpato-adrenal, sirkulyator, immun, bərpa və digər hiperaktivləşmələrin energetik-substrat təminatında müstəsna rol oynayır [10, 11].

Hipofiz hormonları. Ağrı impluslarının təsiri ilə hipotalamusdan rilizin faktorların ifrazı artır və bunlar hipofizin ön və arxa hissəsindən hormonların sekresiyasını artırır. Adrenokortikotrop hormon (AKTH), antidiuretik hormon (ADH), somatotrofin (böyümə hormonu) və prolaktin travmada daha çox artan hipofizar hormonlardır. TSH, FSH və LH travmada ciddi dəyişmələr [11].

AKTH böyrəküstü vəzin qabıq qatından kortizolun sekresiyasını artırır. Normal vəziyyətdən fərqli olaraq cərrahi stressdə AKTH ilə kortizol arasında əks-əlaqə mexanizmi pozulur və hər iki hormon da artır. AKTH və kortizol əməliyyatın ilk dəqiqələrdən başlayaraq artır, əməliyyatın sonunda maksimal həddə çatır, sonrakı saatlarda azalsa da, 4-5-ci günlərə qədər yüksək qalır [9, 11].

Anti-diuretik hormon (ADH) və ya arginin-vazopressin hipofizin arxa hissəsindən ifraz olunan hormon olub böyrəklərdən suyun reabsorbsiyasını artırır. Stress vaxtı artan ADH suyun itirilməsinin qarşısını alır və volemik statusu qoruyur [9, 11].

Somatotrofin (böyümə hormonu) regenerativ və metabolik effekti olan hormondur. Körpələrdə və perinatal dövrdə somatotrofinin təsiri ilə toxumalarda insulinəbənzər böyümə faktorlarının sintezi artır və regenerasiya baş verir. Somatotrofinin metabolik effektlərinə zülallara anabolik (protein sintezini artırır, katobolizmini azaldır), yağlara lipolitik, karbohidratlara isə anti-insulin effekti aiddir. Anti-insulin effekti qlükozanın hüceyrələr tərəfindən mənimsənilməsinin və istifadəsinin əngəllənməsi, glükoneogenezin artmasını əhatə edir. Cərrahi əməliyyatlarda və travmalarda insulin rezistentliyinin əmələ gəlməsinin mexanizmlərindən biri də somatotrofin hormonunun artması hesab edilir [10,11].

Prolaktin süd vəzindən süd ifrazını artırır, metabolik təsiri zəifdir, travmalarda artmasının fizioloji rolu isə dəqiq məlum deyil [10].

Kortizol. Stress reaksiyasının təməl hormonlarından olan kortizol AKTH-ın təsiri ilə böyrəküstü vəzin qabıq qatından ifraz olunur. Kortizolun başlıca funksiyası glükoneogenezi və insulinorezistentliyi artırmaqla energetik təminata şərait yaratmaqdır. Bundan başqa kortizol kəskin faza proteinlərin sintezini artıraraq, immunosuppressiv təsir göstərərək və damarların vazopressorlara həssaslığını yüksəldərək stress reaksiyalarına yardımçı olur.

Kortizol travma və əməliyyatın ilk dəqiqələrindən etibarən artır, ilk gün pik hədlərə çatır, sonra azalır, lakin 5-7 günə qədər normadan yüksək qalır. Artmanın səviyyəsi isə əməliyyatın həcmindən, cins və yaşdan asılı olaraq dəyişir. Kiçik əməliyyatlarda ilk 24 saatda kortizol normal səviyyəyə çərçivəsində dalğalanır, lakin ümumi miqdarı normaya görə 2 dəfə artır. Orta və böyük əməliyyatlarda isə əməliyyatın başından səviyyəsi artır və ilk 24 saatda pik səviyyəyə çatır (xüsusən 4 və 8-ci saatlarda və əməliyyatdan sonrakı 6 və 18-ci saatlarda), sonra azalır, lakin 5-7-ci günlərə qədər yüksək qalır, ilk 24 saat ərzindəki miqdarı normadan 3-4 dəfə yüksək olur [10, 11, 12].

İnsulin və insulinorezistentlik. İnsulin orqanizmdə əsas anabolik hormondur, qlükozanın əzələ və piy hüceyrələrinə keçişini təmin edir, qlükozadan qlikogen və triqliserid sintezini stimulyasiya edir, lipolizi və protein katobolizmini əngəlləyir. Stressdə xarakterik olaraq erkən mərhələdə insulin sekresiyası azalır, sonrakı mərhələlərdə isə insulinorezistentlik yaranır. Sekresiyanın azalması simpatik sinir sisteminin beta hüceyrələrdəki alfa-adrenoreseptorlara təsiri ilə izah edilir. İnsulinorezistentlik isə multifaktorialdır, somatotrofinin, kortizolun və sitokinin rolu olduğu ehtimal edilir. İnsulin sekresiyasının azalması və insulinorezistentlik sayəsində qlükozanın əzələ və yağ toxumasına keçışı və depolanması azalır, yağların və zülalların katobolizmi asanlaşır. Nəticədə qlükoza, aminturşu və yağların miqdarı artır ki, bunlar stressdə aktiv fəaliyyət göstərən sinir, endokrin, immun, kardiovaskulyar və digər toxumaların enerji və substrat təminatına şərait yaradır [11,13,14].

Qlükaqon. Qlükaqon adacıqlardakı alfa hüceyrələrdən sintez olunur, qaraciyərdə qlükoneogenezi və lipolizi aktivləşdirir. Stressdə adrenergik təsirlə əlaqədar qlükaqon müvəqqəti artır, lakin stress hiperqlikemiyaının yaranmasında rolu böyük deyildir [10,11].

Tiroid hormonları. Tiroid hormonları (T3 və T4) tiroid stimulyasiya edici hormonun (TSH) təsiri ilə qalxanabənzər vəzdə sintez və ifraz olunur, orqanizmin əsas metabolik aktivatoru hesab edilir. Bu hormonların təsiri ilə beyin, hipofiz və dalaq istisna olmaqla bütün hüceyrələrdə oksigen mənimsənilməsi və metabolik aktivlik artır, sinir aktivliyi, beta-adrenoreseptorların miqdarı və katexolaminlərə həssaslığı yüksəlir.

Əməliyyatın ilk saatlarında TSH azalır, sonra normal səviyyəyə qalxır, T3 və T4 isə bir neçə gün ərzində aşağı səviyyələrdə seyr edir. Bu azalmanın mexanizmi dəqiq məlum deyil, kortikosteroidlərin tiroid hormonlarına neqativ təsiri ilə izah oluna bilər [10,11].



Cinsiyyət hormonları. Stresdə follikul stimulyasiya edən (FSH) və lüteinləşdirici (LH) hormonların səviyyələrində müəyyən dalğalanmalar olur, ilk 4-5 gün ərzində testesteron və estradiol səviyyəsi azalır. Bu dəyişikliklərin klinik-fizioloji əhəmiyyəti dəqiqləşməmişdir [10].

İmmun reaksiya. Stressin ikinci mühüm hərəkətverici qüvvəsi immun reaksiyadır. Əgər, neyroendokrin sistem həyatı və hemostazı qorumaq üçün funksional, energetik və substrat resurslarını səfərbər edərsə, immun sistem isə infeksiyadan qorumaq, zədələnməni həddə salmaq, təmizləmək və bərpa proseslərini başlatmaq üçün səfərbər olunur.

İmmun sistemin iş prinsipi yad zülalları (antigenləri) spesifik anticisimlərlə (immunoqlobulinlər, T-limfositlər) birləşdirərək aradan qaldırmaqdan ibarətdir və iki tipi var: anadangəlmə (innat) və qazanılmış (adaptiv). İnnat immun sistem immun yaddaşın olmaması ilə xarakterizə olunur və əsas komponentlərinə neytrofil, monosit-makrofaq, eozinofil, bazofil, komplement sistem, sitokinlər və kəskin faza zülalları (CRP, lizosim və s) aid edilir. İnnat immun sistem yad antigenləri birbaşa olaraq bu hüceyrələrdəki pattern tanıyan reseptorların (PTR) vasitəsi ilə tanıyır və məhv etmək üçün faqositoz, opsonizasiya və komplementar lizis kimi effektor mexanizmləri həyata keçirir. Adaptiv immun sistem immun yaddaşın olması ilə xarakterizə olunur, əsas komponentləri limfositlər, immunoqlobulinlər və sitokinlərdir. Adaptiv sistemdə yad antigenlər antigen təqdim edən hüceyrələrdə işləmədən keçdikdən sonra tanınır, T-limfositlərə təqdim edilir, sonra isə bunlara qarşı spesifik sitotoksik T-limfositlər (CD8+) və ya immunoqlobulinlər hazırlanır, antigeni məhv etmək üçün sitotoksikoz, antigen blokadası və faqositoz kimi effektor mexanizmlərdən istifadə edilir.

Stress prosesində həm innat, həm də adaptiv sistemlər aktivləşir, lakin innat immun sistem əsas rol oynayır və əvvəl iltihabi, sonra isə immunosuppressiv proseslər üstünlük təşkil edir [15,16].

İltihabi reaksiya. İmmun reaksiyanın iltihab fazası zədələnmə ilə başlayır, 5-7 günə qədər davam edir və bu prosesin gedişində makrofaqlar, polimorfnüvəli leykositlər, iltihabyönlü sitokinlər (İL-1, İL-6, TNF alfa), böyümə faktorları, əsas rol oynayır. Zədələnmənin növündən və yerindən asılı olmayaraq iltihabi reaksiya eyni ardıcılıq və qanunauyğunluqla gedir: **zədələnmə və/və ya zədələyici → leykositlərin aktivləşməsi → sitokin və mediator ifrazı → humoral, damar, toxuma və ümumi dəyişikliklər** (hemostaz, vazodilatasiya, keçiriciliyin artması, ödem, nekroliz, sellular disfunksiya və s.).

Zədələnmə nəticəsində ortaya çıxan dağılmaya aid molekulyar patternlər (DAMP) ilkin olaraq yerli makrofaqları aktivləşdirərək İL-1 və TNF-alfa kimi ilkin sitokinlərin sekresiyasına səbəb olur. Bu ilkin sitokin ifrazı nəticəsində leykositlər aktivləşərək toxumada və orqanizmdə 3 qrup prosesin başlanmasına səbəb olur. Birincisi, iltihabın əsas işi - mikrobların məhvi və zədələnmiş toxumaların təmizlənməsi/hüddüdlənməsi prosesləri başlayır: endotel aktivləşir və adheziv molekullar ekspressiya olunur, bölgəyə yeni leykositlər cəlb olunur və aktivləşir, toxuma və mikroblar leykositlərə hücumu məruz qalır (faqositoz, reaktiv oksigen radikalları və peroksid zədələnməsi, nitrik oksid, leykositlərə enzimlər və sellular-ekstrasellular zədələnmə və s.), potent sitokinlər və mediatorlar ifraz edir, mikrosirkulyasiya və kooqulyasiya dəyişiklikləri ortaya çıxır. İkincisi, qana keçən potent sitokinlər (TNF-alfa, İL-6, qranulosit-monosit böyümə faktoru və s.) iltihabın gedişini təmin etmək üçün sümük iliyini, qan dövranını, kəskin faza zülallarının sintezini (C-reaktiv protein, prokalsitonin, alfa-mikroqlobulin, fibrinogen, anti-fermentlər) və energetik sistemləri aktivləşdirirlər. Kəskin iltihabın əsas sitokinlərindən olan İL-6 həm yerli proseslərin gedişində, həm də sistemik təsirlərin ortaya çıxmasında, müstəsna rol oynayır. Zədələnmədən sonra 2 saat ərzində İL-6 konsentrasiyası artır, 24 saat ərzində pikə çatır, sonra azalır lakin, 48-72 saata qədər yüksək qalır. Üçüncüsü, leykositlərdən, xüsusən də M2 makrofaqlardan ifraz olunan böyümə faktorları (fibroblast, epidermal, vaskulyar və s. böyümə faktorları) regenerasiyanın başlanmasına təkan verir [15,16,17].

İmmunosuppressiya (əks-iltihabi). Əks-iltihabi reaksiyanın bioloji vəzifəsi iltihabi prosesin “həddini aşmasının” qarşısını almaq və söndürməkdir. Adətən ilk gündən başlayır. Hesab edilir ki, monosit/makrofaqlar immun cavabın təşkilində və tənzimlənməsində (həm iltihabın, həm də immunosuppressiyanın başlanmasında, davam etməsində və sönməsində) mərkəzi rol oynayır. M1 makrofaqların iltihabyönlü, M2 makrofaqların isə pro-regenerator və əks-iltihabi təsirə malik olduğu bildirilir. M2 makrofaqlardan ifraz olunan İL-4, İL-10, transformasiyaedici böyümə faktoru (TGF-beta), prostaqlandin E2 və s. faktorlar immunosuppressiyanı başlatır: iltihabyönlü sitokin ifrazı azalır, Th2 limfositlər artır, Th1 azalır, limfositlər apoptoz başlayır və s. İmmunosuppressiyanın baş verməsində kortikosteroidlərin də rolu ehtimal edilir [15].

Metabolik effektlər. Stress prosesində endokrin reaksiyanın yekun metabolik effekti **hipermetabolizm və katabolizmdir**. Bu özünü karbohidrat, yağ və zülal mənbələrinin mobilizasiyası, su və elektrolitlərin orqanizmdə tutulması şəklində göstərir. Metabolik dəyişikliyin bioloji mahiyyəti zədə sağalana qədər sağ qalmaq üçün öz mənbələrindən istifadə etməkdir.

Karbohidrat mübadiləsi. Karbohidrat mübadiləsində meydana gələn əsas dəyişikliklər **hiperqlikemiya və insulinorezistentlikdir**. Böyük əməliyyatlardan sonra qanda qlükoza 180-200 mg/dl



səviyyəsinə qədər qalxa və 24 saat yüksək qala bilir. Hiperqlikemiyanın əsas mexanizmləri insulinin azalması, kortizol, qlükaqon və böyümə hormonunun təsiri ilə baş verən qlikogenoliz və qlükoneogenezdır. Qaraciyərdəki və əzələlərdəki qlikogen depoları qlükoza üçün qısamüddətli mənbələrdir, qlükozanın əsas mənbəyi lipoliz və proteoliz hesabına baş verən glükoneogenezdır. Kortizol və böyümə hormonu əzələ və yağ toxumasına insulinorezistentlik yaradaraq qlükozanın stressdə aktiv fəaliyyət göstərən sinir, endokrin, immun, kardiovaskulyar və digər toxumalar tərəfindən mənimsənilməsinə şərait yaradır [10, 13].

Lipid mübadiləsi. Lipid mübadiləsində baş verən əsas dəyişiklik lipolizdir. Kortizol, katexolaminlər, böyümə faktoru, sitokinlər və insulinorezistentlik piy toxumasında lipolizi artırır – depolardakı triqliseridlər qliserinə və yağ turşularına çevrilir. Qliserin əsasən qlükoneogenez üçün istifadə edilir, yağ turşuları isə qaraciyərdə və əzələ toxumasında istifadə edilir, ketonlara çevrilərək beyin tərəfindən mənimsənilir [10, 13].

Zülal mübadiləsi. Zülal mübadiləsində baş verən əsas dəyişikliklər katabolizm və kəskin yöndə öncəlikləmədir (prioritizasiya). Kortizol, qlükaqon və sitokinlərin təsiri ilə əzələlərdə zülallar aminurşulara ayrılır. Əmələ gələn aminturşular iki istiqamətdə istifadə edilir –

enerji və digər proteinlərin sintezi. Aminturşuların bir qismi qaraciyərdə qlükoneogenez yolu ilə qlükozaya və ketonlara çevrilərək enerji mənbəyi kimi istifadə edilir. Böyük qismi isə stressdəki prioritet zülalların sintezi üçün istifadə edilir ki, bunlara qaraciyərdə kəskin faza zülallarının (C-reaktiv protein, alfa-mikroqlobulin, fibrinogen, anti-fermentlər və s.), leykositlərdə sitokinlərin sintezini və regenerasiya proseslərini aid etmək olar. Protein katabolizmi klinik olaraq əzələ kütləsinin azalması ilə biruzə verir [10, 11, 13].

Su-elektrolit mübadiləsi. Su və elektrolit metabolizmində meydana çıxan əsas dəyişiklik natriumun və suyun orqanizmdə tutulmasıdır ki, bu da orqanizmdəki maye həcmələrinin qorunmasına xidmət edir. Bu proseslərdə ADH və RAAS önəmli rol oynayır. ADH böyrəklərdən suyun, RAAS-ın aktivləşməsi isə natriumun sorulmasını artırır və diurez azalır. ADH ilk dəqiqələrdən artır, əməliyyatın həcmindən asılı olaraq 2-5 gün yükək qala bilir [10,13].

Orqan və sistemlərdə baş verən dəyişikliklər. Zədələnmə, neyro-endokrin və immun reaksiyalar bütün orqan və sistemlərdə dəyişikliklərə səbəb olur. Bu dəyişikliklər əksər orqanların hiperfunksiyası (beyin, kardiovaskulyar, tənəffüs, qaraciyər, böyrək, laxtalanma), az qisminin isə hipofunksiyası (mədə-bağırsağ, dəri, hərəkət) kimi ortaya çıxır. Metabolik dəyişikliklərin mahiyyəti zədə sağalana qədər sağ qalmaq üçün energetik-substrat rezervlərinin səfərbərliydirsə, orqan və sistem dəyişikliklərinin mahiyyəti isə funksional rezervlərin səfərbərliyidir.

Kardiovaskulyar effekt. Əməliyyat vaxtı ən çox dəyişikliyə məruz qalan sistemlərdən biri qan dövranıdır. Əməliyyatla əlaqədar sirkulyator sistemdə əsasən hiperdinamik dəyişiklik meydana gəlir və bu üç formada ortaya çıxır. Birinci hiperdinamik forma taxikardiya, periferik vazospazm və volemiyanın qorunması ilə xarakterizə olunur. Bu forma erkən fazada ağrı və hipovolemiya ilə əlaqədar neyro-endokrin reaksiyanın təsiri ilə (simpato-adrenal, RAAS və ADH) meydana gəlir, əsas məqsədi həyatı vacib orqanların qan təchizatını qorumaqdır (qan dövranının mərkəzləşməsi). İkinci hiperdinamik forma isə vazodilatasiya, taxikardiya və keçiriciliyin artması, nisbi və mütləq hipovolemiya ilə xarakterizə olunur, adətən immun sistemin təsiri ilə meydana gəlir, əsas məqsədi işemik orqanların təchizatını və iltihabın gedişini təmin etməkdir. Kapilyar keçiriciliyinin artmasında iltihabı metiatorlarla yanaşı endoteli örtən qlikokaliksin parçalanmasının da müəyyən rolu vardır. Bəzən üçüncü formaya da rast gəlinir ki, bu da stress reaksiyasının sönməsinə bağlı periferik ödemlərdən mayenin vaskulyar sistemə daxil olması əlaqədar meydana gələn hipervolemiya ilə əlaqədar baş verir [17].

Tənəffüs sistemində təsiri. Əməliyyat və narkoz tənəffüs sistemə ikiyeönü təsir göstərir: bir tərəfdən bronxları genişləndir və funksional yükünü artırır (taxipnoe). Digər tərəfdən isə mənfi təsir göstərir: ventilyasiyaları zəiflədir, bronxial təmizləməni (bəlğəm ifrazını) zəiflədir, ventilyasiyon-perfuziyon şuntu artırır. Ağrı, neyroendokrin reaksiya və immun reaksiya ilə yanaşı endotraxeal narkoz, narkotiklər, infuziya-transfuziya, yataq rejimi və dərmanlar, köp bu proseslərdə rol oynayır.

Döş qəfəsi və yuxarı qarın əməliyyatları və narkoz ağciyərin funksional rezervini (ağciyərin həyat tutumu və funksional qalıq tutumu) təxminən 30-50% azaldır və əməliyyatdan sonrakı ilk 3 gün ərzində bu səviyyədə qalır. 1 həftənin sonunda 60-70%-ə çatır və yalnız 2-ci həftədə normallaşır.

Normal halda kirpikli bronxial epitelin fəaliyyəti və gündə 20-30 dəfə edilən yüngül öksürək bəlğəmi çıxarır və bronxları təmizləyir. Yara ağrısı, köp və hərəkətsizlik öskürək refleksi zəiflədir. Digər tərəfdən isə, inhalyasion anestetiklər, soyuq qazlar, traxeal intubasiya, narkotiklər kirpikli epitel zədələyirlər və bəlğəmin qatılmasına şərait yaradır. Bunların nəticəsində bəlğəmin çıxması çətinləşir, bronx tıxanması baş verir, atelektaz və pnevmoniya kimi ağırlaşmalara şərait yaranır.

Əməliyyatın ağciyərdə törətdiyi üçüncü patologiya olan ventilyasiyon-perfuziyon şunt ağır və böyük əməliyyatlarda daha çox rast gəlir. Ventilyasiya pozulması və ödem şuntun artmasına şərait yaradır. Normal



sakitlik halda hər 2-3 dəqiqədə bir spontan edilən dərin nəfəsalma və öksürək “istirahətdəki” alveolların açılmasına, tənəffüsdə iştirak etməsinə şərait yaradır və şuntu azaldır. Ağrı, yataq rejimi, maye köçürülməsi və iltihaba bağlı interstisial ödem, perfuziyon-ventilyasiyon uyğunsuzluğa gətirib çıxarır.

Əməliyyat və narkozun törətdiyi ventilyasiya, bəlgəmçixarma və ventilyasyon-perfuziyon pozulmaları əməliyyatdan sonrakı ağciyər ağırlaşmalarının əmələ gəlməsində aparıcı rol oynayır. Ağciyər ağırlaşmaları ən çox rast gəlinən ağırlaşmalardandır və xəstələrin təxminən 30-50%-ində müşahidə edilir [17].

Qaraciyərə təsiri. Əməliyyat stressi ilə əlaqədar qaraciyərdə də maraqlı dəyişiklik meydana gəlir – bir tərəfdən qan təchizatı azalır, digər tərəfdən isə funksional yükü artır. Simpatoadrenal reaksiyanın, RAAS və ADH-nın törətdiyi splanxik vazokonstriksiya qaraciyərə gələn qanın miqdarını azaldır, xüsusən abdominal əməliyyatlarda qaraciyərin qan təchizatı 20-40% azalır. Funksional yükün artması özünü energetik-metabolik funksiyaların (qlükogenoliz, qlükoneogenez və ketogenezin artması), sintetik funksiyasında reprioritizasiya (kəskin faza zülallarının, laxtalanma faktorlarının sintezində artma), detoksikasiya funksiyasının (metabolizm məhsulları, dərmanlar), immun funksiyasının artması şəklində göstərir. Qeyd etmək lazımdır ki, əməliyyatətrafi dövrədə istifadə edilən dərmanlar qaraciyərin yükünü artırmaqla yanaşı zədələyici təsir də göstərə bilirlər [18, 19].

Böyrəklərə təsiri. Əməliyyatla əlaqədar böyrəklərdə ikifazlı dəyişiklik ortaya çıxır – birinci fazada qan təchizatı və diurez azalır, ikinci fazada isə qan təchizatı və diurez artır. Maraqlı cəhət odur ki, hər iki fazada funksional yük artır. Birinci fazada simpatoadrenal reaksiya, RAAS və ADH böyrək damarlarında vazospazm törədərək filtrasiyanı və diurezi azaldır. Lakin, ADH və aldosteronun təsiri ilə reabsorbsiya funksiyası və endokrin təsirlərlə əlaqədar qlükoneogenez funksiyaları artır. İkinci fazada vazospazmın aradan qalxması, diuretik hormonların azalması və periferik ödemlərin mobilizasiyası ilə əlaqədar böyrəyin filtrasiya və diuretik funksiyası artır. Qeyd etmək lazımdır ki, narkoz və dərmanlar böyrək funksiyasını dəyişir, toksik təsir göstərə bilirlər [20, 21].

Koaqulyasiya sisteminə təsiri. Cərrahi stress laxtalanma sisteminə aktivləşdirici təsir göstərir və hiperkoagulyasiya vəziyyəti yaradır. Bu dəyişiklik qoruyucu xarakter daşıyır və əməliyyat vaxtı və sonrası ola biləcək qanaxmaların dayandırılması üçün hazırlıq sayılır. Neyro-endokrin və immun reaksiyalarla əlaqədar ortaya çıxan katexolaminlər, kortikosteroidlər və sitokinlər trombositləri və plazmatik laxtalanma faktorlarını aktivləşdirir [22].

Su-elektrolit sistemi. Əməliyyat stressi ilə əlaqədar su-elektrolit sistemində ikifazlı dəyişiklik meydana gəlir. Volemik statusu qorumaq üçün nəzərdə tutulan ilkin fazada neyro-endokrin reaksiyaların sayəsində diurez azalır, lakin, immun reaksiya ilə əlaqədar kapilyar keçiriciliyinin artması ödemlərə səbəb ola bilər (oligouriya və ya ödem fazası). İkinci fazada neyro-endokrin və immun reaksiyaların intensivliyinin azalması ilə əlaqədar toxuma arasına yığılan maye damardaxilinə qayıdır, ödemlər çözülməyə və diurez artmağa başlayır (diuretik faza). Ağırlaşma olmadıqda ikinci faza adətən 48-72 saat sonra başlayır.

Qeyd etmək lazımdır ki, əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonra aparılan infuziyon və digər terapiyalar bu proseslərə müsbət və mənfi istiqamətdə təsir göstərə bilirlər. Aşırı miqdarda infuziya yaygın ödemlərə, minimal infuziya isə böyrək yetməzliyinə gətirib çıxara bilər [11, 23].

Mədə-bağırsaq sisteminə təsir. Əməliyyatın təsiri ilə mədə-bağırsaqların əksər funksiyaları azalır – iştaha, peristaltika, sekresiya və absorbsiya zəifləyir. Bu effektlərin baş verməsində simpatik sinir sisteminin birbaşa və vazospastik təsiri, RAAS və ADH-in vazospastik təsiri, immun reaksiya ilə əlaqədar sitokinemiya və ödem önəmli rol oynayır. Qeyd etmək lazımdır ki, əməliyyat vaxtı istifadə edilən narkotik dərmanlar bağırsaq parəzinin yaranmasında bilavasitə iştirak edir. Qastrointestinal hipofunksiyalar abdominal əməliyyatlardan sonra daha çox rast gəlinir. Mədə-bağırsaq funksiyalarının normallaşması açıq əməliyyatlardan 2-3 gün, laparoskopik əməliyyatlardan isə 1-2 gün sonra başlayır [24].

ƏDƏBİYYAT

1. Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Chalidis B., Hall, G.M. Surgical stress response // Injury, 2006, v.37, S3-S9
2. Claude Bernard. Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Paris: Bailliere, 1878.
3. Cannon W. B. Organization for physiological homeostasis // Physiological Reviews, 1929, v.9, p.399-431
4. Bayramov N.Y. Cərrahi xəstəliklər. Dərslik II nəşr. Bakı, 2019, s.2107-2120, 2073-2084.
5. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome // Br Med J., 1950, v.1(4667), p.1383-1392.
6. Əliyev S.C. Patoloji fiziologiya. Dərslik. Təbib nəşriyyatı, 2015.



7. İsayev H.B. Cərrahi xəstəliklərin patofiziologiyası. Bakı, 2005.
8. Koolhaas J.M., Bartolomucci A., Buwalda B. et al., Stress revisited, A critical evaluation of the stress concept // *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 2011, v.35, p.1291-301.
9. Moor D, et al., Systemic response to surgery. *Surgery - Oxford International Edition*. 2017, Volume 35, Issue 4, p.220-223.
10. Desborough J.P., The stress response to trauma and surgery // *British Journal of Anaesthesia*., 2000, v.85, Issue 1, p.109-117
11. Burton D, Nicholson G., Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery // *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 2004, v.4, Issue 5, p.144-147.
12. Prete A., Yan Q., Al-Tarrah K. et al. The cortisol stress response induced by surgery, A systematic review and meta-analysis // *Clinical Endocrinology*, 2018, v.89 (5), p.554-567.
13. Şimşek T., Şimşek H.U., Cantürk N.Z. Response to trauma and metabolic changes, posttraumatic metabolism // *Ulus Cerrahi Derg.*, 2014, v.30(3), p.153-159.
14. Thorell A., Nygren J., Ljungqvist O. İnsulin resistance, a marker of surgical stress // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 1999, v.2, p.69-78.
15. Dąbrowska A., Słotwiński R. The immune response to surgery and infection. *Central European Journal of Immunology*. 2014, v.39(4), p.532-537.
16. Ni Choileain N., Redmond H.P. Cell Response to Surgery // *Arch Surg.*, 2006, v.141(11), p.1132-114.
17. Brøchner A.C., Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*, 2009, v.17, p.43
18. Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation // *Can J Physiol Pharmacol*. 1987, v.65, p.1762-79.
19. Friedman L.S. Surgery in the patient with liver disease // *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2010, 121, 192-205.
20. Fujii T., Kurata H., Takaoka M. et al. The role of renal sympathetic nervous system in the pathogenesis of ischemic acute renal failure // *Eur J Pharmacol.*, 2003, v.481(2-3), p.241-8.
21. O'Neal J.B., Shaw A.D., Billings F.T. Acute kidney injury following cardiac surgery, current understanding and future directions // *Crit Care*, 2016, v. 20, p.187
22. Murphy W.G., Davies M.J., Eduardo A. The haemostatic response to surgery and trauma // *British Journal of Anaesthesia*, 1993, v.70, p.205-213.
23. Kayilioglu S.I., Dinc T., Sozen I. et al. Postoperative fluid management // *World J Crit Care Med*. 2015, v.4(3), p.192-201.
24. Miedema B.W., Johnson J.O. Methods for decreasing postoperative gut dysmotility // *The Lancet Oncology*, 2003, v.4(6), p.365-372.

Summary

Modern concept of surgical stress

N.Y. Bayramov, R.Y. Aliyev, F.A. Gahramanova

Surgical operations lead to a surgical stress disease which is characterized by treatment effect, injury and stress response of organism. Surgical stress theory is the base of the systemic changes caused by surgery, life-saving measures in critical conditions, anesthesia and perioperative management. In recent years, some practical additions have been made to the content of surgical stress. This article aims to mention these changes. According to the classic view, stress is the response of the organism to maintain homeostasis by activating its own reserves ("mobilization for survive"). The main mechanisms of this response are neuroendocrine reactions, the main changes are dysfunctions, and its final results are recovery or complications. The most important changes made to the concept of stress in recent years are the addition of the recovering and the immune response to the content and leading mechanisms of stress, respectively. Thus, stress is now considered to be the result in both survival and self-healing processes using the own resources of the organism. The neuroendocrine and immune reactions are considered its leading mechanisms, the organ dysfunctions are the changes it causes, and the recovery and complications are the results of stress ("mobilization for survive and self-healing").

Резюме

Современная хирургическая концепция стресса

Н.Ю. Байрамов, Р.Я. Алиев, Ф.А. Гахраманова

Хирургическая операция вызывает хирургическое стрессовое заболевание, составляющими которого являются лечебный эффект, повреждение и ответные реакции организма на стресс. Теория



хирургического стресса представляет собой основу системных изменений, связанных с операцией; спасательных мер в критических ситуациях, анестезии и периоперационного ведения. За последние годы были внесены некоторые практические дополнения к значению и содержанию хирургического стресса. Наша цель в этой статье кратко изложить эти изменения. Согласно классической точке зрения, стресс - это, по сути, защитная реакция организма на поддержание гомеостаза путем активации собственных резервов («выжить до тех пор, пока травма не заживет»). Ведущими механизмами стресса являются нейроэндокринные реакции, дисфункции органов - это изменения, которые он вызывает, а последствиями стресса являются восстановление или осложнения. Среди изменений, внесенных в концепцию стресса за последние годы, наиболее значимым для стресса является включение восстановления, а для ведущих механизмов - добавление иммунной реакции. Таким образом, на сегодняшний день стресс - это, по сути, процесс как выживания, так и самовосстановления с использованием собственных ресурсов организма, его ведущими механизмами являются нейроэндокринные и иммунные реакции, общими изменениями - дисфункции, затрагивающие все органы; а выздоровление и осложнения – это результаты стресса («выживание и приложение усилий к излечению»).

Daxil olub: 28.01.2021

Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı dislipidemiyanın və ağır arterial hipertenziyanın ürəyin morfofunksional vəziyyətinə müqayisəli təsiri

V.M.Məmmədrzayeva

C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Azərbaycan Respublikası, Bakı

Açar sözlər: dislipidemiya, arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi, miokard infarktı, stenokardiya, ürək çatışmazlığı

Ключевые слова: дислипидемия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность

Keywords: dyslipidaemia, arterial hypertension, coronary heart disease, myocardial infarction, angina pectoris, heart failure

Müəyyən olunmuşdur ki, ÜİХ-in əsas yaranma səbəbi aterosklerozdur. Aterogenezin başlanğıc hadisəsi xolesterinin, aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP), tərkibində apolipoprotein B (apoB) olan xolesterinlə zəngin digər lipoproteinlərin arteriya divarına toplanması ilə əlaqədardır. Ateroskleroz zamanı arteriyaların subintima qatına lipidlərlə yanaşı fibroz toxumanın, qan hüceyrələrinin çökməsi, kalsinoz və yanaşı olaraq media qatının zədələnməsi baş verir [1].

DSLР-ın korreksiyası ÜİХ-in profilaktikasında mühüm rol oynayır. DSLР-in qiymətləndirilməsi və müalicəsi, ümumi xolesterinin, ASLP, YSLP və triqliseridlərin miqdarının dəyərləndirilməsi ilə aparılır [2]. Lipid profili də daxil olmaqla risk faktorunu skriniinqi kişilərdə ≥ 40 yaş, qadınlarda ≥ 50 yaş və ya menopauzadan sonrakı dövrdə, 2 tip şəkərli diabeti olanlarda, ailəsində erkən yaşda ÜİХ olan şəxslərdə aparılmalıdır. ASLP-lərin miqdarı çox yüksək risk qrupu olan xəstələrdə $< 1,4$ mmol/l, yüksək risk qrupunda $< 1,8$ mmol/l, orta risk qrupunda $< 2,6$ mmol/l, yüngül risk qrupunda $< 3,0$ mmol/l olmalıdır, triqliseridlərin səviyyəsi isə $< 1,7$ mmol/l olmalıdır [3,4].

MRFİT (Multiple Risk Factor Intervention) tədqiqatında sistolik və diastolik АН ilə ÜİХ-dən ölüm halları arsında əlaqə dəqiqliklə göstərilmişdir. HОT, SHER, ALLHAT, LIFE kimi klinik tədqiqatlarda bütün yaş qruplarında uyğun hipotenziv terapiyanın aparılması koronar ağırlaşmaların azalmasına səbəb olduğu sübut olunmuşdur. Arterial təzyiqin (AT) mütəmadi kontrolu və normada saxlanması ÜİХ-in yaranma riskini azaldır. Belə ki, AT-in 5-6 mm c. süt. enməsi ÜİХ-in yaranma riskini 15%, ÜİХ-dən ölüm riskini isə 42% azaldır [5,6].



Tədqiqatın məqsədi. Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq ürəyin işemik xəstəliyi zamanı dislipidemiyanın və ağır arterial hipertenziyanın ürəyin morfofunksional vəziyyətinə təsirini müqayisəli şəkildə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda aparılmışdır. Tədqiqata cinsindən və yaşından asılı olmadan 56 xəstənin nəticəsinin təhlili daxil edilmişdir, onlardan 43 kişi (77%), 13 qadın (23%) olmuşdur. Qarşıya qoyulmuş məqsədin həlli üçün 44-79 yaş arasında (orta yaş $64,1 \pm 1,2$) ÜİX olan şəxslər müayinə olunmuşdur. Bütün xəstələrdən anamnestik məlumatlar toplanmış, qanın biokimyəvi analizi: lipid profili, qanda şəkərin təyini, EKQ, ExoKQ olunmuşdur və koronar angiografiyanın nəticələri SYNTAX score ağırlıq göstəricisi ilə dəyərləndirilmişdir [7,8].

Toplanmış məlumatlar kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinə bölünmüşlər. Kəmiyyət göstəricilərinə yaş, sistolik arterial təzyiq (SAT), diastolik arterial təzyiq (DAT), qanda şəkər, lipid profili, ExoKQ-də son diastolik ölçü (SDÖ), son sistolik ölçü (SSÖ), sol qulaqcıq (SQ), atım fraksiyası (AF), SYNTAX score ağırlıq göstəricisi, EKQ-də keçirilmiş infarktın dərinliyini müəyyən etmək üçün Q dişinin və QS –in sayı aiddir. Keyfiyyət göstəricilərinə stabil stenokardiyanın (ST) funksional siniflərinin (FS) Kanada təsnifatı ilə təyini, ürək çatışmazlığının (ÜÇ) FS-ləri Nyu-York ürək assosiasiyasının (NewYork Heart Association- NYHA) təsnifatı ilə təyini, EKQ-da ST seqmentinin, T dişinin dinamikası aiddir.

Tədqiqata daxil olmuş xəstələr iki qrupa bölünmüşlər: DSLP qrupuna DSLP-sı və ÜİX olan şəxslər, AH qrupuna isə ilkin olaraq həkimə müraciət zamanı ÜİX ilə müştərək $AT \geq 180/110$ mm.c.st. və ya müraciət zamanı artıq hipotenziv preparatları mütəmadi qəbul etmiş anamnestik $AT \geq 180/110$ mm.c.st. xəstələr daxil edilmişdir. DSLP-lı xəstələrə qanda xolesterin $>5,2$ mmol/l, triqliserid $>2,3$ mmol/l, ASLP $>3,0$ mmol/l, YSLP qadınlarda $<1,1$ mmol/l, kişilərdə $<1,0$ mmol/l olan xəstələr aid edilmişdir. DSLP qrupunda 40 (71%) xəstə (32 kişi və 8 qadın); AH qrupunda 16 (29%) xəstə (11 kişi və 5 qadın) olmuşdur. Hər iki qrupun xəstələrində əsas diaqnoz ÜİX olmuşdur. DSLP qrupu 44-79 yaş arasında (orta yaş $63,6 \pm 1,5$), AH qrupu isə 51-79 yaş arasında (orta yaş $65,5 \pm 2,0$) olmuşdur.

Xəstələrdə 12 aparmalı EKQ nəticələri 6 aydan bir müqayisə olunmuşdur. Diaqnostik əhəmiyyətli meyar kimi EKQ-də Q və QS dişli miokard infarktının olması, ST seqmentinin depresiyasının dinamikası götürülmüşdür. Xəstələrdə SDÖ, SSÖ, SQ, AF-in göstəriciləri arasında müqayisə aparılmışdır. ÜÇ NYHA təsnifatına əsaslanaraq funksional siniflərə bölünməklə hər 3-6 aydan bir qiymətləndirilmişdir. Stenokardiyanın (STK) FS-i müəyyənləşdirilmiş və ÜÇ dinamikası izlənilmişdir. Koronar angiografiyanın nəticələri SYNTAX score ilə qiymətləndirilərək yüngül (<22), orta (23-32), ağır (>32) qruplara ayrılmışlar. Bütün xəstələr beynəlxalq təsnifatlara uyğun olan bazis müalicə almışlar.

Statistik analizlər : diskriminant analiz (χ^2 -Pirson), dispersiya analizi (F-Fişer), variasiya analizi (z-Kolmogorov-Smirnov, H-Kruskal-Wallis, W- Wilcoxon, U-Mann-Whitney). $P < 0,05$ olması statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Alınmış nəticələr. Qruplar arasında keçirilmiş Mİ, QS və Q dişlərin sayı, QS/N, Q/N koeffisienti müəyyənləşdirilmiş, müqayisə olunmuşdur. QS/N koeffisienti hər xəstəyə düşən QS dişlərinin sayı, Q/N koeffisienti hər xəstəyə düşən Q dişlərinin sayı, QS- bütün xəstələr üzrə QS dişlərin cəmi, Q- bütün xəstələr üzrə Q dişlərin cəmi, N isə EKQ-sində QS və ya Q dişli müşahidə olunan xəstələrin sayıdır. DSLP qrupunda MI-nın rast gəlmə tezliyi AH qrupuna nisbətən statistik qeyri dürüst artıq olmuşdur (müvafiq olaraq 22 (55,0%) və 6 (37,5%), $p_x^2=0,237$; $p_z=0,875$). DSLP qrupunda 10 (25,0%) xəstədə 33 QS dişli və QS/N koeffisienti 3,3 olmuşdur, 10 (25,0%) xəstədə 27 Q dişli və Q/N koeffisienti 2,7 olmuşdur. AH qrupunda 4 (25,0%) xəstədə 15 QS dişli və QS/N koeffisienti 3,75 olmuşdur, Q dişli infarkta rast gəlinməmişdir. QS dişli infarktın rast gəlməsi qruplar arasında fərqlənməmişdir (müvafiq olaraq $0,94 \pm 0,43$ və $0,83 \pm 0,25$; $p_f=0,815$; $p_u=0,914$). Q dişli infarkt DSLP qrupunda AH qrupuna nisbətən statistik dürüst çox olmuşdur ($p_f=0,045$; $p_u=0,030$).

Damarların zədələnmə dərəcəsi DSLP qrupunda $19,9 \pm 3,3$, AH qrupunda isə $14,2 \pm 2,7$ olmuşdur ($P_f=0,405$, $P_u=0,425$). DSLP qrupunda 7(53,8%) xəstədə yüngül, 5(38,5%) xəstədə orta, 1(7,7%) xəstədə ağır dərəcəli zədələnmə olmuşdur. AH qrupunda isə 5 (100%) xəstədə yüngül dərəcəli zədələnmə olmuş, orta və ağır dərəcəli zədələnməyə rast gəlinməmişdir ($p_x^2=0,222$; $p_z=0,425$). Koronar arteriyaların lokal zədələnmə sayının orta göstəricisi DSLP qrupunda $4,38 \pm 0,81$, AH qrupunda isə $3,40 \pm 0,81$ olmuşdur ($P_f=0,498$, $P_u=0,618$).

Qruplar arasında keçirilmiş Mİ, QS dişlərin sayı, SYNTAX score ağırlıq göstəricisi ilə damarların zədələnməsi qiymətləndirildikdə statistik əhəmiyyətli fərq alınmamışdır (cədvəl 1).



Cədvəl 1

Keçirilmiş Mİ-in, QS və Q dişlərinin sayının, damarların aterosklerotik zədələnməsinin SYNTAX score şkalası ilə qiymətləndirilməsinin qruplar arasında müqayisəsi

Göstəricilər		DSLPL		AH		Dürüslük	
		n	%	n	%	p_x^2	P_z
Mİ		22	55,0	6	37,5	0,813	0,815
QS		10	25,0	4	25,0	1,000	0,914
Q		10	25,0	0	0	0,027	0,029
SYNTAX score	yüngül	7	53,8	5	100	0,222	0,425
	orta	5	38,5	0	0		
	ağır	1	7,7	0	0		

Cədvəl 2

EKQ-da dinamikanın müalicədən sonrakı göstəriciləri

Göstəricilər		DSLPL		AH		Dürüslük	
		n	%	n	%	p_x^2	P_z
EKQ Dinamika							
EKQ Müal.sonra	Dinamika yox	27	67,5	9	56,3	0,095	0,751
	Müsbət dinamika	11	27,5	3	18,8		
	Mənfi dinamika	2	5,0	4	25,0		

Müşahidə müddəti ərzində EKQ-də dəyişikliklər: ST depressiya/elevasiya, mənfi T dişlərinin əmələ gəlməsi mənfi dinamika, ST depressiyasının/elevasiyanın azalması və normallaşması, mənfi T dişlərin kiçilməsi, müsbət T dişlərinin yaranması müsbət dinamika kimi qiymətləndirilmişdir (cədvəl 2). 6 aylıq müalicədən sonra DSLP qrupunda 11 (27,5%) xəstədə dinamika müsbət, 2 (5,0%) xəstədə dinamika mənfi olmuş, 27 (67,5%) xəstədə dinamika olmamışdır. AH qrupda 3 (18,8%) xəstədə dinamika müsbət, 4 (25,0%) xəstədə dinamika mənfi olmuş, 9 (56,3%) xəstədə dinamika olmamışdır ($p_{x2}=0,095$, $p_z=0,751$).

Cədvəl 3

FS-dən asılı olaraq STK ilkin və müalicədən sonra yayılma tezliyi

Göstəricilər		DSLPL		AH		Dürüslük	
		n	%	n	%		
STK ilkin	yox	14	35,0	4	25,0	P_{x2} 0,741	P_z 0,994
	I FS STK	5	12,5	3	18,8		
	II FS STK	6	15,0	4	25,0		
	III FS STK	10	25,0	5	31,3		
	IV FS STK	3	7,5	0	0,0		
	Qeyri-stabil STK	2	5,0	0	0,0		
STK müal.sonra	yox	21	52,5	12	75,0	P_{x2} 0,422	P_U 0,158
	I FS STK	10	25,0	2	12,5		
	II FS STK	5	12,5	1	6,3		
	III FS STK	3	7,5	0	0,0		
	IV FS STK	1	2,5	1	6,3		
	Qeyri-stabil STK	0	0,0	0	0,0		

Xəstələrin ExoKQ göstəriciləri də müqayisə olunmuşdur. Belə ki, DSLP və AH qrupları arasında SDÖ və SSÖ-ün orta göstəriciləri az fərqlənmişdir (müvafiq olaraq $5,54 \pm 0,13$ və $5,46 \pm 0,20$; $p_F=0,739$; $p_U=0,723$) və (müvafiq olaraq $4,19 \pm 0,15$ və $4,14 \pm 0,26$; $p_F=0,868$; $p_U=0,598$). SDÖ DSLP qrupda 17(42,5%) xəstədə, AH qrupda 7 (43,8%) xəstədə normadan yüksək olmuşdur. ($p_x^2=0,337$, $p_z=1,000$). SSÖ DSLP qrupunda 17(42,5%) xəstədə, AH qrupunda 7 (43,8%) xəstədə normadan yüksək olmuşdur ($p_x^2=0,886$, $p_z=1,000$). SQ-ın ölçüsünün orta göstəricisi qruplar arasında fərqlənməmişdir (müvafiq olaraq $3,85 \pm 0,07$ və $4,02 \pm 0,12$; $P_F=0,209$, $P_U=0,167$). AF-sının orta göstəricisi DSLP qrupunda $50,4 \pm 1,8$, AH qrupunda $47,8 \pm 3,7$ olmuşdur ($P_F=0,485$, $P_U=0,545$). Sol mədəciyin AF-sı DSLP qrupunda 22 (55,0%) xəstədə normal, 18 (45,0%) xəstədə aşağı olmuşdur. AH qrupunda 7 (46,7%) xəstədə normal, 8 (53,3%) xəstədə aşağı olmuşdur ($p_x^2=0,387$; $p_z=1,000$).

STK-in rast gəlmə tezliyi qruplar arasında müqayisə olunmuşdur (cədvəl 3). DSLP qrupunda 14 (35,0%) xəstədə STK rast gəlinməmiş, 5 (12,5%) xəstədə I FS, 6 (15,0%) xəstədə II FS, 10 (25,0%) xəstədə III FS, 3 (7,5%) xəstədə IV FS, 2 (5,0%) xəstədə isə qeyri-stabil stenokardiya rast gəlinmişdir. AH qrupunda 4



(25,0%) xəstədə STK rast gəlinməmişdir, 3 (18,8%) xəstədə I FS, 4 (25,0%) xəstədə II FS və 5 (31,3%) xəstədə III FS müşahidə olunmuş. IV FS və qeyri-stabilstenokardiya rast gəlinməmişdir. ($p_{\chi^2}=0,741$, $p_z=0,994$).

Cədvəl 4
FS-dən asılı olaraq ÜÇ-in ilkin və müalicədən sonra yayılma tezliyi

Göstəricilər		DSLП		AH		Dürüslük	
		n	%	n	%		
ÜÇ ilkin	yox	23	57,5	10	62,5	P_{χ^2} 0,561	P_z 0,994
	I FS STK	7	17,5	0	0,0		
	II FS STK	4	10,0	3	18,8		
	III FS STK	6	15,0	3	18,8		
	IV FS STK	0	0,0	0	0,0		
ÜÇ müal.sonra	yox	27	67,5	12	75,0	P_{χ^2} 0,561	P_U 0,530
	I FS STK	8	20,0	3	18,8		
	II FS STK	4	10,0	1	6,3		
	III FS STK	0	0,0	0	0,0		
	IV FS STK	1	2,5	0	0,0		

Xəstələrin 6 aylıq müalicə fonunda STK DSLP qrupunda 21 (52,5%) xəstədə STK-ya rast gəlinməmiş, 10 (25,0%) xəstədə I FS, 5 (12,5%) xəstədə II FS, 3 (7,5%) xəstədə III FS, 1 (2,5%) xəstədə IV FS. AH qrupunda 12 (75,0%) xəstədə STK-ya rast gəlinməmiş, 2 (12,5%) xəstədə I FS, 1 (6,3%) xəstədə II və IV FS, III FS rast gəlinməmişdir ($p_{\chi^2}=0,422$, $p_U=0,158$).

Cədvəl 4-də göstərilən kimi DSLP qrupunda 23 (57,5%) xəstədə ÜÇ rast gəlinməmiş, 7 (17,5%) xəstədə I FS ÜÇ, 4 (10,0%) xəstədə II FS, 6 (15,0%) xəstədə III FS rast gəlinmiş, IV FS ÜÇ xəstələrdə müşahidə olunmamışdır. AH qrupunda isə 10 (62,5%) xəstədə rast gəlinməmiş, II FS və III FS 3 (18,8%) xəstədə olmuş, I və IV FS isə rast gəlinməmişdir ($p_{\chi^2}=0,561$, $p_z=0,994$).

Xəstələrin 6 aylıq müalicə fonunda DSLP qrupunda ÜÇ 27 (67,5%) xəstədə ÜÇ rast gəlinməmiş, 8 (20,0%) xəstədə I FS ÜÇ, 4 (10,0%) xəstədə II FS, 1 (2,5%) xəstədə IV FS ÜÇ olmuş, III FS rast gəlinməmişdir. AH qrupunda 12 (75,0%) xəstədə ÜÇ rast gəlinməmiş, 3 (18,8%) xəstədə I FS ÜÇ, 1 (6,3%) xəstədə II FS, III və IV FS ÜÇ rast gəlinməmişdir ($p_{\chi^2}=0,561$, $p_U=0,530$).

Stentləmənin orta göstəricisi DSLP qrupunda $0,30 \pm 0,13$, AH qrupunda $0,25 \pm 0,77$ olmuşdur ($P_F=0,831$, $P_U=0,811$).

DSLП qrupunda 3 (7,5%) xəstədə AKŞ əməliyyatı olunmuşdur. 6 aydan sonrakı müraciətlərində heç bir xəstədə AKŞ əməliyyatı olunmamışdır ($p_{\chi^2}=0,533$, $p_z=1,000$).

Beləliklə, DSLP və AH-lı xəstələrin müqayisəsi göstərmişdir ki, keçirilmiş Mİ ağırlığından asılı olmayaraq, ürəyin koronar təchizatında və tac damarların aterosklerotik zədələnməsində əhəmiyyətli fərq olmamışdır. DSLP qrupunda Q dişli infarkın rast gəlməsi AH qrupuna nisbətən çox olmuşdur (25,0% və 0,0%, $P_{\chi^2}=0,027$). EKQ, ExoKQ-də müalicədən əvvəl dəyişikliklər və müalicədən sonrakı yaxşılaşma qruplar arasında fərqlənməmişdir. Buradan belə nəticəyə gəlmək olur ki, ürəyin işemik zədələnməsində DSLP də AH III qədər ağır müstəqil risk faktorudur.

ƏDƏBİYYAT

1. Montalescot G. et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the // European Society of Cardiology. EurHeart J., 2013, v.34(38), p.2949-3003.

2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр // Атеросклероз и дислипидемия, 2012, №4(9), с.4-52.

3. Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ, 2009, v.338, b2376.

4. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // European Heart Journal, 2020, v.41, p.120-125.



5. Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context // *Lancet*, 1990, v.335, p.827-838.

6. Kannel W.B. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor // *Am. J. Cardiol.*, 2000, v.85, p.251-255

7. Franzone A., Taniwaki M., Rigamonti F. et al. Angiographic complexity of coronary artery disease according to SYNTAX score and clinical outcomes after revascularisation with newer-generation drug-eluting stents: a substudy of the BIOSCIENCE trial // *EuroIntervention*, 2016, v.12(5), e595-604

8. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E. et al. SYNTAX score in patients with diabetes undergoing coronary revascularization in the FREEDOM trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, v.72 (23 Pt. A), p.2826-37

Резюме

Сравнительный эффект дислипидемии и тяжелой артериальной гипертензии на морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой при ишемической болезни сердца

В. М. Мамедраева

В исследование включены результаты обследования 56 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Пациенты были разделены на две группы: пациенты только с дислипидемией (ДСЛП) и ИБС (первая группа) и пациенты с тяжелой артериальной гипертензией (АГ) и ИБС (вторая группа). У всех пациентов были собраны анамнестические данные, проведен биохимический анализ крови: липидный профиль, уровень сахара в крови, электрокардиограмма, эхокардиограмма, а результаты коронарной ангиографии оценивались по шкале SYNTAX. Эти показатели оценивались и сравнивались при первичном и 6-месячном наблюдении пациентов после основного лечения в соответствии с международными классификациями. Исследование привело к выводу, что ДСЛП является таким же серьезным независимым фактором риска, как и АГ III.

Summary

Comparative effect of dyslipidemia and severe arterial hypertension on the morphofunctional state of the heart in ischemic heart disease

V.M. Mammadzayeva

The study included the results of examinations of 56 patients with coronary heart disease (CHD). Patients were divided into two groups: only patients with dyslipidemia (DSLPL) and CHD from group I and patients with severe arterial hypertension (AH) and CHD from group II. Anamnestic data were collected from all patients, biochemical analysis of blood: lipid profile, blood sugar, electrocardiogram, echocardiogram were performed and the results of coronary angiography were evaluated by SYNTAX score. These indicators were evaluated and compared in the initial and 6-month follow-up of patients after basic treatment in accordance with international classifications. The study concluded that DSLPL is as severe an independent risk factor as AH III.

Daxil olub: 30.12.2020



Qaraciyər exinokokkozu zamanı antimikrob peptidlərin səviyyəsinin tədqiqi

K.F. Qasımova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tədris Cərrahiyyə klinikası, Bakı

Açar sözlər: exinokokk, malabsorbsiya, zonulin, kalprotektin, laktoferrin

Ключевые слова: эхинококк, мальабсорбция, кальпротектин, лактоферрин

Key words: echinococcus, malabsorption, calprotectin, lactoferrin

Geniş yayılmış parazitar xəstəlik olan qaraciyər exinokokkozu cərrah-hepatoloqlar arasında daim müzakirə mərkəzindədir [1]. Diaqnostika və müalicə metodlarının təkmiləşdirilməsinə baxmayaraq bu xəstəliyin fəsadları hələ də qalmaqda davam edir [2,3]. Əksər hallarda əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalarla müşayət edilən exinokokkoz xəstəliyi hepatobiliar sistemin funksional fəaliyyətində ciddi metabolik pozulmalarla şərtlənən ikincili malabsorbsiyaya (MS) səbəb ola bilər [4,5].

Nazik bağırsaqda bir və ya bir neçə qida maddəsinin həzminin (maldigestiya), sorulmasının (malabsorbsiya) və nəqlənməsinin pozulması ilə xarakterizə olunan MS-in yaranmasında biokimyəvi mexanizmlərlə yanaşı iltihab prosesinin inkişafı da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu, orqanizmdə iltihab mediatorlarının, o cümlədən antimikrob peptidlərin (AMP) sintez və sekresiyasının pozulması ilə şərtlənir [5,6,7].

Qaraciyər exinokokkozu zamanı orqanizmin parazitə qarşı immun cavabı qoruyucu reaksiya olub, xəstəliyin patogenezinin başlıca mexanizmlərindən biridir. Bu zaman yaranmış immun cavab progressivləşərək həzm sistemində, xüsusilə də bağırsaqlarda ağır zədələnmələrə səbəb ola bilər [4].

Qaraciyər exinokokkozu zamanı sahib orqanizmin immun sistemi parazitə qarşı orqanizmdən tam çıxarılmasına nail ola bilmir, lakin parazitə qarşı antigeni antimikrob peptidlərin (AMP) sekresiyasını stimulyasiya edərək iltihab ocağının yaranmasına səbəb olur [4,7].

Anadangəlmə immun sisteminin qeyri-spesifik humoral faktorlarına aid olan endogen antimikrob peptidlər orqanizmin geniş spektrli bakteriya, göbələk və viruslara qarşı müdafiəsində mühüm rol oynayır. Sitotoksik, immunomodulyator, xemotaksik aktivliyə malik olan AMP makrofaqların, neytrofillərin, yetişməmiş dendrit hüceyrələrin xemotaksisini təmin edərək iltihab prosesini aktivləşdirirlər. Həmçinin, stress və digər əlverişsiz ətraf mühit faktorlarının təsiri zamanı anti-endotoksin və immunoprotektiv aktivlik göstərərək, orqanizmin mühafizə-uyğunlaşma reaksiyalarının tənzimində dolayı yolla iştirak edirlər [8,9].

Müasir tibbdə exinokokkoz zamanı yaranmış MS sindromunun diaqnostikası və müalicəsində yeni, az invaziv və daha informativ metodların tətbiqi aktual olaraq qalmaqdadır.

Qaraciyər exinokokkozu zamanı nəcisdə AMP-in səviyyəsinin öyrənilməsi MS sindromunun patofizioloji mexanizmlərinin araşdırılmasında, adekvat fermentəvəzləyici terapiya üsullarının işlənilib hazırlanmasında və xəstələrin həyat şəraitinin yaxşılaşdırılmasında mühüm elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin kaprofiltratında AMP-in öyrənilməsi, onların səviyyəsinin əməliyyatdan sonra müalicə dinamikasında izlənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələr ATU-nun Tədris Cərrahiyyə klinikasında qaraciyərində exinokokk parazitinə görə müayinə və əməliyyat aparılmış şəxslər arasından seçilmişdir. Tədqiqat işində 35-65 yaşlarında 19 nəfər exinokokkoz diaqnozu qoyulmuş xəstələr müayinə edilmişdir. Xəstələrdən 7 nəfəri kişi, 12 nəfəri qadın olmuşdur. Nəzarət qrupunu müvafiq yaşlarda 14 nəfər praktik sağlam şəxslər təşkil etmişdir. Xəstələrin diaqnozu USM, MRT və KT instrumental müayinə üsulları və qan serumunda exinokokka qarşı İgG anticisimlərinin təyini əsasında təsdiqlənmişdir. Aparılmış USM və KT müayinə üsulları vasitəsilə exinokokk kistlərinin ölçüləri 10-16 sm arasında təyin edilmişdir. Xəstələrin 14 nəfərində yalnız bir kist, 5 nəfərində isə 3-4 sayda kistlər müşahidə edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan xəstələrin qan serumunda əməliyyatdan əvvəl exinokokkun İgG anticisimləri (Exinokokk-İgG) "Vektor-BEST" (Rusiya Federasiyası) reagent dəstinin köməyi ilə immunoferment (İFA) analiz üsulu vasitəsilə təyin edilmişdir.

Exinokokkozlu xəstələrdə laporoskopik exinokokkektomiyadan sonra aparılan konservativ müalicə sxeminə desensibilizə edən preparatlarla yanaşı, hepatoprotektorlar, kombinə edilmiş enzim preparatları, pre- və probiotiklər daxil edilmişdir. MS-in müalicəsi qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksiyalarını normallaşdırən «Essentiale Forte N», «Hepabest», «Heptral» və «Kreon» preparatlarından istifadə edilməklə aparılmışdır.



Xəstələrin nəcisində AMP (zonulin, kalprotektin və laktoferrin) qatılığı əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdan sonra 3 ay, 6 ay və 1 il ərzində dinamikada öyrənilmişdir. Zonulinin, kalprotektinin və laktoferrinin koprofiltratda qatılığı “İmmun Diaqnostik” (Almaniya) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə immunoferment üsulla aparılmışdır.

İmmunoferment müayinələr Stat Fax 303 Plus (ABŞ) immunoferment analizatorunda ($\lambda= 450$ nm, diferensial filtr 650 nm) aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonra exinokokkozlu xəstələr aparılan müalicə sxeminə uyğun olaraq iki qrupa bölünmüşdür. I qrupa daxil olan xəstələrə standart ənənəvi müalicə aparılmış, II qrupa daxil olan xəstələrə standart müalicə ilə yanaşı immunokorreksiya məqsədilə (immunofan) preparatı təyin edilmişdir [10].

Qruplardakı göstəricilər variasion sıraya düzülmüş və hər bir variasion sıra üçün orta hesab göstəricisi (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik üsullar, daha sonra alınmış statistik nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik Manna-Uitni-Uilkokson üsulundan istifadə edilmişdir.

Bütün hesablamalar “Microsoft Excel XP” kompyuter proqramlarında EXCEL- MSOFFICC-2013 elektron cədvəlində və SPSS-20 (ABŞ) paket proqramında aparılmışdır.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Exinokokk parazitinin qaraciyərdə törətdiyi fəsad orqanizmdə metabolik pozulmalarla müşayiət edilən malabsorbsiya sindromunun inkişafına səbəb olur ki, bu zaman bağırsaqlarda yaranmış iltihab prosesinin öyrənilməsində AMP-nin tədqiqi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. AMP içərisində zonulin, laktoferrin və kalprotektin exinokokkoz zamanı yaranmış malabsorbsiyanın patogenezinə daha çox maraq doğurur [15,16]. Aparığımız tədqiqat işində exinokokkozlu xəstələrin koprofiltratında laktoferrin, kalprotektin və zonulin AMP-ləri öyrənilmişdir.

Tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, exinokokkozlu xəstələrin I qrupundakı pasientlərin kaprofiltratında zonulinin qatılığı nəzarət qrupundakılara nisbətən 2,0 dəfə ($p=0,035$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta hesabla $1,833\pm 0,336$ mkq/q təşkil edir. Bu xəstələrin II qrupunda zonulinin qatılığının orta hesabla $1,617\pm 0,143$ mkq/q təşkil edir və bu nəzarət qrupundakılara nisbətən 74,8% ($p=0,005$) statistik əhəmiyyətli artıb (Cədvəl 1).

Həftəqlobulin zülal qrupuna aid olan zonulin qaraciyər və daxili epitel hüceyrələrində sintez olunur, bağırsağın selikli qişasında eksresiya olunaraq nazik bağırsaqların selikli qişasının hüceyrələri arasında sıx rabitələri təmin edir, bağırsaq keçiriciliyinin nizamlanmasında iştirak edir. Zonulinin hiperproduksiyası hüceyrəarası rabitələrin genişləndirilməsinə səbəb olmaqla, bağırsaq keçiriciliyinin artmasını şərtləndirir, bu da istənilən genezli malabsorbsiyanın əsas əlamətlərindən biri olan diareyanın göstəricisi hesab oluna bilər. Bu baxımdan zonulin bağırsaq keçiriciliyinin əsas laborator biomarkeri hesab edilə bilər. Bağırsaq keçiriciliyinin artması nəticəsində bağırsaq divarlarından çoxsaylı yad cisimciklər, antigenlər, məsələn, qida əlavələri, toksiki metallar və s. xaric olur ki, bunlar da immun sistemi hüceyrələrinin aktivləşməsinə gətirib çıxarır. Bununla yanaşı, yerli olaraq mövcud bakteriyaların, göbələklərin immun sistemini aktivləşdirməsi hesabına, iltihabın inkişafı daha da dərinləşir [11].

Exinokokkozlu xəstələrin I qrupunu təşkil edən pasientlərin kaprofiltratında kalprotektinin qatılığı nəzarət qrupundakılara nisbətən 4,5 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta göstəricisi $89,6\pm 15,4$ mq/q təşkil edir. II qrup xəstələrdə isə kalprotektinin qatılığının nəzarət qrupundakılara nisbətən 4,2 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, analizin nəticələrinə görə, kalprotektinin qatılığının orta göstəricisi $82,4\pm 12,1$ mq/q təşkil edir.

Kalsiumbirləşdirici zülalın heterokompleksi olan kalprotektin neytrofil və toxuma makrofaqının aktivləşməsi və məhvi zamanı sərbəstləşərək, iltihab proseslərinə cəlb olunur. Həzm traktında iltihab zamanı qranulositlərin bağırsaq divarından miqrasiyası hesabına kalprotektini nəcisdə də aşkar etmək olur. İltihab zamanı qranulositlər bağırsaq divarından keçdiyi üçün kalprotektinin nəcisdə qatılığı qana nisbətən 6 dəfə çox olur. Fekal kalprotektin intestinal iltihabın markeri hesab edilir və nəcisdə kalprotektinin artması mədə-bağırsaq sistemində iltihab prosesinin intensivləşməsinin əsas göstəricisidir [12,13].

I qrupu təşkil edən pasientlərin kaprofiltratında laktoferrinin qatılığı nəzarət qrupundakılarla müqayisədə 38,6 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artaraq orta göstəricisi $34,39\pm 3,40$ mkq/q təşkil edir. II qrup xəstələrdə də analoji olaraq laktoferrinin qatılığının nəzarət qrupundakılara nisbətən 40,1 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilir. Belə ki, bu qrupda laktoferrinin qatılığının orta göstəricisi $35,80\pm 5,15$ mkq/q təşkil edir.

Kəskin faza zülallarına aid edilən laktoferrin orqanizmin immun sisteminin komponentlərindən hesab olunur və qeyri-spesifik humoral immun reaksiyalarda iştirak edir. Neytrofillərin spesifik qranullarında rast gəlinən qlikoprotein quruluşlu laktoferrin immunmodullaşdırıcı və immunokompetent hüceyrələlərin (DNT-aza, RNT-aza, ATF-aza, fosfataza və s.) aktivliyinə təsir göstərmək xassəsinə malikdir [14,15].



Postoperasion dövrdə xəstələrin həyat keyfiyyətini aşağı salan ağırlaşmalara hepatobiliar sistemin yanaşı xəstəliklərlə əlaqədar olaraq funksional pozulmalarını, iltihabi xəstəlikləri, əməliyyat zamanı buraxılmış taktiki və texniki səhvləri, metabolik pozulmaların korreksiyasının qeyri-düzgün aparılmasını aid edə bilərik.

Tədqiqata daxil olan pasientlərə əməliyyatdan sonra müvafiq müalicə aparılmış, müayinələr əməliyyatdan sonra 3 ay, 6 ay və 1 il müddətində dinamikada izlənilmiş və müalicənin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, standart müalicə alan I qrupdakı xəstələrin kaprofiltratında zonulinin qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 29,1% ($p=0,176$) azalaraq $1,300\pm 0,197$ mkq/q təşkil edir.

Cədvəl 1
Exinokokkoz olan xəstələrin kaprofiltratında antimikrob peptidlərin səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar	N	M	$\pm m$	Minimum	Maximum	P
Zonulin, mkq/q	Nəzarət	12	0,93	0,12	0,4	1,7	
	I qrup	7	1,83	0,34	0,5	2,9	$p=0,035$
	II qrup	7	1,62	0,14	1,2	2,1	$p=0,005$ $p_2=0,565$
Zonulin 3 ay sonra	Nəzarət	12	0,93	0,12	0,4	1,7	
	I qrup	7	1,30	0,20	0,5	1,9	$p=0,108$ $p_1=0,176$
	II qrup	7	1,30	0,18	0,6	2,2	$p=0,128$ $p_1=0,176$ $p_2=0,701$
Zonulin 6 ay sonra	Nəzarət	12	0,93	0,12	0,4	1,7	
	I qrup	7	1,23	0,24	0,4	2,3	$p=0,353$ $p_1=0,310$
	II qrup	7	1,06	0,21	0,6	2,2	$p=0,642$ $p_1=0,028$ $p_2=0,565$
Zonulin 12 ay sonra	Nəzarət	12	0,93	0,12	0,4	1,7	
	I qrup	7	1,18	0,26	0,6	2,6	$p=0,375$ $p_1=0,345$
	II qrup	7	0,97	0,20	0,3	1,8	$p=0,866$ $p_1=0,090$ $p_2=0,565$
Kalprotektin, mq/q	Nəzarət	12	19,8	2,0	10,0	29,6	
	I qrup	7	89,6	15,4	38,4	149,0	$p<0,001$
	II qrup	7	82,4	12,1	31,8	137,0	$p<0,001$ $p_2=0,749$
Kalprotektin 3 ay sonra	Nəzarət	12	19,8	2,0	10,0	29,6	
	I qrup	7	49,5	8,0	19,9	81,0	$p=0,005$ $p_1=0,128$
	II qrup	7	46,2	5,0	22,6	58,4	$p=0,001$ $p_1=0,043$ $p_2=0,749$
Kalprotektin 6 ay sonra	Nəzarət	12	19,8	2,0	10,0	29,6	
	I qrup	7	61,6	12,3	25,6	103,8	$p=0,001$ $p_1=0,310$
	II qrup	7	28,6	3,7	11,7	37,4	$p=0,043$ $p_1=0,028$ $p_2=0,041$
Kalprotektin 1 il sonra	Nəzarət	12	19,8	2,0	10,0	29,6	
	I qrup	7	63,0	12,7	7,2	109,0	$p=0,011$ $p_1=0,176$
	II qrup	7	24,8	3,4	11,2	36,0	$p=0,205$ $p_1=0,028$ $p_2=0,035$

Qeyd: p – nəzarət qrupu ilə müqayisə; p_1 – müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisə; p_2 – I qrup ilə müqayisə.



Cədvəl 1-in ardı

Göstəricilər	Qruplar	N	M	±m	Minimum	Maximum	P
Laktoferrin, mkq/q	Nəzarət	12	0,9	0,1	0,2	1,5	
	I qrup	7	34,4	3,4	18,8	46,8	p<0,001
	II qrup	7	35,8	5,1	18,5	59,0	p<0,001 p ₂ =0,949
Laktoferrin, 3 ay sonra	Nəzarət	12	0,9	0,1	0,2	1,5	
	I qrup	7	13,9	0,9	11,0	17,1	p<0,001 p ₁ =0,018
	II qrup	7	13,7	2,3	1,6	20,5	p<0,001 p ₁ =0,028 p ₂ =0,749
Laktoferrin, 6 ay sonra	Nəzarət	12	0,9	0,1	0,2	1,5	
	I qrup	7	16,0	2,1	9,7	25,3	p<0,001 p ₁ =0,028
	II qrup	7	3,3	0,7	0,9	5,8	p=0,006 p ₁ =0,018 p ₂ =0,002
Laktoferrin, 1 il sonra	Nəzarət	12	0,9	0,1	0,2	1,5	
	I qrup	7	16,8	2,6	7,8	25,4	p<0,001 p ₁ =0,028
	II qrup	7	1,5	0,3	0,2	2,2	p=0,127 p ₁ =0,018 p ₂ =0,002

Qeyd: p – nəzarət qrupu ilə müqayisə; p₁ – müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisə; p₂ – I qrup ilə müqayisə.

Bu göstəricinin qatılığı nəzarət qrupundakılara müqayisədə 40,5% (p=0,108) artıqdır. 6 aydan sonra kaprofiltratda zonulinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 33,0% (p=0,310) qeyri-dürüst azalaraq 1,227±0,239 mkq/q təşkil edir. Bu qatılıq nəzarət qrupundakılara nisbətən 32,7% (p=0,353) artmağa meyil edir. 1 il sonra kaprofiltratda zonulinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 35,5% (p=0,345) azalması müşahidə edilir. Bu zaman zonulinin qatılığı 1,183±0,257 mkq/q təşkil edir və nəzarət qrupundakılara nisbətən 27,9% (p=0,375) statistik əhəmiyyətli olmayaraq yüksəkdir (cədvəl 1).

Exinokokkoz olan xəstələrin II qrupunda əməliyyatdan 3 ay sonra kaprofiltratda zonulinin qatılığı əməliyyatdan öncəki nəticələrlə müqayisədə 19,9% (p=0,176) azalmağa meyil edir. Belə ki, əməliyyatdan 3 ay sonra zonulinin orta qatılığı 1,296±0,184 mkq/q təşkil edir və bu nəticə nəzarət qrupundakılarla müqayisədə 40,1% (p=0,128) qeyri-dürüst artıb. Əməliyyatdan 6 ay sonra zonulinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 34,6% (p=0,028) statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilib. Bu zaman zonulinin orta qatılığı 0,64-2,18 mkq/q hədlərində dəyişir və nəzarət qrupundakılara nisbətən 14,3% (p=0,642) artmağa meyil edir. 1 il sonra zonulinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 40,1% (p=0,090) azalaraq 0,969±0,197 mkq/q təşkil edir və bu da nəzarət qrupundakı göstəricidən çox az fərqlənir (p=0,866). Alınan nəticələr göstərir ki, bu qrupda zonulinin qatılığı standart müalicə alan xəstələrin nəticələrinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, belə ki, 3 aydan sonra (p=0,701) fərqlənməmiş, 6 ay sonra 13,9% (p=0,565) və 1 ildən sonra 18,1% (p=0,565) qeyri-dürüst azalmışdır.

I qrup xəstələrin kaprofiltratında kalprotektinin qatılığı cərrahi əməliyyatdan 3 ay sonra müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 44,8% (p=0,128) qeyri-dürüst azalaraq orta göstəricisi 49,5±8,0 mq/q təşkil edir. Bu nəticə nəzarət qrupundakılarla müqayisədə 2,5 dəfə (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artmışdır. 6 aydan sonra kalprotektinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 31,2% (p=0,310) statistik əhəmiyyətli olmayaraq azalması müşahidə edilib. Belə ki, 6 ay sonra kalprotektinin orta qatılığı 61,6±12,3 mq/q təşkil edir və nəzarət qrupundakılara nisbətən 3,1 dəfə (p=0,005) statistik baxımdan əhəmiyyətli artmışdır. Bu qrupdakı xəstələrdə 1 il sonra kalprotektinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə nisbətən 29,7% (p=0,176) qeyri-dürüst azalaraq 63,0±12,7 mq/q təşkil edir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə, kalprotektinin qatılığı nəzarət qrupundakılara nisbətən 3,2 dəfə (p=0,011) yüksək olaraq qalır.

II qrupdakı xəstələrin kaprofiltratında kalprotektinin qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 43,9% (p=0,043) statistik əhəmiyyətli azalaraq 46,2±5,0 mq/q təşkil edir. Bu zaman kalprotektinin qatılığı nəzarət qrupundakılara nisbətən 2,3 dəfə (p=0,001) statistik əhəmiyyətli artmışdır. Tədqiq edilən bu qrupdakı xəstələrdə 6 ay sonra kalprotektinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə



nisbətən 2,9 dəfə ($p=0,028$) statistik əhəmiyyətli azalması qeydə alınıb. Nəticələrdən göründüyü kimi, 6 ay sonra kalprotektinin qatılığının orta göstəricisi $28,6\pm 3,7$ mq/q təşkil edir və bu nəzarət qrupundakılara nisbətən 44,6% ($p=0,043$) statistik əhəmiyyətli yüksəkdir. Əməliyyatdan 1 il sonra aparılan müalicə fonunda kalprotektinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərə nisbətən 3,3 dəfə ($p=0,028$) azalaraq nəzarət qrupundakı göstəricilərə yaxınlaşması müşahidə edilir. Belə ki, bu zaman kalprotektinin qatılığı $24,8\pm 0,7$ mq/q təşkil edir və $11,7-37,4$ mq/q hədlərində dəyişir. Statistik hesablamalara görə, kalprotektinin qatılığı müalicədən ilk 3 ay, 6 ay və 1 il sonra standart müalicə alan xəstələrin nəticələrinə nisbətən müvafiq olaraq ($p=0,749$), 2,2 dəfə ($p=0,041$), 2,5 dəfə ($p=0,035$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, exinokokkoz olan xəstələrin I qrupunda kaprofiltratda laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 2,5 dəfə ($p=0,018$) statistik əhəmiyyətli azalaraq $13,90\pm 0,86$ mkq/q təşkil edir. Bu nəzarət qrupundakılara nisbətən 15,6 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli yüksək olaraq qalır. Əməliyyatdan 6 ay sonra laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 2,1 dəfə ($p=0,028$) statistik əhəmiyyətli azalır. Bu zaman laktoferrinin qatılığı $9,7-25,3$ mkq/q hədlərində dəyişərək orta göstəricisi $16,0\pm 2,5$ mkq/q təşkil edir və nəzarət qrupundakılara nisbətən 17,9 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artdığı müşahidə edilir. Əməliyyatdan 1 il sonra isə laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 2 dəfə ($p=0,028$) statistik əhəmiyyətli azalaraq orta göstəricisi $16,83\pm 2,57$ mkq/q təşkil edir. Nəticələrdən göründüyü kimi, laktoferrinin qatılığı nəzarət qrupundakılara nisbətən 18,9 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artmışdır.

Aparılan müalicə tədbirləri nəticəsində exinokokkozlu xəstələrin II qrupunda laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan 3 ay sonra əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 2,6 dəfə ($p=0,028$) statistik əhəmiyyətli azalır. Bu zaman laktoferrinin qatılığının orta göstəricisi $13,67\pm 2,33$ mq/q təşkil edir və nəzarət qrupundakılara nisbətən 15,3 dəfə ($p<0,001$) statistik əhəmiyyətli artıqdır. Əməliyyatdan 6 ay sonra laktoferrinin qatılığı əməliyyatdan əvvəlki nəticələrlə müqayisədə 11,0 dəfə ($p=0,018$) statistik əhəmiyyətli azalaraq orta göstəricisi $3,26\pm 0,73$ mq/q təşkil edir. Bu zaman onun qatılığı $0,9-5,8$ mq/q hədlərində dəyişir və bu nəzarət qrupundakılara nisbətən 3,7 dəfə ($p=0,006$) yüksəkdir. Əməliyyatdan 1 il sonra isə laktoferrinin qatılığının əməliyyatdan əvvəlki nəticələrə nisbətən 24,3 dəfə ($p=0,018$) statistik əhəmiyyətli azalması müşahidə edilir. Nəticələrdən göründüyü kimi, laktoferrinin qatılığı nəzarət qrupuna nisbətən 65,0% ($p=0,127$) artmağa meyil edir və orta göstəricisi $1,47\pm 0,33$ mkq/q təşkil edir. Alınan nəticələr göstərir ki, laktoferrinin qatılığı 3 ay sonra standart müalicə alan xəstələrin nəticələrinə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmiş ($p=0,749$), lakin 6 ay və 1 il sonra müvafiq olaraq 4,9 dəfə ($p=0,002$) və 11,4 dəfə ($p=0,002$) statistik əhəmiyyətli azalmışdır.

Tədqiqat işində zonulinin, kalprotektinin və laktoferrinin qatılığının əməliyyatdan əvvəl nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir. Qaraciyər exinokokkozu zamanı AMP: zonulinin, kalprotektinin və laktoferrinin qatılığının exinokokektomiyadan sonra artması əməliyyatdan sonra qaraciyərin cərrahi travma alması, bura çoxsaylı immunokompetent hüceyrələrin: makrofaqların və T-limfositlərin aktivləşməsi və iltihab törədici sitokinlərin sintezinin artması ilə izah edilir [7,8,9].

Əməliyyatdan sonra isə aparılan müalicə və profilaktik tədbirlər nəticəsində AMP-nin qatılığı tədricən azalmışdır. İltihab törədici sitokinlərin və AMP-nin qatılığının azalması onların qaraciyərə zədələyici təsirinin zəiflədilməsində mühüm mexanizm hesab edilir. Ənənəvi müalicə iltihab törədici sitokinlərin və AMP-nin qatılığının azalmasına az effektiv təsir göstərsə də, ənənəvi müalicə ilə yanaşı immunokorreksiyanın aparılması iltihab mediatorlarının qatılığının nəzarət qrupundakı hədlərə yaxınlaşmasına, müsbət dinamikaya səbəb olmuşdur.

Beləliklə, qaraciyər exinokokkozu zamanı AMP-nin qatılığının artması, parazitə immunosupressor təsirini şərtləndirir. Exinokokektomiya əməliyyatı və bu əməliyyatdan sonra aparılmış müalicə, xüsusilə də immunokorreksiya parazitə prosesin immunosupressiv təsirini azaladaraq xəstəliyin klinik gedişinə müsbət təsir göstərir. Alınan nəticələr exinokokkozun müalicəsində əlavə diaqnostik və proqnostik meyarların işlənilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review // J Clin Transl Hepatol., 2016, No 4, p.39-46.
2. Даминава Н.М. Диагностика и лечение послеоперационных осложнений эхинококкэктомии печени. Здравоохранение Таджикистана, 2010, № 1, с. 109-113.
3. Shamsiev J.A., Rakhmanov K.E., Davlatov S.S., Juraeva F.F. Results of surgical treatment of Live Echinococcus // Eur. Sci. Rev., 2018, v.7 (29), p.49-54.



4. Салимов Дж.С. Значение желудочно-кишечных факторов антипаразитарной защиты в хирургии эхинококковой болезни (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Душанбе, 2006, 129 с.
5. Бодня Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія, 2006, №3(29), р.56-62
6. Умаров Ш.Р. Значение клинико-иммунологических факторов антипаразитарной защиты при эхинококковой болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Душанбе, 2009, 134 с.
7. Ильяшенко М.Г. Клинико-диагностическое значение антимикробных пептидов у больных язвенным колитом: Дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2014, с.176.
8. Коновалова М.В., Зубарева А.А., Луценко Г.В., Свищевская Е.В. Антимикробные пептиды в норме и при патологиях (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология, 2018, №3, с.236-243.
9. Orucova I.N. Məmmədova Ü.F. Orucov A.N. Endogen antimikrob peptidlər: Əsas nümayəndələri və onların tibbi praktikada istifadəsinin perspektivləri //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2014, №4, с.112.
10. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени. Симферополь: ИТ «АРИАЛ». 2013. с.17-18.
11. Обедин А.Н. Минаев С.В. Зонулин - прогностический маркер развития воспалительных осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта // Вестник новых мед. Технологии, 2011, №4, с 83-84.
12. Долгих Т.И. Фекальной калпротектин – неинвазивный биомаркер воспалительного процесса кишечника // Лаборатория, 2013, №2, с.44-46.
13. Усачева Е.В., Печугина В.В. Фекальный кальпротектин как диагностический маркер степени тяжести воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника (обзор литературы) // Современная педиатрия, 2018, №3(91), с.70-73
14. Moreno-Expósito L., Illescas-Montes R., Melguizo-Rodríguez L. et al. Multifunctional capacity and therapeutic potential of lactoferrin // Life Sci., 2018, v.195, p.61-64.
15. Siqueiros-Cendón T., Arévalo-Gallegos S., Iglesias-Figueroa B.F. et al. Immunomodulatory effects of lactoferrin // Acta Pharmacol Sin., 2014, v.35(5). p.557-66.

Резюме

Исследование уровня антимикробных пептидов при эхинококкозе печени

К.Ф. Гасимова

Цель исследования - изучить содержание АМФ в капрофильtrate больных эхинококкозом печени, проследить их уровень в динамике лечения после операции. В исследование включены 19 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом эхинококкоз. Использование гепатопротекторов в сочетании со стандартным лечением у пациентов с эхинококкозом было более эффективным, чем традиционное лечение, поскольку концентрация АМФ в копрофильtrate этих пациентов была значительно снижена.

Summary

Study of the level of antimicrobial peptides in liver echinococcosis

K.F. Gasimova

The aim of the study was to study the content of AMP in the caprofiltrate of patients with hepatic echinococcosis, to trace their level in the dynamics of treatment after surgery. The study included 19 patients aged 35 to 65 years with a diagnosis of echinococcosis. The use of hepatoprotectors in combination with standard treatment in patients with echinococcosis was more effective than traditional treatment, since the concentration of AMP in the coprofiltrate of these patients was significantly reduced

Daxil olub: 19.01.2021



Cift gəlişi diaqnozu qoyulmuş qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması (klinik müşahidə)

¹T.E. Bayramova, ²Ə.C. Rəfibəyli, ¹L.N. Qaçaylı, ¹G.O. Həsənlı
Gömrük Hospitalı, Mama-ginekologiya şöbəsi¹
Caspian Hospital, Mama-ginekologiya şöbəsi²

Açar sözlər: hamiləlik, cift gəlişi, histerektomiya, USM

Ключевые слова: беременность, предлежание плаценты, гистерэктомия, УЗИ

Keywords: pregnancy placenta previa, hysterectomy USM

Cift gəlişi ciftin uşaqlıq boynu daxili dəliyi üzərində və ya 2 sm yaxınında yerləşməsi olub, tam cift gəlişi, hissəvi cift gəlişi, kənarı cift gəlişi və aşağı yerləşmiş cift olmaqla 4 forması ayırd edilir. Rastgəlmə tezliyi bütün hamiləliklərin 0.5%-ini [1,2], doğuşların isə 1:300 hissəsini təşkil etməkdədir [3,4]. Cift gəlişi ana ölümlərinin əsas səbəblərindən biri olub, antepartum və intrapartum kütləvi qanaxma, peripartum histerektomiya, qan transfuziyası, vaza previa, doğuşun son dövrünün qanaxması və sepsis ilə nəticələnə bilər [8,9]. Cift gəlişi zamanı hamiləlik adətən keysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə sonlandırılır. Lakin cift çıxarıldıqdan sonra da qanaxmanın davam etmə riski çox yüksəkdir. Uzunmüddətli qanaxma zamanı anemiya və hipofibrinogenemiya baş verə bilər. Bu isə, nəticədə hemorragik şok və ana ölümü hallarına gətirib çıxara bilər. Bu klinik müşahidədə transvaginal ultrasəs müayinəsi ilə aşkar edilmiş tam cift gəlişi olan hamilənin minimal qanaxma ilə histerektomiya əməliyyatı təqdim edilmişdir.

Təqdim olunan nümunə. Beş dəfə hamiləliyi (G5, P3, A1, Y3) olan 30 yaşlı qadın "15 həftəlik hamiləlik. Uşaqlıqda çarpq" diaqnozu ilə Mama-ginekologiya poliklinikasına müraciət etmişdir. I, II, III hamiləliklər keysəriyyə əməliyyatı ilə, IV hamiləliyi isə süni abortla başa çatmışdır. Rutin hamiləlik kontrolu müayinələri aparılmışdır. Bu zaman ultrasəs müayinəsi zamanı tam cift gəlişi aşkarlanmışdır. 24-cü həftəsində Doppler ultrasəs müayinəsi zamanı diaqnoz təkrar təsdiqlənmişdir. Hamiləlik müddətində vaginal qanama qeyd olunmamışdır. Qan göstəriciləri: HGB 12.9 q/dl, HCT 36.9 %, WBC 14.76 x 10³L, RBC 4.47 x 10⁶μL, PLT 191 x 10³μL olmuşdur. Anamnezdə üç keysəriyyə əməliyyatını, ailənin daha uşaq arzusunun olmadığını və postpartum qanama riskinin çox yüksək olduğunu nəzərə alaraq hamiləliyin 37-ci həftəsində qadına planlı keysəriyyə əməliyyatı və artımlarsız total abdominal histerektomiya əməliyyatı planlaşdırıldı. Xəstə spinal anesteziya altında, steril şəraitdə hazırlandı. Qarın boşluğu orta cərrahi kəsiklə açıldı. Eksplorasiya zamanı : Uşaqlıq 37 həftəlik hamiləliyə uyğun böyümüş, artımlar dəyişiksizdir. Uşaqlıq orta klassik kəsiklə açıldı, uşaqlıq boşluğuna girildi. 2-ci dəqiqədə ayaq gəlişində , cinsi qadın, çəkisi 3000.0 qram, boyu 50.0 sm olan uşaq çıxarıldı. Göbək ciyəsindən tutularaq kəsildi, neonatoloqa təhvil verildi. Yenidoğulmuş Apqar şkalasına görə 7-8 balla qiymətləndirildi. Göbək ciyəsinin uc hissəsi bağlanaraq cift uşaqlıq daxilində saxlanılmaqla uşaqlıq kəsiyi tikilərək qapadıldı. İkitərəfli uşaqlığın girdə bağları, yumurtalığın xüsusi bağları, enli bağ tutuldu, kəsildi, tikilərək bağlandı. Sidiklik-uşaqlıq büküşü kəsilərək kəsildi və sidiklik aşağıya doğru itələndi. Uşaqlıq arteriya və venaları tutuldu, kəsilərək tikildi. Oma-uşaqlıq və kardinal bağlar tutuldu, kəsilərək tikildi. Uşaqlıq artımlarsız, uşaqlıq boyununun xarici dəliyi səviyyəsində kəsildi və histerektomiya həyata keçirildi. Küdül təsbit olunaraq tikildi. Qarın boşluğu hemostazı icra olundu, qarının ön divarı üsuluna uyğun olaraq, tikilərək qapadıldı. Dəriyə kosmetik tikiş qoyuldu. Əməliyyat zamanı ümumi qan itkisi 250 ml olaraq qeyd olundu.

Xəstənin əməliyyat sonrası qan göstəriciləri: HGB 11.9 q/dl, HCT 34.6%, WBC 18.32 x 10³μL, RBC 4.04 x 10⁶μL, PLT 204 x 10³μL olaraq təyin edildi. Xəstə 3 gün stasionar şəraitdə müalicə aldıqdan sonra kafi vəziyyətdə evə yazıldı. Əməliyyatsonrası qanaxma olmadı. Cərrahi müdaxilədən tam 1 həftə və 40 gün sonra kontrol müayinə məqsədilə poliklinikaya çağırıldı, ultrasəs müayinəsi edildi: qarın boşluğunda hər hansı bir törəmə və hematoma aşkarlanmadı.

Müzakirə. Plasenta anomaliyaları doğuşla əlaqəli qanaxmaların ən böyük səbəblərindən biri hesab olunmaqdadır. Aparılan araşdırmalara görə ana ölümlərinin 36 %-i ciftin yerləşmə anomaliyalarının payına düşür [5]. Bu anomaliyalardan biri olan cift gəlişinin risk faktorlarına ananın yaşının 35-dən yuxarı olması (rastgəlmə tezliyi 1:100) [6], anamnezdə çoxsaylı hamiləlik və cərrahi doğuşların varlığı [7], çoxdöllü hamiləlik, tütün istifadəsi (risk 2 dəfə artırır) aiddir. Belə ki, anamnezdə bir keysəriyyə əməliyyatı ilə risk 0.65%, iki keysəriyyə əməliyyatı ilə 1.5%, üç keysəriyyə əməliyyatı ilə 2.2%, dörd və daha artıq keysəriyyə əməliyyatında isə risk 10%-dən çox olduğu qeyd edilir. Diaqnoz ultrasəs müayinəsi vasitəsilə qoyulur, MRT isə yanaşı plasenta akreata mövcudluğu zamanı istifadə edilə bilər. Klinik olaraq isə, adətən ağrısız vaginal



qanamalarla müşahidə edilməkdədir. Cift gəlişi olan hamilələrdə doğuş şəkli keysəriyyə kəsiyi ilə başa çatdırılmalıdır. Lakin aşağı yerləşmiş cift və kənarı cift gəlişi zamanı təbii doğuş da bəzi hallarda baş verə bilər. Hissəvi və tam cift gəlişi zamanı isə mütləq keysəriyyə əməliyyatı seçilməlidir.

Cift gəlişi səbəbilə icra edilən keysəriyyə əməliyyatı zamanı histerektomiya riski 4 dəfə artıqdır [10]. Əməliyyat zamanı cift xaric edildikdən sonra da qanaxma davam edə bilər. Bunun səbəbləri isə aşağı seqmentin formalaşmaması və daxili dəliyin açılması zamanı ciftin yapışan hissələrində cırılma və aşağı seqmentdəki əzələ liflərinin yığılma qabiliyyətinin yetərsizliyi nəticəsində venoz sinuslardan qanaxmanın başlamasıdır. Belə hallarda qanayan sinuslar atravmatik tikişlər ilə bağlanmalıdır [11]. Əgər bu metod uğursuz olarsa, uşaqlığın tamponadası icra edilir. Tamponadanın çatışmayan cəhəti isə, uşaqlığın hər tərəfdən bərabər qapanmaması və bunun nəticəsində açıq qalan sahələrdən qanaxma ehtimalının olması və qatlar arasında gizli toplanmasıdır.

Ədəbiyyat mənbələrində balon tamponadanın istifadəsinin yararlı olacağı barədə məlumatlar vardır. Hemostatik tikişlə bərabər balon tamponadasının istifadəsi qanaxmanın qarşısını 12.5 % hallarda ala bilər, lakin daxili qalça arteriyasının bağlanması da icra olunarsa, bu göstərici 50-62.5 %-ə qədər yüksələ bilər [12].

Ədəbiyyatda təklif olunmuş başqa bir metod isə, tam cift gəlişi zamanı tətbiq edilən adyuvant metotreksat müalicəsidir. Ancaq dərmana bağlı zərərlər (pansitopeniya, nefrotoksik təsir) daha çox olduğu üçün eksperiment olaraq az xəstə üzərində tətbiqinə dair məlumatlar vardır. Bu üsuldə cift çıxarılmır, uşaqlıq daxilində saxlanılır, zahılıq dövründə metotreksat müalicəsi və antibiotikoterapiya tətbiq edilir, müalicə nəticəsində infeksiyalaşmanın qarşısı nisbətən alınmış olur. Ciftin tədricən qopması və uşaqlıq boşluğunda qalması baş verir. Uşaqlıq həcmi kiçildikcə qopan hissələr uşaqlıq boynundan xaricə atılır. Daxilidə qalan hissələr isə ultrasəs müşayətində qaşınaraq aspirə edilir. Kontrol məqsədilə bu prosedəndən sonra histeroskopiya icra oluna bilər [13,14].

Təqdim etdiyimiz klinik müşahidədə hamilə qadında əməliyyatın minimal qanama ilə başa çatdırılması məqsədi ilə uşaq doğulduqdan sonra, göbək ciyəsinin ciftin yerləşmə yerinə yaxın hissədə bağlanaraq, cifti uşaqlıq divarından ayırmadan histerektomiya icra olunmuşdur.

Nəticə. Cift gəlişi ciftin yerləşmə anomaliyası olub, hamiləlik qanaxmaları və ana ölümlərinin yüksək faizini təşkil etməkdədir. Tam cift gəlişi zamanı keysəriyyə əməliyyatında cifti yerində saxlayıb, histerektomiyanın icra edilməsi əməliyyat zamanı qan itkisinin minimal olması, transfuziya ehtiyacının olmaması və qan itkisinə bağlı baş verə biləcək fəsadların qarşısının alınmasına zəmin yaradır, reanimasiya tədbirlərinin aparılmasına ehtiyac olmur və xəstəxanada yatış müddətini qısaltmış olur [15].

ƏDƏBİYYAT

16. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. et al. Obstetrical hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, editors. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill, 2009, p.757-803.
17. Jauniaux E., Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease // Placenta, 2012, v.33, p.244-51.
18. Crane J.M.G., Van Den Hof M.C., Dodds L. et al. Neonatal outcomes in placenta previa // Obstet Gynecol., 1999, v.93, p.541
19. Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J. et al. Births: Final data for 2001. National Vital Statistics report. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2002
20. Chichakli L.O., Atrash H.K., Mackay A.P. et al. Pregnancy-related mortality in the United States due to hemorrhage: 1979–1992 // Obstet Gynecol.. 1999. v.94, p.721
21. Faiz A.S., Ananth C.V. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies // J Matern Fetal Neonatal Med.. 2003, v.13, p.175-90
22. V, Lapinski R.H., Berkowitz R.L. Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: effects of parity on obstetric risk factors // Am J Obstet Gynecol., 1999, v.181, p.669-74
23. Rosenberg T., Pariente G., Sergienko R. et al. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa // Arch Gynecol Obstet., 2011, v.284. p.47-51
24. Oyelese Y., Smulian J.C. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa // Obstet Gynecol., 2006, v.107, p.927-41
25. Frederiksen M.C., Glassenberg R., Stika C.S. et al. Placenta previa: A 22-year analysis // Am J Obstet Gynecol., 1999, v.180, p.1432
26. Scott J.S. Antepartum haemorrhage. In Whitefield CR, ed. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates, 4th edn. Oxford: Blackwell, 1986



27. Bakri Y.N., Amri A., Abdul Jabbar F. Tamponadeballoon for obstetrical bleeding // Int J Gynaecol Obstet.. 2001, v.74(2), p.139-42

28. Hequet D., Morel O., Soyer P. et al. Delayed hysteroscopic resection of retained tissues and uterine conservation after conservative treatment for placenta accreta // Aust N Z J Obstet Gynaecol., 2013, v.53. p.580.

29. Steins Bisschop C.N., Schaap T.P., Vogelvang T.E., Scholten PC. Invasive placentation and uterus preserving treatment modalities: a systematic review // Arch Gynecol Obstet., 2011, v.284, p.491.

30. Unal O., Kars B., Buyukbayrak E.E. et al. The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility // J Matern Fetal Neonatal Med., 2011, v.24, p.1273.

Резюме

Беременность и ведение родов у женщин с диагнозом предлежание плаценты (клиническое наблюдение)

Т.Е. Байрамова, А.Дж. Рафибейли, Л.Н. Гачайли, Г.О. Гасанлы

Основная цель этого клинического наблюдения - изучить особенности беременности у женщин с предлежанием плаценты, ведение беременности и послеродовой период, а также осложнения у матери и плода во время беременности. В литературе имеется разнообразный опыт успешных и сложных беременностей и исходов у женщин с диагнозом предлежание плаценты. Таким образом, женщины с диагнозом предлежание плаценты могут испытывать серьезные осложнения во время беременности, во время операции и в раннем послеродовом периоде. Продолжительное кровотечение может привести к анемии и гипофибриногенемии, что может привести к геморрагическому шоку и смерти матери. Важное значение имеет правильное наблюдение за женщиной во время беременности, выбор правильной формы родов и правильного метода хирургического вмешательства в экстренных случаях. Форму родов следует определять согласно акушерским инструкциям. В представленном клиническом наблюдении беременной женщине с диагнозом тотальное предлежание плаценты, выявленным с помощью трансвагинального ультразвукового исследования, была проведена операция с минимальным кровотечением.

Summary

Management of pregnancy and labor on patient of placenta previa (clinic observation)

T.E. Bayramova, A.J. Refibeyli, L.N. Qaçaylı, G.O. Hesenli

The main purpose of this clinical observation is to investigate the characteristics of pregnancy in women with placenta previa, the management of pregnancy and the postpartum period, and complications in the mother and fetus during pregnancy. There are various experiences in the literature on successful and complicated pregnancies and outcomes in women diagnosed with placenta previa. Thus, women diagnosed with placenta previa may experience serious complications during pregnancy, during labor, and in the early postpartum period. Prolonged bleeding can lead to anemia and hypofibrinogenemia, which can lead to hemorrhagic shock and maternal death. Proper follow-up of women during pregnancy, choosing the right method of delivery and the right method of surgery in emergencies is important. The method of delivery should be decided according to obstetric indications. In the presented clinical observation, a pregnant woman diagnosed with total placenta previa detected by transvaginal ultrasound was presented with surgery with minimal bleeding.

Daxil olub: 19.01.2021



Buynuz qışa distrofiyasının yayılması və növləri strukturunun səciyyələri

P.M.Məhərrəmov

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: yayılma, növ strukturu, buynuz qışanın distrofiyası

Ключевые слова: распространенность, видовая структура, дистрофия роговицы

Keywords: prevalence, species structure, corneal dystrophy

İnkişaf etmiş Avropa ölkələrində 2015-ci ildə əhalinin 0,15%-də korluq, 1,27%-də ağır görmə pozğunluğu və 18,58%-də presbiopiya qeydə alınmışdır [1]. Korluğun səbəbləri arasında buynuz qışa xəstəliklərinin payı 2,25%-lə (Avstraliya) 3,54% (Mərkəzi Avropa) arasındadır. Belarusiyada bu göstərici daha da yüksək səviyyədədir (6%). Keratopatik korluğun nozoloji səbəblərinin 21%-i buynuz qışanın çapığı və bulanması, 10%-i buynuz qışanın xorası və 8%-i buynuz qışanın distrofiyası ilə bağlıdır [2]. Buynuz qışanın distrofiyası (BQD) hüceyrə daxili metabolizmin pozulması nəticəsində hüceyrələrdə və onların ətraflarında inert substratların (depozitlərin) toplanması ilə assosiasiya olunur. Depozitlərin tərkibində zülallar (amiloid, gialin, mikoid və s infiltratlar), lipidlər (qliserid və fosfolipidlər), xolesterin, qlikogen, pinqmentlər, kalsium və digər maddələr aşkar olunur [2]. BQD-nin anadangəlmə, yaşdan asılı, epitelinin, ön Boumen membranının, stromanın, arxa membranın distrofiyası formaları həm ayrılıqda, həm də kombinə olunmuş şəkildə rast gəlinir. Xəstəliyin diaqnostikasında biomikroskopiya, komfokal mikroskopiya, keratopaximetriya, refraktometriya, keratotopoqrafiya metodlarının tətbiqi ilə bağlı xeyli yaxşılaşmış və dəqiqləşmişdir [3]. BQD-nin epidemioloji səciyyələri az öyrənilmişdir. Səudiyyə Ərəbistanında buynuz qışanın makulyar, qranulyar və örgü (lattice) distrofiyası ilə müvafiq olaraq 180, 9 və 4 sayda xəstə müşahidə olunmuşdur [4]. Nisbətən dərindən Fuks (Fuchs) endotelial distrofiyası öyrənilmişdir [5]. Xəstəlik əsasən 40 yaşdan sonra qeydə alınır və qadınlarda çox rast gəlinir. Bu patologiya ilə bağlı Amerika Birləşmiş Ştatlarında 2016-cı ildə 17 min buynuz qışasının transplantasiyası yerinə yetirilmişdir. Nanda və həmmüəlliflər [5] icmal məqaləsində göstərilir ki, 116 ölkənin nümunəsində buynuz qışa transplantasiyalarının 39%-i Fuks distrofiyası ilə bağlı olmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, asiyalılar bu patologiya ilə az xəstələnir. Ən aşağı səviyyəli xəstələnmə göstəricisi ilə fərqlənən Yaponiyada bu patologiya 40 və yuxarı yaşlı əhalinin 4%-də qeydə alınmışdır. Çexiya Respublikasında buynuz qışanın arxa polimorf distrofiyasının nisbətən çox yayılması barədə məlumat verilir [6]. Braziliyada BQD-nin klinik formalarının az qismi (3,1%) stromal, əksəriyyəti (65%) örgü (lattice) distrofiyanın payına düşmüşdür [7]. Son illərin tədqiqatlarının yekunu Çin alimlərinin icmalında verilmiş müasir diaqnostika (optik koqerent tomoqrafiya, komfokal mikroskopiya) metodlarının BQD-nin aşkar olunmasında rolu göstərilmişdir [8].

Tədqiqatın məqsədi. Bakı şəhərində buynuz qışanın distrofiyasının epidemioloji səciyyələrini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi iki istiqamətdə aparılmışdır: müraciət materiallarına görə BQD-nin yayılmasını öyrənmək üçün tam təqvim (2017) ilində qeydə alınmış bütün diaqnozlar barədə məlumat istifadə olunmuşdur (119 diaqnoz). Xəstələr yaşa və cinsə görə qruplaşdırılmış, əhalinin 100 min nəfərinə müvafiq olaraq 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80 və çox yaşlı qruplarına düşən hadisələrin sayı müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatın ikinci istiqaməti – BQD-nin klinik səciyyələrini araşdırmaq üçün müşahidə akademik Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində aparılmışdır. Bu məqsədlə Milli Oftalmologiya Mərkəzinə müraciət etmiş xəstələr arasında təsadüfi seçimlə 630 nəfər müayinə olunmuşdur. Xəstələr ümumi oftalmoloji müayinədən sonra şikayətlərini nəzərə almaqla kompleks müayinəyə cəlb edilmişdir. BQD diaqnozu ilə aşkar olunmuş 29 xəstə dərindən müayinə olunmuşdur: refraksiyanın sferik və silindrik komponentləri qiymətləndirilmiş, optik koqerent tomoqrafiya (Cirrus.H.D. – OCT 5000, Care Zeiss), Pentacam keratotopoqrafiya (Wavelight Oculyzer(Alcon)), Topolyzer Vario (Alcon) cihazı, endotelial mikroskopiya (Tomey EM-3000) tətbiq edilmişdir. Toplanmış məlumatlar keyfiyyət və kəmiyyət əlamətlərinin statistikasını metodları ilə Excel proqramında “məlumatların təhlili” zərfi ilə işlənmişdir [9].

Alınmış nəticələr. Əhalinin ambulator poliklinika müəssisələrinə müraciətlərinə görə qeydə alınmış BQD-nin yayılması barədə məlumatlar 1-ci cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, 100 min nəfərə $4,7 \pm 0,6$ kişilərdə, $5,9 \pm 0,7$ qadınlarda xəstələnmə hadisəsi düşür ($P > 0,05$). Yaşdan asılı xəstələnmə səviyyəsi $0,9 \pm 0,5 - 31,3 \pm 11,1^0 / 0000$ intervalında dəyişir, xəstələnmə yaşdan asılı mütənasib çoxalır, göstəricinin pik səviyyəsi 70 və yuxarı yaşlarda müşahidə edilmişdir. Alınmış göstəricilərin aşağı səviyyədə olması (ədəbiyyatla müqayisədə) xəstəliyin poliklinika şəraitində aşkar olunmasının çətinliyi ilə bağlıdır. BQD-nin yayılması barədə etibarlı nəticə əldə etmək üçün akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinə müraciət



etmiş 630 şəxsin (yaşı 40 və çox olmaqla) müayinəsi həyata keçirilmişdir. Alınmış nəticələr 2-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Buynuz qişanın distrofiyasının müraciət məlumatlarına görə yayılması (0/0000)

Yaş	Kişi		Qadın		Hər ikisi	
	n	0/0000	n	0/0000	n	0/0000
0 – 9	1	06±0,6	2	1,1±0,7	3	0,9±0,5
10 – 19	2	1,5±1,0	3	2,3±1,3	5	2,1±0,9
20 – 29	3	1,5±0,8	4	2,0±1,0	7	1,8±0,7
30 – 39	3	1,5±0,8	5	2,5±1,1	8	2,0±0,7
40 – 49	10	6,9±2,2	11	7,6±2,3	21	6,9±1,5
50 – 59	11	7,3±2,2	12	7,9±2,3	23	7,3±1,5
60 – 69	11	13,8±4,2	13	16,3±11,5	24	14,1±2,8
70 – 79	9	32,6±10,8	11	39,9±12,0	20	31,1±6,9
80 və çox	3	28,4±16,4	5	47,4±21,1	8	31,3±11,1
Cəm	53	4,7±0,6	66	5,9±0,7	119	5,3±0,5

Cədvəl 2

BQD-nin yayılma səviyyəsi

(akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinə müraciətlər əsasında)

Yaş, illər	Kişi			Qadın			Hər ikisi		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%
40 – 49	50	1	2±1,9	45	1	2,2±2,2	95	2	2,1±1,4
50 – 59	78	2	2,6±1,7	81	3	3,7±2,1	159	5	3,1±1,3
60 – 69	88	3	3,4±1,9	79	4	5,1±2,4	167	7	4,2±1,5
70 – 79	74	5	5,7±2,8	86	6	6,9±2,7	160	11	6,8±2,0
80 və çox	28	2	7,1±4,8	21	2	9,5±3,9	49	4	8,2±3,9
Cəmi	318	13	4,1±1,1	312	16	5,1±1,2	630	29	4,6±0,8

Qeyd: N – müayinə olunanlar; n – aşkar olunanlar

Göründüyü kimi, yaşı ≥ 40 olan şəxslərin 4,6±0,8%-də (95% etibarlılıq intervalı 3,0-6,2%) BQD aşkar olunmuşdur. Göstəricinin səviyyəsi qadınlar arasında (5,1±1,2%; 95% etibarlılıq intervalı 2,7-7,5%) kişilərlə müqayisədə (4,1±1,1%; 95% etibarlılıq intervalı 1,9

– 6,3%) nisbətən çox olsa da bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir ($P > 0,05$). BQD-nin yayılma səviyyəsi 40 – 49, 50 – 59, 60 – 69, 70 – 79, 80 və yuxarı yaşlarda müvafiq olaraq 2,1±1,4; 3,1±1,3; 4,2±1,5; 6,8±2,0 və 8,2±3,9% təşkil etmişdir, yaşdan asılı göstəricinin səviyyəsi dinamik artmışdır ($\chi^2=10,1$; $P < 0,05$).

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində aşkar olunmuş BQD diaqnozu ilə xəstələrin distrofiyasının formalarına görə bölgüsü 3-cü cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, ən çox müşahidə olunan endotelial distrofiyadır (51,7±9,3; 95% etibarlılıq intervalı 33,2-70,3%). Buynuz qişanın distrofiyasının xüsusi çəkisi 17,2±7,0% olmuşdur (95% etibarlılıq intervalı 3,2-31,3%). Digər formaların xüsusi çəkileri xeyli azdır, 20,7±7,5% hallarda distrofiyanın formaları dəyişdirilməmişdir.

Cədvəl 3

BQD olan şəxslərinklinik formalarına görə bölgüsü (%)

Klinik formalar	n	%	95% etibarlılıq intervalı
Endotelial distrofiya	15	51,7±9,3	33,2 – 70,3
Ön distrofiya	5	17,2±7,0	3,2 – 31,3
Buynuz qişanın makulyar distrofiyası	1	3,5±3,4	0 – 10,2
Şəbəkəli (latice) distrofiya	1	3,5±3,4	0 – 10,2
Qranulyar distrofiya	1	3,5±3,4	0 – 10,2
Dəqiqləşdirilməmiş formalar	6	20,7±7,5	5,6 – 35,7
Cəmi	29	100,0	



Cədvəl 4

Buynuz qişanın distofiyası olan pasiyentlərdə buynuz qişanın morfometrik göstəricilərinin səviyyəsi

Göstəricilər	Qruplar	Min	Max	Orta
Ümumi optik sıxlıq, şərti vahid	Ə	11,2	41,3	24,1±0,54•
	N	6,4	28	18,4±0,32
Buynuz qişanın mərkəzi, qalınlığı, mkm	Ə	554	686	595±1,36•
	N	500	585	526±1,25
Endotelial hüceyrələrin sıxlığı say/mm ³	Ə	1094	1824	1359±12•
	N	1896	2872	2261±15
Endotel – desemet – stromel optik sıxlıq	Ə	12,7	21,2	15,8±0,61•
	N	10,2	17,9	10,4±0,58
Epitelial optik sıxlıq	Ə	14,4	28,6	18,2±0,31•
	N	12,2	19,8	13,5±0,28
Stromal optik sıxlıq	Ə	16,8	32,1	23,6±0,34•
	N	12,8	24,4	18,3±0,21

Qeyd: Ə - əsas qrup (BQD olan); N – nəzarət qrupu (sağlam); • P<0,05

BQD diaqnozu ilə pasiyentlərin buynuz qişanın morfometrik səciyyələri 4-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Müqayisə üçün adekvat nəzarət qrupunda (yaşı, cinsi eyni olan buynuz qişa xəstəlikləri olmayan şəxslər) da eyni morfometrik ölçülər qiymətləndirilmişdir. Göründüyü kimi, BQD olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə buynuz qişanın ümumi optik sıxlığı 1,3 dəfə, buynuz qişanın mərkəzi qalınlığı 1,1 dəfə, endotel-desemet-stromal optik sıxlığı 1,5 dəfə, epitelial optik sıxlığı 1,4 dəfə və stromal optik sıxlığı 1,3 dəfə çoxdur, amma endotelial hüceyrələrin sıxlığı 1,7 dəfə azdır. BQD ilk növbədə endotelial hüceyrələrin əhəmiyyətli dərəcədə itirilməsi ilə assosiasiya olunmuşdur (norma ilə müqayisədə azalma 40% təşkil etmişdir). Bununla yanaşı optik sıxlıq bütün qatlarda xeyli çoxalmışdır. Bu da distrofiyanın əsas səciyyəsi hesab edilir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Ədəbiyyatda buynuz qişanın distrofiyasının növləri, biomexaniki və biomikroskopik səciyyələri geniş şərh olunsa da [1-8] BQD-nin yayılması barədə məlumat qıtdır və dolaylı yolla qiymətləndirilmişdir.

Belə ki, Amerika Birləşmiş Ştatlarında buynuz qişanın endotelial distrofiyası (Fuks distrofiyası) barədə epidemioloji səciyyə bu patologiya ilə bağlı icra olunmuş transplantasiya əməliyyatlarının sayına görə müəyyən olunmuşdur. Bu metod dəqiq nəticələrə əsaslanarsa da tam deyildir, çünki xəstələrin əksəriyyəti əməliyyatdan kənarda qalır. BQD-nin yayılması barədə tam olmayan məlumatlara görə onun yayılma səviyyəsi 40 və yuxarı yaşlı əhali arasında 4%-dən çoxdur. Səudiyyə Ərəbistanında buynuz qişanın stromal distrofiyasının [4], Çex Respublikasında isə buynuz qişanın arxa polimorf distrofiyasının yayılması öyrənilmişdir [6]. Hər iki tədqiqatda distrofiyaların yayılması mütləq rəqəmlərlə göstərilmişdir. Bizim tədqiqatımızda qeyd olunanlardan fərqli olaraq iki mənbədən (poliklinikalara müraciət və Milli Oftalmologiya Mərkəzində müayinə) istifadə etməklə BQD-nin yayılması barədə nəticə əsaslandırılmışdır. Göstərilir ki, poliklinikalarda aşkar edilmiş distrofiyaların sayı çox azdır və xəstəliyin yayılmasını tam əks etdirmir. Amma Milli Oftalmologiya Mərkəzində BQD-nin yayılma səviyyəsi Yaponiya alimlərinin aldığı nəticələrə yaxındır. Azərbaycan populyasiyasında 40 və yuxarı yaşlı əhali arasında BQD-nin yayılma səviyyəsi 4,6±0,8%-dir, yaşdan asılı 2,1±1,4%-lə 8,2±3,9% arasında tərəddüd edir. Beləliklə, BQD Azərbaycan populyasiyasında ədəbiyyatda bəlli olan məhdud məlumatlarla müqayisədə çox yayılmamışdır, bəlli göstəricilərin aşağı səviyyəsinə (4%) yaxındır.

Nəticələr:

1. Buynuz qişanın distrofiyasının 40 və yuxarı yaşlı əhali arasında yayılma səviyyəsi müraciət məlumatlarına görə 0,069-0,031%, kompleks müayinələrin nəticələrinə görə 2,1-8,2% intervalında dəyişir.
2. Buynuz qişanın distrofiyasının yayılmasında gender fərqi statistik düüst deyildir, amma yaşla bağlı dinamika statistik düüstdür.
3. Buynuz qişanın distrofiyasının klinik formaları arasında əsas yerləri endotelial distrofiya (51,7±9,3%) və ön distrofiya (17,2±7,0%) tuturlar, 20,7±7,5% hallarda klinik formanı dəqiqləşdirmək mümkün olmamışdır.
4. Buynuz qişanın distrofiyasının əsas morfometrik səciyyəsi endotelial hüceyrələrin sıxlığının azalması və buynuz qişanın mərkəzi qalınlığının çoxalması, optik sıxlığın artması ilə özünü biruzə verir.



ƏDƏBİYYAT

1. Bourne R.R., Jonas J.B., Bron A.M. et al. Prevalence and causes of vision loss in high – income countries and in Eastern and Central Europe in 2015, magnitude temporal trends and projections // *Brit.J. Ophthalmol*, 2016, v.102, p.575-585.
2. Рожко А.Н. Дистрофия роговицы. Тюмень, 2020 ГУ «РНИИЗМ» «ЭЧ», 88с.
3. Bourges S.L. Corneal dystrophies // *Journal français d ophthalmologie*, 2017, v.40, e177-e 192
4. Alzuahiry S., Alkatan H.M., Al-Raghi A.A. Prevalence and histopathological characteristics of corneal stromal dystrophies in Saudi Arabia // *Middle East African Journal of ophthalmology*, 2015, v.22, N 2, p. 179-185.
5. Nanda G.G., Alone D.R. Review Current understanding of the pathogenesis of Fuchs endothelial corneal dystrophy // *Molecular Vision*, 2019, v.25, 295-310.
6. Liskova P.L., Gewilliam R., Filippec M. et al. High prevalence of posterior polymorphous corneal dystrophy in the Czech Republic, Linkage Disequilibrium Mapping and dating an Ancestral Mutation // *PLOS ONE*, 2012, v.7, issue 9, e 45495
7. Abreu E.B., Novaes G.A., Fernandes B.F. et al. Corneal stromal dystrophies, a clinical pathologic study // *Arq Bras Ophthalmol*, 2012, v.75(6), p.390-393.
8. Lin Z., Chen J., Cui H. Characteristics of corneal dystrophies, a review from clinical, histological and genetic perspectives // *Int J ophthalmol.*, 2016, vol.9, N 6, p. 904-913.
9. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика. 1999, 459 с.

Резюме

Характеристика распространенности и видовой структуры дистрофии роговицы

П.М.Магеррамов

Целью исследования явилось оценка распространенности дистрофии роговицы и её видовой структуры. В работе использованы материалы обращаемости населения в амбулаторно-поликлинические учреждения и комплексного обследования в Национальном Офтальмологическом Центре имени академика З. Алиевой. У пациентов с дистрофией роговицы были определены: сферические и цилиндрические компоненты рефракции. Статистические данные обработаны методами анализа количественных и качественных признаков. Уровень заболеваемости населения дистрофией роговицы по обращаемости низкий ($4,7 \pm 0,6^0/0000$ среди мужчин, $5,9 \pm 0,7^0/0000$ среди женщин), заметно растет после 60 лет: $14,1 \pm 2,8^0/0000$ в возрасте 60-69 лет, $31,1 \pm 6,9^0/0000$ в возрасте 70-79 лет. При комплексном обследовании дистрофия роговицы выявляется у $4,6 \pm 0,8\%$ лиц в возрасте старше 40 лет. Истинный уровень распространенности дистрофии роговицы зависит от возраста и составляет $2,1 \pm 1,4\%$ в возрасте 40-49 лет, $8,2 \pm 3,9\%$ в возрасте 80 лет и старше. В видовой структуре дистрофии роговицы преобладают эндотелиальные дистрофии ($51,7 \pm 9,3\%$).

Summary

Characteristics of the prevalence and species structure of corneal dystrophy

P.M. Maherramov

The purpose of the study: to assess the prevalence of corneal dystrophy and its species of structure. Materials of the population's appeal to outpatient clinics and complex examination at the National Ophthalmological Center named after Academician Z. Aliyeva were used in the research work. The followings were determined in patients with corneal dystrophy: spherical and cylindrical components of refraction. The statistical data were processed by methods of analysis of quantitative and qualitative characteristics. The prevalence rate of corneal dystrophy among population is determined as low according to application rate ($4,7 \pm 0,6^0/0000$ among men, $5,9 \pm 0,7^0/0000$ among women), noticeably grows after 60 years: $14,1 \pm 2,8^0/0000$ at age 60-69 years, $31,1 \pm 6,9^0/0000$ at age 70-79 years. After a comprehensive examination corneal dystrophy reveals at $4,6 \pm 0,8\%$ persons older than 40 years. The real prevalence rate of corneal dystrophy depends on age and consists $2,1 \pm 1,4\%$ at age 40-49 years, $8,2 \pm 3,9\%$ at age 80 years and older. Endothelial dystrophies prevail in the species structure of corneal dystrophy ($51,7 \pm 9,3\%$).

Daxil olub: 25.01.2021

**Oral qırmızı yastı dәмrovlu xəstələrdə lokal immunitetin tədqiqi****F.Ə.Ələsgərova**Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə institutunun
stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası, Bakı**Açar sözlər:** ağız boşluğu selikli qişası, qırmızı yastı dәмrov, sitokinlər**Ключевые слова:** слизистая оболочка полости рта, красный плоский лишай, цитокины**Keywords:** oral mucosa, lichen ruber planus, cytokines

Müxtəlif immunoloji tədqiqatlar sistem və lokal immuniteti tənzimlənmə səviyyəsini aşkarlamağa imkan verməklə immunitetin həm kəmiyyət, həm də funksional vəziyyətini əks etdirir. Stomatoloji xəstəliklərin inkişafında immunitetin funksional vəziyyəti həlledici rol oynayır. Odur ki, stomatoloji xəstəliklərin patogenezi öyrənmək üçün immun vəziyyətin dəyərləndirilməsi, xüsusən də lokal immunitetin tədqiqi birmənalı olaraq prioritet məsələyə çevrilir. Ağız selikli qişası (ASQ) xəstəlikləri içərisində geniş diapazonlu klinikasına, diaqnostikasının və müalicəsinin çətinliyinə görə qırmızı yastı dәмrov (QYD) ən mürəkkəb patologiya olaraq qalmaqdadır [1]. Oral nahiyənin QYD-n (OQYD) patogenezi immunoloji amillərin, xüsusən də interleykinləri mühüm rol oynaması haqda tədqiqatlar aparılsa da [3, 11], bu istiqamətdə bəzi məqamlar hələ araşdırılmamışdır.

Hazırkı işin əsas məqsədi müalicə dinamikasında OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda sitokinlərin səviyyəsini tədqiq etmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. ABSQ QYD-nun eroziv-xoralı formali 45 pasientinin kompleks laborator müayinəsi və müalicəsi həyata keçirilmişdir. Xəstələrin yaşı 41-66 diapazonunda olmuşdur. QYD-lu bütün pasientlər aparılan müalicədən əslı olaraq hərəsində 15 nəfər olmaqla 3 qrupa bölünmüşlər. 1-ci qrupda ənənəvi müalicə üsulları tətbiq edilmişdir (yerli ağrıkəsicilər, antiseptiklər, iltihab əleyhinə vasitələr, keratoplastiklər). 2-ci qrup xəstələrinə ənənəvi müalicə ilə yanaşı sedativ təsirə malik olan Afobazol preparatı təyin edilmişdir. 3-cü qrup xəstələrində isə ənənəvi müalicə sxeminə sedativ preparat Afobazol və A vitamini (daxilə və yerli applikasiya) əlavə olunmaqla kompleks müalicə aparılmışdır. Nəzarət qrupu kimi ağız selikli qişası intakt olan 10 nəfər sağlam şəxs tədqiqatlara cəlb edilmişdir. Nəzarət qrupundakı şəxslərin yaş həddi işçi qrupun yaş həddinə uyğun seçilmişdir. Tədqiqatların nəticələr müalicə dinamikasında, müalicədən əvvəl, müalicənin 15-ci günü, müalicədən 1 ay sonra və müalicədən 3 ay sonra araşdırılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr. Bizim müşahidələrimizdə QYD-lu xəstələrin ağız suyunda sitokin statusun bəzi göstəricilərində nəzərəçarpan dəyişikliklər aşkarlanmışdır. Lakin bu dəyişikliklər müxtəlif vəziyyətlərdə fərqli olmuşdur. Ənənəvi müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsini dinamikası cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1**Ənənəvi müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsini dinamikası (M±m)**

Parametrlər, vaxt	İL-1β, pq/ml	İL-2, pq/ml	γ-İFN, pq/ml
Müalicədən əvvəl	57,8±1,5 [^]	26,2±0,6 [^]	14,3±0,6 [^]
15 gün	56,9±1,4 [^]	25,2±0,6 [^]	13,9±0,6 [^]
1 ay	56,5±1,5 [^]	24,4±0,6 ^{*^}	13,6±0,5 [^]
3 ay	55,8±1,4 [^]	23,9±0,5 ^{*^}	13,2±0,5 [^]
Nəzarət qrupu (n=10)	45,2±4,8	13,6±3,3	8,8±0,8

Qeyd: *- Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

[^]- Praktiki sağlamların göstəricilərinə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

1-ci cədvəldən görüldüyü kimi, OQYD-lu xəstələrin AS-da müalicədən əvvəl İL-1β-nin ilkin konsentrasiyası praktik sağlamların göstəricilərini 1,3 dəfə ($p < 0,05$) dəfə üstələmişdir.

Bu fakt onu göstərir ki, OYQ-n patogenezi hüceyrə immunitetinin aktivləşməsinin rolu var. Məlumdur ki, İL-1β limfositlərin funksional vəziyyətini aktivləşdirməklə immun reaksiyaları stimulyasiya edir. İL-1β orqanizmin müxtəlif müdafiə reaksiyalarının həm spesifik (immunoloji), həm də qeyri-spesifik nizamlayıcılarından biridir. İL-1β iltihabi prosesin qeyri-spesifik göstəricisi hesab olunur və onun konsentrasiyasının artım qiymətimə görə həmin prosesin aktivliyini dəyərləndirirlər [4, 5].



Müalicənin 15-ci günündə ağız suyunda İL-1β-n konsentrasiyası cüzi azalmış, lakin nəzarət qrupunun göstəricilərindən 1,2 dəfə artıq olmuşdur. Müalicə başladıqdan 1 ay sonra İL-1β-n səviyyəsi $56,5 \pm 1,5$ pq/ml təşkil etmiş, bu isə müalicədən əvvəlki göstəricilərdən 4,4% azalma deməkdir.

Müalicə başladıqdan 3 ay sonra ağız suyunda İL-1β-n səviyyəsi bütün tədqiqat dövrü üçün ən aşağı olsa da ($55,8 \pm 1,4$ pq/ml), bu göstərici də praktiki sağlam şəxslərin göstəricilərini 1,2 dəfə üstələmişdir. Tədqiqatın bu dövründə ağız suyunda İL-1β-n səviyyəsi müalicədən əvvəlki göstəricidən 3,5% aşağı idi.

Beləliklə, ənənəvi müalicənin təsiri altında ağız suyunda İL-1β-in konsentrasiyasının bir qədər azalması baş vermişdir. Ola bilsin ki, ənənəvi müalicənin kliniki effektivinə baxmayaraq, o, immun-iltihabi proseslərə əhəmiyyətli təsir edə bilmir. İL-1β-n yüksək konsentrasiyasının saxlanması immun-iltihabi proseslərin kifayət qədər aktivliyinin davam etməsini sübut edir.

İmmunoloji tədqiqatlar (cədvəl 1) göstərmişdir ki, müalicədən əvvəl ağız suyunda, γ -İFN-n səviyyəsi praktik sağlamların göstəricilərinə nisbətən 1,6 dəfə ($p < 0,05$) yüksək olmuşdur. Müalicənin 15-ci günündə tədqiqatlar ənənəvi müalicə sxemi fonunda statistik əhəmiyyətli dəyişikliklərin olmadığını göstərmişdir. Müalicə başladıqdan 1 ay sonra γ -İFN-n azalma tendensiyası davam etmişdir ($13,6 \pm 0,5$ pg/ml). Beləliklə, γ -İFN n konsentrasiyası müalicədən əvvəlki və ənənəvi müalicənin 15-ci günü alınan göstəricilərlə müqayisədə 4,9% azalsa da, alınan fərq statistik dürrüst olmamışdır. Müalicə başladıqdan 3 ay sonra aparılan tədqiqatlar γ -İFN-n səviyyəsinin daha da azalmasını aşkar etmişdir. Bu da OQYD-lu xəstələrdə iltihabi proseslərin zəifləməsi kimi dəyərləndirmək olar.

Müşahidə və müalicənin bütün müddətində ağız suyunda İL-2-nin səviyyəsinin analizinin nəticələri müalicədən əvvəlki anoloji göstəricilərdən fərqlənmişdir. Belə ki, ənənəvi müalicənin 15-ci günündə İL-2-n konsentrasiyası $25,2 \pm 0,6$ pq/ml olmuş, bu da müalicədən əvvəlki göstəricidən 3,8% azdır. Müalicə başladıqdan 1 ay sonra da ağız suyunda İL-2 iltihab sitokininin azalma tendensiyası davam etmiş və $24,4 \pm 0,6$ pq/ml təşkil etmişdir ($p < 0,05$). Müalicə başladıqdan 3 aydan sonra İL-2-nin səviyyəsi müalicədən əvvəlki göstəriciyə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalsa da ($23,9 \pm 0,5$ pq/ml), nəzarət qrupunun göstəricilərindən 43% yüksək olmuşdur. Bu o deməkdir ki, ənənəvi sxemlərlə müalicəsindən sonra İL-2-iltihab sitokinlərinin statistik əhəmiyyət daşımayan azalması baş vermiş, başqa sözlə, aparılmış müalicə ASQ-n immunoloji müdafiə-kompensator funksiyasını artırmamışdır.

Sedativ müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda sitokinlərin səviyyəsinin dinamikası. Ədəbiyyat mənbələrində də qeyd edildiyi kimi, OQYD müxtəlif stress situasiyaları, psixosomatik vəziyyətlərlə birbaşa əlaqəsi olan psixosomatik xəstəlikdir [2, 6].

Pasiyentlər, ağız boşluğunda onlara diskomfort, ağrı və xoşagəlməz anlar yaşadan müştəlif səpkilərin olmasını əsəb gərginliyi ilə qəbul edirlər. OQYD-lu xəstələrdə psixosomatik gərginliyin aşkarlanması, xəstəliyin kompleks müalicə tədbirlərinə anksiolitik və sedativ təsirə malik olan *Afobazol* preparatının əlavə olunmasına patogenetik əsas vermişdir.

Reaktiv və şəxsi həyəcanın yüksək olduğu bütün xəstələrə *Afobazol* anksiolitiki 1 həb olmaqla gündə 3 dəfə (2 həftə ərzində); sonrakı 2 həftə ərzində gündə 2 dəfə hər dəfə 1 həb; növbəti 2 həftə ərzində gündə 1 dəfə 1 həb təyin olunmuşdur (6 həftə ərzində 84 həb). Bu müalicə kursu, il ərzində 2 dəfə təyin olunmuşdur [7].

Sitokinlərin ağız suyunda tədqiqi öz informativliyinə görə onlardan iltihabi proseslər zamanı həm diaqnostik, həm də proqnostik marker kimi istifadəsinə imkan verir [10].

Cədvəl 2

Sedativ müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsinin dinamikası ($M \pm m$)

Parametrlər, vaxt	İL-1β, пг/мл	İL-2, pq/ml	γ -İFN, pq/ml
Müalicədən əvvəl	$57,8 \pm 1,5^{\wedge}$	$27,1 \pm 0,6^{\wedge}$	$14,5 \pm 0,6^{\wedge}$
15 gün	$56,0 \pm 1,4^{\wedge}$	$24,8 \pm 0,5^{* \wedge}$	$14,2 \pm 0,6^{\wedge}$
1 ay	$55,5 \pm 1,3^{\wedge}$	$23,7 \pm 0,5^{* \wedge}$	$13,4 \pm 0,5^{\wedge}$
3 ay	$54,7 \pm 1,3$	$23,2 \pm 0,4^{* \wedge}$	$13,1 \pm 0,5^{\wedge}$
Nəzarət qrupu (n=10)	$45,2 \pm 4,8$	$13,6 \pm 3,3$	$8,8 \pm 0,8$

Qeyd: *-Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

\wedge - Praktiki sağlamların göstəricilərinə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

Sedativ müalicənin 15-ci günündə İL-1β-nin səviyyəsi cüzi azalsa da, nəzarət qrupunun göstəricilərindən 1,2 dəfə yüksəkdə olmuşdur. Müalicə başladıqdan 1 ay sonra İL-1β-n səviyyəsi müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 4,4% azalmışdır. Müalicədən 3 ay keçdikdən sonra isə ağız suyunda İL-1β-n



konsentrasiyası müayinə dövrü ərzində ən kiçik qiymətini almışdır ($54,7 \pm 1,3$). Bununla belə, bu göstərici praktik sağlam şəxslərin göstəricilərindən 1,2 dəfə yüksək olmuşdur.

Ağız suyunda İL-2-n səviyyəsi müalicədən əvvəl yüksək olmuş və $27,1 \pm 0,6$ pq/ml təşkil etmişdir. Müalicənin 15-ci günündə İL-2-n səviyyəsi müalicədən əvvəlki ilkin göstəricilərə nisbətən 8,5%, 1 aydan sonra 12,5%, 3 aydan sonra isə 14,4% azalmışdır. Nəticələrin analizi nəticəsində aydın olmuşdur ki, İL-2-n konsentrasiyası müalicə dinamikasında azalsa da praktiki sağlam şəxslərin göstəriciləri ilə müqaisədə əhəmiyyətli fərq qalmaqda davam etmişdir (1,7 dəfə, $p < 0,05$).

Müalicədən əvvəl OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda γ -İFN-n tədqiqi onun nəzarət qrupu göstəricilərindən 1,6 dəfə yüksək olmasını göstərmişdir ($p < 0,05$). Müalicənin 15-ci günü γ -İFN-n azalması tendensiyası müşahidə olunmuşdur. Müalicədən 1 ay keçdikdən sonra ağız suyunda γ -İFN-n 8,2% azalması qeydə alınmışdır. Sedativ terapiya fonundakı müalicənin 3-cü ayında γ -İFN-n daha da azalması baş vermişdir ($13,1 \pm 0,5$ pq/ml). Bununla belə, bu göstərici də nəzarət qrupu göstəricilərindən xeyli yüksək (təxminən 1,5 dəfə) olmuşdur.

Kompleks müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda sitokinlərin səviyyəsinin dinamikası. A vitamini defisiti zamanı ASQ-da keratinləşmə və hiperkeratoz prosesləri inkişafı baş verdiyini nəzərə alaraq, OQYD-un kompleks müalicəsində A vitaminindən (yerli və daxilə qəbulu) istifadə edilib [8, 9].

Ədəbiyyatdan məlumdur ki, A vitamini epitelin yetişmə və buynuzlaşma prosesini nizamlayır, selikli qişaların qıcıldandırıcı və travmaedici faktorlara qarşı davamlılığını artırır, şiş xəstəliklərinin profilaktika və müalicəsində iştirak edir.

Kompleks müalicə dinamikasında OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda sitokinlərin səviyyəsinin tədqiqinin nəticələri cədvəl 3-də təqdim olunmuşdur.

Cədvəl 3

Kompleks müalicə fonunda OQYD-lu xəstələrdə sitokinlərin səviyyəsinin dinamikası (M±m)

Parametrlər, vaxt	İL-1 β , pq/ml	İL-2, pq/ml	γ -İFN, pq/ml
Müalicədən əvvəl	$58,4 \pm 1,4^{\wedge}$	$27,1 \pm 0,6^{\wedge}$	$15,0 \pm 0,7^{\wedge}$
15 gün	$54,7 \pm 1,3^{\wedge}$	$22,4 \pm 0,2^{*^{\wedge}}$	$12,9 \pm 0,5^{*^{\wedge}}$
1 ay	$53,4 \pm 1,2^{*}$	$20,9 \pm 0,3^{*^{\wedge}}$	$11,2 \pm 0,3^{*^{\wedge}}$
3 ay	$51,6 \pm 1,1^{*}$	$19,8 \pm 0,3^{*}$	$10,7 \pm 0,4^{*^{\wedge}}$
Nəzarət qrupu (n=10)	$45,2 \pm 4,8$	$13,6 \pm 3,3$	$8,8 \pm 0,8$

*- Müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

\wedge - Praktiki sağlamların göstəricilərinə nisbətən statistik əhəmiyyətli fərqlər

Cədvəl 3-dən məlum olur ki, müalicədən əvvəl OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda İL-1 β -n səviyyəsi praktiki sağlam şəxslərin göstəricilərindən 1,3 dəfə çoxdur ($p < 0,05$).

Kompleks müalicənin 15-ci günündə İL-1 β -n konsentrasiyası müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən azalmış, lakin praktiki sağlam şəxslərin göstəricilərinə nisbətən 1,2 dəfə yüksəkdə qalmışdır. Müalicədən 1 ay keçdikdən sonra İL-1 β -n səviyyəsi müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 8,6% azalmışdır. Kompleks müalicədən 3 ay keçdikdən sonra ağız suyunda İL-1 β -n səviyyəsi ən az həddə çatmış, lakin yenə də nəzarət qrupu göstəricilərinə nisbətən 11,2% yüksəkdə qalmışdır (cədvəl 3).

Müalicədən əvvəl OQYD-lu xəstələrin ağız suyunda iltihabəleyhinə sitokin İL-2-n konsentrasiyası orta hesabla $22,4 \pm 0,2$ pq/ml təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupu göstəricilərindən 2 dəfə çoxdur ($p < 0,05$). Müalicədən sonra ağız suyunda İL-2-n səviyyəsinin azalması bütün müayinə və müalicə dövrlərində müşayət olunmuşdur. Müalicənin 15-ci günündə İL-2-n səviyyəsi müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 17,3%, 1 aydan sonra 22,8% və 3 aydan sonra 26,9% azalmışdır. Tədqiqat nəticələrindən məlum olduğu kimi, müalicə dinamikasında İL-2-n səviyyəsi azalmış, lakin kompleks terapiyanın 3-cü ayında onun səviyyəsi kontrol qrup göstəricilərindən 1,4 dəfə yüksək olmuşdur ($p < 0,05$).

Ağız suyunda γ -İFN-n konsentrasiyasının dəyişilməsinin xarakteri İL-2-nin dinamikasından fərqlənməmişdir (cədvəl 3). Belə ki, müalicənin 15-ci günündə ağız suyunda γ -İFN-n səviyyəsi $15,0 \pm 0,7$ pq/ml-dən $12,9 \pm 0,5$ pq/ml-qədər (1,2 dəfə) azalmışdır.

Müalicədən 1 ay keçdikdən sonra γ -İFN-n 25% qədər növbəti azalması müşayət olunmuşdur. Kompleks müalicədən 1 ay keçdikdən sonra isə, γ -İFN-n orta səviyyəsi $10,7 \pm 0,4$ pq/ml-dək azalsa da, nəzarət qrupu göstəricilərindən 1,2 dəfə yüksəkdə olmuşdur ($p < 0,05$).

Beləliklə, kompleks müalicə araşdırdığımız sitokinlərin dinamikasında müsbət nəticə əldə etməyə imkan verir, lakin müalicə başa çatdıqda mediatorların yüksək səviyyəsi saxlanılır. Aşkarladığımız dəyişikliklər OQYD-un müalicəsində patogenetik müalicə ilə yanaşı həmin xəstələrdə yerli immunokorreksiyanın aparılmasını tösiyyə etməyə bizə imkan verir.



ƏDƏBİYYAT

1. Ələsgərova F.Ə. Müxtəlif müalicə üsullarının ağız qırmızı yastı dəmrovunun klinik göstəricilərinə təsiri // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2020, №4, s.101-105
2. Бекжанова О.Е., Камиллов Х.П., Шукурова У.А., Лукина Г.И. Психологическая характеристика больных плоским лишаем слизистой оболочки рта. *Cathedra*, 2014, №47, 28-31
3. Камиллов Х.П., Кадырбаева А.А., Хомидова Г.Р., Камиллов Э. Особенности диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Медицинский журнал Узбекистана, 2017, №2, с.52-59.
4. Мякишева Ю.В., Колсанов А.В., Власов М.Ю. Неинвазивная диагностика состояния обменных процессов в организме: маркеры ротовой жидкости // Современные проблемы науки и образования. 2017, №5, с.57-62.
5. Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б. Оценка состояния провоспалительных цитокинов ротовой жидкости у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта в динамике лечение иммуномодулятором «Неовир» // Дальневосточный медицинский журнал. 2011, №3, с.62-64.
6. Сурдина Э.Д., Цимбашитов А.В. Современные представления о ведущих факторов развитие и лечение красный плоский лишай с проявлением на слизистой оболочке рта // Вестник. Санкт-Петербург. 2011. сер11, вып.4, с.112-116.
7. Тиунова Н.В. Красный плоский лишай: выбор метода лечения // Обозрения стоматология, 2011, №1(72), с.14-15.
8. Шакирова А.В. Оптимизация комплексного лечения пациентов с осложненными формами плоского лишая полости рта. Дисс.к.м.н., Пермь, 2015, 140 с.
9. Chopra A., Kaur M. Hyperkeratotic oral lichen planus role of vitamin A // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*,1999, v.65(5), p.233-4.
10. Shukurova U.A., Bekjanova O.E. Correlation between cytokines of oral liquid and blood serum in different forms of lichen planus. 2015. Geneva theoretical and practical forum of free topics, 98-101.
11. Yulbarsova N.A., Shukurova U.A., Musashaykhova Sh. Cytokin status in pathogenesis of oral lichen planus / 5th International Conference on Innovations and Development Patterns in Technical and Natural Sciences. 2018. P.37-40.

Резюме

Исследование локального иммунитета при оральном красном плоском лишае Ф.А.Алескерова

45 больных оральным красным плоским лишаем были разделены на 3 группы, по 15 больных в каждой группе, в зависимости от способа терапии. Больным первой группы назначены традиционные схемы лечения, второй группы – помимо традиционных схем назначали препарат Афобазол, а третьей группы – традиционное лечение, Афобазол и местно витамин А в виде аппликации. Контрольную группу составили 10 человек с интактной слизистой полости рта. Выявлено, что после комплексного лечения происходят положительные изменения в динамике цитокинового статуса. Тем не менее, после завершения лечения сохраняется высокий уровень содержания цитокинов. А это обосновывает проведение иммунокоррекции в комплексной терапии орального красного плоского лишая.

Summary

Stude of local immunity in oral lichen ruber planus F.A.Aleskerova

45 patients with oral lichen ruber planus were divided into three groups with 15 patients in each of them patients of the first group were treated using the traditional methods. Patients in the 2nd group were subject to traditional methods of treatment and the use of Aphobazol. The third group of patients were treated using the combination of traditional methods, the usage of Aphobazol and local application of vitamin A. As a control group 10 patients with intact oral mucosa were checked up. It was revealed that after complex treatment there are positive changes in the dynamics of the cytokine status. However, after completion of treatment, cytokine levels remain high. And this justifies the implementation of immunocorrection in the complex therapy of oral lichen planus.

Daxil olub: 15.12.2020



Мотивированность женщин по коррекции контрацептивного поведения и ее кластерная оценка

К.Г.Габиева

*Азербайджанский медицинский университет,
Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения, г.Баку*

Açar sözlər: kontrasepsiya vasitələri, kontrasepsiya davranışının korreksiyası, klaster sistem

Ключевые слова: средства контрацепции, коррекция контрацептивного поведения, кластерная система.

Keywords: contraceptive methods, contraceptive correction behavior, cluster system.

Регулирование беременности позволяет женщинам рожать плановых детей, предотвращать нежеланную беременность и связанных с ней аборт. Наиболее эффективно регулирование беременности осуществляется средствами контрацепции (СК). Из года в год расширяется ассортимент СК, предлагаются все новые их виды, среди которых высокой эффективностью отличаются, по общему мнению, гормональные комбинированные оральные контрацептивы [1,2,3,4]. Однако достигнуть массового использования СК не удалось ни в одной стране мира. Например, современные СК даже в Западной Европе используют 48,2% женщин [5], в Северной Америке их использование не превышает 55% [6], в России соответственно составляет 12,85% [7], в нашей республике – 11,4% [8]. Поэтому актуально выявление причин столь низкого контрацептивного поведения женщин, что необходимо для принятия соответствующих корректирующих мер [9].

В то же время методика по определению состояния мотивированности женщин по использованию СК еще не предложена. В последние годы в областях фармацевтики и медицинского оборудования в Швейцарии, США и России стали использовать кластерные системы [10,11]. Недавно опубликована работа по использованию кластерной системы для оценки активности матерей по охране здоровья новорожденных [12].

Целью настоящего сообщения является изучение причин низкого уровня контрацептивного поведения женщин и оценка их мотивированности по его коррекции при помощи кластерной системы.

Материалы и методы исследования. На базах 3 городских женских кон-сультаций и прилегающих к ним школах и детских садах провели анкетирование женщин. Использовали международный вопросник [13]. Азербайджанскую версию вопросника дополнили блоками вопросов по социально-гигиеническим аспектам контрацепции, адаптированных к местным условиям. Всего анкету раздали 4000 женщинам, отклик составил 1577 анкет (39,4±0,8%). В раздаче и обратном сборе анкет активное участие принимали врачи женских консультаций, коллективы школ и детских садов, а также старшеклассники. Анкетированию способствовала предварительная разъяснительная работа, тем не менее ряд женщин не приняли в нем участие. Оценку мотивированности женщин по коррекции контрацептивного поведения проводили при помощи разработанной кластерной системы (подробно в тексте). Статистическую обработку полученных результатов провели при помощи критерия Стьюдента и критерия Ван-дер-Вардена [14].

Результаты и обсуждение. На основании анализа ответов в анкетах выявлено, что СК использовали 812 из 1577 анкетированных женщин (51,5±1,3%), что свидетельствует о недостаточном популяционном уровне контрацепции. При этом только 189 женщин использовали контрацептивы на постоянной основе, т.е. в течение фертильного периода (12,0±0,8%), еще 255 женщин использовали их часто (16,2±0,9%; $t=3,50$; $P<0,001$), 368 женщин соответственно редко (23,3±1,1%; $t=5,00$; $P<0,001$). Причем в 39,0±2,7% случаев используются естественные способы (прерывание полового акта, календарный, лактационная аменорея), в 15,1±1,3% случаев ($t=7,97$; $P<0,001$) – барьерные способы (презервативы, диафрагмы, колпачки), в 8,9±1,0% случаев ($t=3,88$; $P<0,001$) – спермицидные (влагалищные губки, спермициды), 8,44±0,7% случаев ($t=3,69$; $P<0,001$) – внутриматочные. Невысок уровень использования современных высокоэффективных гормональных средств контрацепции. Подобные контрацептивы использовали 200 женщин (24,6±1,5%), причем 113 женщины комбинированные оральные контрацептивы, или КОК'и (13,9±1,2%), а 87 женщин – неоральные (10,7±1,1%; $t=1,96$; $P>0,05$), а средства экстренной контрацепции – всего 64 женщин (7,9±0,9%; $t=1,97$; $P>0,05$).



В основе столь низкого уровня контрацепции лежит ряд объективных и субъективных причин. Всего в ответах на анкеты и при индивидуальных кон-тактах женщины отметили 12 подобных причин, ограничивающих использование ими СК. Перечень и удельные веса выявленных причин приведены в табл. 1.

Сперва рассмотрим частоту выявленных причин, ограничивающих использование СК в общей группе женщин. Наиболее часто женщины упоминали две причины – «недостаточная информированность о СК» и «боязнь побочных эффектов СК», их частота составила $35,8 \pm 1,2$ и $35,1 \pm 1,2\%$ ($t=0,41$; $P>0,05$). Несколько меньше ($t=2,53$; $P<0,05$) упоминались такие причины как «неверие в эффективность СК», «незнание правил пользования СК», «относительная дороговизна СК», их показатели варьируют в пределах от $30,3 \pm 1,2$ до $31,5 \pm 1,2\%$ ($t=0,71$; $P>0,05$). Остальные семь причин – непредвиденность полового акта», «изъяны в планировании семьи», «различная заболеваемость», «этнические и религиозные предрассудки», «совместное проживание с родителями», «неудовлетворительные гигиенические условия», «недостаток рекламы в СМИ», их частота уступает частоте причин вышеотмеченной группы женщин ($t=2,88$; $P<0,01$) и варьирует в пределах от $19,8 \pm 1,0$ до $25,6 \pm 1,1\%$ ($t=3,89$; $P<0,001$). Суммарно на 1 женщину общей группы пришлось $3,26 \pm 0,27$ причин. Все перечисленные причины, ограничивающие использование женщинами СК, при соответствующем вмешательстве вполне устранимые. Об этом убедительно свидетельствуют данные по группе женщин, постоянно использующие СК в течение всего фертильного периода и прерывающих их использование для наступления планируемой беременности, хотя удельный вес этих женщин очень небольшой и составляет всего ($12,0 \pm 0,8\%$). Например, такие причины как «изъяны в планировании семьи», «различная заболеваемость», «этнические и религиозные предрассудки», «совместное проживание с родителями» и «неудовлетворительные гигиенические условия» этими женщинами вообще не упоминались. Очень невысока частота причин «неверие в эффективность СК», «недостаточная информированность о СК», «незнание правил пользования СК» и «недостаток рекламы в СМИ» - от $4,2 \pm 1,4$ до $5,8 \pm 1,7\%$ ($t=0,73$; $P>0,05$). Несколько выше ($t=2,65$; $P<0,01$) частота причин «относительная дороговизна СК», «непредвиденность полового акта» и «боязнь побочного эффекта СК» - от $13,8 \pm 2,5$ до $16,4 \pm 2,7\%$ ($t=0,71$; $P>0,05$). В среднем на 1 женщину этой группы пришлось $0,66 \pm 0,22$ причин. Даже несмотря на наличие этих причин, хотя их частота невысокая, женщины данной группы использовали СК на постоянной основе, что позволило нам наметить меры по коррекции контрацептивного поведения остальных женщин.

Особенно нуждаются в коррекции контрацептивного поведения женщины, не использующие СК, среди которых частота выявленных ограничительных причин очень высока. Особенно в этом отношении выделяются причины «недостаточная информированность о СК» и «боязнь побочного эффекта СК», частота которых составляет $45,5 \pm 1,8$ и $46,3 \pm 1,8\%$ ($t=0,31$; $P>0,05$). Высока частота, хотя с достоверной разницей ($t=2,27$; $P<0,05$), причин «неверие в эффективность СК», «незнание правил пользования СК», «относительная дороговизна СК», «изъяны в планировании семьи» - от $36,2 \pm 1,7$ до $39,7 \pm 1,0$ ($t=1,73$; $P>0,05$). Несколько меньше частота следующих причин ($t=2,88$; $P<0,01$) – «непредвиденность полового акта», «различная заболеваемость», «этнические и религиозные предрассудки», «совместное проживание с родителями», «неудовлетворительные гигиенические условия» и «недостаток рекламы в СМИ» - от $25,6 \pm 1,6$ до $29,5 \pm 1,6\%$ ($t=1,73$; $P>0,05$). В среднем на каждую женщину этой группы пришлось $4,13 \pm 0,30$ причин.

Подобная ситуация схожая и для группы женщин, редко или часто использующих СК, но не на постоянной основе, что также признается как изъян в контрацептивном поведении. Однако частота причин этих женщин заметно уступает частоте причин женщин, не использующих СК. Сравнение двух рядов показателей с помощью критерия Ван-дер-Вардена выявил достоверную разницу между ними ($X=6,16$; $P<0,01$). В среднем на каждую женщину этой группы пришлось $2,98 \pm 0,32$ причин.

Как видно, контрацептивное поведение местной популяции женщин репродуктивного возраста нуждается в серьезной коррекции. Поэтому важно оценить насколько высока мотивированность женщин к осуществлению подобной коррекции. Однако какой – либо методики для решения этой задачи не предложено. С этой целью нами разработана 5-бальная кластерная шкала.

Кластер (англ. cluster – скопление, кисть, рой) – объединение нескольких однородных элементов, которое может рассматриваться как самостоятельная единица, обладающая определенными свойствами.

Кластер – близость (агрегация, группировка) относительно нечастых событий или заболеваний между собой в пространстве или времени в количестве, которое ощущается необычным, большим, чем можно ожидать случайным образом. В основе гипотезы о кластерах заболеваний часто лежат



единичные наблюдения, поэтому задача эпидемиологов и биостатистиков состоит в том, чтобы установить, существует ли такой кластер в действительности.

Таблица 1
Личностно-поведенческие причины, ограничивающие использование СК женщинами репродуктивного возраста

Перечень причин	Частота причин в разных группах женщин							
	Женщины, не использующие СК		Женщины, редко или часто использующие СК		Женщины, постоянно использующие СК		Всего женщин	
	n=765		n=623		n=189		n=1577	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неверие в эффективность СК	277	36,2±1,7	193	31,0±1,9	8	4,2±1,4	478	30,3±1,2
Недостаточная информированность о СК	348	45,5±1,8	207	33,2±1,9	10	5,3±1,6	565	35,8±1,2
Незнание правил пользования СК	304	39,7±1,8	182	29,2±1,8	11	5,8±1,7	497	31,5±1,3
Относительная дороговизна СК	291	38,0±1,8	176	28,3±1,8	27	14,3±2,5	494	31,3±1,2
Непредвидность полового акта	220	28,8±1,6	124	19,9±1,6	26	13,8±2,5	370	23,5±1,1
Изыяны в планировании семьи	290	37,9±1,8	108	17,3±1,5	-	-	398	25,2±1,1
Различная заболеваемость	216	28,2±1,6	188	30,2±1,8	-	-	404	25,6±1,1
Боязнь побочного эффекта СК	354	46,3±1,8	169	27,1±1,8	31	16,4±2,7	554	35,1±1,2
Этнические и религиозные предрассудки	211	27,6±1,6	102	16,4±1,5	-	-	313	19,8±1,0
Совместное проживание с родителями	226	29,5±1,6	121	19,4±1,6	-	-	347	22,0±1,0
Неудовлетворительные гигиенические условия	196	25,6±1,6	173	27,8±1,8	-	-	369	23,4±1,1
Недостаток рекламы в СМИ	223	29,2±1,6	115	18,5±1,6	11	5,8±1,7	349	22,1±1,0
Сумма причин	3156		1858		124		5138	
Среднее число причин на 1	4,13±0,30		2,98±0,32		0,66±0,22		3,26±0,27	

Примечание: число причин больше числа женщин, так как каждая из них отметила 2 и более причин

Таблица 2
Кластерная оценка мотивированности женщин по коррекции контрацептивного поведения

Кластеры	Частота кластеров при разных режимах использования женщинами СК							
	Не используют		Используют не постоянно		Используют постоянно		Все женщины	
	n=765		n=623		n=189		n=1577	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 балл	128	16,7±1,3	47	7,5±1,1	-	-	175	11,1±0,8
2 балла	297	38,8±1,8	88	14,1±1,4	-	-	385	29,4±1,1
3 балла	203	26,5±1,6	205	32,9±1,9	6	3,2±1,3	414	26,3±1,1
4 балла	113	14,8±1,3	195	31,3±1,9	18	9,5±2,1	326	20,7±1,0
5 баллов	24	3,1±0,6	88	14,1±1,4	165	87,3±1,3	277	17,6±1,0
Сумма баллов	1903		2058		915		4876	
Средний балл	2,49±0,18		3,30±0,22		4,84±0,27		3,09±0,14	

Разработанная нами кластерная система (шкала) для оценки мотивированности женщин по использованию СК состоит из 5 следующих кластеров: 1-й кластер «не обязательно использовать СК»



- 1 балл; 2-й кластер – «доста-точно использовать естественные меры (прерывание полового акта, календар-ный метод, лактационная аменорея)» - 2 балла; 3-й кластер – «целосообразно использовать СК по мере необходимости» - 3 балла; 4-й кластер – «при воз-можности использовать СК постоянно» - 4 балла; 5-й кластер – «необходимо постоянно использовать СК в течение всего фертильного периода» - 5 баллов. Мотивированность женщин высокая при наборе 5 баллов. Кластеры в более доступном и расширенном варианте были розданы при анкетировании 1577 женщинам. Обработка полученных результатов представлена в табл. 2.

Данные таблицы наглядно показывают очень низкий уровень мотивиро-ванности женщин по использованию СК, хотя в разных группах женщин ее уровень существенно различается. Например, среди женщин, не использую-щих СК, средний показатель составил $2,49 \pm 0,18$ кластеров, среди женщин, ис-пользующих СК не постоянно – его значение достоверно выше – $3,30 \pm 0,22$ ($t=2,85$; $P<0,01$) кластеров и еще выше среди женщин постоянно использую-щих СК, - $4,84 \pm 0,27$ кластеров ($t=3,78$; $P<0,001$), для всей группы женщин – $3,09 \pm 0,14$ кластеров.

Основное значение результаты разработанной кластерной системы свя-зано с тем, что изучение опыта работы с женщинами, постоянно использую-щих СК, и распространение его среди всех женщин, позволить повысить их мотивированность по коррекции контрацептивного поведения, что крайне важно для позитивного решения проблемы эффективного планирования семьи.

Выявленные причины, ограничивающие использование женщинами СК в основном связаны с недостаточной их информированностью по вопросам контрацепции. В связи с этим необходима организация соответствующей информационно-разъяснительной работы среди женщин. Эффективность подобной работы по коррекции контрацептивного поведения женщин можно оценивать при помощи кластерной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рухляда Н.Н. Доказательная медицина и модель алгоритма выбора гор-монального контрацептивного препарата // Акушерство и гинекология, 2016, №4, с.107-111
2. Дубровина С.О. Комбинированные оральные контрацептивы: преимущества и риски // Акушерство и гинекология, 2017, №9, с.132-137
3. Benson L.S., Micks E.A. Why Stop Now? Extended and continuous regimens of combined hormonal contraceptive methods // Obstet. Gynecol. Clin. North Am., 2015, v.42(4), p.669-81
4. Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J. et al. Women s perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study; a cross-sectional survey of contraceptive method selection after counseling // BMC Womens Health, 2013, v.13, p.9
5. Charlton B.M., Molgaard-Nielsen D., Svanstrom H. et al. Maternal use of oral contraceptives and risk of birth defects in Den-mark: prospective, nationwide cohort study // BMJ, 2016, v.352, p.611-617
6. Curtis K.M., Tepper N.K., Jamieson D.J., Marchbanks P.A. Adaption of the World Health Organization s selected practice recommendations for contraceptive use for the United States // Contraception, 2013, v.87(5), p.513-6
7. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Геворкян М.А. и др. Новый подход к выбор гормональной контрацепции через систематизацию су- ществующих препаратов // Акушерство и гинекология, 2017, №2, с.113-118
8. Габибова К.Г. Оценка контрацептивного поведения женщин фертильного периода и подходы по его коррекции // Вест. проблем мед. и биол., 2016, №2, с. 123-127
9. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Контрацепция в Современной России: приме-нение и информированность (популяционное исследование) // Акушерство и гинекология, 2016, №2, с.108-113
10. Гордеев Д. Технологические кластеры и их роль в экономике // Вісник економіної науки України, 2011, №2, с.213-215
11. Жаворонков Е.П. Кластерная стратегия в развитии медицинских органи-заций // Медицина и образование в Сибири, 2018, №1, с.11-14
12. Шувалово М.П., Чаусов А.А., Гребенник Т.К. и др. Медицинская активность Матерей и здоровье новорожденных в контексте влияния медико-социальных факторов // Акушерство и гинекология, 2017, №11, с.108-111
13. Hunter M.S. The Womens Health Questionnaire (WHQ): development, stan-dardization and application of a measure of women s ertionona physical health // Quality of Life Res., 2000, v.9, p.733-738
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999, с. 459



Xülasə

Qadınların hamiləlikəleyhinə (kontraseptiv) davranışlarının korreksiyası üzrə motivasiyası və onun klasterli qiymətləndirilməsi **K.H.Həbibova**

Tədqiqatın məqsədi qadınların kontraseptiv davranışlarının aşağı səviyyəsinin səbə-binin öyrənilməsi və onun korreksiyası üzrə klaster sisteminin köməyi ilə qadınların motivasiyasının qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Qadınların kontrasepsiya vasitələrindən (KV) istifadəsinin məhdudlaşdırmasının səbəblərini əks etdirən 1577 anket təhlil edilmişdir. Qadınların KV-dən istifadəsinə görə motivasiyasının qiymətləndirilməsinin 5-ballıq klaster sistem işlənib hazırlanmışdır. Qadınların KV-dən istifadəsini məhdudlaşdıran 12 səbəb aşkar edilmişdir ki, bu zaman hər qadına orta hesabla $3,26 \pm 0,27$ səbəb düşür. KV-dən daima istifadə edən qadınlar arasında cəmi $0,66 \pm 0,22$ oxşar səbəb aşkar edilmişdir. Onların arasında klasterlərin cəmi orta hesabla $4,84 \pm 0,27$ bal (norma 5 bal) təşkil etmişdir, halbuki KV-dən daima istifadə etməyən qadınlar arasında onun qiyməti aşağı olmuşdur - $3,30 \pm 0,22$ bal ($R < 0,001$), KV-dən ümumiyyətlə istifadə etməyən qadınlar arasında isə daha azdır - $2,49 \pm 0,18$ bal ($R < 0,01$). mKontrasepsiya məsələləri üzrə qadınlar arasında kütləvi və əlçatan şəkildə informasiya-izahat işinin aparılması onların kontraseptiv davranışlarının korreksiyası üzrə motivasiyasının yüksəldilməsinə köməklik edəcəkdir.

Summary

Women's motivation to correct contraceptive behavior and its cluster assessment

K.G.Habibova

The purpose of research is study of the reasons for the low level of contraceptive behavior of women and assessment of their motivation for its correction with the help of the cluster system. 1577 questionnaires were processed, which are reflect the reasons for limiting the use of contraceptive methods (CM) by women. A 5-point cluster system was created for measuring the motivation of women in the use of the CM. There were discovered 12 reasons which are limiting the use of CM by women - averagely 3.26 ± 0.27 causes for per woman. Among women who permanently use modern CM there were found only 0.66 ± 0.22 of such reasons. The sum of the clusters among them averagely were 4.84 ± 0.27 points (a norm is 5 points), while among women who using CM's not constantly its numerical value was less - 3.30 ± 0.22 points ($P < 0.001$), even more lower it was among women who do not use CM at all - 2.49 ± 0.18 points ($P < 0.01$). Massive and accessible informational and explanatory work among women on contraception issues will help increase their motivation to correct contraceptive behavior.

Daxil olub: 08.01.2021



Reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində pasiyentlərinə müxtəlif infeksiyon ağırlaşmaların mikrobioloji aspektlərinə dair

İ.H.Əliyeva

Ə.Əliyev adına Naxçıvan Muxtar Respublikası Mərkəzi Uşaq Xəstəxanası

Açar sözlər: infeksiyon ağırlaşmalar, mikrobioloji müayinələr, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsi

Ключевые слова: инфекционные осложнения, микробиологические исследования, отделение реанимации и интенсивной терапии

Keywords: infectious complications, microbiological studies, intensive care unit

“Bağırsaq mikroflorası” dedikdə insanın bağırsaq yollarında koloniyalaşmış bütün bakteriyalar, göbələklər, arxeyalar, viruslar və ibtibailərin nümayəndələrindən ibarət ümumi mürəkkəb ekosistem nəzərdə tutulur. Sağlam insanlarda bu mikroorqanizmlərin hüceyrələrinin sayı ümumikdə 3×10^{13} təşkil edir ki, bu say da təxminən insanın özünün bədənindəki orqanizm hüceyrələrinin sayına bərabərdir [1]. İnsan orqanizmində koloniyalaşmış kommensial bakteriyalar ümumilikdə 7 əsas tiptə təsnif edilir ki, onlar arasında fizioloji olaraq, Firmicutes və Bacteroidetes tipləri dominantlıq edir. Buna baxmayaraq, bu əsas və digər əlavə kommensial xarakterli bakteriya tiplərinin miqdarı və dominantlıq etməsində onların öz aralarında və orqanizm arasında olan qarşılıqlı metabolizm əlaqələrinin, qidalanmanın xarakterinin, genetik xüsusiyyətlərin və mühit amillərinin təsirləri ola bilər [2]. Kommensalizm (lat. cum mensa) – müsbət qarşılıqlı təsirin daha sadə tipi sayılır. İki bioloji növ arasında gedən qarşılıqlı təsirin bu formasında növün biri öz fəaliyyəti ilə “kommensala” qida və ya sığınacaq verir. Bəzən kommensial bağırsaq mikroflorasındakı mikroorqanizmlərə ümumilikdə “normal bağırsaq mikroflorası” deyilir. Normal bağırsaq mikroflorası ilə orqanizm arasında bir sıra faydalı qarşılıqlı əlaqələr mövcuddur ki, bunlara misal kimi hormonal hemostaz, karbohidrat və öd tuşuslarının metabolizminə yardım, bəzi vitaminlərin sintezi, iltihabəleyhinə mexanizmlər və immun tənzim sistemlərindəki rolu göstərmək olar [3]. Qeyd etmək lazımdır ki, bağırsaq bakteriyalarının əksəriyyəti kultivasiya olunmur və yaxud da onların kultivasiyası üçün eksperimental laboratoriyada yaradılacaq ciddi anaerob şərait yaratmaq tələb edilir. Bundan başqa, müvafiq mikrofloranın tərkibin öyrənilməsi üçün bakteriyaların kultivasiyasına əsaslanmayan analizlərə və bioinformativ tədqiqatlara ehtiyac yaranır. Müvafiq mikrobiosenozun öyrənilməsi üçün əsas 2 üsul nüklein turşularının ardıcılığına əsaslanır. Bu üsullardan birincisi 16S profiləşdirmə üsuludur ki, bu üsul ZPR-ə yolu ilə bakteriyalarda mövcud olan 16S-rRNT-ni kodlaşdıran gen fraksiyalarının amplifikasiyası və ardıcılığının müəyyənləşdirilməsinə əsaslanır. Bu üsul digərləri ilə müqayisədə bir qədər ucuz hesab edilə bilər, belə ki, bir nümunə üçün onun qiyməti 100 ABŞ dollarından aşağı olur. Buna baxmayaraq, bu üsul zamanı bakterial identifikasiya adətən yüksək taksonomik səviyyələrdə məhdudlaşır. İkinci üsul həm də metagenomik üsul adlandırılır və hər hansı bir verilmiş nümunədə birincili amplifikasiya aparmadan bütün DNT ardıcılığını müəyyən etməyə imkan verir. Bu üsul rezistentlik və virulentlik genləri haqqında məlumat verməklə yanaşı daha dəqiq taksonomik sıraları (cins, növ, hətta bakterial komponentlər) səviyyəsində də məlumat verə bilər. Buna baxmayaraq, müvafiq üsulla bir nümunənin analizinin aparılması 300 ABŞ dollarından baha əmələ gəlir. Bağırsağın disbakteriozu adətən müəyyən bir mikroorqanizm növü yaxud cinsi ilə əlaqələndirilən mikrobiosenoz dəyişikliyi olub, bakteriyalarla orqanizmin hüceyrələri arasında münasibətin pozulması hesab edilir. Keçən onillikdə bir sıra metabolik, autoimmun, iltihabi bağırsaq, neyro-koqnitiv pozğunluq, şiş patologiyaları və s. kimi xəstəliklərin patogenezinə rolunun olduğuna dair bir sıra elmi tədqiqatlar aparılmışdır [3]. Son dövrlərdə aparılmış tədqiqatlar bağırsağın mikroflorası ilə müəyyən xəstəliklər arasında asılılığın mövcudluğuna dair bir sıra dəyərli məlumatları özündə ehtiva etmişdir. Həm ekzogen, həm də pasiyentin özü mənşəli bir sıra amillər intensiv terapiya şöbəsində qazanılmış disbakterioza gətirib çıxara bilər. Bu amillərə bir sıra antimikrob vasitələrin, proton nasosunun inhibitorları, mədə-bağırsaq yolunun depressorları (məs: opioidlər) və s. kimi dərman vasitələrinin istifadəsi, süni qidalandırılma, sepsis, şok, bağırsaq işemiyası və s.-ni misal göstərmək olar [4]. Qeyd edilənlər və digər ədəbiyyat məlumatları intensiv terapiya şöbəsinə yerləşdirilmiş hər hansı iki nəfər pasiyentin bir sıra əsas xüsusiyyətləri ilə birlikdə onların eyni mikrobiosenoza malik ola bilməyəcəyinin göstərir. Disbakterioz zamanı insan orqanizmi üçün “faydalı” hesab edilən Faecalibacterium, Ruminococcus və yaxud Pseudobutyrvibrio kimi dominant komensial cinslərin miqdar payının azalması, bəzən hətta demək olar ki, tam “tükənməsi”, onların əvəzində isə patogen yaxud da adi halda subdominant vəziyyətdə olan Enterococcus və Enterobacteriaceae kimi mikroorqanizmlərin çoxalaraq, dominant miqdarlara əldə etmələri ilə xarakterizə edilir [5,6,7]. Buna baxmayaraq, disbiozun arzuolunmaz nəticənin müstəqil xəbərdarlıqedicisi



əlaməti yaxud da kəskinləşmənin sadə bir göstəricisi olduğu mübahisəli olaraq qalır. Bu istiqamətdə aparılmış bir sıra elmi tədqiqatlar selektiv həzm dekontaminasiyası baş vermiş intensiv terapiya şöbələrində aparıldığından əldə edilən məlumatlar daha mürəkkəb xarakter daşıyır. Bundan başqa, disbakterioz bağırsağın baryer funksiyalarını poza və immunosupressiv vəziyyəti pisləşdirə bilər ki, bu da intensiv terapiya şöbələrində qazanılmış sepsisə və uzunmüddətli orqan çatışmazlığı əlamətlərinin inkişafına şərait yaradır [4]. Bəzi eksperimental yollarla aparılmış tədqiqatlar bağırsağın ekosisteminə mövcud olan bəzi mikroorqanizm nümayəndələrinin kəskin respirator sindrom, işəmiya ilə əlaqədar olan kəskin böyrək zədələnməsi və yaxud sepsislə əlaqədar meydana gələn əzələ itkisinin patogenezinə rol oynaya biləcəyini göstərmişdir [8,9,10].

Tədqiqatlar probiotiklərin və sinbiotiklərin tətbiqinin intensiv terapiya şöbələrindəki pasiyentlərdə infeksiyon ağırlaşma hallarını azaltdığını və meta-analizlər reanimasiyadakı postoperativ və mexaniki ventilyasiya olunan pasiyentlərdə infeksiyon proseslərin qarşısının alınması məqsədilə probiotiklərin istifadə edilməsinin təhlükəsiz və effektiv olduğunu nümayiş etdirmişdir [11,12]. Buna baxmayaraq, probiotiklə müalicənin növü və optimal dozanın müəyyənləşdirilməsindəki çətinliklərlə birlikdə, bu istiqamətdə aparılmış müxtəlif tədqiqatların dar çərçivəli olması ilə əlaqədar bir sıra mübahisələr mövcuddur. Morrou və əməkdaşları tərəfindən aparılmış dürtülük dərəcəsi yüksək olan 138 nəfər intensiv terapiya şöbəsində müalicəsi aparılan 138 pasiyentin cəlb edildiyi tədqiqatda ümumi müalicəsinə *L. rhamnosus* GG da əlavə edilmiş pasiyentlərdə ventilyasiya ilə əlaqədar meydana gələn pnevmoniyanın inkişaf etməsi nəzarət qrupunu təşkil edən müalicəsinə müvafiq mikroorqanizm əlavə edilməyən pasiyentlərlə müqayisədə aşağı olmuşdur, uyğun olaraq, 19,1% və 40% [13,14]. Probiotikin tətbiqi zamanı patogen mikroorqanizm nümayəndələrinin ağız-udlaq və mədə-bağırsaq sistemində koloniyalaşmasını azaldır. Buna baxmayaraq, digər kliniki tədqiqatlar müvafiq vasitələrin tətbiqinin intensiv terapiya şöbələrindəki pasiyentlərdə ventilyasiya əlaqədar meydana gələn pnevmoniyanın baş verməsinə mümkün təsirlərinə dair dürtü nəticələr nümayiş etdirməmişdir [15,16].

Hal-hazırda intensiv terapiya və reanimasiya şöbələrində trexeal intubasiya və mexaniki ventilyasiya xəstəxanadaxili qazanılmış pnevmoniyanın inkişafında əsas risk amilini təşkil edir. Mexaniki ventilyasiya ilə əlaqədar meydana gələn pnevmoniya (VƏP) ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə tez-tez rast gəlinən yüksək letallıq göstəricisinə malik xəstəlikdir [17]. Xəstəliyin yayılması vəziyyətin mürəkkəbliyi və diaqnostik kriteriyadan asılı olaraq, 5-67% arasında tərəddüd edir [18,19]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə VƏP-nin ölüm letallıq göstəricisi təxminən 13% təşkil edir. VƏP vəziyyətindən çıxarıla bilən xəstələr adətən ağır vəziyyətdə olurlar və onların hospitalizasiya dövrü ədəbiyyat məlumatlarına görə ən azı 4 gün artır. VƏP-nin diaqnozu adətən kliniki, rentgenoloji və mikrobioloji kriteriyalara əsasən qoyulur. Bu kriteriyalar nə həssas, nə də histopatoloji baxımdan spesifikdir. Bu kriteriyalar da subyektiv xarakterlidir, müxtəlif müşahidəçilər arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərqliliklər nümayiş etdirə bilər. Müxtəlif mərkəzlərin VƏP rast gəlinməsi göstəriciləri arasında müqayisələrin aparılması çətinlik törədə bilər, eyni mərkəzin VƏP göstəricilərinin dəyişikliklərinin dinamikasının öyrənilməsi daha məqsəduyğundur [20,21,22,23,24]. Erkən başlayan VƏP ümumi pnevmoniya hallarının ən azından 1/3-ni təşkil edir. Bu hal mikrobioloji spektrinə, risk amilləri və nəticələrinə görə gecikmiş dövrdə baş verən pnevmoniya hallarından fərqləndirilməlidir. Aspirasiya pnevmoniyasına səbəb olan patogen mikroorqanizmlər orofarinqeal mənşəli olduqları halda, erkən təsir göstərən VƏP isə əsasən ağız boşluğunun normal mikroflorasında təmsil olunan bəzi mikroorqanizmləri (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* və s.) özündə ehtiva edir [25,26,27]. Bununla bərabər, çoxsaylı dərmanlara rezistent patogenlər, xüsusilə ilk əvvəl geniş spektrli antibiotikləri lüzumsuz yerə çox istifadə etdikdə erkən dövrdə başlayan pnevmoniyada dominantlıq edə bilər. Tənəffüs sistemində koloniyalaşan və VƏP-a səbəb olan patogenlər endogen və ekzogen mənşəli ola bilər. Yuxarı tənəffüs yollarında koloniyalaşan mikroorqanizmlər orofarinqs, cib boşluqları, burun və diş ərpidən gələ bilər. İntensiv terapiya şöbəsində potensial ekzogen mənbələrə kontaminasiya olunmuş mühit, kontaminasiya olunmuş cihazlar, enteral qidalanma, aerozollar və palatadakı qonşu xəstələri aid etmək olar [28, 29]. VƏP inokulyasiya yüksək olduqda, mikroorqanizmlər virulent olduqda və orqanizmin müqaviməti aşağı düşdükdə inkişaf edir. Mədə çox nadir hallarda VƏP-nin yaranması üçün mikroorqanizm mənbəyi rolunu oynaya bilər. Bundan başqa, çox nadir hallarda kateterlər mədə-bağırsaq yollarındakı mikroorqanizmlərə bulaşırlar və zədələnmə törədərək hematogen pnevmoniya törədə bilərlər. Təcili, təxirəsalınmaz intubasiya, endotraxeal boru vasitəsilə uzunmüddətli mexaniki ventilyasiya, təkrari intubasiyalar və kontaminə olunmuş ventilyator cihazları VƏP riskini yüksək edir. Lüzumsuz yerə intubasiyadan yayınmaq lazımdır. İntensiv terapiya şöbəsindəki xəstələrdə mexaniki ventilyasiya əvəzinə qeyri-invaziv müsbət təzyiqli ventilyasiyadan alternativ kimi istifadə etməklə VƏP riskindən yayınmaq olar. Birincili adekvat antimikrob müalicə VƏP-nin kliniki inkişafının qarşısını ala bilər [31]. Həzm yolu və orofarinqeal nahiyənin selektiv dekontaminasiyası intensiv terapiya şöbəsində yatan xəstələrin profilaktikası üçün effektiv rejimlərdir. Bunların hər ikisi tobramisın, kolistin və amfoterisin B-dən ibarət ağız pastası ilə təşkil edilir. Həzm yolunun selektiv dekontaminasiyası adətən üçüncü nəsil



sefalosporinlərdən ibarət sistem xarakterli profilaktik tədbirlərlə antibiotik tərkibli bağırsağ antibiotiklərinin kombinasiyasından ibarətdir [32]. İntensiv palata və reanimasiyada baş verən infeksiyalara əsasən *Escherichia coli* və *Pseudomonas aeruginosa* kimi mikroorqanizmlər tərəfindən törədilir. Buna görə də, yerli sorulmayan antibiotiklər selektiv olaraq bu patogen mikroorqanizmlərə qarşı təsir göstərməklə anaerob mikrofloraya təsir göstərmir.

ƏDƏBİYYAT

1. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body // *PLoS Biol.*, 2010, v.14:e1002533.
2. Li J., Jia H., Cai X. et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat Biotechnol.*, 2014, v. 32, p.834-841.
3. Feng Q., Chen W.D., Wang Y.D. Gut microbiota: an integral moderator in health and disease // *Front Microbiol.*, 2018, v.9, p.151.
4. Dickson R. P. The microbiome and critical illness // *Lancet Respir Med.*, 2016, v.4(1), p.59-72.
5. Lankelma J.M., van Vught L.A., Belzer C. et al. Critically ill patients demonstrate large interpersonal variation in intestinal microbiota dysregulation: a pilot study // *Intensive Care Med.*, 2017, v.43(1), p.59-68.
6. Yeh A., Rogers M.B., Firek B. et al. Dysbiosis across multiple body sites in critically ill adult surgical patients // *Shock*, 2016, v.46(6), p.649-654.
7. Ojima M., Motooka D., Shimizu K. et al. Metagenomic analysis reveals dynamic changes of whole gut microbiota in the acute phase of intensive care unit patients // *Dig Dis Sci.*, 2016, v.61(6), p.1628-1634.
8. Dickson R.P., Singer B.H., Newstead M.W. Et al. Enrichment of the lung microbiome with gut bacteria in sepsis and the acute respiratory distress syndrome // *Nat Microbiol.*, 2016, v.1(10), p.16113.
9. Andrade-Oliveira V, Amato MT, Correa-Costa M. et al. Gut bacteria products prevent AKI induced by ischemia-reperfusion // *J Am Soc Nephrol.*, 2015, v.26(8), p.1877-1888.
10. Schieber A.M., Lee Y.M., Chang M.W. Disease tolerance mediated by microbiome *E. coli* involves inflammasome and IGF-1 signaling // *Science*, 2015, v.350(6260), p.558-563.
11. Manzanares W., Lemieux M., Langlois P.L., Wischmeyer P.E. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care*, 2016, v.20, p.262.
12. Kasatpibal N., Whitney J.D., Saokaew S. et al. Effectiveness of probiotic, prebiotic, and synbiotic therapies in reducing postoperative complications: a systematic review and network meta-analysis // *Clin Infect Dis.*, 2017, v.64, S153–60.
13. Morrow L.E., Kollef M.H., Casale T.B. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a blinded, randomized, controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2010, v.182, p.1058–64.
14. Knight D.J., Gardiner D., Banks A. et al. Effect of synbiotic therapy on the incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients: a randomised, double-blind, placebo- controlled trial // *Intensive Care Med.*, 2009, v.35, p.854-61.
15. Shimizu K., Yamada T., Ogura H. et al. Synbiotics modulate gut microbiota and reduce enteritis and ventilator-associated pneumonia in patients with sepsis: a randomized controlled trial // *Crit Care*. 2018, v.22, p.239.
16. Johnstone J., Heels-Ansdell D., Thabane L. et al. For the PROSPECT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Evaluating probiotics for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomised placebo-controlled multicentre trial protocol and statistical analysis plan for PROSPECT // *BMJ Open*, 2019, v.9, e025228.
17. Ulrich C., Harinck-de Weerd J.E., Bakker N.C. et al. Selective decontamination of the digestive tract with norfloxacin in the prevention of ICU-acquired infections: a prospective randomized study // *Int Care Med.*, 2009, v.15, p.424-31.
18. Stoutenbeek C.P., van Saene H.K.F., Miranda D.R., Zandstra D.F. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients // *Int Care Med.*, 1984, v.10, p.185-92.
19. Pugin J., Auckenthaler R., Lew D.P., Suter P.M. Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo- controlled, double-blind clinical trial // *JAMA*, 1991, v.265, p.2704-10.
20. Bergmans D.C., Bonten M.J., Gaillard C.A. et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2001, v.164, p.382-8.



21. D'Amico R., Pifferi S., Leonetti C. et al. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomised controlled trials // *BMJ*, 1998, v.316, p.1275-85.
22. Liberati A., D'Amico R., Pifferi S. et al. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2009, v.4, CD000022.
23. Unertl K., Ruckdeschel G., Selbmann H.K. et al. Prevention of colonization and respiratory infections in long-term ventilated patients by local antimicrobial prophylaxis // *Int Care Med.*, 2007, v.13, p.106-13.
24. Kerver A.J., Rommes J.H., Mevissen-Verhage E.A. et al. Prevention of colonization and infection in critically ill patients: a prospective randomized study // *Crit Care Med.*, 2014, v.16, p.1087-93.
25. Rodriguez-Roldan J.M., Altuna-Cuesta A., Lypez A. et al. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of an antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste // *Crit Care Med.*, 2013, v.18, p.1239-42.
26. Aerdt S.J., van Dalen R., Clasener H.A. et al. Antibiotic prophylaxis of respiratory tract infection in mechanically ventilated patients. A prospective, blind, randomized trial of the effect of a novel regimen // *Chest.*, 2011, v.100, p.783-91.
27. Hammond J.M.J., Potgieter P.D., Saunders G.L., Forder A.A. Double-blind study of selective decontamination of the digestive tract in intensive care // *Lancet*, 2012, v.340, p.5-9.
28. Hammond J.M.J., Potgieter P.D. Long-term effects of selective decontamination on antimicrobial resistance. *Crit Care Med.* 2014;23:637-45.
29. Gastinne H, Wolf M, Delatoour F, Faurisson F, Chevret S. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics // *N Engl J Med.*, 2012, v.326, p.594-9.
30. Winter R., Humphreys H., Pick A. et al. A controlled trial of selective decontamination of the digestive tract in intensive care and its effect on nosocomial infection // *J Antimicrob Chemother.*, 2010, v.30, p.73-87.
31. Korinek A.M., Laisne M.J., Nicolas M.H. et al. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled study // *Crit Care Med.*, 2013, v.21, p.1466-73.
32. Ferrer M., Torres A., Gonzalez J. et al. Utility of selective digestive decontamination in mechanically ventilated patients // *Ann Inter Med.*, 2014, v.120, p.389-95.

Summary

On the microbiological aspects of various infectious complications in patients in the intensive care unit

I. G. Aliyeva

"Gut microflora" means a general complex ecosystem made up of all bacteria, fungi, archaea, viruses and primates that have colonized the human gut. In healthy people, the total number of cells of these microorganisms is 3×10^{13} , which is approximately equal to the number of cells in the human body. Selective decontamination of the gastrointestinal tract and oropharynx are effective regimens for the prevention of patients in the intensive care unit. Both are made from oral paste of tobramycin, colistin, and amphotericin B. Selective gastrointestinal inactivation usually consists of a combination of systemic prophylaxis with third-generation cephalosporins and antibiotic-containing intestinal antibiotics. Infections in intensive care units and intensive care units are mainly caused by microorganisms such as *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Therefore, locally absorbed non-absorbable antibiotics do not affect the anaerobic microflora, selectively acting against these pathogenic microorganisms.

Резюме

О микробиологических аспектах различных инфекционных осложнений у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии

И.Г.Алиева

«Микрофлора кишечника» означает общую сложную экосистему, состоящую из всех бактерий, грибов, архей, вирусов и приматов, колонизировавших кишечник человека. У здоровых людей общее количество клеток этих микроорганизмов составляет 3×10^{13} , что примерно равно количеству клеток в организме человека. Избирательная дезактивация желудочно-кишечного тракта и ротоглотки - эффективные схемы профилактики пациентов в отделении интенсивной терапии. Оба сделаны из пероральной пасты тобрамицина, колистина и амфотерицина В. Селективная дезактивация желудочно-кишечного тракта обычно состоит из комбинации системных профилактических мероприятий с



применением цефалоспоринов третьего поколения и антибиотикосодержащих кишечных антибиотиков. Инфекции в отделениях интенсивной терапии и интенсивной терапии в основном вызываются такими микроорганизмами, как *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Следовательно, местно всасывающиеся неабсорбируемые антибиотики не влияют на анаэробную микрофлору, избирательно действуя против этих патогенных микроорганизмов.

Daxil olub: 15.01.2021

Kəskin biliar pankreatitin endoskopik müalicəsi zamanı nazik bağırsaqda aşırı bakterial çoxalmanın korreksiyası

S.A.Məlikova

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

Açar sözlər: kəskin biliar pankreatit, endoskopik əməliyyatlar, aşırı bakterial çoxalma, hidrogen nəfəs testi, faximin

Ключевые слова: острый билиарный панкреатит, эндоскопические операции, избыточный бактериальный рост, H₂ дыхательный тест

Keywords: acute biliary pancreatitis, endoscopic surgery, excessive bacterial growth, H₂ respiratory test, Faximin

Son onilliklərdə öd daşı xəstəliyi (ÖDX) və onun səbəbindən inkişaf edən biliar pankreatitin (BP) müalicəsində mini-invaziv əməliyyatlar (xolesistektomiya, transpapilyar müdaxilələr) açıq əməliyyatlarla müqayisədə müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına zəmin yaratmışdır [1,2,3,4].

Lakin əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstələrin 15-38%-də postxolesistektomik sindromla (PXES) əlaqəli olan ağırlaşmaların yaranması müalicə nəticələrini qənaətbəxş etməmişdir [1]. Müəlliflər əksər hallarda əməliyyatdan sonrakı dövrdə arzuolunmaz klinik əlamətlərin yaranmasını öd yollarının və ya 12 barmaq bağırsağın funksional dəyişiklikləri, ÖDX səbəbindən inkişaf edən xroniki BP, eləcə də Oddi sfinkterinin disfunksiyası ilə əlaqələndirilmişdir [2,4].

Ədəbiyyat məlumatlarında bəzi gastroenteroloji xəstəliklərin etiopatogenezdə nazik bağırsaqda aşırı bakterial çoxalma sindromunun (ABÇS) əhəmiyyəti barədə məlumatlara rast gəlinir [5]. Müəlliflər göstərmişdir ki, ABÇS həzm traktı xəstəliklərinin gedişində enteropatiya ilə əlaqəli ciddi patoloji simptomatikaya yol açmışdır [6,7].

Öd yolları xəstəlikləri səbəbindən inkişaf edən BP-in cərrahi müalicəsindən sonra nazik bağırsaqda ABÇS ilə bağlı dəyişikliklərin tədqiqinə və korreksiyasına isə kifayət qədər önəm verilməmişdir. Xolesistektomiyadan sonra öd turşularının çatışmazlığı səbəbindən bağırsaqda yaranmış patogen mikrofloranın inkişafı ağrı, ishal, malabsorbsiya sindromu, eləcə də BP-in kəskinləşməsinə səbəb olan dəyişikliklərin baş verməsinə səbəb olmuşdur. Bu da xəstələrin həyat keyfiyyətlərinin və müalicə nəticələrinin qənaətbəxş olmamasına gətirib çıxarmışdır.

Tədqiqatın məqsədi. Qeyd edilənlər ÖDX və BP-in endoskopik müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılması üçün nazik bağırsaqda ABÇS-nin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və korreksiyasını qarşıya məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Hazırkı tədqiqatda 2017-2019-cu illərdə KBP diaqnozu ilə müalicə alan 35 xəstənin kompleks endoskopik müalicə nəticələri təhlil edilmişdir. Xəstələr akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin qaraciyər, öd yolları, mədəaltı vəzi cərrahlığı şöbəsində, eləcə də "Diaqnoz" Tibb Mərkəzinin cərrahi şöbəsində müayinə və endoskopik müalicə keçmişlər. Xəstələrin 11 (31,4%) nəfərini kişi, 24 (68,6%) nəfərini isə qadınlar təşkil etmişdir. Yaş həddi 27-73 yaş arası olmuşdur ki, orta yaş həddi 48± 3,2 yaş müəyyən edilmişdir.



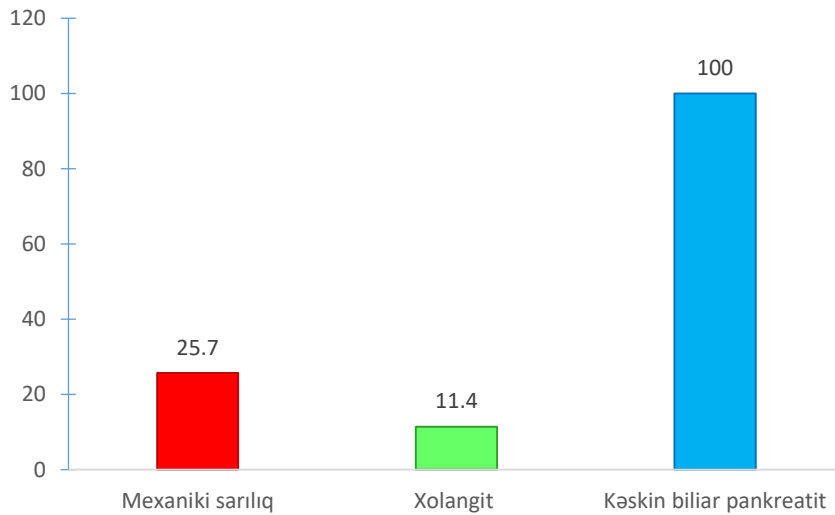
Tədqiq edilən 27 (77,1%) xəstədə kəskin daşlı xolesistit (KDX), 8 (22,9%) xəstədə isə KDX, xoledoxolitiyaz müəyyən edilmişdir. Qeyd edilən xəstələrdə aparılan müayinələr ÖDX-nin KBP ilə ağırlaşdığını təsdiq etmişdir.

Xəstələrin klinikaya müraciəti dövründə 9 (25,7%) nəfərdə mexaniki sarılıq, 4 (11,4%) nəfərdə isə xolangit əlamətləri müəyyən edilmişdir (şək. 1).

Müşahidə etdiyimiz xəstələrin əksəriyyətində (22(62,9%) xəstədə) yanaşı xəstəliklər (ÜİX, şəkərli diabet, dayaq-hərəkət sistemi orqanları, uroloji və dig. xəstəliklər) aşkar edilmişdir.

Xəstələr klinikaya qəbul edildikdə müvafiq müayinə və əməliyyatını prosedurlara məruz qalmışlar. 27(77,1%) xəstədə laparoskopik xolesistektomiya bir mərhələli, 8(22,9%) xəstədə isə 2 mərhələli icra edilmişdir. Yəni I-ci mərhələdə öd axınının bərpası üçün endoskopik papillosfinkterotomiya- ümumi öd axarından konkrementlərin xaric edilməsi, II-ci mərhələdə isə mexaniki sarılıq, xolangit əlamətləri keçdikdən sonra laparoskopik xolesistektomiya icra edilmişdir.

Müşahidə edilən xəstələrin müalicəsi mərhələlərində biz nazik bağırsaqla ABC-*n*in diaqnostikası və müalicə səmərəliliyinin tədqiqini icra etmişik. Təklif edilmiş müalicə kompleksinin səmərəliliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi məqsədi ilə xəstələri 2 qrupa bölmüşük: I qrupa endoskopik müalicəyə məruz qalmış 17 xəstə daxil edilmişdir ki, bunların əməliyyatını və əməliyyatdan sonrakı müalicəsi klinikada ümumqəbul edilmiş qaydalara əsasən aparılmışdır.



Şək. 1. Öd daşı olan xəstələrdə öd daşı xəstəliyinin ağırlaşmaları (%)

II qrupa isə 18 xəstə daxil edilmişdir ki, bunların endoskopik müalicəsi dövründə nazik bağırsaqla ABC-*n*in korreksiyası məqsədi ilə Faximin (Rifaksimin) preparatı təyin edilmişdir.

II qrup xəstələrdə biz endoskopik müalicədən sonra ABC-*s*un səbəb olduğu enteropatiya ilə əlaqəli ağırlaşmaların profilaktikası və müalicəsi məqsədilə Faksimmin preparatını peroral 800 mq/sutkada 8-10 gün müddətində təyin etmişik.

Faximin rifampisin molekulasının törəməsidir. Göstərilən molekula bakterial fermentlərin DNT-yə bağlı RNT-polimerazın B-alt hissələrini geridönməz şəkildə bağlayır. Bununla yanaşı patogen mikrofloraya aid olan bakteriaların zülal və RNT sintezini ingibisiya edir [7].

Nazik bağırsaqla ABC-*s* diaqnostikasında histokimyəvi, morfoloji, molekulyar-genetik, eləcə də biomaterialin digər müayinə üsullarından istifadə edilmişdir. Lakin göstərilən müayinə üsulları mürəkkəbliyinə, bahalıqına görə geniş vüsət almamış və buna görə də daha əlverişli üsulların axtarışı öz aktuallığını saxlamışdır. Bu mənada bizim diqqətimizi mikrob metabolitlərinin tədqiqi üçün istifadə edilən H₂ nəfəs testi metodikasını cəlb etmişdir. Bunların arasında daha müasir hesab ediləni ekspirasiya zamanı havada olan H₂ ionlarının ölçülməsinə əsaslanan "EC60 Gastrolyzer" adlı portativ cihazı olmuşdur. Bu cihaz vasitəsilə müşahidə edilən patologiyalı xəstələrdə nazik bağırsaqla ABC-*s* diaqnostikası məqsədi ilə hidrogen ionlarının konsentrasiyası ölçülmüşdür.

Tədqiq edilən xəstələrdə əməliyyatını, eləcə də əməliyyatdan sonrakı 8-10 və 28-30-cu günlər H₂ nəfəs testi həyata keçirilmişdir. Kompleks endoskopik müalicənin effektivliyi kliniki simptomların, eləcə də müalicə dinamikasında aparılan H₂ nəfəs testi müayinəsinin nəticələri əsasında qiymətləndirilmişdir.



Müayinədən öncə xəstələrə çətin həzm olunan qidaların və qazlı içkilərin, nikatinin qəbuluna, fiziki işlərə məhdudiyət qoyulmuşdur.

Ağciyərlərdən xaric olan havada hidrogen ionlarının 20 ppm-dən yuxarı olması diaqnostik baxımdan əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Alınmış nəticələrə əsasən tədqiq edilən xəstələrdə hidrogen ionlarının artması 3 dərəcədə qiymətləndirilmişdir. 20-50 ppm arası hidrogen ionlarının səviyyəsinin artması I dərəcə, 50-100 ppm – II dərəcə, 100 ppm-dən artıq – III dərəcə kimi qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqat zamanı əldə edilmiş nəticələrin statistik işlənməsi Statistica -6 proqramında həyata keçirilmişdir. Bu zaman parametrik və qeyri-parametrik kriteriyalardan, eləcə də Student meyarından istifadə edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Nazik bağırsaqda ABCS-nun profilaktikası və müalicəsində hədəflərin biri KBP-li xəstələrin endoskopik müalicəsi dövründə enteropatiyanın və bununla bağlı simptomların və ağırlaşmaların korreksiyası olmuşdur.

Nazik bağırsaqda ABCS-nun artması endoskopik əməliyyatlardan, xüsusi ilə öd kisəsinin xaric edilməsindən sonra 12 barmaq bağırsaqda öd turşularının konsentrasiyasının azalması ilə əlaqələndirilmişdir. Məlumdur ki, sonuncu ilə yanaşı digər amillər də ödənin bakterisid təsirinin azalmasına və bununla da nazik bağırsaqda şərti patogen mikrofloranın artmasına zəmin yaratmışdır. Göstərilənlər tədqiq edilən patologiyalı xəstələrin müalicə mərhələlərində müvafiq antibakterial terapiyanın aparılmasının müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılmasında vacibliyini önə çıxartmışdır.

H₂ nəfəs testi göstəricilərinin tədqiqi nəticələri göstərmişdir ki, əməliyyatdan dövrə müşahidə edilən xəstələrin 25(71,4%) nəfərində nazik bağırsaqda ABCS müəyyən edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1
Müşahidə edilən xəstələrin müalicə mərhələlərində H₂ nəfəs testinin müqayisəli tədqiqinin nəticələri (n=35)

Müalicə mərhələləri	H ₂ ionlarının artması (xəstə sayı)	Əməliyyatdan sonra					
		I dərəcə (20-50 ppm)		II dərəcə (50-100 ppm)		III dərəcə (>100 ppm)	
		I qrup	II qrup	I qrup	II qrup	I qrup	II qrup
Əməliyyatdan əvvəl	25 (71,1%)	2 (11,8%)	2 (11,1%)	4 (23,5%)	5 (27,8%)	6 (35,3%)	6 (33,3%)
Əməliyyatdan sonra (8-10-cu günlər)	17 (48,6%)	2 (11,8%)	3 (16,7%)	5 (29,4%)	2 (11,1%)	4 (23,5%)	1 (5,6%)
Əməliyyatdan sonra (25-30-cu günlər)	19 (54,3%)	4 (23,5%)	2 (11,1%)	5(29,4%)	2(11,1%)	6(35,3%)	--

Əməliyyatdan sonrakı 8-10-cu günlərdə isə H₂ nəfəs testi 17(48,6%) xəstədə normadan (>20ppm) yüksək olmuşdur. Alınmış nəticələr ədəbiyyat məlumatlarına uyğun olmuşdur. Öd kisəsi xaric ediləndən sonra öd turşularının defisiti, eləcə də tətbiq edilən ənənəvi antibakterial terapiya bu dövrdə şərti-patogen mikrofloranın nazik bağırsaqda artmasına səbəb olmuşdur.

Lakin II qrup xəstələrdə tətbiq edilən müalicə kompleksi nazik bağırsaqda ABCS-nun intensivliyinin I qrup xəstələrlə müqayisədə azalmasına gətirib çıxarmışdır. Belə ki, əməliyyatın 8-10-cu günü H₂ nəfəs testi I qrup xəstələrin 11(34,7%) nəfərində, II qrup xəstələrin isə 6(33,3%) nəfərində 20 ppm-dən, yəni normadan yüksək olmuşdur (cədvəl 1).

Əməliyyatdan sonrakı dövrün 8-10-cu günlərində nazik bağırsaqda ABCS-nun tədqiqi nəticələri hər 2 qrup xəstələrdə dürüst fərqlərin olmasını göstərmişdir. Belə ki, müşahidənin bu dövründə I qrupa aid olan xəstələrdə nazik bağırsaqda ABCS 14(82,4%) nəfərdə, II qrupa aid olan xəstələrdə isə 7(38,9%)nəfərdə aşkar edilmişdir.

Əməliyyatdan sonrakı dövrün təhlili göstərmişdir ki, əməliyyatdan sonrakı 8-10-cu günlərdə 23(65,7%) xəstədə ishal yaranmışdır. Bu xəstələrin hamısında H₂ nəfəs testinin artması nazik bağırsaqda ABCS-nun inkişafı və bağırsaqda patogen mikroflora ilə kontaminasiyasını əks etdirmişdir. Beləliklə əməliyyatdan sonrakı dövrdə yaranmış ishalın xolangiogen mənşəli deyil, mikrob kontaminasiya ilə əlaqəli olduğu müəyyən edilmişdir.

II qrupa aid olan xəstələrin əməliyyatdan sonrakı dövründə kompleks müalicə proqramında Faximin-in 800 mg/sutkada 10 gün müddətində təyini I qrup xəstələrin analoji göstəriciləri ilə müqayisədə müsbət kliniki effektlərlə səciyyələnmişdir (cədvəl 2).



Cədvəl 2

Kəskin biliar pankreatitli xəstələrin endoskopik müalicə mərhələlərində nazik bağırsaqda ABÇS-nun kliniki əlamətlərinin dinamikası

Simptomlar	Əməliyyatdan əvvəl	Əməliyyatdan sonra			
		8-10 günlər		25-30-cu günlər	
		I qrup	II qrup	I qrup	II qrup
Ağrı	22(62,9%)	4 (23,5%)	2 (11,1%)	4 (23,5%)	2 (11,1%)
Qarında köp	32(91,4%)	4 (82,4%)	7 (38,9%)	10 (58,8%)	4 (22,2%)
İshal	19(54,3%)	4 (23,5%)	2 (11,1%)	3 (17,6%)	–

Əməliyyatdan sonrakı 8-10-cu günlərdə II qrup xəstələrdə kliniki simptomların intensivliyinin I qrup xəstələrin analoji göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst azalması müəyyən edilmişdir.

Belə ki, əməliyyatdan sonrakı 8-10-cu günlərində II qrupa aid olan xəstələrdə ağrı sindromu 2(11,1%) nəfərdə aşkar edilmişdirsə, ənənəvi müalicə almış xəstələrdə 4(23,5%) nəfərdə müəyyən edilmişdir.

Analoji müsbət dinamika digər simptomlarda da özünü göstərmişdir. I qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı dövrün 8-10-cu günlərində qarında köp 14 (82,4%), ishal 4 (23,5%) nəfərdə aşkar edilmişdir. Müşahidənin həmin dövründə II qrup xəstələrdə göstərilən kliniki simptomlar I qrup xəstələrin analoji göstəriciləri ilə müqayisədə müvafiq olaraq 43,5% və 12,4 % aşağı olmuşdur.

Beləliklə, II qrup xəstələrin kompleks endoskopik müalicəsində Faximin-nin tətbiqi nazik bağırsaqda ABÇS-na səbəb olan mikrofloraya effektiv dekontaminasiya edici təsir etməsini sübut etmişdir.

Əməliyyatdan sonrakı müddətdə tədqiq edilən qrup xəstələrdə ilkin göstəricilərlə müqayisədə H₂ nəfəs testi göstəricilərində dürüst enmə tendensiyası qeydə alınmışdır (p<0,05).

KBP-li xəstələrin endoskopik müalicəsinin 8-10-cu günü qeyd edilən simptomların dinamikasının H₂ nəfəs testi göstəricisi ilə bir başa korrelyativ əlaqəli olması müəyyən edilmişdir. Aparılan kompleks müalicənin effektivliyi endoskopik əməliyyatların 25-30-cu günlərində də müqayisəli tədqiq edilmişdir. Müşahidənin bu dövründə H₂ nəfəs testi və kliniki simptomlar hər 2 qrup xəstələrdə təhlil edilmişdir.

Nəticələr göstərmişdir ki, Faximin ilə həftəlik müalicə proqramının təyin edilməsi uzaq dövrdə belə kliniki simptomların və H₂ nəfəs testi göstəricilərində müsbət dinamikanın davam etməsini sübut etmişdir. KBP-li xəstələrin cərrahi müdaxilədən sonrakı 25-30-cu günlərində H₂ nəfəs testi göstəricisi 19(54,3%) xəstədə normadan yüksək olmuşdur. Lakin II qrup xəstələrə təklif edilən müalicə kompleksinin tətbiqi əhəmiyyətli fərqlərin yaranmasına zəmin yaratmışdır. Belə ki, II qrup xəstələrdə Faximin preparatının kompleks müalicədə tətbiqi nazik bağırsaqda patogen mikrofloranın inkişafının qarşısını almışdır. H₂ nəfəs testi göstəricisi I qrupa aid olan 15 (88,2%) xəstədə qeydə alınmışdırsa, II qrupa aid olan 4 (22,2%) xəstədə təyin edilmişdir (cədvəl 1).

Müalicənin 25-30-cü günlərində II qrup xəstələrdə ABÇS ilə əlaqəli kliniki simptomların azalması tendensiyası I qrup xəstələrin analoji göstəriciləri ilə müqayisədə statistik dürüst fərqlənmişdir. Belə ki, II qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı 28-30-cu günlərində qarında ağrı 2(11,1%) nəfərdə müəyyən edilmişdirsə, I qrup xəstələrdə 4(23,5%) nəfərdə qeydə alınmışdır. Kompleks endoskopik müalicə proqramında Faximin almış xəstələrdə ishal müəyyən edilməmişdir. I qrup xəstələrdə isə müşahidənin bu dövründə ishal 3(17,6%) xəstədə aşkar edilmişdir. Qarında köp I qrup xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı 28-30-cu günlərdə II qrup xəstələrin analoji kliniki göstəricisi ilə müqayisədə 36,6% daha çox müəyyən edilmişdir. Müşahidənin bu dövründə də qeyd edilən kliniki əlamətlər H₂ nəfəs testi göstəricisi ilə korrelyasiya etmişdir (p<0,05).

Beləliklə, KBP-li xəstələrin endoskopik müalicə mərhələlərində Faximin (Rifaksim) 800 mq/sutkada (10 gün müddətində) təyin edilməsi H₂ nəfəs testi göstəricisinin normallaşmasına, eləcə də bununla bağlı kliniki effektlərin yaranmasına səbəb olmuşdur.

Yekun. Biliar xəstəliklər səbəbindən inkişaf edən pankreatitlərin müalicəsində ABÇS xəstələrin 76%-ndə müəyyən edilir ki, bu da müvafiq müalicənin təyininə aktual edir. Aparığımız müşahidələr də öd yollarında aparılan əməliyyatlardan sonra əməliyyatın göstəricilərlə müqayisədə ABÇS-nun artmasını göstərmişdir. Qeyd edilənlər göstərir ki, əməliyyatdan sonrakı dövrdə öd turşuları konsentrasiyasının azalması ilə yanaşı ödənin bakteriasid xassələrinin azalması da müəyyən edilir ki, bu da nazik bağırsağın patogen və şərti-patogen mikroflora ilə kolonizasiyasına zəmin yaradır. Qarın boşluğunun auskultasiyası zamanı nazik bağırdə peristaltika intensivliyinin artmaması həmin kateqoriyalı xəstələrdə xolangiogen ishalın olmamasını əks etdirir. Kəskin və xroniki biliar pankreatitin müalicəsində öd yolları üzərində aparılan endoskopik əməliyyatlardan sonra müalicə dinamikasında hidrogen nəfəs testinin aparılması nazik bağırsaqda ABÇS –nün diaqnostikası üçün əlverişli olmuşdur.



Aparadığımız müşahidələr və müqayisəli təhlilin nəticələri invaziv olmayan hidrogen nəfəs testinin yüksək diaqnostik effektivliyini göstərmişdir. Göstərilən metodikanın tətbiqi müvafiq müalicə taktikasının seçimi, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların effektiv profilaktikası və müalicəsinə zəmin yaratmışdır. Müşahidə edilən xəstələrin kompleks müalicəsində Faximinin 800-1200 mq/sutkada təyini kliniki simptomların keçməsinə və ABCS-na səbəb olan patogen mikrofloranın azalmasını göstərən H₂ nəfəs testi göstəricisinin normallaşmasına səbəb olmuşdur.

Beləliklə, aparılan müşahidələr öd yolları xəstəlikləri səbəbindən inkişaf etmiş pankreatitlərin müalicəsində ABCS-nun nazik bağırsaqda profilaktikası və müalicəsi məqsədi ilə Faximinin kompleks endoskopik müalicə proqramı çərçivəsində tətbiqini zəruri etmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ağayev B.A. Cərrahi xəstəliklər. Bakı, 2007, 808 s.
2. Bayramov N.Y., Məhərrəmov P.F. Laparoskopik xolesistektomiyada öd yollarının əməliyyat daxili müayinəsi və korreksiyası // Sağlamlıq, 2007, №7, s. 12-17
3. Hədiyev S.İ., Abdinov E.A. Öd daşı xəstəliyinin ağırlaşmalarında miniinvaziv cərrahi müdaxilələr // Sağlamlıq, Bakı 2012, №5, s.163-165
4. Агаев Р.М., Гасымов Р.Ш., Джафарли Р.Э. Комплексное лечение механической желтухи и холангита // Сərrahiyyə, 2011, №3, s. 51-56
5. Scarpellini E., Gabrielli M. et al. High dosage rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth // Aliment. Pharmacol. Ther., 2007, v.25, № 7, p.781-786
6. Парфёнов А. И. и др. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии // Трудный пациент, 2007, № 5, с. 32-34
7. Gasbarrini A., Lauritano E. C., Gabrielli M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment // Dig. Dis., 2007, v.25, № 3, p. 237-240

Резюме

Коррекция избыточного бактериального роста в тонком кишечнике при эндоскопическом лечении острого билиарного панкреатита

С.А.Маликова

Несмотря на достигнутые в последние годы достижения в лечении больных с острым билиарным панкреатитом (ОБП), высокие показатели послеоперационных осложнений и нежелательные клинические проявления делают неудовлетворительными результаты хирургического лечения. В этой связи разработка методов лечения и профилактики осложнений с использованием патогенетически обоснованных методов коррекции не потеряли своей актуальности.

Цель работы – путем изучения степени выявления, а также коррекции в тонком кишечнике больных с острым билиарным панкреатитом избыточного бактериального роста улучшить результаты хирургического их лечения. Были проанализированы результаты эндоскопического лечения 35 больных с ОБП. Среди указанных больных 11 (31,4%) составили лица мужского, 24(68,6%) – лица женского пола. Возраст варьировал в пределах от 27-73 лет, средний возраст при этом составил 48± 3,2 лет. Исследование дыхательного водородного теста выявили повышение данного показателя у 25(71,4% больных с ОБП до операции. Применение в комплексном лечении больных с указанной категорией препарата Факсимин (рифаксимин) по предложенной методике позволили уменьшить клинические проявления постхолецистэктомического синдрома и коррегировать степень избыточного бактериального роста в тонком кишечнике у больных с ОБП и улучшить тем самым результаты хирургического лечения.

Summary

Correction of excess bacterial growth in the small intestine during endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis

S.A.Malikova

Despite the achievements in the last years of treatment of patients with acute biliary pancreatitis (ABP), high indicators of postoperative complications and undesirable clinical manifestations of surgical malpractice make it difficult. In this connection, the development of methods of treatment and prevention of complications with the use of pathogenetically based methods of correction have not lost their relevance. The purpose of the



work is to study the degree of discovery, as well as the correction in the small intestine of patients with acute biliary pancreatitis of excessive bacterial growth to improve the results of their surgical treatment. The results of endoscopic treatment of 35 patients with OBP were analyzed. Among the indicated patients 11 (31.4%) were the face of a man, 24 (68.6%) - the face of a woman. The age varied within 27-73 years, the average age at this time was 48 ± 3.2 years. Examination of the respiratory H_2 test showed an increase in this indicator in 25 (71.4%) patients with ABP before surgery. Application in the complex treatment of patients with the indicated category of the drug Faximin (rifaximin) according to the proposed method allowed to reduce the clinical manifestations of postcholecystectomy syndrome and to correct the degree of overgrowth of highly bacterial contagious.

Daxil olub: 13.01.2021





ПРАКТИК HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

COVID-19, etiologiya və patogenezi, epidemiologiyası, klinikası, diaqnostikası, müalicəsi

¹N.A.Sədiyeva, ²Ş.R.Yusubova, ³G.M.Sultanova

¹ Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

² Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı

³ Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji fiziologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: COVID-19, koronavirus, klinika, diaqnostika müalicə, profilaktika

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, клиника, диагностическое лечение, профилактика

Keywords: COVID-19, coronavirus, clinical manifestation, diagnostic, treatment, prophylactic.

XXI əsrdə bəşəriyyət yeni infeksiyon xəstəliklərin əsirinə çevrilmişdir. Taun, vəba, su çiçəyi kimi tarixin arxivində qalmış qorxulu xəstəliklər bu gün yeni və təhlükəli virus infeksiyaları ilə əvəz olunmuşdur. Ətraf mühitin çirklənməsi, qlobal istiləşmə, əhali sayının və sıxlığının çoxalması bu infeksiyon xəstəliklərin yayılmasına münbit şərait yaradır. Yeni növ virus infeksiyalarının sürətlə çoxalmasını şərtləndirən faktorlardan biri də, əhalinin miqrasiya aktivliyinin artması ilə əlaqədardır.

Hal-hazırda dünyada COVID-19 pandemiyası tüğyan edir və bəşəriyyət bu bəla ilə yaşamaq və mübarizə aparmaq məcburiyyətində qalıb. COVID-19 nədir? Bu-virus infeksiyası əsasən yuxarı tənəffüs yollarını zədəliyə, RNT-tərkibli, Betacoronavirus cinsinə, Coronaviridae ailesinə mənsub olan viruslar tərəfindən törədilən xəstəlikdir. Onun “Corona” adlandırılması virusun quruluşu ilə əlaqədardır. Belə ki, virusun superkapsidindən iri tikanabənzər, tacı xatırladan çıxıntılar ayrılır, məhz bu əlamətə görə virusa “Corona” deyilir. Virionların ölçüləri 80-220 nm-ə bərabərdir.

Nukleokapsid genom sayılı RNT-dən, çoxlu nukleoproteiddən təşkil olunmuş mütəhərrik spiraldan ibarətdir. Onun tərkibində üçqat peplomerli qlükoprotein, zərif örtüklü qlükoprotein və hemaqlütinin esterazadan ibarət superkapsid vardır.

2002-ci ilə qədər koronaviruslara yuxarı tənəffüs yollarında yüngül iltihab prosesi törədən infeksiya kimi baxılırdı. Həmin vaxtlarda atipik pnevmaniyanın törədiciləri hesab olunan –SARS-COV infeksiyası meydana çıxmışdır. Bu viruslar da Betacoronavirus cinsinə məxsusdur. Onların təbii yaşam ehtiyatları dəvələr və yarasalar sayılır.

2012-ci ildə dünyada koronavirusların yeni növü MERS-COV infeksiyası aşkar edilmişdir. Bu Betacoronavirus cinsinə mənsub olan virusların da təbii mənbələri yarasalar və birgüvənli dəvələr hesab edilir. Bu viruslar yaxın “şərq respirator sindromunun” törədiciləri hesab olunurlar. Onların yayılması və letallıq göstəriciləri yüksək deyil (2012-ci ildən indiyə qədər MERS-COV infeksiyasına cəmi 2519 yoluxma və 866 ölüm faktı qeydə alınmışdır) [5].

ÜST 2020-ci il fevralın 11-də rəsmi şəkildə yeni növ koronavirusun-COVID-19 (“Coronavirus disease 2019”) meydana çıxdığını elan etdi [1].

COVID-19 infeksiyası da, bu virus ailəsinin digər nümayəndələri –SARS-COV, MERS-COV kimi II qrup patogenlik aktivliyinə malikdirlər. Bir qrup alimlər hesab edirlər ki, SARS-COV-2 koronavirusları yarasalar və hələlik mənşəyi məlum olmayan virusların rekombinasiyasından əmələ gəlmişlər [6].

Coronavirus-19 infeksiyasının əsas hədəfi alveol epitelisinin hüciyrələridir. Həmin hüciyrələrin sitoplazmasında virusların replikasiyası baş verir. Bundan sonra virionlar sitoplazmatik vakuollara daxil olur, daha sonra hüciyrə membranına miqrasiya edir və nəhayət hüciyrəni tərk edərək hüciyrəarası boşluğa



düşürlər. Virusun təsiri nəticəsində hüceyrə membranının keçiriciliyi artır, ağciyər toxuması və alveol mənfəzində albuminlərlə zəngin hüceyrəarası mayenin miqdarı çoxalmış olur. Ona görə də, surfaktand pozulur və nəticədə kəskin respirator distress sindromu (KRDS) yaranır. Xəstənin immunosupressiv vəziyyəti respirator traktı patogen bakteriya və mikotik infeksiyanın aktivləşməsinə gətirib çıxarır [3]

COVID-19-un patogenizi hazırda kifayət qədər öyrənilməmişdir. Ədəbiyyat mənbələrində bu infeksiyaya qarşı uzun müddətli və ya davamlı immunitetin yaranması barədə heç bir təsdiq olunmuş məlumat rast gəlmək mümkün deyildir.

Hal-hazırda koronavirus infeksiyasının yoluxma mənbəyi virus daşıyıcısı olan insan hesab olunur. Virusun yayılması aspirasion-hava-damcı yolu ilə baş verir. Digər yoluxma mənbəyi-məişət-kontakt yolla yoluxma su, ərzaq məhsulları və təmas olunmuş əşyalarla baş verir.

Bəzi tədqiqatçıların qənaətinə görə koronavirus infeksiyasına yoluxmuş əllə ağız, burun və gözün selikli qişasına infeksiyanın ötürülməsi də mümkündür [5]. Müxtəlif ədəbiyyat mənbələrində yoluxmanın eyni zamanda fekal-oral mexanizm əsasında ötürülməsi barədə də məlumatlara rast gəlmək mümkündür [2].

Əhalinin bütün yaş qruplarında koronavirus infeksiyasına qarşı həssaslıq yüksəkdir. Bu baxımdan 60 yaşdan yuxarı olan, tənəffüs, ürək-damar, şəkərli diabet, onkoloji xəstəlikləri olan şəxslər xüsusi risk qrupuna aid edirlər. Həmin risk qrupuna aid olan kontigentlərdə xəstəliyin klinik gedişi daha ağır və letallıq göstəricisi digərləri ilə müqayisədə daha yüksək olur. Statistik məlumatlara görə, COVID-19-un orta letallıq göstəricisi 2-4%-ə bərabərdir [7].

Viruslar ətraf mühitin zərərli təsirlərinə qarşı davamsızdır. Belə ki, ultrabənövşəyi şüaların, atisepetik və dezinfeksiya edici dərman vasitələrinin təsirindən qısa müddət ərzində məhv olurlar. 40°C temperaturda törədicilər 1 saat, 56°C-də isə 30 dəqiqə ərzində zərərsiz hala gətirilir. 18-25°C-də müxtəlif məişət əşyalarının üzərində qalan viruslar heç bir əlavə təsir olmadan yalnız 2-48 saat ərzində həyat qabiliyyətlərini saxlaya bilirlər.

COVID-19-un inkubasiya dövrü 2-14 sutka, orta hesabla 5-7 sutkaya bərabərdir. Müqayisə üçün demək olar ki, mövsümi qripin inkubasiya dövrü isə 2 sutkaya yaxındır.

Covid-19 ilkin simptomları bunlardır;

- temperaturun yüksəlməsi (90% halda)
- quru və ya qismən bəlgəmli öskürək (80%)
- təngənəfəslik (55%)
- mialgiya və yorğunluq (44%)
- döş qəfəsində sıxıntı (20%)
- baş ağrıları (8%)
- qan hayqırma (5%)
- diareya və təngənəfəslik (3%) [46].

COVID-19 kliniki variantları və təzahürləri;

1. Yüngül gedişli kəskin respirator virus infeksiyası
2. Tənəffüs çatmamazlığı ilə müşayiət olunmayan pnevmoniya
3. Tənəffüs çatmamazlığı ilə müşayiət olunan pnevmoniya
4. KRDS
5. Septiki (infeksiya-toksiki) şok
6. Sepsis

Pasiyentlərin 30%-dən çoxunda hipoksemiya aşkar olunur. Xəstəliyin yüngül, orta və ağır formaları ayırd edilir. Ağır kliniki gedişli xəstələrdə birinci həftədə pnevmoniya müşahidə edilir. Perkussiyada səsin kütləşməsi müəyyən olunur. Ağ ciyərin hər iki tərəfində yaş krepitasiya, xırda qovcuqlu xırıltılı eşidilir. Rentgenoqramada ağ ciyərin periferik sahələrində infiltrasiya aşkar edilir proses ağırlaşdıqca infiltrasiya çoxalır, zədələnmə sahəsi böyüyür və KRDS-u prosesə qoşulur. Diaqnoz epidemioloji anamnez, kliniki və laborator analizlər əsasında təsdiq olunur. Epidimoloji anamnez toplanarkən COVID-19 geniş yayılmış ərazilərdən gəlmiş pasiyentlərə xüsusi diqqət göstərməlidir. Laborator diaqnostikada aşağıdakı analizlər aparılmalıdır;

- qanın ümumi analizi - eritrositlər, leykositlər trombositlər, loykasitar formula, hematokrit
- qanın biokimyəvi müayinəsi: sidik cövhəri, kreatinin, qaraciyər fermentləri, elektrolitlər, bilirubin, albumin, qlukoza.

Bu analiz vasitəsilə xüsusi bir informasiya əldə etmək mümkün olmasa da, həmin göstəricilər normadan hər hansı kənara çıxmaları, orqanın disfunksiyasını, yanaşı gedən xəstəliklərin ağırlaşmasını və s. göstərmiş olur.

-pulsoksimetriya vasitəsilə qanda oksigenin parsial təzyiqinin müəyyən edilməsi mümkündür. Bu metod vasitəsilə pasiyentlərdə hipoksiyanı təyin etmək mümkündür.



Instrumental müayinə;

-Kompüter tomoqrafiya (KT)penovmaniya şübhəsi olan bütün pasiyentlərə tətbiq olunur. Bu metod COVID-19 infeksiyası üçün daha informativ müayinə metodu hesab olunur.Ağ ciyərin KT müayinəsində əsas diaqnostik əlamət “donmuş şüşə” formasında ikitərəfli infiltratın aşkar olunması hesab edilir.

-KT müayinəsi aparmaq mümkün olmadıqda,döş qəfəsi orqanlarının düz və yan proyeksiyalarda ümumi rentgenoqrafiyası aparılır. Bu müayinədə ikitərəfli axacaqlı infiltrativ kolgəlik aşkar olunur. Nəzərəçarpacaq dəyişiklik əsasən ağciyərlərin bazal hissələrində rast gəlinir.

-bütün xəstələrdə standart aparmalarla elektro-kardioqrafiya tətbiq olunur. Bu müayinə ilə xüsusi əhəmiyyətə malik bir məlumat əldə etmək mümkün deyil, buna baxmayaraq, məlumdur ki,virus infeksiyası və pnevmoniya yanaşı gedən xroniki xəstəliklərin dekonpensasiyası ilə birgə, eyni zamanda ürək ritminin pozulması və kəskin koronar sindiromunun yaranması riskini artırmış olur. Bundan başqa, EKQ-də aşkar olunan dəyişikliklər (mis.QT intervalının böyüməsi)tətbiq olunan anti-bakterial preparatların kardiotoksiki olmasını nəzərə almağı tələb edir.

Anamnestik və laborator müayinələr əsasında SARS-COV-2 infeksiyası ehtimalı yaranarsa,xəstənin vəziyyətindən və prosesin ağırlıq dərəcəsindən asılı olmuyaraq xəstə stasionara yerləşdirilməlidir.

Bu infeksiya şübhə olmadıqda isə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmalı və diaqnoz dəqiqləşdirilməlidir.

Xüsusi laborator diaqnostika metodu zəncirvari polimerizasiya reaksiyası (ZPR) vasitəsilə aparılır.Bu müayinədə SARS-COV-2-nin RNT-si aşkar olunur.

Analiz üçün burundan,burun udlaq və ya ağız udlaqdan yaxma şəklində biomaterial götürülür və laboratoriyada tədqiq olunur. Bəzi hallarda hətta fibrobronoskopiya zamanı alınan lavaj, bəlgəm, biopsiya materialı,ağ ciyərdən götürülmüş qan, zərəb və sidikdə analiz üçün istifadə olunur.

Laborator müayinələr üçün götürülən istənilən biomaterial laboratoriya işçiləri üçün potensial yoxlama mənbəyi hesab olunur, ona görə də təhlükəsizlik qaydalarına ciddi şəkildə riayət olunması tələb olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, bu məqsədlə xüsusi təlimatlar işlənib hazırlanmış və ciddi nəzarətə alınmışdır.

COVID-19-un müalicəsi üçün hal-hazırda spesifik və daha effektiv təsir göstərən hər hansı dərman preparatı işlənib hazırlanmamışdır. Xəstələrə tibbi yardım edərəkən kliniki simptomlara uyğun monitorinq aparılmalı, həmin ağırlaşmış simptomlara qarşı adekvat müalicə tətbiq olunmalıdır.

Ədəbiyyat mənbələrinin analizinə əsasən,SARS-COV və MERS-COV koronavirusları ilə yoluxmuş xəstələrin müalicəsi zamanı etiotrop məqsədlə zibovirin, lopinavir + ritonavir və interferon preparatları tətbiq olunmuşdur [3,7]. Lakin bu preparatların effektivliyi barədə ədəbiyyat mənbələrində birmənalı fikir yoxdur. Aparılmış müayinələr onu deməyə əsas verir ki, etiotrop təyinatlı preparatlar koronavirusun orta və ağır formalarında müsbət təsir göstərir.

2020-ci ilin fevral ayında çin və alman alimləri tərəfindən alfa-ketomid tərkibli xüsusi qrup preparatlar sintez olunmuşdur. Bu preparatlar SARS-COV-2-də daxil olmaqla müxtəlif virusların əsas proteazalarını inhibə edir. Tədqiqatçılar SARS-COV-2-nin əsas proteazalarının üçqat kristal strukturunu müəyyən ediblər.

Patogenetik terapiya məqsədilə orqanizmə sutkada 3.5L-ə qədər maye qəbul edilir. Bundan başqa, əks göstərişlər olmadıqda enerosorbentlər-kolloid silikad dioksid,polimetsiloksanapolihidrat və s. təyin edilir. Baş beyində və ağ ciyərlərdə yarana biləcək ödemə qarşısını almaq məqsədilə diurez fonunda infuzion terapiya aparılır. Oskürək zamanı bəlgəm gətirici kimi asetilsistein,a mbroksol, karbosistein və s. kombinə olunmuş preparatlar istifadə olunur.

Bronxoobstruktiv sindrom olduqda aktiv formada inqalyason broxolitiklər-salbutamol,fenoterol və s. təyin edilir.

Temperatur 38°C-dən yuxarı qalxdıqda ipubrafen və parasetanol qəbul edilir.

Koronavirus mənşəli pnevmoniya aşkar edildikdə anti-mikrob təyinatlı preparatlar-respirator flüorxinolin,sefalosproinlər,karbanpenemlər,linzolid və s. istifadə olunur.

Hazırda koronavirus infeksiyasının spesifik (vaksinasiya)və qeyri-spesifik profilaktika tədbirləri müvəffəqiyyətlə həyata keçirilir və ümid edirik ki,yaxın dövürlərdə digər pandimiyalar kimi,koronavirus hegemonluğu da tarixin arxivlərində qalacaq.

ƏDƏBİYYAT

1.World Healt Orqanization. Clinical guidelines for the managment of patients with severe acute respiratory infections with suspected infection with the new corona virus(2019-n Cov).Temporary recommendations.25.01.2020(electronic resurse).URL:http\www.euro.who.int.



2. Jinyang Gu , Bing Han , Jian Wang Covid-19. Gastrointestinal manifestations and potencial fecal transmission // Gastroenterology, 2020, 158(6):1518-1519
3. Cao B., Wang V., Wen D. et al. A Trial of Lopinavir- Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 // England journal Medicine, 2020, v.382, p.1787-1799
4. Coronavirus (Covid-19) URL: <https://coronavirus-monitor.ru> (23.03.2020).
5. Alserehi H., Wali G., Alraddabi B. Impact of middle East respiratory syndrome corona virus (MERS-Cov) on pregnancy and perinatal outcome // BMC Infect Disease, 2016, v.16, p.105-108
6. Basseti M. The Novel Chinese Coronavirus infections; challenges for fighting the storm. <https://doi.org/10.1111/ecm.13209> URL: <https://onlinelibrary.wiley.com>
7. Zhang L., Lin D., Sun X. et al. Crystal structure of Sars-Cov -2 main protease provides a basis for design of improved a- ketanide inhibitors. *sciens // Science*, 2020, v.24, p.368(6489):409-412

Резюме

COVID-19, этиология и патогенез, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение

Н.А.Садиева, Ш.Р.Юсубова, Г.М.Султанова

Новая коронавирусная инфекция, вспыхнувшая в китайском городе Ухань в 2019 году, вошла в историю как международная чрезвычайная ситуация. В статье на основе имеющихся литературных источников обобщены вопросы COVID-19 - этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение. В информативной статье авторы сослались на последнюю литературу по этой вирусной инфекции и проанализировали новые показатели.

Summary

COVID-19, etiology and pathogenesis, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment

N.A.Sadiyeva, Sh.R. Yusubova, G.M.Sultanova

The new coronavirus infection, which broke out in the Chinese city of Wuhan in 2019, has gone down in history as an international emergency. Based on the available literary sources, the article summarizes the issues of COVID-19 - etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment. In an informative article, the authors referred to the latest literature on this viral infection and analyzed the new indicators.

Daxil olub: 18.01.2021



Влияние оккультной инфекции вируса гепатита В на функциональное состояние почки

Э.Р. Нагиева

*Азербайджанский медицинский университет,
Кафедра внутренних болезней III, г.Баку*

Açar sözlər: hepatit B virus infeksiyası, xroniki böyrək xəstəliyi, gizli hepatit B virusu infeksiyası

Ключевые слова: инфекция вируса гепатита В, хроническая болезнь почек, оккультная инфекция вируса гепатита В

Key words: hepatitis B virus infection, chronic kidney disease, occult hepatitis B virus infection

Инфекция вируса гепатита В (ВГБ, HBV) является глобальной проблемой общественного здравоохранения и наиболее распространенной среди инфекционных заболеваний в мире. По оценкам ВОЗ около 1/3 населения мира инфицированы HBV [1].

Ассоциация между инфекцией HBV и повреждением почек была впервые зарегистрирована в 1971 году. В течение последних десятилетий было предположено и обосновано, что инфекция HBV может привести к различным типам хронических заболеваний почек в клинической практике [2,3].

В 2008 году EASL (European Association for the Study of the Liver) подтвердила новую клиническую форму ВГБ – оккультной инфекции вируса гепатита В (ОБИ), что ознаменовало начало новой эры в гепатологии [4].

Скрытая инфекция гепатита В определяется отсутствием HBsAg антигена, несмотря на наличие ДНК ВГБ в печени, сыворотке крови или мононуклеарных клетках периферической крови, независимо от наличия других вирусных антител и антигенов гепатита В [5].

Так, с конца 2000-х годов были опубликованы многочисленные отчёты, основанные на больших базах данных, касающиеся взаимосвязи между ВГБ и ХБП - подчёркивалась пагубная роль HBV в распространённости и прогрессировании ХБП среди взрослого населения в целом, но данные относительно оккультной ВГБ инфекции довольно скудны [6].

Хроническая болезнь почек (ХБП) также является важной проблемой общественного здравоохранения во всём мире. По данным ряда популяционных исследований частота ХБП, определяемая снижением скорости клубочковой фильтрации и/или повышением экскреции альбумина с мочой, превышает 10% от общей численности взрослого населения [7]. К абсолютным факторам риска развития ХБП в общей популяции относятся инфекции HBV, HCV и ВИЧ [8,9].

Наиболее высока распространённость, как HBV-инфекции, так и оккультной HBV-инфекции среди пациентов, находящихся на регулярном диализе, в менее развитых странах она колеблется от 5% до 20%. Напротив, данные о распространённости оккультной HBV-инфекции у пациентов с ХБП в преддиализной стадии крайне ограничены [10,11].

Инфекционное заболевание может быть одним из важных факторов влияния на развитие ХБП. В последние десятилетия ряд авторов указывают на существование связи между инфекцией ВГБ и хронической болезнью почек. Данная проблема является на сегодня одним из актуальных вопросов, как современной нефрологии, так и гепатологии. Имеющаяся в медицинской литературе информация о связи между гепатитом В и ХБП немногочисленна и иногда приводятся противоречивые результаты [6].

Взаимосвязь между вирусной инфекцией гепатита В и ХБП носит сложный и двунаправленный характер - некоторые формы заболевания почек индуцируются инфекцией HBV, и пациенты с ХБП подвергаются повышенному риску инфицирования HBV, особенно пациенты на поддерживающем диализе. Лечение хронического ВГБ также связано с изменениями в почках (ацидоз почек, проксимальная тубулопатия, гипофосфатемия). Кроме того, сопутствующие заболевания инфицированных HBV пациентов (сахарный диабет, артериальная гипертензия, избыточный вес) и некоторые широко используемые препараты (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты, вальпроевая кислота) также могут влиять на функцию почек [6].

Повреждение почек является одним из внепеченочных проявлений хронической HBV-инфекции [12]. Было отмечено, что антигены HBV экспрессируются в тканях почек, что может вызывать хроническое иммунологическое повреждение и прямые вирусно-индуцированные патологические изменения [13].



Исследования *In vitro* показали, что сыворотки от HBV-инфицированных пациентов индуцируют апоптоз клеток проксимального канальцевого эпителия почки человека. Сыворотки крови пациентов с хронической HBV-инфекцией имеют более высокий уровень трансформирующего фактора роста (TGF- β 1), который является фактором роста, вовлеченным в развитие апоптоза и фиброза почек [14]. Это, в свою очередь, повышает сердечно-сосудистый риск и риск развития хронических заболеваний почек.

Существуют определенные обоснования и механизмы воздействия вируса гепатита B на функциональное состояние почки. В частности одной из причин возникновения мембранозной нефропатии (МН) – это воспаление с накоплением фибрина, приводящее к повреждению клубочков. Мембранозная нефропатия является наиболее распространенной HBV-ассоциированной формой гломерулонефрита. МН имеет хорошее течение у детей, но у взрослых может проявляться прогрессирующим заболеванием почек, которое, при не леченных случаях, может прогрессировать до терминальной стадии почечной недостаточности [15]. Основным клиническим проявлением МН у взрослых является протеинурия. Применяемая в лечении ВГБ противовирусная терапия может эффективно купировать протеинурию у пациентов МН.

В возникновении другой формы гломерулонефрита – мембрано-пролиферативного (МППН) также была отмечена роль ВГБ. В настоящее время изучается патогенез МППН, связанного с HBV. К наиболее важным клиническим проявлениям ВГБ-ассоциированного МППН относятся артериальная гипертензия и нефритический синдром (гематурия, протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации).

Другой формой гломерулонефрита способной вызвать ВГБ является мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит (МзГН). Циркулирующие иммунные комплексы, которые обычно содержат HBsAg и IgA, часто депонируются в мезангиальных областях и субэндотелиальном пространстве. У пациентов с HBV-ассоциированным МзГН обычно выявляются различные нарушения мочеиспускания.

В последнее время некоторые авторы отмечали возникновение HBV положительных гломерулонефритов у пациентов, которые были серологически отрицательными на наличие HBsAg [16]. Протеинурия является наиболее важным клиническим проявлением, и лишь гистопатологическое исследование почек (биопсия) позволяет установить диагноз и форму гломерулонефрита.

Так как ВГБ поражает преимущественно мелкие и средние сосуды различных органов (кожа, периферические нервы, почки), то положительный серологический показатель HBsAg может быть причиной возникновения такого заболевания почки как - криоглобулинемический васкулит. Также может возникнуть некротизирующий васкулит (фибриноидный некроз интимы и воспаление стенок сосудов). Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит является наиболее распространенным гломерулярным заболеванием у пациентов с HBV-индуцированным криоглобулинемическим васкулитом. Связанный с HBV криоглобулинемический васкулит встречается редко, и подходы к его лечению мало определены.

Причины, лежащие в основе заболевания почек у пациентов, инфицированных HBV, неясны и активно исследуются. Как указывалось выше, отложение иммунных комплексов, содержащих антигены HBV, в почках играет ключевую роль в развитии гломерулярной болезни, связанной с HBV. Противовирусная терапия способна уменьшить количество вирусных антигенов и количество HBV-связанных иммунных комплексов, таким образом, происходит улучшение клубочкового повреждения. Цирроз печени, связанный с вирусом гепатита B, является еще одной причиной хронического заболевания почек у пациентов с HBsAg-положительным синдромом вследствие возникновения гепаторенального синдрома или функционального нарушения функции почек.

К другим этиологическим факторам, стоящим за почечными проявлениями, возникающими в популяции, инфицированной HBV, относится репликация HBV в эпителии почечных канальцев, которая способствует апоптозу клеток почечных канальцев.

Многочисленные исследования показали, что HBV играет пагубную роль в распространенности и прогрессировании ХБП среди взрослого населения в целом. На наш взгляд у всех HBV-инфицированных лиц нужно оценивать функциональное состояние почек как в период лечения, так и в течение последующего наблюдения. Пациенты с ХБП должны проходить скрининг на наличие HBV-инфекции и мониторинг прогрессирования заболевания почек.



LİTERATUQA

1. Savci U., Bulut Y. Hemodiyaliz hastalarında gizli Hepatit B enfeksiyonunun polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılması // Turkish Journal of Clinics and laboratory, 2015, v.1, p.19-23.
2. Ye Du, Shiku Zhang, Mei Hu et al. Association between hepatitis B virus infection and chronic kidney disease. A cross-sectional study from 3 million population aged 20 to 49 years in rural China // Medicine (Baltimore). 2019 Feb; 98(5): e14262 .
3. Chacko E.C., Surrin S.K., Mubarack Sani T.P. et al. Chronic viral hepatitis and chronic kidney disease // Postgrad Med J., 2010, v.86, p.486-92.
4. Ocana S., Casas M.L., Buhigas I., Lledo J.L. Diagnostic strategy for occult hepatitis B virus infection // World J Gastroenterol., 2011, v.17(12), p.1553-7.
5. Candotti D., Allain J.P. Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection // J Hepatol., 2009, v.51, p.798-809
6. Fabrizi F., Cerutti R., Ridruejo E. Hepatitis B virus infection as a risk factor for chronic kidney disease // Expert Rev Clin Pharmacol., 2019, v.12(9), p.867-874.
7. Webster C.A., Nagler E.V., Morton R., Philip Masson P. Chronic Kidney Disease // Lancet, 2017, v.389(10075), p.1238-1252.
8. Fabrizi F., Donato F.M., Messa P. Association Between Hepatitis C Virus and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // Ann Hepatol., 2018, v.17(3), p.364-391.
9. Rossi C., Raboud J., Walmsley S., Cooper C. Canadian Observational Cohort (CANOC) Collaboration. Hepatitis C co-infection is associated with an increased risk of incident chronic kidney disease in HIV-infected patients initiating combination antiretroviral therapy // BMC Infect Dis., 2017, v.17(1), p.246.
10. Dede Sit, Ali Kemal Kadiroglu, Hasan Kayabasi et al. Relationship between bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in hemodialysis patients // Adv Ther., 2007, v.24(5), p.987-95
11. Piskinpasa S., Altun B., Akoglu H. et al. An uninvestigated risk factor for contrast-induced nephropathy in chronic kidney disease: proteinuria // Ren Fail., 2013, v.35(1), p.62-5
12. Han S.H. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B // Clin Liver Dis., 2004, v.8, p.403-18.
13. Bhimma R, Coovadia H.M. Hepatitis B virus-associated nephropathy // Am J Nephrol., 2004, v.24, p.198-211.
14. Morinaga J., Kadomatsu T., Miyata K., et al. Angiopoietin-like protein 2 increases renal fibrosis by accelerating transforming growth factor - β signaling in chronic kidney disease // Kidney Int. 2016, Feb, 89(2), p. 327-341.
15. Lu Y., Shen P., Li X. et al. Re-evaluation of the classification system for membranoproliferative glomerulonephritis // Contr Nephrol., 2013, v.181, p.175-184.
16. Li D., Gao G., Jiang H. et al. Hepatitis B virus-associated glomerulonephritis in HBsAg serological-negative patients // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015, v.27(1), p.65-69

Xülasə

Gizli hepatit B virusu infersiyasının böyrəyin funksional vəziyyətinə təsiri

E.R.Nağıyeva

Hepatit B virus infeksiyası qlobal bir sağlamlıq problemdir və dünyada ən çox rast gəlinən yoluxucu xəstəlikdir. ÜST-nin qiymətləndirmələrinə görə, dünya əhalisinin təxminən 1/3 hissəsi HBV yoluxmuşdur. Hepatit B virus infeksiyası ilə XBX arasındakı əlaqə mürəkkəb və iki yönlüdür - HBV infeksiyası böyrək xəstəliyinin bəzi formalarının yaranmasına səbəb olur və XBX, xüsusən dializ alan xəstələrdə HBV infeksiyası yayılma riski daha yüksəkdir. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, HBV ümumi yetkin populyasiyada XBX-nin yayılmasında və inkişafında mühüm rol oynayır. Fikrimizcə, böyrəklərin funksional vəziyyəti HBV-yə yoluxmuş bütün şəxslərdə həm müalicə, həm də nəzarət zamanı qiymətləndirilməlidir.

Summary

Influence of occult hepatitis B virus infection on the functional state of the kidney

E.R.Naghiyeva

Hepatitis B virus (HBV) infection is a global public health problem and the most common infectious disease in the world. According to WHO estimates, about 1/3 of the world's population is infected with HBV. The relationship between hepatitis B viral infection and CKD is complex and bidirectional - some forms of



kidney disease are induced by HBV infection, and patients with CKD are at increased risk of HBV infection, especially those on maintenance dialysis. Numerous studies have shown that HBV plays a detrimental role in the prevalence and progression of CKD in the general adult population. In our opinion, all HBV-infected individuals should be assessed for the functional state of the kidneys both during treatment and during follow-up.

Daxil olub: 21.12.2020

Современные проблемы перинатального скрининга

Г.М.Байрамова

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Açar sözlər: perinatal skrining, anadangəlmə inkişaf qüsurları, profilaktika

Ключевые слова: перинатальный скрининг, врожденные пороки развития, профилактика

Keywords: prenatal screening, congenital malformations, prevention

Проблема диагностики врожденных пороков развития плода является достаточно актуальной в настоящее время. Большое значение имеет не только медицинский, но и социально-экономический аспект данной проблемы, что, безусловно, связано с заболеваемостью, смертностью, ранней инвалидизацией детей с ВПР [1,2]. Количество врожденных дефектов развития в последнее десятилетие заметно увеличилось, а удельный вес наследственной и врожденной патологии в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и детей раннего возраста продолжает расти. Не менее 10% всех зачатий в человеческой популяции сопровождаются аномалиями развития, из которых – 0,5% хромосомные заболевания, 0,7% – молекулярная патология, 1,8% – полигенные наследственные заболевания и остальные 7% – наследственные предрасположения. По данным других авторов, моногенные заболевания встречаются у 5-14 детей на 1000 новорожденных, хромосомные болезни – у 4-7, врожденные пороки развития (ВПР) – у 19-22 [3]. Многочисленные факторы, нарушающие формирование и развитие, определяют высокую частоту хромосомных aberrаций среди спонтанных аборт на ранних сроках (до 60% в первом триместре беременности) и мертворождений (5%-10%), однако среди живорожденных детей эта часть патологии заметно снижается до 0,6% [4]. При привычных выкидышах хромосомная патология встречается в 6-12%, при поздних абортах – 0,5-1%. По данным ВОЗ в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, а их вклад в структуру младенческой смертности достигает 30-40% [5].

Периконцепционная профилактика направлена на устранение условий и факторов, способствующих экспрессии патологических генов. Периконцепционная профилактика - комплекс мероприятий (до и после зачатия), потенциально способных обеспечить оптимальные условия для созревания яйцеклетки, её последующего развития, имплантации, и развития плода, направленных на устранение некоторых факторов риска врожденных дефектов развития и в широком смысле на улучшение состояния здоровья будущих родителей.

При выявлении ВПР плода, прежде всего, должен быть решен вопрос, является ли выявленная аномалия развития корригируемой или нет. Учитывая современные возможности медицины, считается, что до 60-80% ВПР можно корригировать хирургически [6]. Однако летальность в этой группе пациентов еще остается достаточно высокой и составляет 55-85%. Кроме того, для этих детей типичны тяжелые неврологические нарушения, респираторные расстройства, нарушения гемодинамики, почечные дисфункции, обменные расстройства, вторичные инфекции, анемии и полиорганная недостаточность.

К некорригируемым порокам развития относят: тяжелые аномалии развития головного мозга (микроцефалия, анэнцефалия, гидроцефалия и др.) и спинномозговые грыжи больших размеров; некоторые комбинированные пороки развития сердечнососудистой системы; сросшиеся двойни с



общими жизненно важными внутренними органами; сложные комбинации пороков развития. Выявление этих пороков явилось основным показанием к прерыванию беременности.

Комплексная программа методов профилактики и коррекции аномалий развития:

1. Мероприятия, направленные на повышение показателей здоровья женского населения и их будущих детей (социальная и медицинская профилактика: отношение к материнству, образ жизни, способность к материнству, сохранение генофонда, вынашивание и рождение), оздоровление окружающей среды, совершенствование работы центров планирования семьи. Проведение преемственной профилактики (до зачатия) для снижения риска рождения больных детей, направленной на обеспечение оптимальных условий для созревания зародышевых клеток, их оплодотворения, образования и имплантации зиготы, и раннего развития плода. Подготовка будущих родителей включает психологическую подготовку, проведение антиоксидантной терапии, витаминизации, повышение иммунитета, профилактику стрессовых ситуаций, охранительный режим матери на ранних этапах развития эмбриона.

2. Выделение среди женщин группы риска по перинатальной врожденной патологии плода и проведение им целенаправленного поэтапного обследования (вначале формирование группы риска по развитию ВПР без уточнения аномалии развития и с расчетом вероятности его появления, далее – формирование подгруппы риска рождения ребенка с конкретным уточненным пороком развития). Анализ причин и меры профилактики по устранению факторов, приводящих к ВПР. Определение вероятности развития аномалий плода при последующей беременности (медико-генетический прогноз) и принятие возможных мер по их предупреждению. Подключение методов социальной поддержки беременных группы риска [7,8,9].

3. Пренатальная диагностика. Система мониторинга и лечебно-диагностических мероприятий с привлечением современных технических средств, для своевременного выявления патологического процесса у плода: УЗ-скрининг (аппаратом экспертного класса, не менее трех раз в течение беременности, а по показаниям через каждые 3-4 недели), эхография и доплерометрическое исследование, кардиотокография, медико-генетическое консультирование, по показаниям – инвазивная диагностика (плацентобиопсия, кордоцентез, хорионбиопсия и др.). Обоснование предварительного диагноза (включая генетический), на основе которого далее строится план дополнительных методов обследования для уточнения нозологического диагноза и возможных последствий с учетом выраженности нарушений и степени сохранности органа или системы, профилактические мероприятия и коррекция выявленных аномалий развития. Использование данных технологий позволяет снизить риск рождения ребенка с ВПР и уменьшить количество детей с наследственной и врожденной патологией более чем на 20% [10,11,12].

Прерывание беременности на ранних сроках при пороках плода, несовместимых с жизнью, проводится только после консилиума врачей, с последующей верификацией диагноза на основании данных патологоанатомического исследования абортуса [13,14].

4. Лечебные мероприятия при выявленной врожденной патологии (принятие тактического решения: выбор комплекса организационных мероприятий по дальнейшему лечению плода и новорожденного, включающих объективную оценку состояния, оказание неотложной помощи, определение места госпитализации, транспортабельность и транспортировка, объем последующего обследования и лечения, привлечение соответствующих специалистов, реабилитационные мероприятия) [15,16]. Проводится терапия сопутствующих заболеваний и осложнений беременности, направленная на улучшение состояния маточно-плацентарно-плодового кровообращения, что благотворно сказывается на состоянии плода и помогает нормализовать процессы его роста и развития. Родоразрешение беременных плодом с ВПР должно осуществляться в перинатальном центре с возможностью последующей хирургической коррекции (родовспомогательное учреждение 3-го уровня). Акушерская тактика во многом будет зависеть от перинатального прогноза. Необходимо взаимодействие и преемственность в работе акушеров, терапевтов, неонатологов, хирургов и других специалистов (достоверность сведений, объективная оценка состояния и суммарное представление о тяжести состояния, учет реальных возможностей, приоритетность, методологический подход на основе анализа этиопатогенеза и причинно-следственных взаимосвязей). Определяется спектр и кратность обследования, позволяющего в динамике следить за течением патологического процесса и возникновением осложнений. Необходимо обязательное проведение скрининг-тестов на раннее выявление врожденных нарушений обмена (фенилкетонурию, галактоземию, муковисцидоз, гипотиреоз, адреногенитальный синдром и др.) и назначение этим детям, при подтверждении диагноза, раннего лечения (заместительная терапия); проведение глубокого анализа фенотипа [17,18].



Следует тщательно контролировать процесс и результаты лечения (применение лекарств с очевидным и оцениваемым эффектом с позиции доказательной медицины) [19]:

- ограничение воздействия внешнего фактора, провоцирующего дефект (наиболее значимыми из которых являются: алкогольная, наркотическая и никотиновая интоксикации, воздействие отдельных лекарственных препаратов и вредных экологических факторов, внутриутробных инфекций и др.);

- устранение или снижение неправильно ассимилирующегося или непереносимого пищевого продукта путем соответствующей диеты (например, при фенилкетонурии – устранение из пищи фенилаланина и др.);

- заместительная терапия при недостаточной функции отдельных эндокринных органов (гормональные препараты и др.);

- мероприятия, направленные на уменьшение образования и накопления токсичных продуктов обмена, вызывающих нарушения гомеостаза, путем введения специфически связывающих препаратов (ионообменные смолы), проведение сорбционной, антидотной, дезинтоксикационной терапии и метаболической коррекции;

- хирургическое лечение пороков развития;

- оптимальная организация лечебного процесса с определением сроков оперативного вмешательства, адекватной транспортировки, качественной предоперационной подготовки (коррекция нарушений гомеостаза, стабилизация жизненно важных систем организма), выбора места проведения операции, оптимальной техники и способа, объема и этапа корригирующих хирургических мероприятий и анестезиологического пособия (предоперационная подготовка, адекватное обезболивание и др.). Повышение эффективности ведения послеоперационного периода (продолжительное обезболивание, оптимальный венозный доступ и инфузионная терапия, респираторная поддержка и оксигенотерапия, питание, рациональная антибиотикотерапия и др.). Внедрение новых медицинских технологий, облегчающих и повышающих эффективность проводимой терапии. Раннее выявление осложнений и сопутствующих синдромов, их коррекция, привлечение к лечебно-диагностическому процессу специалистов (консультантов), анализ отдаленных результатов лечения, экспертная оценка и соответствующие выводы;

- проведение симптоматической и посиндромной терапии;

- реабилитационные мероприятия последствий врожденного дефекта: диспансерное наблюдение и лечение; «адаптация» родителей к больному ребенку; социальная реабилитация ребенка с ВПР; социальная поддержка семьи; психолого-педагогическая коррекция и др.

Заключение. Требуется дальнейшее развитие и широкое внедрение профилактических и комплексных реабилитационных технологий, направленных на предотвращение формирования хронического патологического процесса и минимизацию тяжелых последствий наследственных болезней [5]. Важным направлением является разработка и построение индивидуальных программ медико-социальной помощи по предупреждению развития необратимых нарушений в состоянии здоровья детей, ведущих к ограничению их жизнедеятельности и инвалидизации, улучшению качества жизни таких пациентов. Своевременное выявление причинно-следственных связей, послуживших причиной развития ВПР и увеличения их частоты, способствовало разработке программы профилактических мероприятий.

Прогноз у детей с ВПР во многом зависит от тяжести данного патологического процесса, сопутствующих заболеваний и осложнений, возможности хирургической коррекции аномалий развития, адаптационных возможностей новорожденного. Основными причинами роста ВПР у новорожденных являются: отягощенный акушерский анамнез у матерей и наследственность (фетоплацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности, медицинские аборт и самопроизвольные прерывания беременности, смерть ребенка в анамнезе), ухудшение экологического фона, вредные привычки и профессиональные вредности, перенесенные вирусные и бактериальные инфекции, поздняя пренатальная диагностика.

Реализация комплексной программы профилактической направленности и коррекции врожденных аномалий развития позволила уменьшить их частоту у детей от женщин с различными факторами риска (на 2,8%), снизить число новорожденных с инкурабельными ВПР (на 7,9%), повысить процент выявляемых дефектов развития при УЗ-исследовании плода с 47,4% до 66,7%, снизить летальность среди этих детей (до 0,4%) и инвалидность, поскольку около 70% причин ее связаны с перинатальным периодом.

ЛИТЕРАТУРА



1. Теплякова О.В., Зубков В.В., Пырегов А.В. и др. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза женщин и факторы риска формирования висцеро-абдоминальной диспропорции у плодов с гастрошизисом // Акушерство и гинекология, 2015, №9, с. 42-46.
2. Терегулова Л.Е., Вафина З.И., Абушева А.В. и др. Анализ результатов массового централизованного пренатального скрининга I триместра беременности в Республике Татарстан за 2012 год // Практическая медицина, 2013, Т. 2, №1-2.
3. Токтарова О.А., Терегулова Л.Е., Абушева А.В. и др. Диагностика патологии центральной нервной системы плода в рамках пренатального скрининга I триместра по модулю FMF // Практическая медицина, 2014, №3
4. Bernard J.P., Cuckle H.S., Stirnemann J.J. et al, Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter // Am. J. Obstet. Gynecol, 2012, May 18.
5. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Новые возможности генетической пренатальной диагностики // Журнал акушерства и женских болезней, 2015, № 2, с. 4–12.
6. Pergament E., Cuckle H., Zimmermann B. et al. SingleNucleotide Polymorphism–Based Noninvasive Prenatal Screening in a High-Risk and Low-Risk Cohort // Obstet Gynecol., 2014, v.124(201), p.210-8.
7. Evans M.I., Vermeesch J.R. Current controversies in prenatal diagnosis 3, industry drives innovation in research and clinical application of genetic prenatal diagnosis and screening // Prenat Diagn. 2016, v.36(13), p.1172-7
8. Miltoft C.B., Wulff C.B., Kjærgaard S. et al. Parental Decisions about Prenatal Screening and Diagnosis among Infants with Trisomy 21 in a National Cohort with High Uptake of Combined First-Trimester Screening. Danish Fetal Medicine Study Group. Fetal Diagn Ther. 2016, Jul 23
9. Oepkes D., Page-Christiaens G.C. Bax C.J. et al. Trial by Dutch laboratories for evaluation of noninvasive prenatal testing. Part I. Clinical impact // Prenatal Diagnosis., 2016, v.36,1 p.083-90.
10. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Барков И.Ю., и др. Новые подходы к проведению пренатального скрининга хромосомной патологии, ДНК-скрининг по крови матери // Акушерство и гинекология, 2016, № 8, с. 72–78
11. Akolekar R., Beta J., Picciarelli G. et al. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling, a systematic review and metaanalysis // Ultrasound Obstet Gynecol., 2015, v.45(1), p.16-26
12. Wulff C.B., Gerds T.A., Rode L. et al. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome, a national cohort of 147,987 singleton pregnancies // Ultrasound Obstet Gynecol., 2016, v.47(1), p.38-44.
13. Mackie F.L., Hemming K., Allen S. et al. The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies, a systematic review and bivariate meta-analysis // BJOG. 2017, v.124(1), p.32-46
14. Gil M.M., Giunta G., Macalli E.A. et al. UK NHS pilot study on cell-free DNA testing in screening for fetal trisomies, factors affecting uptake // Ultrasound Obstet Gynecol., 2015, v.45(1), p.67-73
15. Suzumori N., Ebara T., Yamada T. et al. Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy // J Hum Genet., 2016, v.61(7), p.647-52.
16. Sarno L., Revello R., Hanson E. et al. Prospective firsttrimester screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood in twin pregnancy // Ultrasound Obstet Gynecol., 2016, v.47(6), p.705-11
17. Revello R., Sarno L., Ispas A. et al. Screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood, consequences of a failed result // Ultrasound Obstet Gynecol., 2016, v.47(6), p.698-704
18. Gil M.M., Quezada M.S., Revello R. et al. Analysis of cellfree DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies, updated meta-analysis // Ultrasound Obstet. Gynecol., 2015, v.45, p.249-66

Xülasə

Perinatal skriningin müasir problemləri

G.M.Bayramova

Hazırda anadangəlmə inkişaf qüsurlarının (AİQ) diaqnosiatkı problemi kifayət qədər aktualdır. Bu problem təkcə tibbi deyil, həm də sosia-iqtisadi əhəmiyyət kəsb edir ki, bu da AİQ olan uşaqların xəstələnməsi, ölüm və erkən əlilləşməsi ilə bağlıdır. AİQ olan xəstələrin proqnozu daha çox həmin patologiyanın ağırlıq dərəcəsindən, yanaşı gedən xəstəliklər və ağırlaşmalardan, anomil inkişafın xərrahu korreksiyasının mümkün olmasından, yenidoğulmuş adaptasiya imkanlarından asılıdır. Yenidoğulmuşlarda AİQ-in inkişafının əsas



səbəbləri: ağırlaşmış mamalıq anamnezi və irsiyyəti (fetoplasenya çatışmazlıq və hamiləliyin pozulması təhlükəsi, tibbi abortlar, vərdişli düşüklər, anamnezdə uşağ ölümü), ekoloji fonun pisləşməsi, zərərli vərdişlər və professional zərərlər, keçirilmiş virus və bakterial infeksiyalar, gec poerinatal diaqnostika.

Summary
Modern problems of perinatal screening
G.M.Bayramova

The problem of diagnosing congenital malformations of the fetus is quite urgent at the present time. Of great importance is not only the medical, but also the socio-economic aspect of this problem, which, of course, is associated with the morbidity, mortality, and early disability of children with congenital malformations. The prognosis in children with congenital malformation largely depends on the severity of this pathological process, concomitant diseases and complications, the possibility of surgical correction of developmental anomalies, and the adaptive capabilities of the newborn. The main reasons for the growth of congenital malformations in newborns are: aggravated obstetric history in mothers and heredity (fetoplacental insufficiency and the threat of termination of pregnancy, medical abortions and spontaneous abortions, a child's death in history), deterioration of the environmental background, bad habits and occupational hazards, transferred viral and bacterial infections, late prenatal diagnosis.

Daxil olub: 21.12.2020

Qaraciyər törəmələrinin diaqnostikasında müasir kompüter tomoqrafiya metodlarının rolu

Ə.S.Əsədov, İ.N.Orucova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər törəməsi, kompyuter tomoqrafiyası, diaqnostika

Ключевые слова: новообразование печени, компьютерная томография, диагностика

Keywords: liver neoplasm, computed tomography, diagnostics

Qaraciyərin ocaqlı zədələnmələri dünya əhalisi arasında geniş yayılmış patologiya olub diaqnostikası və müalicəsi klinik onkologiyanın əsas problemlərindən biri hesab edilir. Son illərdə xoşxassəli qaraciyər şişlərinin rastgəlmə tezliyinin artması onların diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi və laparoskopiyanın geniş istifadə olunması ilə əlaqədardır. Qaraciyər toxuma elementlərindən inkişaf edən (birincili) və metastatik (ikincili) şişlərin diaqnostikası müasir müalicə üsullarının olmasına baxmayaraq hələ də aktual olaraq qalır [1,2,5]. Qaraciyərin xoşxassəli şişlərinə hemangioma, adenoma, fokal nodulyar hiperplaziya, lipoma və hamartoma aiddir. Birincili qaraciyər xərçəngi ən ağır xəstəliklərdən biri olub dünyada bütün onkoloji xəstəliklərin 1,08-50,6%-ni təşkil edir. Qaraciyərin birincili xərçəngi isə öz növbəsində hepatosellulyar və xolangioselulyar olmaqla 2 qrupa bölünür. Hepatosellulyar xərçəngə (HCC) 85-90% hallarda rast gəlinəndi halda xolangioselulyar xərçəngə 10% hallarda, hemangiosarkoma, hepatoblastoma və mezenximal şişlərə isə nadir hallarda rast gəlinir. Qaraciyərin ən çox rast gəlinən ocaqlı xəstəliyi isə metastatik qaraciyər xərçəngidir [11]. Qeyd etmək lazımdır ki, ilkin ocağın yerləşməsindən asılı olmayaraq hər üç onkoloji xəstədən birində qaraciyər metastazlarına rast gəlinir. Qarı venası ilə drenə olunan zonalarda lokalizasiya olunmuş törəmələr zamanı isə metastazların rastgəlmə tezliyi 50%-dək artır. Qaraciyər bu şişlərin uzaq metastazlarının ən çox inkişaf etdiyi orqandır. Kolorektal xərçəngli xəstələrin 50-60%-i yaşadıkları dövrdə qaraciyər metastatik zədələnməyə məruz qalır. Mədə, yoğun bağırsağ, süd vəzisi, ağciyər, qida borusu və mədəaltı vəzinin şişləri qaraciyərə metastaz verməyə xüsusilə meyilli olur [1,3].



Qaraciyərin ocaqlı zədələnmələrinin vaxtında və düzgün diaqnostikası müasir şüa diaqnostikası üsullarının müxtəlifliyinə baxmayaraq hələ də mürəkkəb məsələ olaraq qalır. Ultrasəs müayinəsinin (USM) və maqnit rezonans tomoqrafiyasının (MRT) texnoloji imkanlarına, pozitron emission tomoqrafiya (PET) zamanı istifadə ediləcək yeni radiofarmpreparatların sintezinə baxmayaraq qaraciyər törəmələrinin effektiv differensial diaqnostika metodu damardaxili kontrast maddə tətbiqi ilə kompüter tomoqrafiya (KT) müayinəsi hesab edilir [20]. Onkologiyanın müasir dövrdəki inkişaf periodunda qaraciyərdə metastazların aşkar edilməsi müasir müalicə metodlarının tətbiqi sayəsində artıq fatal proqnostik faktor kimi qiymətləndirilmir. Şüa diaqnostikasının əsas vəzifələri qaraciyərin xoş- və bədxassəli törəmələrini zamanında aşkar etmək və onların diferensiasiyasını aparmaqdan ibarətdir. Bu problem əsasən onkoloji xəstəlikdən əziyyət çəkən xəstələr üçün aktual olaraq qalır. Belə ki, müalicə metodlarının seçilməsi şiş prosesinin yayılması və metastazların aşkarlanmasından birbaşa asılıdır. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, diaqnostikada bir sıra çətinliklər də mövcuddur. Bunlara misal olaraq struktur vizualizasiya metodlarının subyektiv keyfiyyət qiymətləndirilməsində olan çatışmazlıqları, həmçinin müxtəlif etiologiyalı ocaqların diferensial diaqnostikası üçün kəmiyyət qiymətləndirmə metodlarının olmamasını göstərmək olar [4].

KT – daxili orqan patologiyalarının diaqnostikasının müasir üsullarından biri hesab edilir. KT metodu köndələn kəsiklərin densitometrik və metrik analiz imkanlarına, təsvirlərin frontal, sagittal və istənilən, o cümlədən üçölçülü səthdə rekonstruksiyasına əsaslanır. Densitometrik göstəricilərin dəyişdirilə bilməsi metodun imkanlarını daha da artırır. KT qaraciyər şişlərinin aşkarlanmasında və diferensial diaqnostikasında mühüm rol oynayır. Bu metod qaraciyərdə olan 0,5x1,0 sm ölçülü şişlərin diaqnostikasına imkan verməklə, ilkin şişin lokalizasiyasının, ölçüsünün, yerli yayılma dərəcəsinin, magistral damarlara, sinirlərə münasibətinin və regionar metastazların müəyyənləşdirilməsində, eləcə də xəstəliyin mərhələsinin təyin edilməsində yüksək informativliyə malikdir [7,8]. KT müayinəsinin dəqiqliyi kifayət qədər yüksəkdir, «yalançı» mənfi nəticələr şişin ölçülərinin kiçik olması (1,0-1,5 sm-dən az) və subkapsulyar yerləşməsi ilə əlaqədar ola bilər; bu isə əlavə tibbi vizualizasiya metodlarından istifadə edilməsinin zəruri olduğunu göstərir. Şüa diaqnostika üsullarının müxtəlifliyinə baxmayaraq qaraciyərin ocaqlı zədələnmələrinin diferensial diaqnostikasında venadaxili kontrastlaşma ilə KT müayinəsinin özünəməxsus yeri vardır. Yodlu kontrast maddələrin vena daxilinə yeridilməsi damarların və onların vaskulyarizasiya etdiyi parenximatoz orqanların, eləcə də orqandanxaric müxtəlif təbiətli patoloji törəmələrin vəziyyətini vizualizasiya etməyə imkan verir. Köndələn kəsikləri bir saniyə ərzində almağa imkan verən müasir skannerləşdirici sistemlərin mövcudluğu şəraitində kontrast «gücləndirmə» üsulu daha məqbul hesab edilir. Spiral kompüter tomoqrafiyası zamanı diaqnostikanın dəqiqliyini artırmaq üçün venadaxili kontrast gücləndirmə aparılır [6].

Lakin qeyd etmək lazımdır ki, KT üsulunun müəyyən çatışmazlıqları vardır. Belə ki, KT müayinəsi zamanı atipik kontrast xarakterə, müxtəlif genezə malik çoxsaylı törəmələrin, həmçinin qaraciyərin diffuz zədələnməsi fonunda ocaqların diferensial diaqnostikası çətinlik doğurur. Bununla yanaşı həmçinin qaraciyərin hipervaskulyar tipli xoş- və bədxassəli törəmələrinin diferensial diaqnostikasında da çətinliklər vardır. Qeyd edilən vəziyyət daha çox fokal nodulyar hiperplaziya ilə HCC diferensial diaqnostikasında müşahidə edilir. Bu halda çoxsayda əlavə müayinə metodlarının tətbiqi – MRT, PET-KT həm maddi itkilərə səbəb olur, həm də müalicənin başlanma vaxtını uzadır [20]. Hal-hazırda dünyada qaraciyər törəmələrinin müalicəsinin və diaqnostikasının yeni metodları sürətlə inkişaf etməkdədir. Qaraciyərin müasir müayinə metodları arasında *multidetektor kompüter tomoqrafiya* (MDKT), *dual enerjili kompüter tomoqrafiya* (DEKT), *perfuzion kompüter tomoqrafiya* (PKT) kimi üsullar tədqiqatçıların diqqət mərkəzindədir [8].

KT müayinə üsulunun daha təkmil variantlarından biri *multidetektor kompüter tomoqrafiyasıdır* (MDKT). MDKT şüa diaqnostikası sahəsində əhəmiyyətli texnoloji proqres hesab edilir. MDKT müayinəsi zamanı sürətin kəskin olaraq yüksəldilməsi (4-8 dəfə) bir neçə məqsədə nail olmağa imkan verir. Bu müayinəni daha komfortlu edərək onun keyfiyyətini yüksəldir, daha nazik kəsiklər almaqla müayinənin dəqiqliyini artırır, həmçinin müayinə müddətini və şüalanma dozasını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır [16]. Bu üsul müxtəlif orqan və sistemlərdə olan törəmələrin diaqnostikasında daha dəqiq və spesifik metod hesab edilir. MDKT vasitəsilə aşkar edilmiş törəmənin bədxassəlilik xarakterini böyük dəqiqliklə müəyyənləşdirmək və uzaq metastazları təyin etmək mümkündür. Yuxarıda sadalanan bu üstünlüklər qaraciyərin vizualizasiya üsulları arasında KT-nin yerini və vacibliyini daha da artırmışdır. MKDT şüalanma dozasının azaldılması KT ilə dinamik nəzarətdə olan HCC və qaraciyər metastazı olan cavan xəstələr üçün daha əhəmiyyətlidir. Qeyd etmək lazımdır ki, şüalanma dozasını azaltmaq üçün inkişaf edən və inkişaf etməkdə davam edən İterativ Reconstruction (İR) üsulu ilə icra edilən yeni işlərdə şüalanma dozasında 30% azalma əldə edilir. Bu üsulla yanaşı şüalanma dozasında 70%-dək azalma əldə edilə bilər, lakin rekonstruksiya işləri 1 saat olduğu üçün klinik istifadəyə verilməyən İR modelləri də vardır [8, 15]. MDKT-nın inkişafı müayinə zamanı daha yüksək keyfiyyətli təsvirlər almağa imkan verir. Həmçinin bu üsul vasitəsilə ilə qeyri-invaziv yolla damarların anatomiyasını da



təyin etmək mümkündür. MDKT ilə qaraciyərdə metastazları aşkar etmək, onların ölçüləri, miqdarı və yayılmasını təyin etmək, həmçinin dinamikada izlənməsini həyata keçirmək mümkündür. Bu üsüldən qaraciyər transplantasiyası zamanı canlı donorun seçilməsində və respipientin damar anatomiyasının qiymətləndirilməsində də istifadə edilir [14, 17].

Dual enerjili KT (DEKT) ilk dəfə 1976-ci ildə təklif edilmiş, lakin geniş tətbiq sahəsi tapmamışdır. Daha sonra təkmilləşdirilmiş və istifadəyə yararlı olmuş bu müayinə üsulunun əsas prinsipi eyni anatomik bölgənin iki müxtəlif enerji səviyyəsində görüntüsünü əldə etmək və toxumaların fərqli enerji səviyyələrində fərqli xüsusiyyətlərini müqayisə edərək bir-birindən fərqləndirməkdən ibarətdir [12].

İstehsalçılar ikiqat enerjili KT skanerlərini təkmilləşdirməyə davam edir və hazırda mövcud olanlar rentgen boruları, detektor massivlərinin sayı və düzülüşü, fan şüası enerjisi və rentgen borularının fırlanması ilə fərqlənir. KT texnologiyasındakı son inkişaf, istehsalçıdan asılı olaraq iki fərqli enerjide məlumat dəstlərini sürətli və eyni vaxtda əldə etməyə imkan verir [8, 16]. Günümüzdə bir nəfəstutma müddətinə bərabər zamanda dual enerji göstəricilərinin əldə edilməsi 3 fərqli növ KT cihazı ilə mümkündür – 64-kəsikli iki borulu KT (Definition, Siemens Medical Systems; Erlangen, Almanya), 128- kəsikli iki borulu KT (Definition Flash, Siemens Medical Systems, Erlangen, Almanya) və 64 kəsikli tək borulu KT (Discovery 750 HD, GE Healthcare; Milwaukee, Wisconsin, ABD). “Siemens” şirkəti tərəfindən təkmilləşdirilmiş iki sistemdə iki boru vasitəsilə iki müxtəlif kVp (80 və 140 kVp) dəyərlərindən istifadə edilir. 64 kəsikli tək borulu KT cihazında isə 0,5 millisaniyədən qısa müddətdə boru voltaj 80 kVp və 140 kVp arasında sürətli keçidlər göstərir ki, bu da qarın və kiçik çanaq orqanlarının, xüsusilə qaraciyər, böyrəklər, böyrəküstü vəzilər və mədəaltı vəzinin görüntüsü üçün faydalı ola bilər. DEKT istifadəsi zamanı 80kVp ilə əldə edilən görüntülərin kontrastı 140 kVp ilə əldə edilənlərdən daha yaxşı hesab olunur. Bu vəziyyət hepatosellülar karsinoma və hipervaskulyar qaraciyər metastazları kimi arterial fazada kontrastlaşan törəmələrin dəyərləndirilməsində əhəmiyyətlidir [12, 15]. Hipervaskulyar törəmələrin in vitro və in vivo olaraq 80 kVp və 140 kVp ilə əldə edilən görüntülərini müqayisə etdikdə məlum olmuşdur ki, yüksək mA ilə 80 kVp birlikdə tətbiq edildikdə daha çox sayda törəmənin aşkar edilməsi mümkün olur. Tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, 80 kVp ilə əldə edilən görüntülərdə metastazlar qaraciyər toxumasından daha asanlıqla diferensiasiya edilir. DEKT zamanı kontrastsız KT görüntülərinə ehtiyac duyulmur, çünki bunlar kontrastlı görüntülərdən əldə edilə bilər. Qeyd edilən bu xüsusiyyət nəticəsində xəstənin qəbul etdiyi radiasiya dozası azalmış olur. DEKT yod, kalsium və sidik turşusu duzlarını yumşaq toxumalardan fərqləndirməyə imkan verir. Məhz bu xüsusiyyət sayəsində qaraciyər törəmələrinin komponentlərinin xarakteristikası aparılaraq diferensial diaqnoz sırasını bir qədər də daraltmaq mümkün olur. Belə ki, qaraciyər törəməsində qeydə alınmış piy hepatosellülar adenomaya və ya hepatosellülar karsinomaya işarə edirsə, kalsiumun aşkarlanması infeksiya prosesinin olmasına və ya musinoz metastaza (hissəvi kalsinasiya izləndiyində) dəlalət edir. DEKT vasitəsilə həmçinin qaraciyər toxumasında olan dəmiri və törəməyə qansızmanı da təyin etmək olar [8, 10].

Beləliklə, aydın olur ki, DEKT qaraciyərin ocaşlı zədələnmələrinin diaqnostikasında prespektiv və yüksək effektiv metod hesab edilə bilər. DEKT zamanı aşağı enerjili təsvirlər KT vizualizasiyasının sərhədlərini genişləndirməyə imkan verir. Qaraciyərin müxtəlif tip zədələnmələri arasında densitometrik fərqlər, adi polixromatik təsvirlərdə vizualizasiyası çətin olan 1sm-dən kiçik ocaqların sürətli axtarışını təmin edir. Həmçinin DEKT zamanı alınmış təsvirlər müxtəlif analiz alətlərinin köməkliliyi ilə zədələnmənin etiologiyası haqqında böyük əminliklə fikir yürütməyə imkan verir [4]. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, qaraciyər patologiyası olan xəstələr üçün bu üsulun effektivliyinə həsr edilmiş tədqiqat metodlarının nəticələri birmənalı deyildir.

Son zamanlar **perfuzion KT (PKT)** müayinəsi də tədqiqatçıların diqqətini cəlb edərək qaraciyərin ocaşlı və diffuz xəstəliklərinin diaqnostikasında müvəffəqiyyətlə istifadə edilməkdədir. PKT-nin köməyi ilə törəmənin qan-damarlarını qısa zaman kəsiyi ərzində qeyri-invaziv vizualizasiya etmək mümkündür [8]. Həmçinin bu üsul törəmə angiogenezinin in vivo biomarkeri rolunda çıxış edə bilər. PKT qaraciyərin hepatik və portal qan dövranının dəyərləndirilməsində böyük əhəmiyyətə malikdir. Bu üsul vasitəsilə zədələnmə nahiyəsinin hemodinamikasını kəmiyyət baxımından dəyərləndirmək, xoş- və bədxassəli törəmələri diferensiasiya etmək mümkündür. Bir çox tədqiqatlarda bu metoddan qaraciyər törəmələrinin, qaraciyərin xroniki xəstəlikləri ilə əlaqədar olan qaraciyər fibrozunun diaqnostikası, şüa və kimyəvi terapiyadan sonrakı vəziyyətin monitorinqi, həmçinin radioloji və cərrahi müdaxilələrdən sonra qaraciyər perfuziyasının dəyərləndirilməsi üçün istifadə edilir [18,19]. Qaraciyər perfuziyasının dəyərləndirilməsinin əsas məqsədi qaraciyər xəstəliklərinin xarakteristikasını daha dəqiq təyin etməkdən ibarətdir. PKT vasitəsilə qaraciyər perfuziyasını həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət baxımından dəyərləndirmək mümkündür. Bu üsul adi KT vasitəsilə çətin təyin edilə bilən toxumaların anomal perfuziyasını təyin etməyə imkan verir. Normal və patoloji toxumaların perfuziyasının kəmiyyət parametrləri-Blood flow (BF, mL/100mL/min) blood volume (BV, mL/100MI), arterial liver



perfusion (ALP, mL/100mL/min), portal liver perfusion (PVP, mL/100mL/min), hepatic perfusion index (HPI, %) və mean transit time (MTT, sec) vasitəsilə funksional qiymətləndirilməsi həyata keçirilir. Toxuma perfuziyasının bu parametrlərini angiogenezlə əlaqədar markerlərin təzahürü kimi qiymətləndirmək olar [8].

Törəmənin və normal qaraciyər toxumasının vaskulyarizasiya xarakteri inkişaf edən törəmədə angioneogenez səbəbindən fərqlənir. HCC əsasən hipervaskulyar törəmə olub, qan dövranı adətən qaraciyər arteriyası hesabına baş verir. Qaraciyər törəmələrində qan dövranının qeyri-invaziv yolla dəyərləndirilməsi diaqnostika və müalicə üçün vacibdir. PKT kəmiyyət baxımından qaraciyərin həm venoz, həm də arterial sistemlərini dəyərləndirməyə və bununla da HCC dəqiq diaqnostikasına kömək edir. PKT-dən törəmənin aqressivliyinin təyin edilməsində də istifadə edilir [9]. Bu isə törəmənin vaskulyarizasiyasının təyin edilməsi ilə mümkün olur, çünki orta deferensiasiyalı və aşağı diferensiasiyalı HCC daha hipervaskulyar, yüksək diferensiasiyalı törəmələr isə hipovaskulyar xarakter nümayiş etdirir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, burada fikirlər təzadıdır. Belə ki, bəzi tədqiqatçılar aşağı və orta diferensiasiyalı törəmələrlə yüksək diferensiasiyalı törəmələrin perfuziya parametrləri arasında heç bir fərq olmadığını qeyd edir, digərləri isə bunun əksini vurğulayır [13].

Qeyd etdiyimiz kimi PKT vasitəsi ilə HCC müalicəsi prosesinin monitorinqini aparmaq mümkündür. Bu üsulun köməyi ilə törəmənin qan-damar toruna qarşı yönəlmiş şişəleyhi müalicədən sonra onun angiogen parametrlərinin dəyərləndirilməsi həyata keçirilə bilər. PKT vasitəsilə həm də gıqant və kiçikölçülü hemangiomaları xarakterizə etmək olur. Bununla yanaşı bu üsul atipik hemangiomalarla hipervaskulyar bədxassəli törəmələrin diferensiasiyasının spesifikliyinə artırır. Kanseroqenez zamanı törəmənin yeni damar şəbəkəsinin yaranması törəmənin ölçüsünün artmasında mühüm rol oynayır. Məhz bu səbəbdən PKT digər adi vizualizasiya metodlarından fərqli olaraq patoloji proses haqqında daha çox informasiya almaqla yanaşı, həmçinin törəmənin aqressivlik dərəcəsinin qiymətləndirilməsində də yararlıdır [8]. Metastazların erkən diaqnostikası xəstəliyin mərhələsinin, müalicəsinin və proqnozunun müəyyənəşdirilməsində böyük rol oynayır. PKT qaraciyərdə yaranan ocaqlı dəyişikliklərin, həmçinin kiçik ölçülü metastazların aşkarlanmasında böyük diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Bu səbəbdən PKT tətbiqi qaraciyər toxuması elementlərindən inkişaf edən birincili və ikincili (metastatik) bədxassəli şişələrin müalicəsinin monitorinqində də mühüm əhəmiyyət kəsb edir. PKT vasitəsilə diaqnostika üçün dəyərli məlumatların əldə edilməsinə baxmayaraq bu üsulun müəyyən məhdudiyyətləri də vardır. Portal qan dövranını qiymətləndirmək üçün uzun müddət nəfəs saxlamağa ehtiyac duyulması, əlavə şüalanma, kraniokaudal skanerləşmənin məhdud diapozonunun olması buna misal ola bilər [19].

Beləliklə, qaraciyər törəmələrinin diaqnostikasında müasir KT üsullarının tətbiqi xəstəliyin daha erkən mərhələdə diaqnostikası ilə yanaşı, həm də xoş- və bədxassəli törəmələri daha dəqiqliklə diferensiasiya etməyə, bununla da düzgün müalicə taktikası seçməyə, həmçinin terapevtik effektlərin monitorinqini aparmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Əmiraslanov Ə. T., Bayramov R. B. Abdominal onkologiya (rəhbərlik). Bakı, "Təhsil", 2004, 320 s.
2. Майстренко Н.А., Шейко С.Б., Аллентьев А.В., Азимов Ф.Х. Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечение) // Практ. онкология, 2008, № 4, с. 229- 236
3. Павлов А.И., Хазанов А.Н., Плюсни С.В., Васильев А.П. Гепатоцеллюлярная карцинома и этиология фоновых заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. 2006, Т. 16, №2, С. 4548.
4. Савельева А.С., Карлова Е.А., Протопопов А.В. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени // Лучевая диагностика и терапия, 2018, № 4 (9), с. 13-20.
5. Усков Г.А. Лейбович Б.Е., Лобанов В.Ш. Гистологическое исследование пункционных биоптатов печени и его роль в системном подходе к диагностике и лечению диффузных поражений органа // Новости клин. цитол. России. 2003, № 1-2, с.16-19.
6. Хацко В.В., Фоминов В.М., Митрошин А.Н. Возможности лучевых методов исследования при очаговых образованиях печени // Изв. высш. учеб.зав. Поволжский регион. Мед.науки, 2017, № 4 (44), .. 110-118.
7. Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Серова Н.С. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени // Рос.эл. журн. лучевой диагностики, 2018, Т. 8, № 4, с.194-207
8. Sade R. Kantarcı M. Hepatobiliyer İleri Görüntüleme // Türk Radyoloji Seminerleri.Trd Sem 2015; 3: 472-82



9. Chandarana H., Taouli B. Diffusion and perfusion imaging of the liver // *Eur J Radiol.*, 2010, v.76, p.348-58.
10. Coursey C.A., Nelson R.C., Boll D.T. et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? // *Radiographics*, 2010, v.30, p.1037-55.
11. Fong Y., Kemeny N., Lawrence T. Cancer of the liver and biliary tree // *Cancer: Principles and Practices of Oncology*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2001, p.1162_204.
12. Johnson T.R., Krauss B., Sedlmair M. et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience // *Eur Radiol.*, 2007, v.17, p.1510-7
13. Kim S. H., Kamaya A., Willmann J.K. CT Perfusion of the Liver: Principles and Applications in Oncology // *Radiology*, 2014, v.272, No. 2
14. Lv P., Lin X. Z., Li J. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method // *Radiology*, 2011, v. 259, №3, p.720-729.
15. Martinsen A.C., Saether H.K., Olsen D.R. et al. Reduction in dose from CT examinations of liver lesions with a new postprocessing filter: a ROC phantom study // *Acta Radiol.*, 2008, v.49, p.303-9
16. McCollough C.H., Leng S., Yu L. Dual- and multi-Energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications // *Radiology*, 2015, v. 276, p.637-653
17. Narang T., Chiranjeev S. Shailley G. Role Of Multidetector CT in evaluation of Focal liver lesions in a tertiary care centre in North India // *Integrative Journal of Medical Sciences*, 2021, v.8, p.340
18. Van Beers B.E., Leconte I., Materne R. et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity // *AJR Am J Roentgenol.*, 2001, v.176, p.667-73
19. Zhong L., Wang W.J., Xu J.R. Clinical application of hepatic CT perfusion // *World J Gastroenterol.*, 2009, v.15, p.907-11
20. Ратников В.А., Черемисин В.М. Алгоритм лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) при патологии печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. / Алгоритмы в лучевой диагностике и программы лучевого и комплексного лечение больных. Материалы второго российского научного форума «Радиология - 2001». Москва, Авиаиздат, 2001, с. 146.

Резюме

Роль современных методов компьютерной томографии в диагностике опухолей печени

А.С. Асадов, И.Н. Оруджева

Очаговое поражение печени - широко распространенная патология среди населения планеты, а ее диагностика и лечение - одна из основных проблем клинической онкологии. Увеличение заболеваемости доброкачественными опухолями печени в последние годы связано с совершенствованием методов их диагностики и широким использованием лапароскопии. Диагностика развивающихся (первичных) и метастатических (вторичных) опухолей из элементов ткани печени по-прежнему актуальна, несмотря на доступность современных методов лечения. Использование современных методов КТ в диагностике опухолей печени, помимо ранней диагностики заболевания, позволяет более точно дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли, тем самым выбирая правильную тактику лечения, а также контролировать терапевтические эффекты.

Summary

The role of modern computed tomography methods in the diagnosis of liver tumors

A.S. Asadov, I. N. Orujeva

Focal liver damage is a widespread pathology among the world's population, and its diagnosis and treatment is one of the main problems of clinical oncology. The increase in the incidence of benign liver tumors in recent years is associated with the improvement of methods for their diagnosis and the widespread use of laparoscopy. The diagnosis of developing (primary) and metastatic (secondary) tumors from liver tissue elements is still relevant, despite the availability of modern treatment methods. The use of modern CT methods in the diagnosis of liver tumors, in addition to early diagnosis of the disease, makes it possible to more accurately differentiate benign and malignant tumors, thereby choosing the correct treatment tactics, as well as controlling the therapeutic effects.

Daxil olub: 17.12.2020



Kəskin bağırsaq keçməməzliyində kompyuter tomoqrafiyanın imkanları və üstünlükləri, problemin müasir durumu

S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R.Xasayeva
Akad.Topcubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi.Bakı.Azərbaycan

Açar sözlər: bağırsaq keçməməzliyi, ultrasəs müayinəsi, kompyuter tomoqrafiya

Ключевые слова: непроходимость кишечника, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография

Keywords: bowel obstruction, radiodiagnosis, ultrasound investigation, computed tomography

Bağırsaq keçməməzliyinin(BK) müalicəsi müasir təbabətin ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır. Təxirəsalınmaz cərrahiyyənin təxminən 20% səbəbi kəskin bağırsaq keçməməzliyinin payına düşür.BK müalicəsi izlənən patologiyanın düzgün və vaxtında aparılmış diaqnostikası və tətbiq olunan müalicənin adekvatlığına bağlıdır. BK diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə 24 saat sonra aparılmış cərrəhi müdaxilədə letallıq 30% yaxındır [2,3,6]. Bunun əsas səbəblərindən biri düzgün və vaxtında adekvat diaqnostikanın aparılmamasıdır [2,3,7]. Bundan başqa (8.5-24.4% hallarda)səbəblərdən biri də əməliyyatönü diaqnoz ilə intraoperasion tapınlar arasında uyğunsuzluğun olmasıdır [2,3,4]. Bağırsaq keçməməzliyinin diaqnostikasında əsas obyektiv müayinə üsulları şüa diaqnostikası metodlarıdır ki,bu metodlar vasitəsilə izlənən patologiyani təsdiq və ya inkar etmək, yaxud da keçməməzliyin səbəbini aşkar etmək imkanı eldə edilir [6-8]. Son zamanlar bağırsaq keçməməzliyinin diaqnostikasında müasir müayinə metodlarının(US və KT,MRT) tətbiqinə baxmayaraq uzun illər ərzində rentgenoqrafiya və rentgenoskopiya əsas müayinə metodu kimi geniş istifadə olunmuş və onlar öz aktuallığını bu gün də itirməmişlər [2,9].

Bu tədqiqatın məqsədi bağırsaq keçməməzliyinin metodikası üzrə toplanmış məlumatların sistemləşdirilməsi və tənqidi dəyərləndirilməsi və eləcədə gələcəkdə öyrənilməsinə ehtiyac olunan bəzi aktual aspektlərin göstərilməsidir.

Bağırsaq keçməməzliyinin diaqnostikasında klassik rentgenoloji medotun informativliyi 60-70% təşkil edir. 10-20% hallarda rentgenoqrammalarda dəyişikliklər aşkar olunmadığı halda,digər 10-20% halda çıxarılan nəticələr şübhə doğurur.Bu müayinə medotu bağırsaq keçməməzliyi zamanı keçməməzliyin səviyyəsini və obstruksiyanın xarakterini aşkar etmək üçün tam informativ olmur. Mədə-bağırsaq traktının təbii kontrastlaşması bu metodun informativliyini bir qədər artırır. Nazik bağırsaq patologiyalarında ən dəqiq rentgenokonstrast diaqnostika müayinə metodlarından biri nazik bağırsaq imaləsidir. Bu zaman rentgenokonstrast preparat medikamentoz releksasiya olunmuş nazik bağırsaq mənfəzinə zond vasitəsilə yeridilir ki,bu da bağırsaq ilgəklərinin mənfəzi kontrast maddə ilə bərabər şəkildə dolmasına və bu fonda morfoloji dəyişikliklərin aşkar edilməsinə imkan yaradır. Bu medotun tətbiqi nəticəsində obstruksiyanın aşkar etmə həssaslığı 100%,inkar etmə 88%,obstruksiyanın səviyyəsinin aşkar etmə qabiliyyəti 89%, səbəbi müəyyən etmək dəqiqliyi isə 86% təşkil edir [3,10]. Yoğun bağırsaq keçməməzliyinə şübhə olduğu halda suda həll olunmuş barium sulfat məhlulunun imalə şəklində (irriqoskopiya) bağırsaq mənfəzinə yeridilir.Yoğun bağırsaq keçməməzliyində bu metodun diaqnostik effektivliyi 40-60% təşkil edir [3,10]. Pasiyentin vəziyyəti stabil və qənaətbəxş olduqda müayinə ümumi qəbul olunmuş qaydada, yəni ikili kontrastlaşma ya da adektav hazırlanmış bağırsağın bir momentli ikili kontrastlaşması metodu şəklində aparılır [2,3,10-11]. Yoğun bağırsaq keçməməzliyində birincli ikili kontrastlaşdırılma metodunun diaqnostik informativliyi 89,6-98% təşkil edir.Pasiyentin vəziyyətinin ağır olması,bağırsağın perforasiyasına şübhə olması bu rentgenokonstrast müayinə metodunun aparılmasına əks göstərişdir.Bundan başqa bağırsaq mənfəzində barium sulfatın toplanaraq məhdudlaşması fonunda aparılmış US və KT müayinəsi zamanı görüntü keyfiyyətini itirir və buna bağlı olaraq diaqnozun qoyulmasında çətinlik yaranır.Müayinə zamanı kontrast maddə kimi yalnız havanın tətbiq olunması(pnevmonokolonografiya) yetərincə informativ deyil [2,3,4]. Bəzi müəlliflərin iddialarına görə bağırsaq keçməməzliyi zamanı mədə-bağırsaq traktının kontrastlaşdırılması ilə aparılan müayinə metodu özünü çox doğrulmayır, əksinə müayinə vaxtının uzanmasına şüa yükünün artmasına səbəb olur.Rentgenokonstrast diaqnostika metodunun aparılması məqsədyönlü şəkildə,həyati göstəriş olduqda tövsiyyə olunur. Ultrasəs müayinəsi metodu kəskin bağırsaq keçməməzliyinə şübhə olan xəstələrdə sadə, əlçatan, mininvaziv, ucuz, diaqnostik imkanları yüksək olan, ən əsası şüa yükü olmayan, real vaxt zamanında bağırsaq ilgəklərinin hərəkətini müşahidə etməyə imkan verən müayinə metodudur [12,14,16]. Bu metodun



diaqnostik effektivliyi 69-98% arasında tərəddüt edir. Sağ tərəfli yoğun bağırsağ keçməməzliyinin mexaniki növündə bu metodun həssaqlığı maksimal göstəricilərə çatır. US müayinəsi zamanı görüntülərin interpretasiyasına bağırsağ keçməməzliyində bağırsağ ilgəklərində müşahidə olan hiperpronevmotizasiya, piylənmə, postoperativ xarakterli izlənmə bitişmələr maneə olan səbəblərdir.

Kompyuter tomoqrafiyası müayinə metodu nufuzlu xarici mənbələrə istinadən BK şübhə olan xəstələrdə ən informativ müayinə metodudur [3,7,20,21]. D.D.Maglente və E.J.Balthazar və digər müəlliflərin fikrinə əsasən bağırsağ keçməməzliyində KT müayinəsinin əsas üstünlüyü ən vacib suala cavab alınmasından ibarətdir. Belə ki, KT müayinəsi bağırsağ keçməməzliyinin yoğun və ya nazik bağırsağa aid olması, keçməməzliyin mənşəyi və səbəbini müəyyən etməyə imkan verir [17,19,24]. Bağırsağ keçməməzliyinin aşkar olunmasında KT müayinəsinin həssaslığı 90-94%, sfesifikliyi 96,7-99.8% təşkil edir [23,25]. E.J.Balthazar (1994) fikrinə əsasən kəskin bağırsağ keçməməzliyində 80% hallarda peros kontrast maddə istifadə olunmur. Lakin kontrast maddə lazım olduğu hallarda neqativ kontrast maddə olan hava və ya su istifadə olunur [17-19]. Bəzi hallarda tromboza bağlı kəskin bağırsağ keçməməzliyinə şübhə olan xəstələrdə pozitiv peros və ya intravenoz kontrast maddə istifadə olunur. (3,27,29). Buna baxmayaraq A.Furukawa (2009) fikrinə əsasən bağırsağ keçməməzliyində peros pozitiv kontrast maddənin istifadə olunması məqsədə uyğun deyil, belə ki, müayinə zamanı aparılan ikili kontrastlaşma (peros və intravenoz) zamanı bağırsağ divarını tam aydın dəyərləndirmək və identifikasiya etmək mümkün olmur [26].

Kəskin obstruksion nazik bağırsağ keçməməzliyində bağırsağın distal seqmentinin daralması və bu fonda proksimal seqmentinin genişlənməsi KT müayinəsinin tipik görüntüsüdür. KT müayinəsinin klassik rentgen müayinəsindən şübhəsiz üstünlüyü bağırsağ keçməməzliyin səviyyəsinin proksimal yaxud distal seqmentdə olmasını təyin etmək patoloji prosesin bağırsağın mənfəzində yaxud ekstraorqan yerləşməsi və bu fonda parenximatöz orqanlarda və limfa düyünlərində dəyişiklikləri aşkar etməkdən ibarətdir [3,17,21,29].

A.Furukawa məlumatlarına əsasən (2009) bağırsağın divarında işemiyənin təyin olumasında intravenoz kontrast maddə ilə aparılan KT müayinəsinin həssaslığı 95% təşkil edir. Stranqulyasion bağırsağ keçməməzliyində aparılan kontrastlı kompyuter tomoqrafiya zamanı bağırsağ ilgəyinin və bu fonda yuxarı müsəriqə arteriyasının yuxarı müsəriqə venasının oxu ətrafında burulması müşahidə olunur. Zədələnmiş bağırsağ ilgəyi praktiki olaraq kontrast maddə toplamır və U və yaxud C bənzər konfigurasiyaya malik olur ki, bu da stranqulyasion bağırsağ keçməməzliyin tipik KT görüntüsüdür [20,26,28]. İnvaginasiya zamanı bağırsağ ilgəklərinin bir-birinin mənfəzinə daxil olması zamanı bağırsağ divarının densitometrik göstəricilərinin artması və aşağı densitometrik (-HU) göstəricilərə malik müsəriqə piyliyindən ibarət görüntü müşahidə olunur [17,19,28]. Bəzi mənbələrdə peros kontrast maddənin enteral zond vasitəsilə ilə yeridilməsi KT müayinəsinin diaqnostik imkanlarını bir qədər artırır. Müayinənin texniki cəhətdən bu cür aparılması xəfif nazik bağırsağ keçməməzliyinin təyində KT müayinəsinin diaqnostik dəqiqliyi 96-99% təşkil edir [24,29]. M.Chiorean (2007) fikrinə əsasən zond vasitəsilə ilə aparılan (zondlu enteroqrafiya) metod Kron xəstəliyi fonunda mövcud olan hissəvi bağırsağ keçməməzliyində stenozun məsafəsini və mərhələsini dəqiqliklə təyin etməyə imkan verir. J.D.Rea (2008) məlumatlarına əsasən bağırsağ keçməməzliyi ilə klinikaya müraciət edən xəstələrdə bitişmə mənşəli bağırsağ keçməməzliyində aparılan kontrastlı KT müayinəsi bir sıra hallarda yanlış informasiya verir [22]. Bəzi məqalələrdə o cümlədən N.N Bulatovun (2003) apardıqları tədqiqatlar vasitəsi ilə müəyyən etmişlər ki, şiş mənşəli bağırsağ keçməməzliyində şişin rezektabelliyində, fəsadların təyin olunmasında (perforasiya, abses) kontrastlı KT müayinəsi yüksək həssaqlıq və diaqnostik effektivliyə malikdir [3]. Tibbi ədəbiyyatların təhlili nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, yoğun bağırsaqda şişin yerli yayılma dərəcəsinin təyində KT müayinəsinin həssaslıq, dəqiqlik və sfesifikliyində ciddi statistik fərqlər (interval) müşahidə olunmuşdur. Belə ki, spesiflik dərəcəsi 52-98%, dəqiqlik 57-95%, həssaslıq isə 55-91% təşkil edir. KT müayinəsi yoğun bağırsağın şişlərində limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsində yüksək informativliyə malikdir. Yüksək spesiflik 98% dək ən aşağı həssaqlıq 48% təşkil edir. Balthazarın fikrinə əsasən KT müayinəsi 5 mm dək limfa düyünlərini təyin etmək qabiliyyətinə malikdir. Lakin, bunun metastatik zədələnmə fonunda yaxud reaktiv hiperplaziyağa bağlı olduğunu tam aydınlaşdırmaq mümkün olmur [17]. Bəzi müəlliflər limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə semiotikasını hazırlamağa çalışmışlar. Bəli ki, bu zaman limfa düyünlərinin konqlemerat şəkilli qeyri-düzgün dairəvi formalı olması, konturlarının tam aydın identifikasiya olunmaması, və densitometrik göstəricilərinin azalması nəzərə alınır [17,20]. Bir çox ədəbiyyat mənbələrinə əsasən yoğun bağırsağ şişlərinin uzaq metastazlarının aşkar edilməsində kontrastlı kompyuter tomoqrafiyanın yüksək informativliyə malik olması qeyd olunur. Bu müayinənin dəqiqliyi 95-99% təşkil edir [3,17,26].

Beləliklə, kəskin bağırsağ keçməməzliyinin adektav diaqnostikasını aparmaq üçün həkimin sərəncamında geniş spektra malik şüa diaqnostikası metodları mövcuddür. lakin problemin bir sıra diaqnostik aspektləri mütəxəssislər arasında geniş diskussiyasına səbəb olur. Kəskin bağırsağ keçməməzliyində KT müayinəsinin



imkanları hələ də tam dəqiqləşməmiş, müəyinənin aparılmasında göstərişlər təyin edilməsi diskutabel olaraq qalmaqdadır.

Bele hesab edirik ki, kəskin bağırsağ keçməməzliyinin diaqnostikasında və onun müxtəlif aspektlərinin dəqiqləşdirilməsində KT tətbiqi aktual məsələ hesab olunmalıdır. Bu metodun tətbiqinə göstəriş, müəyinənin metodikası, keçməməzliyin növündən asılı olaraq onun KT semiotikası dəqiqləşdirilməli, KT göstəricilərlə digər şüa diaqnostikası metodları müqayisəli şəkildə öyrənilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Rowe S.P., Chu L.C., Fishman E.K. Cinematic rendering of small bowel pathology: preliminary observations from this novel 3D CT visualization method // *Abdominal Radiology*, 2018, v.43, p.2928-2937
2. Rossi C., Martino M., Ronza R., Rizzati R. Mariano Scaglione *Imaging in Emergency Surgery // Emergency Laparoscopy*, 2016, 27 May, p.203-230
3. Raman S.P., Horton K.M., Johnson P. et al. *Computed Tomography of the Gastrointestinal Tract*. Wiley online library, 2015, p. 2790-2818.
4. Jastaniah S.D., Salih A.M., Alsafi K.G. et al. CT Optimization for Diagnosis of Some Acute Abdomen Cases // *Advances in Computed Tomography*, 2015, v.02, p.19-26.
5. Matrawy K.A., El-Shazly M. Intestinal obstruction: Role of multi-slice CT in emergency department // *Alexandria Journal of Medicine*, 2014, v.50, p.171-178.
6. Youssef M.A., Elbarbary A. The added value of coronal reformatted images using 16 slice multidetector computed tomography in non-traumatic-acute abdomen // *Alexandria Journal of Medicine*, 2014, v.50, p.179-188.
7. Memon W., Khattak Y.K., Alam T. et al. MDCT of Small Bowel Obstruction: How Reliable Are Oblique Reformatted Images in Localizing Point of Transition? // *Gastroenterology Res. and Practice*, 2014, p.1-7.
8. Carrascosa P., Capuñay C., Sueldo C.E., Baronio J.M. Technical Aspects of Multislice Computed Tomography. Springer link, 2014, p. 3-11.
9. Gupta K., Jassi S., Saggar K., Singh J. Role of 2-D reformatted images of MDCT in evaluation of small bowel obstruction: A case series // *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*, 2013, v. 18, p.132.
10. Sung Ho Hwang, Jeong-Sik Yu, Jae-Joon Chung et al. Diagnosing Small Hepatic Cysts on Multidetector CT: an Additional Merit of Thinner Coronal Reformations // *Korean Journal of Radiology*, 2011, v.12, p.341.
11. Miele V., Pinto A., Rotondo A. *Medical Radiology // Emergency Radiology of the Abdomen*, 2011, p.17-29.
12. Franco Iafate, Marco Rengo, Paola Lucchesi, Maria Ciolina, Paolo Baldassari, Andrea Laghi. Small Bowel // *Multislice-CT of the Abdomen - Medical Radiology*, 2011, p.283-299.
13. Seong Sook Hong, Ah Young Kim, Seok Beom Kwon et al. Threedimensional CT enterography using oral gastrografin in patients with small bowel obstruction: comparison with axial CT images or fluoroscopic findings // *Abdominal Imaging*, 2010, v.35, p.556-562.
14. Long S.S., Johnson P.T., Horton K.M., Fishman E.K. Are Multiplanar Reconstructions Necessary in Routine Body Computed Tomography Practice // *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2010, v.34, p.689-698
15. Angelelli G., Moschetta M., Binetti F., Cosmo T. Stable Ianora Prognostic value of MDCT in malignant largebowel obstructions // *La radiologia medica*, 2010, v.115, p.747-757.
16. Zamboni G.A., Raptopoulos V. CT Enterography // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 2010, v.20, p.347-366.
17. Catalá V., Solà M., Samaniego J. et al. CT Findings in Urinary Diversion after Radical Cystectomy. Postsurgical Anatomy and Complications. *RadioGraphics*, 2009, v.29, p.461-476.
18. Gourtsoyianni S., Zamboni G.A., Romero J.Y., Raptopoulos V.D. Routine use of modified CT Enterography in patients with acute abdominal pain // *European Journal of Radiology*, 2009, v.69, p.388-392



Резюме

**Возможности и преимущества компьютерной томографии при острой кишечной непроходимости, современное состояние проблемы
С.С. Манафов, А.Н. Мустафаев, Н.Р.Хасаев**

В статье, посвященной возможностям и преимуществам компьютерной томографии при кишечной непроходимости, освещается современное состояние вопроса. Компьютерная томография в диагностике кишечной непроходимости считается наиболее информативным и современным методом исследования. Некоторые авторы КТ метод считают информативным и безопасным методом, другие же авторы ввиду оперативности и меньшего лучевого воздействия предпочтение отдают классическому рентгенологическому методу и ультразвуковому исследованию. При подозрении на странгуляцию кишечника и при возникновении необходимости проведения дифференциальной диагностики между другими патологиями брюшной полости после УЗИ и рентгенологического исследования предлагают, как дополнительной метод, компьютерно-томографическое исследование.

Summary

Possibilities and advantages of computed tomography in acute intestinal obstruction, the current state of the problem

S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R. Khasayeva

The article, dedicated to the possibilities and advantages of computed tomography for intestinal obstruction, highlights the current state of the issue. Computed tomography in the diagnosis of intestinal obstruction is considered the most informative and modern research method. Some authors consider the CT method to be an informative and safe method, while other authors, due to the efficiency and less radiation exposure, prefer the classical X-ray method and ultrasound examination. In case of suspicion of intestinal strangulation and if it becomes necessary to carry out differential diagnostics between other abdominal pathologies after ultrasound and X-ray examination, computed tomography is offered as an additional method.

Daxil olub: 24.12.2020

Yenidoğulmuşlarda arterial axacağın açıq qalması ilə əlaqədar ibuprofenin təkrarı istifadəsinin effektivliyi və əhəmiyyəti

G.C.Əliyeva, D.T. Dadaşova, G.A.Xəlilova

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözləri: açıq aortal axacaq, yenidoğulmuşlar, İbuprofen, müalicə

Ключевые слова: открытый аортальный проток, новорожденный, Ибупрофен, лечение

Keywords: open aortic flow, neonatal, Ibuprofen, treatment

İlk fetal qan dövrünü Qalen tərəfindən (130-200 il bizim eramız) qeydə alınmışdır. İtalyan həkimi və anatomu Leonardo Botallo aorta və ağciyər arteriyasını birləşdirən damarı aşkar etmiş və ona arterial axacaq adı vermişdir [1]. Bazel şəhərində ixtisaslaşmada 1895-ci ildə bu kəşf botal axacağı adlandırılmışdır [2].

Açıq aortal axacaq diaqnozu haqqında ilk dəfə 1847-ci ildə Bernuts məlumat vermişdir. Arterial axacağın bağlanması əməliyyatı ilk dəfə 1963- cü ildə 1413 qram cəkidə yarımçıq doğulmuşda aparılmışdır [3,4].

1995-ci ildə arterial axacağın bağlanmasında İndometasinlə yanaşı İbuprofendən də istifadə edilmişdir. Arterial axacaq dölün qan dövründə əsas komponentlərdən biridir, bu enən aorta ilə sol ağciyər arteriyasını birləşdirən damardır [5,6].



Arterial axacağın acıq qalması ilə əlaqədar baş verən ağırlaşmalara aiddir: tənəffüs pozulma sindromu, süni tənəffüs aparata ehtiyac, ağciyər qanaxmaları, bronxial-ağciyər displaziyası, durğun ürək çatışmamazlığı, mədəcik daxili qansızmalar, nekrotik enterokolit, enteral qidalanmanın yaxşı mənimsənilməməsi, yarımçıq doğulmuşlarda retinopatiya aiddir [7].

Bronx ağ ciyər displaziyası ilə açıq arterial axacaq arasında sıx əlaqə qeyd olunur. Əksər acıq arterial axacağı olan yenidöğülmuşlərə uzun müddətli ağciyərlərin süni ventilasiyası, oksigenin dotasiyası lazım olur. Hestasiya yaşı nə qədər kicikdirsə acıq arterial axacağı bir o qədər geniş yayılır [8].

Müşahidələr göstərir ki, infeksiya prosesləri ilə yanaşı açıq arterial axacağı bronx ağ ciyər displaziyasının yaranması üçün risk faktorudur. Təkrarı (7 sutkadan çox) acıq arterial axacağı və onun fəaliyyətinin uzanması bronx ağ ciyər displaziyasını yaranma tezliyinə səbəb, olur nəinki ömrünün ilk günlərində erkən açıq arterial axacağı ilə aşkar olunanlar [9].

Arterial axacağın acıq qalması həmişə çox az bədən kütləsi (1.500-dən az) olanlarda həyatlarının ilk günləri enteral qidalanmanın pis mənimsənilməsinə səbəb olur.

Yenidöğülmuşlərdə arterial axacağın acıq qalması beyin qan dövranının fluktuasiyasına və qan axınının orta təzyiqinə səbəb olur. Bu isə mədəcik daxili qansızmaya, hipoksik-işemik zədələnməyə gətirib çıxardır.

Arterial axacaq erkən şuntlanması nəticəsində beyin qan dövranının zəifləməsinə sonradan mədəcikasını qansızmanın tezliyinə gətirib çıxardır [10].

Vaxtında doğulan yenidöğülmuşlər həyatının ilk saatlarında bu axacağın bağlanmasına normal fizioloji reaksiya göstərir.

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda isə arterial axacağın persistensiyası kimi yüksək risk qeyd olunur.

Cəkisi 1000 qr az olmayan doğulmuş uşaqlarda arterial axacağın funksiyalaşması tezliyi riski 60% dir. Kliniki olaraq acıq qalan arterial axacaqda xəstələnmə tezliyi daha yüksəkdir. Aorta axacağının bağlanması mexanizmi bir necə prosesin birləşməsindən ibarətdir [11].

Bətdaxili dövründə axacağın acıq qalmasında və onun postnatal dövründə bağlanmasında prostaqlandinlər əsas rol oynayır.

Prostaqlandin-H sintezinin inqibitorları indometasin və İbuprofenidir.

Prostaqlandin inqibitorlarının bu cür təsiri arterial axacağın bağlanmasına səbəb olur.

Randomizə olunmuş təcrübələrə nəzarət əsasında 34 həftəlik hestasiya yaşına qədər olan uşaqlarda yaxşı nəticələr əldə edilmişdir. İndometasin vaxtından əvvəl doğulmuşlarda reqlionar axacaqların azalmasına səbəb olur ki, bu da böyrəklərin funksiyasına mənfi təsir göstərir. İbuprofen isə böyrəklərə kifayət qədər indometasindən az mənfi təsir göstərir. İbuprofenin yeridilməsi standart tibbi göstəricilərdən əldə edilən məlumatlara əsasən aparılır [12].

Preparatın başlanğıc dozası 10 mg/kg, iki növbəti tamamlayıcı doza isə 5mg/kg təyin olunur. Əgər arterial axacağın acıq qalması geniş ölçüdədirsə, onunla əlaqədar sol sağ şunt, sol qulaqcığın aortaya nisbətən genişlənməsi qeyd olunursa, bu zamanı mexaniki ventilasiya vacibdir [13,14,15].

Medikamentoz müalicəyə əsasən acıq qalmış aorta axacağının bağlanması hestasiya yaşına qədər olan uşaqlarda yaxşı nəticələr əldə edilmişdir. İbuprofenlə müalicənin təkrarı kursunun onun ilkin kurs terapiyasının aparılmasının effektivliyi ilə əlaqədardır. İbuprofen biokimyevi və hematoloji göstəricilərə mənfi təsir göstərmir. Acıq qalmış aortal axacağın bağlanması ilə əlaqədar ibuprofenin təkrarı kurs müalicəsi çox effektiv və təhlükəsizdir. Cərrahi yolla müalicəyə qərar verməzdən əvvəl təkrarı konservativ kursun aparılması məqsədə uyğundur [16,17].

Çox az çəkili və ekstremal az çəkili uşaqlara qulluq edərkən müasir diaqnostikanın prinsiplərini qəbul edən terapiyanın təhlükəsizliyini, şikəstlik ağırlaşmalarını nəzərə almaq vacib şərtlərdən biridir.

Effektiv terapiya və savadlı diaqnostika bu qrupdan olan pasientlərin vəziyyəti üçün yəni arterial axacağın acıq qalması olub surfaktant qəbul edənlər, respirator terapiyanın yeni metodları, enteral və parenteral qidalanmanın optimallığı mütləq və vacib faktorlardan biridir.

ƏDƏBİYYAT

1. Орел Е.Н. Открытый артериальный проток у новорожденных детей. В кн., Актуальные вопросы педиатрии. Нальчик, 1997, с. 80–84.
2. Hammerman C., Kaplan M. Comparative tolerability of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus // Drug. Saf, 2001, v.24 (7), p.537–551.
3. Clyman R. I. Ibuprofen and patent ductus arteriosus // N. Engl. J. Med, 2000, v.343, p.728–730.
4. Clyman R. I., Hermes-DeSantis E. R. Patent ductus arteriosus, pathophysiology and management // J. Perinatol, 2006, v.26, p.14-18.
5. Белозеров Ю. М. Детская кардиология, М.: МЕДпресс-информ, 2004, с. 16.



6. Володин Н. Н., Байбарина Е. Н. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком, М., 2009, 34 с.
7. Allan G.M., Ivers N., Shevchuk Y. Treatment of pediatric fever. Are acetaminophen and ibuprofen equivalent? // Canadian Family Physician, 2010, v.56(8), p.773.
8. Hadas D., Youngster I., Cohen A. et al. Premarketing surveillance of ibuprofen suppositories in febrile children // Clin. Pediatr. (Phila), 2011, v.50(3), p.196-199.
9. Han E.E., Beringer P.M., Louie S.G. et al. Pharmacokinetics of Ibuprofen in children with cystic fibrosis // Clin. Pharmacokinet., 2004, v.43(3), ö.145-156.
10. Hay A.D., Costelloe C., Redmond N.M. et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH), randomised controlled trial // BMJ, 2008, v.337, p.1302.
11. Kyllönen M., Olkkola K.T., Seppälä T., Ryhänen P. Perioperative pharmacokinetics of ibuprofen enantiomers after rectal administration // Paediatr. Anaesth., 2005, v.15(7), p.566-573.
12. Paul I.M., Sturgis S.A., Yang C. et al. Efficacy of standard doses of Ibuprofen alone, alternating, and combined with acetaminophen for the treatment of febrile children // Clin. Ther., 2010, v.32(14), p.2433-2440.
13. Perrott D.A., Piira T., Goodenough B., Champion G.D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever, a meta-analysis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 2004, v. 158(6), p.521-526.
14. van den Anker J.N. Optimising the management of fever and pain in children // Int. J. Clin. Pract. 2013, Suppl., 178, p.26-32.
15. Costa S., et al. Is serum troponin T a useful marker of myocardial damage in newborn infants with perinatal asphyxia? // Acta Paediatr, 2007, v.96, p.181-4.
16. El-Khuffash A.F. Biochemical markers may identify preterm infants with a patent ductus arteriosus at high risk of death of severe intraventricular haemorrhage // J Pediatr., 2008, v.153(3), p.350-3
17. Lim M.K., Hanretty K., Houston A. B. et al. Intermittent ductal patency in healthy newborn infants, demonstration by colour Doppler flow mapping // Arch. Dis. Child, 1992, v.67, p.1217-1218.

Резюме

Эффективность и значение повторного использования ибупрофена при открытом артериальном протоке у новорожденных детей Г.Дж.Алиева, Д.Т.Дадашова, Г.А.Халилова

Данная статья посвящена проблеме открытого артериального протока (ОАП) у недоношенных детей - одному из частых осложнений неонатального периода у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В статье анализируются современные сведения о патогенезе заболевания, о терапии недоношенных детей с ОАП. Приведена сравнительная характеристика маркеров гемодинамической значимости ОАП, показана роль функционирования протока в формировании ряда заболеваний, характерных для недоношенных новорожденных. детей.

Summary

Efficacy and importance of repeated use of ibuprofen in newborns due to open arterial flow GJ Aliyeva, DT Dadashova, GA Khalilova

This article deals with the problem of open arterial flow (OAP) in premature infants - one of the most frequent complications of the neonatal period in newborns with very low and extremely low body mass. The article analyzes modern information about the pathogenesis of the disease, about the therapy of unfinished children with OAP. Given the comparative characteristics of markers of hemodynamic significance of OAP, showed the role of the function of the protocol in the formation of a number of diseases, characteristic for unborn newborns. children.

Daxil olub: 12.01.2021



Ошибка в диагностике редкой для Азербайджана болезни – геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Г.А. Керимова, Т.Л.Бородаева, К.А. Джафарова, Л.Б. Джаваширова, А.Т. Метиева
Азербайджанский медицинский университет, Баку

Acar sozlər: hemorragik qızdırma, infeksiya, poliuriya, oliqouriya, asteniya, nikturiya

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка, интоксикация, полиурия, олигоурия, астения, никтурия

Keywords: hemorrhagic fever, intoxication, polyuria, oliguria, asthenia, nocturia

ГЛПС относится к числу новых инфекционных заболеваний. Впервые она была описана в 1913 году – тогда её называли «маньчжурский гастрит». В последующие два десятилетия время от времени появлялись упоминания о лихорадочных заболеваниях, во время которых поражались преимущественно почки: в 1928 году такие случаи были в Приморье, в 1930 – в Тульской области (заболевание было обозначено как «Тульская лихорадка»). Но первое действительно детальное клиническое описание болезни, странным образом поражающей почки, было сделано лишь в 1935 году врачами Дальневосточного (сейчас Хабаровский) медицинского института (В. А. Тарганская), и с этого года новая дальневосточная патология становится объектом активного изучения советских и иностранных учёных.

Такой интерес был обусловлен, в частности, тем, что в разных странах отмечались не только спорадические, но и эпидемиологические вспышки этой болезни. Однако регистрировались они под разными названиями, что значительно тормозило исследовательский процесс. Несмотря на это, вскоре была выявлена природная очаговость заболевания, а коллективом учёных под руководством А. А. Смородинцева уже в 1940-1944 годах была доказана его вирусная природа. Впоследствии эти сведения были подтверждены работами японских учёных.

В 40-х – 60-х годах XX века вспышки этой болезни были отмечены на Дальнем Востоке (крупнейший очаг был выявлен именно здесь, в Южной Корее – эпидемия произошла во время военных действий, заболело 2000 человек), в средней полосе РФ и во многих странах Восточной и Северной Европы. Увеличение числа и силы вспышек, а также расширение их ареала способствовало тому, что изучение этой болезни стало более интенсивным и системным, так как актуальность проблемы значительно возросла.

В 1954 году М. П. Чумаков предложил дать болезни международное название «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» – ГЛПС.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек и развитием геморрагического синдрома. Возбудителями ГЛПС являются представители рода *Hantavirus*, входящие в семейство буньявирусов (*Bunyaviridae*). В настоящий момент известны 4 патогенных для человека хантавируса, которые различаются по антигенным свойствам и вызывают различные нозогеографические варианты заболевания: *Hantaan*, *Puumala*, *Seoul* и *Dobrava-Belgrade*.

Заболевания, вызванные различными видами хантавируса, различаются также по степени тяжести. Вирус *Puumala* («скандинавская нефропатия») вызывает лёгкие формы ГЛПС, а дальневосточный *Hantaan* – тяжёлые.

Выделены также два хантавируса, непатогенных для человека: *Prospect Hill* и *Tchoupitoulast* [1,6].

Вирусы ГЛПС содержат РНК. Гликопротеины, входящие в состав оболочки вирусов ГЛПС, обеспечивают проникновение вирусов в клетки. В ответ на них в организме образуются нейтрализующие антитела и гемагглютинины. Возбудители ГЛПС – сферические РНК содержащие вирусы диаметром 90-110 нм. Они устойчивы во внешней среде, длительно сохраняются при низких температурах, инактивируются при температуре 50°C в течение 30 мин, разрушаются многими дезинфектантами [2,5].

Подходящей средой для выделения вирусов ГЛПС являются VERO-6 или CV-6. Чувствительными к этим вирусам оказались мыши-сосунки и песчанки.

ГЛПС относится к зоонозам с природной очаговостью. Источник инфекции – мышевидные грызуны, наиболее часто – полевая мышь, рыжая полёвка, крапчатый суслик, серая и чёрная крысы. В городах резервуаром инфекции могут быть домовые крысы. У мышей эта инфекция протекает бессимптомно в виде латентного вирусоносительства. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с



испражнениями. Передача вируса между грызунами осуществляется в основном через дыхательные пути [3,7].

Заражение человека чаще всего происходит воздушно-пылевым путём, при вдыхании высохших испражнений инфицированных грызунов. Передача вируса возможна и при соприкосновении с инфицированными грызунами или объектами внешней среды (хворост, солома, сено), загрязнёнными испражнениями заражённых животных. Допускается также заражение алиментарным путём при употреблении загрязнённых грызунами продуктов (капуста, морковь и др.), которые не подвергались термической обработке. Передачи вируса от человека к человеку не происходит.

Контролировать очаги инфекции чрезвычайно трудно, поскольку её резервуаром являются грызуны, обитающие повсеместно. Заболеваемость носит сезонный характер: возрастает с июня по октябрь и практически не встречается с января по май. Это связано с резким сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время и их активным размножением летом и в начале осени [2 8].

ГЛПС болеют люди обоих полов и всех возрастов, но чаще заболевают мужчины (70-80%). Возраст заболевших обычно колеблется от 20 до 50 лет. Заболеваемость обычно имеет преимущественно спорадический и групповой характер, возможны эпидемические вспышки. Относительно часто болеют люди, недавно прибывшие в эпидемически неблагоприятные районы.

Геморрагическая лихорадка распространена по всему миру. В разных странах она представлена различными хантавирусами. Вирус *Hantaan* циркулирует в природных очагах Дальнего Востока: Россия, Корея, Китай, Япония. Вирус *Seoul* распространён повсеместно, а вирус *Dobrava-Belgrade* характерен для Западной и Южной Европы, Средиземноморья. Вирус *Puumala* обнаружен в Скандинавии и других европейских странах, в Белоруссии, европейской части России и в за,адной Азии. В России наиболее активные очаги сосредоточены между Волгой и Уралом (Башкортостан, Татарстан, Удмуртия, Самарская и Ульяновская области) [1, 4].

Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта, реже органов пищеварения, а также кожа. В первую очередь вирусы размножаются в клетках макрофагальной системы. Начальные проявления болезни – вирусемия и интоксикация. Возбудитель ГЛПС обладает выраженной вазотропностью, в основном поражает сосудистые стенки. Вирус повреждает эндотелии сосудов и повышает их проницаемость, затем наступает гиповалемия и сгущение крови. Также существенную роль в генезе играет поражение почек. При тяжёлом течении ГЛПС значительно снижается клубочковая фильтрация. От тяжести течения болезни зависит степень выраженности тромбогеморрагического синдрома. Отёк почек вызывает их увеличение, что может привести к разрыву капсулы почек с массивным кровотечением и гибели пациента [7, 10].

Наибольшая тропность возбудителя ГЛ отмечается к лёгочной ткани, сердечной мышце, железам внутренней секреции, ЦНС, печени и особенно к почкам. Возникает нарушение микроциркуляции с развитием полиорганной недостаточности, развитие иммунопатологических реакций ДВС-синдрома. В различных органах возникают ишемические инфаркты.

После перенесённой ГЛПС остаётся стойкий пожизненный иммунитет. Повторных заболеваний не наблюдается [8, 9].

Инкубационный период колеблется от 7 до 49 дней, наиболее часто составляет 2-3 дня. ГЛПС характеризуется чёткой цикличностью течения, что позволяет выделить следующие периоды (стадии) болезни:

- инкубационный – 10-15 дней;
 - начальный (предгеморрагический или лихорадочный) – 2-4 дня;
 - период разгара (олигоанурический или геморрагический) – начинается со 2-го – 5-го дня и длится до 9-го – 12-го дня болезни;
 - полиурический (период угасания клинических симптомов или ранней реконвалесценции) – начинается на 9-ый – 15-ый день и продолжается до конца 3-ей – 4-ой недели;
 - период поздней реконвалесценции (стадия выздоровления) – начинается с 4-ой недели болезни.
- ГЛПС не свойственно подострое и хроническое течение.

В стадии поздней реконвалесценции долго сохраняются астенический синдром, гипоиозостенурия. За период болезни больной может потерять 10-15 кг массы тела, что связано с усиленным катаболизмом эндогенных белков и водно-электролитными нарушениями.

Резидуальные явления могут сохраняться в реконвалесценции до 1 года.

С учётом тяжести заболевания выделяют лёгкое, средней тяжести и тяжёлое течение. Критериями тяжести течения ГЛПС являются выраженность общеинтоксикационного и геморрагического



синдромов, степень поражения почек. Показатели очень тяжёлого течения ГЛПС – это острая почечная недостаточность и – в первую очередь – тяжёлая азотемия и эклампсия [7, 10].

Больной Алиев М., 38 лет, рабочий по специальности, 23/Х 2016 года был направлен из Масаллинской районной больницы (где он получал лечение, которое не принесло результатов) в ГКБ города Баку (поступил в 20:40). Больной прибыл в очень тяжёлом состоянии с диагнозом: температура неясной этиологии, остаточные явления перенесённого туберкулёза, левосторонний экссудативный плеврит.

Больного поместили в отделение общей реанимации и интенсивной терапии с жалобами на высокую температуру тела (39°C), озноб, кашель, слабость, снижение остроты зрения (обусловленное ухудшенной микроциркуляцией в сетчатке глаз), тошноту, рвоту (отёк слизистой оболочки желудка, геморрагии, повышение внутричерепного давления, азотемия), диарею, боли в животе и пояснице (увеличение почек, напряжение их капсулы, кровоизлияние в околопочечную клетчатку).

При осмотре: состояние больного тяжёлое, сознание неясное, кожа сухая и горячая на ощупь, имеются кровоподтёки, лицо гиперемировано. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отёчна, язык обложен налётом грязного цвета. Сосуды склер инъецированы. Пульс учащён, выше 100 ударов в минуту, А/Д – 60/20 мм рт. ст., тахикардия (тяжёлое поражение сердечной мышцы, компенсаторная реакция на фоне коллапса и гиповолемии).

В лёгких слева выслушивалось ослабленное дыхание, а справа – среднекалиберные влажные хрипы (отёк лёгких, вторичная инфекция). Слева перкуторный звук притуплен. При пальпации живота больной жаловался на болезненные ощущения (из-за кровоизлияния в забрюшинную клетчатку, раздражения нервных сплетений брюшной полости), печень пальпировалась у края рёберной дуги, а селезёнка не пальпировалась.

Симптом Пастернацкого с обеих сторон был положительным. Количество суточной мочи уменьшилось, но частота её увеличилась. Стул жидкий, без патологических примесей, акт дефекации свободный, 6-7 раз в сутки.

Со слов родственников, заболевание началось 9 дней тому назад.

Со слов родственников, ни с кем из температурающих больных в контакте не был, заболевание связывали с простудой. Но позднее при тщательном опросе выяснилось, что больной 4 октября прибыл из города Уфа (Башкортостан), где с апреля по октябрь находился в контакте с больными со схожими симптомами. Вышеупомянутые контактные больные якобы проживали на заражённом участке. В прошлом на этом участке находилось предприятие по производству химических препаратов.

Заболевание началось остро, 15/Х 2016 года днём, внезапно на фоне полного благополучия поднялась высокая температура, озноб, жар, слабость, недомогание, боли в нижних конечностях (икроножных мышцах и суставах). К вечеру лихорадка (ремиттирующего типа) достигла 41°C и держалась 4 дня. Разлитая упорная головная боль (токсическое поражение головного мозга, внутричерепное давление) в лобной и височной области, рвота, диарея (2-3 дня), боль и вздутие в животе, запоры (нарушение переваривания пищи и перистальтики кишок), ухудшение зрения.

19/Х температура снизилась до субфебрильных цифр, но со слов родных состояние больного не то что не улучшилось, а даже ухудшилось. Появились боли разлитого характера в пояснице – олигурия (потеря жидкости при рвоте, задержка жидкости в мочевом пузыре т.е. ложная, рефлекторная) количество мочи уменьшилось – отёков не было. Затем, через 2-3 дня появилась рвота приблизительно 5-6 раз в сутки, не связанная с приёмом пищи (отёк слизистой оболочки желудка, нарушение его секреторной функции, повышение внутричерепного давления и азотемия), вздутие и боли в животе, головная боль, бессонница.

22/Х Температура тела внезапно поднялась до высоких цифр (вторая волна лихорадки на фоне прогрессирующего геморрагического синдрома). В этот период у больного на слизистых и коже появились кровоизлияния (вызванные повышенной ломкостью сосудов – ДВС-синдром). В последующие дни их количество и размеры увеличились. На местах инъекций и жгута появились геморрагии, на неизменённой коже были чётко очерчены границы отдельных элементов высыпаний. Они держались даже при поступлении в клинику. Локализация сыпи была выявлена преимущественно на туловище. Были также выявлены кровоизлияния в наружных углах глазных склер. На слизистой ротоглотки отмечались петехиальные высыпания. Язык был бурого цвета (разложившаяся кровь).

24/Х состояние больного ухудшилось, он стал сонливым. Отмечались симптомы энцефалопатии, признаки отёка мозга на фоне интоксикации (сосудистые факторы), моча потемнела (макрогематурия), уменьшилось количество мочи, появилась жажда (олигурия, вызванная кровоизлиянием и некрозом в передней зоне гипофиза).



Был проведён консилиум с участием токсиколога, кардиолога, невропатолога, офтальмолога, гематолога, терапевта, физиотерапевта, уролога и т.д. Назначены дополнительные методы исследования (ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, осмотр глазного дна). Выявлены сопутствующие заболевания: уролитиаз, цистит, миопия.

Несмотря на олигурию и повышенную жажду, задержки жидкости в организме не наступало, она терялась рвотными массами и высокой температурой тела (лихорадкой).

С 25/X диурез стал восстанавливаться. Со слов медперсонала, ранним утром 26/X у больного отмечалось выделение большого количества мочи – примерно 5-6 л (полиурия – нарушение кольцевой реабсорбции, эндокринные нарушения). Из-за сильной жажды за сутки больной выпил около 5 л воды (полидипсия). В последующие дни у больного постепенно стали уменьшаться общетоксические и геморрагические проявления.

Состояние больного улучшилось, прекратилась рвота, исчезли боли в пояснице и животе, стал нормализоваться сон и аппетит. Но жажда и сухость во рту продолжали беспокоить больного. После выделения большого количества мочи (полиурия) её удельный вес стал низким – от 1001 до 1006 (изогипостенурия). Через неделю количество суточной мочи и её удельный вес нормализовались. На этом фоне сохранялись общая слабость, неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение.

В последующие дни состояние больного стало улучшаться, лечение продолжалось. Симптомы астенизации, склонность к полиурии, снижение удельного веса мочи пока сохранялись. Были сделаны повторные анализы крови и мочи.

В соответствии с этим был назначен план обследования: 1) общий анализ крови: лейкоциты 15×10^9 с палочкоядерным сдвигом влево, СОЭ – 40 мм/ч, тромбоциты 102 тыс., эритроциты $7,0 \times 10^{12}$, Нв – 150 г/л. Гематокрит увеличен.

2) Общий анализ мочи: относительная плотность мочи – (1028 – 1040), белок – 0,099%.

В осадке мочи обнаружены свежие эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры.

В период полиурии снижено (1001 – 1006).

3) Биохимическое исследование крови: повышенный уровень креатинина, остаточного азота и мочевины.

В полиурической стадии был выявлен дефицит калия и хлора. Содержание в крови белка снижено, сахара немного повышено.

В период реконвалесценции белок – 0,033%, плотность мочи (1018).

В период реконвалесценции уровень мочевины в крови нормализовался.

В период реконвалесценции содержание натрия, хлора и калия снижено.

В период реконвалесценции показатели гемограммы, урограммы, биохимического анализа нормализовались.

Из-за уточненного диагноза было проведено комплексное лечение широкого спектра.

Учитывая основные признаки заболевания, значимость которых зависит от периода болезни, можно обосновать диагноз: эпидемиологический анамнез, острое и внезапное начало, выраженная интоксикация с первых дней болезни, кратковременная лихорадка, нарушение зрения, ухудшение состояния на фоне снижения температуры тела, геморрагический синдром (геморрагическая сыпь), склерит, олигоурия на фоне геморрагического синдрома, жажда во все периоды болезни, полиурия в период реконвалесценции, сильная боль в пояснице, положительный симптом Пастернацкого, лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом и ускоренное СОЭ в разгар болезни, характерные изменения в моче – протеинурия, эритроциты в период реконвалесценции – стойкая и длительная изогипостенурия.

План лечения:

1) Постельный режим (без физических нагрузок и резких движений).

2) Диета – стол № 4. Большое количество минеральной воды.

3) Этиотропное лечение (противовирусные и антибактериальные препараты).

4) Патогенетическая терапия – иммуноплазма, человеческий иммуноглобулин.

Дезинтоксикационная терапия – полиионные растворы, плазма, альбумин.

Витаминотерапия. Иммуностимуляторы, гепарин в дозе 40 тыс.ед/сутки, глюконат кальция 10 мл 10% р-р в/в, контрикал 40.000 ед., преднизолон по 0,5 – 1 мг/кг, сердечно-сосудистые препараты (коргликон).

5) Симптоматическая терапия – анальгетики, седативные препараты при бессоннице.

Больной выписался домой 3/XI 2016 года, после исчезновения клинических проявлений болезни, нормализации лабораторных (общих и биохимических анализов крови и мочи) показателей, повторных



инструментальных методов исследования (ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ и т.д.) и консультации специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возианова Ж. И., Инфекционные и паразитарные болезни. В 3-х томах. К.: Здоров'я, 2008.
2. Покровский В.И., Пак С. Г., Брико Н. И., Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / - 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 1008 с.
3. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Инфекционные болезни. Синдромальная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020, 176 с.
4. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О. В., Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 688 с.
5. Лобзин Ю.В., Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Волжанин В.М., Вирусные болезни человека. Спб.: Спецлит, 2015, 400 с.
6. Казанцев А.П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: МИА, 2013, с.
7. Павлов В.Н., Амирова Г.Ф., Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019, 160 с.
8. Нечаев В. В., Шведов А. К., Гришанова Г. И., Погромская М. Н., Геморрагические лихорадки у туристов и мигрантов. Спб.: Спецлит, 2016, 190 с.
9. Шувалова Е. П., Белозеров Е. С., Беляева Т. В., Змушко Е. И., Инфекционные болезни. Учебник, 7-е изд. Спб.: Спецлит, 2015, 1320 с.
10. Фигурнов В. А. Тяжелые формы геморрагической лихорадки с почечным синдромом. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2019, 160 с.

Xülasə

Azərbaycan nadir xəstəlik olan hemorragik qızdırma ilə böyrək sindromunun diaqnostikasında xətalər

G.A.Kərimova, T.L.Borodayeva, K.Ə.Ələmdərova, L.B.Cavanşirova, A.T.Mətiyeva

Hemorragik qızdırma ilə böyrək sindromu yeni infeksiyon xəstəliklərə aid edilir. Bu xəstəlik təbii-ocaqılı kəskin virus xəstəliyi olub, qızdırma, ümumi intoksikasiya, böyrəklərin zədələnməsi və hemorragik sindromun inkişaf etməsilə xarakterizə olunur. Virusun törədəcəsi Hantavirus cinsindən olub, *Bunyaviridae* fəsiləsinə aiddir. Hazırda insan üçün hamtavirusun 4 patogeni məlumdur ki, onlar da antigen xassələri ilə fərqlənir və xəstəliyin müxtəlif 4 nozocoğrafi variantına səbəb olur: *Hantaan, Puumala, Seoul* və *Dobrava-Belgrade*. Müəlliflər bu məqalədə konkret xəstənin timsalında həmin xəstəliyin müalicəsi təcrübəsi ilə bölüşmüşlər.

Summary

Error in the diagnosis of a rare disease in Azerbaijan - hemorrhagic fever with renal syndrome

**G.A. Kerimova, T.L. Borodayeva, K.A. Jafarova,
L.B. Javashirova, A.T. Metiyeva**

Hemorrhagic fever with renal failure is one of the new infectious diseases. This syndrome is an acute viral natural focal disease characterized by fever, general intoxication, a kind of kidney damage and the development of hemorrhagic syndrome. The causative agents of disease are representatives of the genus Hantavirus, which are members of the Bunyaviridae family. Currently, there are 4 known human pathogenic hantaviruses, which differ in antigenic properties and cause different nosogeographic variants of the disease: *Hantaan, Puumala, Seoul* and *Dobrava-Belgrade*. The authors in this article described the disease and shared their experience of treatment on the example of a specific patient.

Daxil olub: 24.12.2020



Matriks metalloproteinazalar: quruluşu, tənzimlənməsi və patoloji hallarda rolu

N.M.Mustafayeva

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

Açar sözlər: matriksli metalloproteinazalar(MMP),matriks metalloproteinazaların toxuma inhibitoru (MPTİ), quruluş, tənzimləmə, patoloji vəziyyətlər hüceyrə xarici və ya ekstraselulyar matriks(ESM)

Ключевые слова: матричные металлопротеиназы (MMP), тканевый ингибитор матричных протеиназ(MPTI), структура, регуляция, патологические состояния внеклеточный матрикс (ESM)

Keywords: matrix metalloproteinases (MMP),tissue inhibitor of matrix proteinases (MPTI), structure, regulation, pathological conditions extracellular matrix (ESM)

Matriks metalloproteinazalar ailəsi (MMPs) və ya matriksinlər birləşdirici toxumaların ekstraselulyar matriksinin demək olar ki, bütün komponentlərini parçalamaq qabiliyyətinə malik olan 20 enzimdən ibarət olan fermentlər ailəsidir. MMPs özlüyündə Zn^{2+} və Ca^{2+} ionlarından asılı olan endopeptidazalar sinfini təmsil edir. Metalloproteinaza adı da məhz burdan götürülmüşdür. MMPs embrional inkişaf, morfogenez, reproduksiya və toxumaların remodelləşdirilməsi (bərpa) kimi bir çox normal fizioloji proseslərdə, eləcə də müxtəlif patoloji proseslərdə- artrit, nekrotik entrokolit, kron xəstəliyində, ürək-damar xəstəliklərində və s mühüm rol oynayır. Yeni sintez olunan MMP miqdarı əsasən transkripsiya səviyyəsində tənzimlənirlər. Mövcud MMP proteolitik aktivliyi pro fermentlərin aktivləşməsi ilə yanaşı aktiv fermentlərin endogen inhibitorları, $\alpha 2$ -makroqlobulin və metalloproteinazaların toxuma inhibitorları (MPTİs) tərəfindən idarə olunurlar. MMP digər hüceyrə xarici proteinazalarla yanaşı koagulyasiya, immun cavabın həyata keçirilməsi, toxumaların fizioloji cəhətdən yenidən qurulması kimi proseslərdə iştirak edirlər. Onlar müxtəlif hüceyrələr tərəfindən sekresiya olunurlar. Bura neytrofilləri, fibroblastları, epiteliositləri, makrofaqları, damarların saya əzələ hüceyrələrinin endotellərini, osteoblastları aid etmək olar. Eyni hüceyrə müxtəlif MMP sekresiya edə bilər [1;2;3-6]. MMP hüceyrələrdən qeyri – aktiv fermentlər (pro-MMP) şəklində sekresiya olunurlar. MMP sələfi olan propeptidinin C-sonluqlu sistein sulfohidril qrupunun aktivləşməsi nəticəsində propeptidinin parçalanması baş verir ki, bu da MMP qeyri aktiv haldan aktiv hala keçməsinə səbəb olur. MMP aktivatorları qan plazmasının proteazaları –plazmin, plazminogenin aktivatorları-urokinaza, plazminogenin toxuma aktivatoru, katepsin-9 və hemotripsinə oxşar fermentlər ola bilər. MMP sələfi olan- propeptidinin parçalanma reaksiyası eyni zamanda aktivləşmiş MMP özləri tərəfindən dəstəklənir. Belə ki, MMP-1 pro-MMP-7, MMP-7 isə pro-MMP-9 aktivləşdirə bilər [2,7,8].

Bütün MMP quruluşca oxşar olub, hüceyrədən sekresiya üçün lazım olan N terminal siqnal peptidi domenindən, profermentin aktivləşməsi prosesi zamanı ayrılan 80 amin turşuları qalıqından ibarət olan propeptid domenindən, tərkibində 2 Zn^{2+} və 3 Ca^{2+} ionları olan 170 amin turşuları qalıqından ibarət olan katalitik metalloproteinaz domenindən ibarətdir. Bununla yanaşı, MMP-7 istisna olmaqla, bütün MMP substratı bağlama mərkəzinə malik olan hemopeksin domeninə malikdir [9]. N terminal siqnal domeni sitoplazmatik membran vasitəsilə proteinin hüceyrəarası boşluğa keçməsinə(sitoplazmatik membran yolu ilə zülalın parçalanması) təmin edir. N terminal siqnal sahəsinin yanında yerləşən propeptid domeni isə MMP qeyri aktiv formada saxlayır və fermentin proteolitik aktivləşməsi zamanı terminal sahədən ayrılır [6,10,11]. MMP-nin endopeptidaz fəaliyyətinin aktivləşməsi sink ionu ilə bağlı olan üç histidin qalıqları və amin turşularının konservativ ardıcılığını ehtiva edən katalitik metalloproteinaz sahə vasitəsi ilə həyata keçirilir. Toxumalarda MMP ekspressiyası onların sintezinin sürətindən və əsas endogen inhibitorların-metalloproteinazaların toxuma inhibitorlarının (MPTI) tərkibindən asılıdır. MPTİ MMP aktivliyini dəf edən zülallar ailəsidir. Onlar birləşdirici toxuma hüceyrələri və leykositlər tərəfindən MMP-lə qeyri -kovalent komplekslərlə əlaqə yaranması hesabına sintez olunurlar. İnsan orqanizmində metalloproteinazaların toxuma inhibitorunun (MPTİ) dörd növü aşkar edilmişdir: MPTI-1, MPTI-2, MPTI-3, MPTI-4. MPTİ MMP-in aktiv mərkəzləri ilə bağlanaraq onların aktivliyini 1:1 nisbətində dəf edirlər. Bu inhibitorlar proteinazalar (tripsin, ximotripsin, neytrofillərin elastazası) vasitəsi ilə inaktivləşdirilə bilər. MPTİ əlavə MMP inhibitoru 2α -makroqlobulin [1,12], 17% etilendiamintetrasirkə turşusu [13], teafavinlər [14] ola bilər. MMP və onların inhibitorları arasındakı disbalans [15] mədə-bağırsaq traktının və ağız boşluğunun selikli qişasının bir çox xəstəliklərinin patofiziologiyasının əsasını təşkil edir. MMP-in aktivliyi metalloproteinazların toxuma inhibitorları (MPTİ) tərəfindən ciddi şəkildə nəzarətdə saxlanılır və inhibe (dəf olunur) olunur.



Bütün MPTİ quruluşca altı disulfid rabitələrlə birləşən iki domendən ibarətdir. Domenlərdən biri əsasən MMP-in aktivliyinin dəf olunmasında, digəri isə əksinə pro-jelatinaza ilə birləşərək hüceyrə proliferasiyasının aktivləşməsində iştirak edir. Bütün birləşdirici toxumalarda MPTİ rast gəlmək olar [16,17].

Hal hazırda 30 yaxın MMP məlumdur [7, 4]:

MMPspesifikliyinə görə aşağıdakı qruplara ayırmaq olar. MMP təsnifatı:

I. MMP Sekretor növü (klassik, sərbəst, həllolunanlar):

o kollagenazalar (MMP-1, MMP 8, MMP-13);

o jelatinazalar (MMP-2, MMP 9, MMP-14);

o stromelizinlər (MMP-3, MMP-10, MP-15);

o matrilizin (MMP-7).

II. Hüceyrə membranı ilə əlaqəli (bağlı) olan MMP (membran tipi MT-MP-14, -15, -16, -17-24, -25).

III. klassifikasiya olunmayan (heç bir qrupa aid olmayan) MMP (MMP-7, -12, -19, -20, -21, -27).

Hazırda matrix metalloproteinazlardan ən çox kollagen-1 (MMP-1), kollagen-2 (MMP-8), kollagen-3 (MMP-13) öyrənilmişdir. Onlar qeyri-kollagen zülallar da daxil olmaqla I, II, III tip kollagenin və hüceyrə daxili matriksin digər komponentlərinin parçalanmasında iştirak edirlər [4]. MMP-1 (kollagen-1, fibroblast kollagenazası), I tip kollageni parçalamaq xüsusiyyətinə görə adlandırılıb. Əsasən fibroblastlar tərəfindən sintez olunur. Eyni zamanda makrofaqlar, keratinositlər, osteoblastlar, xondroblastlar, endotelial hüceyrələr, monositlər, bəzi şiş hüceyrələri tərəfindən də sintez oluna bilər. MMP-1 sintezini müxtəlif maddələr, o cümlədən sitokinlər-epidermal böyümə faktoru, interleykinlər (İL), şiş nekrozu faktoru α (TNF- α) stimullaşdırır. Bunlar da öz növbəsində spesifik MPTİ- 1, -2, həmçinin α 2-makroqlobulin tərəfindən inhibe olunurlar [18, 19].

MMP-8 (kollagen-2, neytrofil kollagenazası) neytrofillər və onların sələfləri tərəfindən sintez olunurlar, bunun üçün belə bir ad verilmişdir. Neytrofillərdən başqa, MMP-8 digər hüceyrələr (differensasiya olunmuş qranulositlər, epiteliositlər, monositlər, makrofaqlar, plazmositlər)tərəfindən də sintez olunurlar. İL-1 β , İL-8, TNF- α kimi iltihabönlü sitokinlər MMP-8 iltihab ocağında aktivləşdirir və azad olunmasını stimullaşdırırlar [6, 20-23]

MMP-13 (kollagen-3) epitel hüceyrələri tərəfindən müxtəlif ekzogen amillərin, həmçinin fibroblastların, makrofaqların təsirinə qarşı cavab reaksiyası olaraq sintez olunur.

Jelatinazalara MMP-2 (jelatinaza-A) və MMP-9 (jelatinaza-B) daxildir. Jelatinazalar kollagenazalardan fərqli olaraq, təbii kollagenləri hidroliz edə bilmirlər, onlar jelatinləri parçalayırlar. Məhz bu xüsusiyyətlərinə görə onlar belə adlandırılmışdırlar [24]. Jelatinazalar kollagenazaların hidrolizi nəticəsində əmələ gələn kollagenlərin fraqmentlərinin deqradasiyasında iştirak edirlər. Bununla yanaşı, bəzi tədqiqatçılar hesab edirlər ki, MMP-2 təbii kollagenin I, II, III tiplərini parçalaya bilər. Buna baxmayaraq, MMP-9 bu imkandan tamamilə məhrumdur.

MMP-9 (kollagenaza-4və ya jelatinaza-B) neytrofillərdə, xondrositlərdə, makrofaqlarda, fibroblastlarda, odontoblastlarda aşkar edilmişdir. Bir sıra müəlliflər qeyd etmişlər ki, [25, 26, 27] MMP-9 aktivliyi toxuma inhibitoru MPTİ-1 nəzarətindən çıxdıqda bəzi iltihabönlü sitokinlər (İL-1 β , TNF- α) onun həddindən artıq aktivliyinin qarşısını alır və MMP-9 aktivliyini tənzimləyir.

Digər metalloproteinazalardan fərqli olaraq, MMP-2 və MMP-9 jelatinazaların katalitik sahəsində üç fibronektin var ki, bu da onlara denaturasiya olunmuş kollagen-jelatin əlaqəsi yaratmağa imkan verir. MMP-2 və MMP-9 oxşar substrat xüsusiyyətlərinə malik olduqları üçün eyni yarım qrupa aiddirlər. Lakin, onlar müxtəlif funksiyalar yerinə yetirirlər. MMP-2 MMP-9, stromelizinlər və kollagenazalardan fərqli olaraq, əsasən sayə əzələlərdə və endotelial hüceyrələrdə ekspressiya olunurlar. MMP-9 iltihab hüceyrələri tərəfindən sekresiya olunur və zədələnmiş damarlarda ekspressiya olunur. Bu da fermentin iltihab prosesində əsas markerlərdən biri olduğunu göstərir. MMP-9 MMP-2 kimi iltihabönlü və iltihabəleyhinə aktivliyə malik olub, toxumaların remodelləşməsində və reparasiyasında, böyümə faktorlarının mobilizasiyasında və sitokinlərin sintezində iştirak edir. [16, 17].

Stromelizinlər sinifinə daxildir: MMP-3 (stromelizin-1), MMP-10 (stromelizin-2), MMP-11 (stromelizin-3). Onların strukturunda kollagenazalara oxşar domen olmasına baxmayaraq, onlar I, II, III tipli kollagenləri hidroliz edə bilmirlər. Bu fermentlər diş ətinin fibroblastları, xondrositlər, endoteliositlər tərəfindən sintez olunurlar. MMP-3 və MMP-10 ekstraselülyar matriksin qeyri-kollagen zülallarının (proteqlikanlar, fibronektin, laminin, kollagenlərin fraqmentləri) parçalanmasında və pro-MMP-1, -8, -9 proteolitik aktivləşmə reaksiyalarında iştirak edirlər. MMP-11-dən fərqli olaraq, MMP-3 və MMP-10 oxşar quruluşa və substrat xüsusiyyətlərinə malikdirlər. MMP-3 və MMP-10 hüceyrələrdən profermentlər şəklində sekresiya olunur, MMP-11 isə əksinə, hüceyrə daxilində aktivləşir və hüceyrədən aktiv ferment kimi sekresiya olunur.



Bundan əlavə, MMP-3 və MMP-10 genləri 11-ci xromosomda, MMP-11 geni isə 22-ci xromosomda lokallaşmışdır [2; 3].

MMP-3 (stromelizin-1, kollagenaza-aktivləşdirən ferment) diş ətinin fibroblastları tərəfindən sintez olunur, neytrofillərdə aşkar edilmir. Bu ferment pro-MMP-1, -8, -9, -13 aktivləşdirir. MMP-3 III, IV, V, IX tip kollageni, jelatini, aqrekanı, fibronektini, laminini, entaktini, osteonektini, elastini, kazeini, MMP-7, -8, -9, -13, İL-1 β parçalayır.

MMP-7 (matrilizin-1) epitel hüceyrələri tərəfindən sintez olunur və bir neçə pro-MMP, xüsusilə də pro-MMP-8 aktivləşdirir. MMP-7 MMP ailəsində ən sadə fermentidir. O, hüceyrədən kənar matriksin bir sıra zülallarını: V və X tip kollageni, jelatini, aqrekanı, fibronektini, laminini, entaktini, osteonektini, 4 β -inteqrini, kazeini, transferrini, plazminogeni, MMP-1, -2, -9, MMP-9/TIMP1 kompleksini hidroliz edir. Lakin I, II, III, IV tip kollageni parçalamır. Bununla yanaşı, MMP-7 pro α - defenzinin, Fas-liqandın, e-kadgerinin səthi molekullarına təsir edə bilər. MMP-7 aktivliyinin artması, epiteliosit sələflərinin miqrasiyasının artması və antibakterial müdafiə zamanı müşahidə olunur. MMP-7 orqanizmin antimikrob müdafiəsində iştirak etmir, lakin neytrofillərdə toplanan antibakterial peptid sələflərinin- α defenzinlərin aktivləşməsinə səbəb ola bilər.

MMP-26 (matrilizin-2) jelatini, proteinaz inhibitorunu, α 1-antripsini parçalayır, pro-MMP-9 aktivləşdirir. MMP-26 kollagenin, laminin, elastinin, plazminogenin deqradasiyasına səbəb olur. MMP-26 digər MMP-dən fərqli xüsusiyyəti çox miqdarda hüceyrə daxilində (intraselulyar) toplanmaq qabiliyyətidir.

MMP-14 fibroblastların, makrofaqların hüceyrə membranlarında aşkar edilmişdir. MMP-14 endogen MPTİ-2 parçalayaraq pro-MMP-2 aktivləşməsinə səbəb olur. MMP-14 pro-MMP-8, -13 aktivləşməsində iştirak edir. MMP-14 pro-MMP-2, -8, -13 aktivləşməsinə səbəb olan kollagenazlar qrupuna aid olmamasına baxmayaraq, I, II, III tip kollageni parçalaya bilər. Bu əsasən MMP-14/TIMP2 kompleksində balans pozğunluğu əmələ gələn zaman baş verir. MMP-14 IL-8, pro-TNF α , birləşdirici toxumanın böyümə faktorunun hidrolizində iştirak edir [7].

MMP-25 neytrofillər tərəfindən sintez olunur.

Matriks metalloproteinazlar toxumalarda toxuma inhibitorları ilə birləşərək çox sayda stabil inaktiv ferment inhibitor kompleksini- matriks metalloproteinazaların toxuma inhibitoru (MPTİ) kompleksini əmələ gətirirlər. MPTİ jelatinazaları spesifik dəfətmə (inhibe) xüsusiyyətinə malikdirlər. Belə ki, MMP-2 üçün ən güclü toxma inhibitoru MPTİ-2, MMP-9 üçün isə MPTİ-1 sayılır [28].

MPTİ- ekstraselulyar matriksin (ESM) dağılmasının qarşısını alır. Ekstraselulyar matriks (ESM) və ya hüceyrə xarici matriks (HXM)- çoxkomponentli bir substansiya olub, birləşdirici toxumanın əsasını təşkil edir. Son on ildə ekstraselulyar matriksə maraq əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Orqanizmin bütün hüceyrələri bəsit bir şəkildə birgə fəaliyyət göstərir. Onların yerini müəyyən edən substansiya ekstraselulyar matriks (ESM) adlanır. ESM bütün toxumalarda və orqanlarda mövcuddur və orqanizmin struktur bütövlüyünü müəyyənləşdirir. ESM kompleks halında üç ölçülü quruluşa malik olub, yüzlərlə müxtəlif komponentlərdən ibarətdir. Ekstraselulyar matriksin ən mühüm funksiyası onun hüceyrələrlə aktiv, ikitərəfli qarşılıqlı əlaqə yaratmasıdır. Bundan başqa ESM-in bir çox digər funksiyaları var: hüceyrələrarası siqnalların ötürülməsi, hüceyrələrin su və faydalı maddələrlə təchizatı, hüceyrələrin differensiasiyasında, qocalmasında iştirakı, sağlam hüceyrələrin bədxassəli və digər hüceyrələrə transformasiyasında iştirak edir. Bu da öz növbəsində bir çox irsi xəstəliklərin müalicəsində o, cümlədən xərçəng xəstəliyinin terapiyasında istifadə etməyə imkan verir. Ekstraselulyar matriks orqanizmin bütün toxumalarında mövcuddur, buna görə də onun fəaliyyətində fasilələrin yaranması birləşdirici toxuma xəstəliklərinin inkişafına, hüceyrələrin erkən qocalmasına və məhvəyə gətirib çıxara bilər. Birləşdirici toxuma strukturunun pozulması ilə bağlı xəstəliklərin müalicəsi ekstraselulyar matriksin öyrənilməsi üçün başlıca stimuldur. Belə xəstəliklər çoxdur, onlar ağır gedişatlı ola bilər ki, bu da xəstələrin həyat fəaliyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə mənfi təsir göstərir. ESM-in vaxtından əvvəl dağılması daha ciddi problemdir. Sağlam ekstraselulyar matriks daim yenilənir və yenidən qurulur. Bu da bilavasitə MMP vasitəsi ilə həyata keçirilir. ESM dağılması və formalaşması proseslərində pozuntular nəticəsində meydana çıxan patologiyalardan biri Cron xəstəliyidir (bağırsağın xroniki iltihabı) [29].

Prosesin gedişatından asılı olaraq bağısağın fistulizasiyası və ya fibrostenozu inkişaf edə bilər. Məhz bağısağın fistulizasiyası metalloproteinazaların həddindən artıq dərəcədə fəallığı ilə izah olunur. MMP həddindən artıq aktivləşməsi bağısağın selikli qişasının kollagenlərini parçalayaraq bağısaq divarının tamlığının pozulmasına gətirib çıxarır. Nəticədə immun hüceyrələr qan damarlarından çıxaraq bağırsağ divarına daxil olub orada iltihab törədir. Bir müddətdən sonra bağısağın divarında perforasiya baş verir.

Hipoksiya və asfiksiyanın təsiri nəticəsində qan dövrəsinin mərkəzləşməsi, bağırsağ divarına qansızma ilə nəticələnən mezenteral damarların spazmı, patogen bakterial floranın inkişafı, iltihab, iltihabönlü mediatorların aktivləşməsi baş verir ki, bu da nəticədə selikli qişanın zədələnməsinə, nekroz və perforasiyanın



yananmasına gətirib çıxarır [30,31,32]. Nekrotik enterokolitin (NEK) patogenezinin əsasında damar pozuntuları durur ki, bu da müxtəlif dərəcəli mədə-bağırsaq traktının nekrozuna səbəb olur. Oksigen çatışmazlığı zamanı oksigenin patoloji formalarının təsiri altında matriksli metalloproteinazaların proteolitik fermentlərinin fəaliyyəti artır. Onların əsas rolu toxumaların birləşdirici-toxuma matriksinin deqradasiyasını sürətləndirməkdir [31,32]. MMP konsentrasiyasının artması toxumaların strukturlarında qüsurların meydana gəlməsinə və iltihabın inkişafına gətirib çıxarır [33, 34].

Matrksli metalloproteinazaların konsentrasiyası yaranan pozuntuların ağırlığı ilə düz mütənasib olaraq artır. Perinatal hipoksiyanın 8 həftədən çox müddətə davam etməsi iltihabönlü sitokinlərin aktivləşməsinə səbəb olur ki, bu da öz növbəsində sinir toxumasının damarlarının keçiriciliyinin artmasına gətirib çıxarır. [35-36].

MMP-2 MMP-9 bazal membranının tərkibinə daxil olan IX tip kollagenə təsir edərək hemoensefalitik baryeri zədələyir. Angiogeneza təsir edir və qan damarlarının tamlığının pozulması baş verir. Bu zədələnmə leykositlərin miqrasiyası ilə nəticələnir. Mərkəzi sinir sisteminin leykosit infiltrasiyası orada iltihabın inkişafına gətirib çıxarır. Məlum olduğu kimi, vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulanlarda iltihabın inkişafını və bağırsaq divarının zədələnmə dərəcəsini müəyyən edən əsas amil ekstraselülyar matriks zülallarının sintezi və parçalanması arasında balansın pozulmasıdır [37]. Bu progressiv prosesə fermentlər –MMP nəzarət edir. Hal-hazırda yenidoğulanlarda müxtəlif xəstəliklər zamanı əsasən də bağırsağın iltihabi xəstəliklərinin və digər iltihabi proseslərin intensivliyini, gedişatını əvvəlcədən proqnozlaşdırmağa imkan verən yeni biokimyəvi markerlərin öyrənilməsi məsələsi zəruri hal kimi ortaya çıxır. [37, 38]. Bu da yeni biokimyəvi üsulların tətbiq olunmasını tələb edir. Onların arasında matriks metalloproteinazaların konsentrasiyasının öyrənilməsi və təhlili mühüm yer tutur [39]. Aparılan tədqiqatlar belə nəticə çıxarmağa imkan verir ki, MMP konsentrasiyasının artması bağırsağın nekrotik zədələnməsi ilə mürəkkəbləşmiş septik prosesin qeyri-əlverişli nəticə ehtimalının yüksək olmasından xəbər verir. NEK ilə doğulan yenidoğulanlarda aktiv müalicə kompleksi fonunda MMP konsentrasiyasının artması xəstəliyin əlverişsiz gedişatını və bağırsaq perforasiyası riskinin yüksək olan mərhələyə- üçüncü mərhələyə keçməsinə göstərən amillərdən biridir. Bu da öz növbəsində adekvat cərrahi müdaxilənin vacibliyini göstərir. Araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, MMP-in konsentrasiyasının öyrənilməsi testinin ümumi diaqnostik çəkisini nəzərə alaraq, bağırsaqda iltihabın qeyri-invaziv müalicəsində MMP biokimyəvi marker kimi istifadə edilə bilər. Bu biokimyəvi markerlərin göstəricilərində aşkar edilən dəyişikliklərdən nekrotik enterokolitin (NEK) erkən mərhələlərinin prediktorları, bağırsaqda kəskin iltihab prosesinin başlanğıcı, patoloji prosesin dərəcəsi və müddəti kimi istifadə edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Баяр У., Гринин В.М., Караогланова Т.Б. Перспективы использования матричных металлопротеиназ в клинической диагностике пародонтита. ММП-мишени в терапии пародонтита //Стоматология для всех, 2011, №3, с.34-36
2. Янушевич О.О., Почтаренко В.А., Борзикова Н.С. Почтаренко В.А., Борзикова Н.С. Матричные металло-протеиназы и пародонтит: состояние проблемы и перспективы // Клинич. Стоматология, 2011, № 3, с. 80–82
3. Кушлинский Н.Е., Соловых Е.А., Караогланова Т.Б. и др. Содержание матричных металлопротеиназ 8-го и 9-го типа в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом// Бюлл. эксп. биол. и мед., 2011, 152, №8, с.201-206.
4. Eba H., Murasawa Y., Iohara K., Isogai Z. The anti-inflammatory effects of matrix metalloproteinase-3 on irreversible pulpitis of mature erupted teeth // PLoS One, 2012, v. 7, № 12, p.523-525.
5. Venkataraman A, Almas K. // N Y State Dent J., 2015, v. 81, № 5. P. 30-36.(9)
6. Югай Ю.В., Голицына А.А., Толмачев В.Е., Маркелова Е.В. Анализ показателей матричных металлопротеиназ и их ингибиторов до и после дентальной имплантации // Тихоокеанский медицинский журнал, 2014, № 3, с.65-67
7. Мухамедов Ашуров Г.Г., Каримов С.М. Количественная и энзимохимическая характеристика десневой жидкости // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2014, №1, с.51-54
8. Fleetwood A.J., O'Brien-Simpson N.M., Veith P.D. et al. *Porphyromonas gingivalis*-derived RgpA-Kgp Complex Activates the Macrophage Urokinase Plasminogen Activator System: Implications for Periodontitis //J Biol Chem., 2015, v.290, № 26, p.16031–16042.
9. López-Pelegri M., Ksiazek M., Karim A.Y. et al. A Novel Mechanism of Latency in Matrix Metalloproteinases // J Biol Chem., 2015, v. 290, № 8, p.4728-4740.



10. Gursoy U.K., Könönen E., Huuononen S. et al. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis. // *J Clin Periodontol.*, 2013, v. 40, № 1, p.18-25.
11. Gupta N., Gupta N.D., Gupta A. et al. Role of salivary matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) in chronic periodontitis diagnosis // *Front Med.*, 2015, v. 9, № 1, p.72-76.
12. Yoshioka S., Takahashi Y., Abe M., Michikami I. // *J Biochem.*, 2013, v. 153, № 1, p.43–50.
13. Thompson J.M., Agee K., Sidow S.J., McNally K. Inhibition of Endogenous Dentin Matrix Metalloproteinases by Ethylenediaminetetraacetic Acid // *J Endod.*, 2012, v.38, №1, p.62–65.
14. Kong L., Qi X., Huang S., Chen S., Wu Y., Zhao L. // *Arch Oral Biol.*, 2015, v. 60, № 1, P.12–22.
15. Al-Azri A.R., Gibson R.J., Keefe D.M., Logan R.M. Matrix Metalloproteinases: do they play a role in mucosal pathology of the oral cavity? // *Oral Dis.*, 2013, v. 19, № 4, P.347-359.
16. Матриксные металлопротеиназы URL http://laboratory.rusmedserv.com/files/43_MMP.pdf.- (4)
17. Cao J. Zucker S. Biology and chemistry of matrix metalloproteinases (MMPs) URL <http://www.abcam.com/index.html?pageconfig=resource&rid=11034>.
18. Zheng L., Huang Y., Song W., Gong X. Fluid shear stress regulates metalloproteinase-1 and 2 in human periodontal ligament cells: involvement of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and P38 signaling pathways // *J Biomech.*, 2012, v. 45, № 14, p. 2368–2375.
19. Cavalla F., Osorio C., Paredes R., Valenzuela M.A., García-Sesnich J., Sorsa T., Tervahartiala T., Hernández M. // *Cytokine.* 2015, v.73, № 1, p.114–121
20. Gursoy U.K., Könönen E., Huuononen S., Tervahartiala T. MMP-8, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis // *J. Clin. Periodontol.* 2010, v.37, p.487–493.
21. Lu B., Zhang J., Huang X., Xiao S., Zhang M., Cai Z. // *J Endod.*, 2015, v. 41, № 8, p.1288–1293.
22. Aral C.A., Kesim S., Greenwell H., Kara M., Çetin A., Yakan B. Alveolar Bone Protective and Hypoglycemic Effects of Systemic Propolis Treatment in Experimental Periodontitis and Diabetes Mellitus // *J Med Food.*, 2015v.18, № 2, p.195–201.
23. Gupta N., Gupta N.D., Gupta A., Khan S., Bansal N. Role of salivary matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) in chronic periodontitis diagnosis // *Front Med.*, 2015, v. 9, № 1, p. 72–76.
24. Зорина О.А., Кулаков А.А., Борискина О.А., Ребриков Д.В. Взаимосвязь генетических полиморфизмов коллагена типа COL1A1, COL2A1 и COL3A1 с типичными формами пародонтита // *Медицина и качество жизни*, 2011, № 2, с. 33–34.
25. Şurlin P., Oprea B., Solomon S.M., et al. // *Rom J. Morphol Embryol.*, 2014, v. 55, p.1137-1141.
26. Schmidlin P.R., Fachinger P., Tini G. et al. // *J. Infect.*, 2015, v. 70, № 3, p. 255-263.
27. Leone A., Uzzo M.L., Rappa F. // *Folia Histochem Cytobiol.* 2012. V. 50, № 4. P. 497-503.
28. Xue M. et al. Differential Regulation of Matrix Metalloproteinase 2 and Matrix Metalloproteinase 9 by Activated Protein C Relevance to Inflammation in Rheumatoid Arthritis // *Arthritis Rheumatism.*, 2007, v. 56, N.9, p.2864-2874.
29. Elee Shimshoni, Doron Yablecovitch, Liran Baram, Iris Dotan, Irit Sagi. ECM remodelling in IBD: innocent bystander or partner in crime? The emerging role of extracellular molecular events in sustaining intestinal inflammation // *Gut*, 2015, v. 64, p.367-372
30. Федоров Д.А. Хирургическое лечение некротизирующего энтероколита у новорожденных с синдромом интраабдоминальной гипертензии (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2012. 23 с.
31. Parigi G.B. Pathogenesis and treatment of necrotizing enterocolitis // *Dept. Research Hospital: Pavia.* 2010, N 11.
32. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей // *Вестник хирургии*, 2002, № 4, с. 41–46
33. Василькова Т.В., Тимофеев А.Ю., Данович П.Ю., Барбачев К.И., Абакунчик Н.С. Матриксные металлопротеиназы как медиатор патогенетических процессов // *Интернаука*, 2017, № 27, с.10-11.
34. Das S., Bandopadhyay S., Das S. Insights into the Role of Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitor of Metalloproteinases in Health and Disease // *Current Chemical Biology*, 2015, v.8. No3, p.184-214
35. Hirono J., Sanaki H., Kitada K. et al. Expression of tissue inhibitor of metalloproteinases and matrix metalloproteinases in the ischemic brain of photothrombosis model mice // *NeuroReport.*, 2018, v.29, No.3, p.174-180.
36. Rosenberg G.A. Matrix Metalloproteinases and Extracellular Matrix in the Central Nervous System // *Primer on Cerebrovascular Diseases.*, 2017, p.291-295.



37. Benkoe T.M., Mechtler T.P., Weninger M. et al. Serum levels of interleukin-8 and gut-associated biomarkers in diagnosing necrotizing enterocolitis in preterm infants // J. Pediatr. Surg., 2014, v.49, N10, p. 1446–1451.

38. Бениова С.Н., Фиголь С.Ю., Маркелова Е.В. Клиническое значение определения матричных металлопротеиназ у новорожденных с врожденной герпетической инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016, № 1, с.46-50

39. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н. и др. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Росс. вестник перинатологии и педиатрии, 2014, № 6, с.18-24

Резюме

Матричные металлопротеиназы: структура, регуляция и роль в патологических состояниях Н.М.Мустафаева

В резюме представлены основные положения классификации, структуры, функций и регуляции наиболее широко представленного в организме человека семейства ферментов – матрикс-металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (МПТИ). Отмечена оценка их роли в патогенезе различных физиологических и патологических состояний.

Summary

Matrix metalloproteinases: structure, regulation and role in pathological conditions N.M.Mustafayeva

The abstract presents the main provisions of the classification, structure, functions and regulation of the most widely represented family of enzymes in the human body – matrix metalloproteinases (MMP) and tissue inhibitors of metalloproteinases (MPTI). The assessment of their role in the pathogenesis of various physiological and pathological conditions is noted.

Daxil olub: 11.01.2021

Ürək-damar xəstəliklərinin mikrobioloji aspektlərinə dair

H.B.Orucova

Fövqəladə Hallar Nazirliyinin Tibb Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: ürək-damar xəstəlikləri, mikrobioloji müayinələr, bağırsaq mikflorası

Ключевые слова: сердечно-сосудистые болезни, микробиологические исследования, микрфлора кишечника

Keywords: cardiovascular diseases, microbiological studies, intestinal microflora

Bir sıra tədqiqatlar bağırsaq mikroflorasının nümayəndələrinin bir sıra xəstəliklərin, o cümlədən də ürək-damar xəstəliklərinin meydana gəlməsində rol oynaya biləcəyini göstərmişdir. Son illər insanlar və heyvanlar üzərində aparılmış eksperimental tədqiqatlar bağırsaq mikrobiosozunun tərkib və funksiyasında baş verən dəyişikliklərlə xarakterizə olunan hal olan bağırsaqların disbakteriozunun ürək-damar xəstəliklərinin sürətləndirə biləcəyini göstərmişdir. Bundan başqa, bağırsaq mikroflorası orqanizm tərəfindən qəbul edilən qıdan N-oksid-trimetilamin, qısa zəncirli yağ turşuları, ikincili öd turşuları və indoksil-sulfat kimi çoxsaylı siqnal yollarını aktivləşdirməklə orqanizmin bir sıra fizioloji proseslərinə təsir edən bəzi metabolitlərə qədər parçalayır. Ürək-damar xəstəlikləri pasiyentlər arasında yüksək ölüm göstəricisi ilə əlaqədar olaraq, ciddi sağlamlıq problemlərindən biri hesab edilir [1,2,3]. Son illər aparılmış tədqiqatlar bağırsağın mikrobiosozunun tərkibinin şişmanlıq, şəkərli diabet, həzm sisteminin müxtəlif patologiyaları və xərçəng kimi bir sıra xəstəliklərlə əlaqədar olduğunu göstərmişdir [4,5,6,7,8]. Müvafiq tədqiqatlardan əldə edilən



göstəricilər həmçinin bağırsağ mikroflorası və ürək-damar xəstəlikləri arasında da əlaqənin olduğunu nümayiş etdirmişdir [9,10,11]. Körpə ana bətnində olarkən və doğulmamışdan əvvəl onun bağırsağında yalnızca bir neçə mikroorqanizm növünə rast gəlinir [12]. İnsan doğulduqdan sonra onun orqanizmi xarici mühit tərəfindən daima stimullaşdırılır və bağırsağ yollarındaki mikroorqanizmlər həm kəmiyyətcə, həm də keyfiyyətcə zənginləşir və tədricən bağırsağın mikrobiosenozunun dinamik tarazlığı formalaşır [13]. Pəhriz vərdişləri, ətraf mühit amilləri, bağırsağın müxtəlif infeksiya xəstəlikləri və digər hallar bağırsağın mikrobiosenozunun kəmiyyət və keyfiyyət dəyişikliklərinə gətirib çıxarır ki, bu vəziyyət bağırsaqların disbakteriozuna səbəb olmaqla, müxtəlif iltihabi və metabolik xəstəliklərlə bərabər ürək-damar xəstəliklərinin də meydana gəlməsinə şərait yaratmış olur. Bakterial genlərin sıralanması, bioinformatik analizlər və metabolizmin öyrənilməsi tədqiqatçılara bağırsağın mikroflorasının strukturu, funksiyaları və bağırsağ mikroflorasının müəyyən xəstəliklərin inkişafına səbəb ola biləcək siqnallaşma yollarının daha yaxşı anlaşılmasına yardım edə bilər [12]. Bağırsağın mikroflorası dedikdə insanın bağırsağından asılı olan və əmələ gətirdikləri metabolizm məhsulları ilə insanın orqanizminin bir sıra fizioloji və biokimyəvi funksiyalarının həyata keçirilməsinə yardım edən çoxsaylı mikroorqanizmlər toplumu nəzərdə tutulur. Mədə-bağırsağ traktında orqanizmin digər sahələri ilə müqayisədə daha çox sayda mikroorqanizmlərin olduğu artıq məlumdur [14]. Bağırsağ traktının müxtəlif anatomik hissələrində mikrobiosenozun tərkibi ciddi fərqlilik nümayiş etdirmir. Ekburq və əməkdaşları bağırsağın mikrobiosenozunun nümayəndələrinin metagenetik analizini apararkən onun Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria və Verrucomicrobia tipləri olmaqla əksəriyyəti anaerob olan 6 böyük qrupdan ibarət olduğunu qeyd etmişdir [15]. Sağlam bağırsağ mikroflorasına Firmicutes və Bacteroidet bakteriya tipləri əsas dominant floranı təşkil etməklə ümumi populyasiyanın 90%-dən çoxunu əhatə edir [16]. Bağırsağ traktının müxtəlif hissələrində onun mikroflorasının tərkibi keyfiyyətcə müxtəlif olmasa da, kəmiyyətcə müxtəlifdir. İnsanın bağırsağı ümumilikdə, nazik və yoğun bağırsağ olmaqla 2 hissəyə ayrılır. Nazik bağırsağ onikibarmaq, acı və qalça, yoğun bağırsağ isə kor, çənbər və düz bağırsağ olmaqla ayrılır. Qalxan çənbər bağırsağ ən çox bakteriya sayına mənsub bağırsağ hissəsi hesab edilir, ondan sonra isə distal qalça bağırsağ gəlir ki, müvafiq bağırsaqlarda 1 qram bağırsağ möhtəviyyatında 10^{11} və 10^{7-8} mikroorqanizm hüceyrəsi təşkil edir. Qalça bağırsağın proksimal hissəsi və acı bağırsağda isə mikroorqanizm hüceyrələrinin sayı yalnızca 10^{2-3} hüceyrə/q təşkil edir [17]. İnsan orqanizmi bağırsağ mikroflorasını onun üçün lazım olan mühit amilləri və əsas qida amillərini təmin edir. Bağırsağ mikroflorası da öz növbəsində orqanizmin böyüməsi və immun tənzimində iştirak edən metabolik qidalarla təmini, patogen mikroorqanizmlərin sıxışdırılması, bağırsağ baryerləri ilə normal hemostaz arasında inteqrasiyasında iştirak edir [18]. Bağırsağ mikroflorasının tərkibi və funksional vəziyyəti yaşlanma, piylənmə, oturaq həyat tərzini və qidalanma problemləri kimi ürək-damar xəstəlikləri üçün risk amili təşkil edən təsirlərdən dəyişikliyə uğraya bilər [19]. Eyni pasiyentin aterosklerotik zədələnmə ocaqlarındaki bakteriyaların DNT-sinin onun bağırsağında da aşkar edilməsi bağırsağ mikroflorasının nümayəndələrinin aterosklerotik bakteriya mənbəyi ola və beləliklə, koronar arteriyaların xəstəliyində rol oynaya biləcəyini qeyd etmək lazımdır [20,21]. Gi və əməkdaşları bağırsağ mikroflorası ilə aterosklerotik ürək-damar xəstəlikləri arasındakı əlaqəni nümayiş etdirmişdir. Belə ki, müəlliflər tədqiqat zamanı sağlam şəxslərlə müqayisədə aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi olan şəxslərin bağırsağ mikroflorasında Enterobacteriaceae və Streptococcus nümayəndələrinin nisbətən çox olduğu qeyd almışdır [9]. Karlson və əməkdaşlarının həyata keçirdikləri tədqiqat zamanı müəlliflər bağırsağın metagenomunu öyrənməklə simptomatik ateroskleroz olan pasiyentlərdə bağırsağın mikrobioloji tərkibinin sağlam şəxslərinkindən fərqli olduğu qeyd alınmışdır [22]. Bu zaman pasiyentlərdə Collinsella nümayəndələrinin yüksək miqdarda olduğu qeyd alınsa da, nəzarət qruplarındakı şəxslərdə bu özünü Eubacterium və Roseburia nümayəndələrində göstərmişdir [22]. İnsan orqanizmində digər sübutlar da bağırsağ mikroflorasının aterosklerozun inkişafında rol oynadığını göstərir [23,24].

İnsanlarda aparılmış bu tədqiqatlardan başqa, bu istiqamətdə heyvanlar üzərində də tədqiqatlar aparılmışdır. Chan və əməkdaşları apolipoprotein E defisiti yaradılmış (ApoE^{-/-}) laboratoriya siçanlarını 12 həftə ərzində ilə yüksək yağ qidalandırmaqla aterosklerotik modellər yaratmışdır və sonradan onların qidasına Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) və telmisartan (TLM) da əlavə etmişdir [25]. Hər iki əlavə siçanların bağırsağ mikroflorasında dəyişiklik törətmiş və aterosklerotik çöküntülərin ölçüləri kifayət qədər azalmışdır. Bundan başqa, siçanlarda Eubacteria, Anaeroplasm, Roseburia, Oscillospira and Dehalobacteria olmaqla 5 cinsin nümayəndələrinin aterosklerozun qarşısının alınmasında effektiv olduğu qeyd alınmışdır. Oxşar tədqiqat Stepankova və əməkdaşları tərəfindən də aparılmışdır və həmin tədqiqatda bağırsağın normal mikroflora nümayəndələrinin aterosklerozun inkişafının profilaktikasında rol oynaya biləcəyi öz əksini tapmışdır [26]. Tədqiqat zamanı steril və apolipoprotein E defisiti yaradılmış (ApoE^{-/-}) laboratoriya siçanları 3-4 ay ərzində aşağı və yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərlə zəngin pəhrizə məruz qoyulmuşdur. Aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərlə zəngin qidalanmaya məruz qoyulmuş laboratoriya siçanların aortalarında aterosklerotik çöküntülərin meydana



gəldiyini şahidi olunmuşdur və bu yolla müəlliflər bağırsağın mikroflorasının ateroskleroza qarşı təsirləri olduğunu əsaslandırmışdır.

Bağırsağ mikroflorasında dominantlıq təşkil edən mikroorqanizm tiplərindən Firmicutes və Bacteroidetes nümayəndələrinin bağırsağ mikroflorasında mühüm paya malik olduğu elmə məlumdur. Qeyd edək ki, Firmicutes (F) və Bacteroidetes (B) nümayəndələrinin nisbəti bağırsağ disbakteriozunun biomarkeri hesab edilir [27]. Yanq və əməkdaşları bağırsağ mikroflorasındakı mikrobioloji zənginliyin yalnızca hipertenziya olan laboratoriya siçanlarında deyil, yüksək arterial hipertenzialı pasiyent qrupunda da azaldığını nümayiş etdirmişdir [27, 28]. Bundan başqa, hipertenziya pasiyentlərdə F/B nisbətində yüksəlməsi və asetat və butirat əmələ gətirə bakteriyaların miqdarının azalması qeydə alınmışdır. Angiotenzin II yeridilmiş laboratoriya siçanlarında minotsiklin antibiotikinin heyvanlara tətbiq edilməsindən sonra onların qan təzyiqində enmələr qeydə alınmışdır, mikroflorada müxtəliflik yüksəlmişdir, F/B nisbəti aşağı enmişdir və populyasiyada asetat və butirat əmələ gətirə bakteriyaların sayı artmışdır. Bu bir daha onu göstərir ki, hipertenziya ilə bağırsağ disbakteriozu arasında əlaqə var və gələcəkdə hipertoniyanın müalicə taktikalarında bağırsağ mikroflorasının korreksiyası hədəflərdən biri olacaqdır.

Miokarditlər bir sıra infeksiya xəstəliklərinin ağırlaşmaları ola bilər. Virus xəstəliklərinin geniş yayılması, bəzi virusların endotel hücrələri və miokarda tropizmi, bu törədicilərin orqanizmdə uzun müddət persistə edə bilməsi virusların ürəyi zədələnməsinə bilməsi üzərində böyük maraq oyadır. Bu məsələyə artan diqqət və viral xəstəliklərin öyrənilməsindəki nailiyyətlər son zamanlarda bu istiqamətdə yeni elmi məlumatlara əsaslanaraq aşağıdakı yüksək informativ diaqnostik testlərin tətbiq edilməsilə nəticələnmişdir: immunoferment analiz, immunoflüoresensiya və molekulyar-bioloji metodlar [29,30].

Ürək-damar xəstəliklərinin meydana gəlməsində bakteriyaların da rol oynadığı tədqiqatlar zamanı irəli sürülmüşdür. Bu fikir trimetilamin-N-oksid yaxud TMAO kimi kimyəvi maddələrin meydana gəlməsilə əsaslandırıldı. Siçanlar üzərində aparılmış tədqiqat işləri zamanı onlarda TMAO maddəsinin artmasının aterosklerotik zədələnmələr də daxil olmaqla, ürək-damar xəstəliklərinə səbəb olduğu qeyd edilmişdir. Bu molekul yalnız trimetilaminuriya adlandırılan nadir rast gəlinən nadir patologiya olan şəxslərdə aşkar edilir [31,32]. Buna baxmayaraq, mikroorqanizmlər də orqanizmə TMAO ifraz edə bilər. 2013-cü ildə insan orqanizmində TMAO-nun bakteriyalar tərəfindən əmələ gətirildiyi təsdiq edilmişdir. TMAO molekulunun mikroorqanizmlər tərəfindən əmələ gətirilməsinin aşkar edilməsindən sonra həm kardiologiya, həm də mikrobiologiya sahəsində bu maddələr və ürək-damar xəstəliklərinin yaranması arasındakı əlaqənin öyrənilməsinə dair tədqiqatlara başlanğıc verildi. Bu əlaqələr müəyyən edilsə də, bir sual cavabsız qalmışdır. TMAO orqanizmin daxilində nə edir? ABŞ-da aparılmış ən son tədqiqat zamanı TMAO-nun orqanizmə ifraz edilməsindən sonra ürək-damar xəstəliklərinin yaranmasına gətirib çıxaracaq çoxsaylı zəncirvari reaksiyalara səbəb olur. Onlar bu mürəkkəb reaksiyaları 4000 tədqiqat obyektində üzərində həyata keçirmişlər [33,34,35]. Buna baxmayaraq, bu istiqamətdə hələ də tam aydınlaşdırılmamış reaksiyalar qalmaqdadır. Beləliklə, ürək-damar sisteminin xəstəliklərinin meydana gəlməsində mikrobioloji amillərin rol oynadığı tədqiqatlar zamanı sübut edilsə hələ də öz cavabını axtaran suallar vardır və bu mövzu hələ də öz aktuallığını qorumaqdadır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Mentz R.J., O'Connor C.M., Granger B.B. et al. Palliative care and hospital readmissions in patients with advanced heart failure: Insights from the PAL-HF trial // *Am Heart J.*, 2018, v.204, p.202-204
- 2.Martín-Sánchez F.J., Llopis García G., González-Colaço Harmand M. et al. Identification of senior at risk scale predicts 30-day mortality among older patients with acute heart failure // *Med Intensiva.*, 2018, v.10
- 3.Mogensen U.M., Gong J., Jhund P.S. et al. Effect of sacubitril/valsartan on recurrent events in the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF) // *Eur J Heart Fail.*, 2018, v.20, p.760-768.
- 4.Watanabe K., Igarashi M., Li X. et al. Dietary soybean protein ameliorates high-fat diet-induced obesity by modifying the gut microbiota-dependent biotransformation of bile acids // *PLoS ONE.* 2018, v.13, e0202083.
- 5.Yang Q., Lin S.L., Kwok M.K. et al. The roles of 27 genera of human gut microbiota in ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, and their risk factors: a mendelian randomization study // *Am J Epidemiol.*, 2018, v.187, p.1916-1922.
- 6.D'Odorico I., Di Bella S., Monticelli J. et al. Role of fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease // *J Dig Dis.*, 2018, v.19, p.322-334.
- 7.El-Salhy M., Mazzawi T. Fecal microbiota transplantation for managing irritable bowel syndrome // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.*, 2018, v.12, p.439-445.



8. Dart A. Gut microbiota bile acid metabolism controls cancer immunosurveillance // *Nat Rev Microbiol.*, 2018, v.16, p.453.
9. Jie Z., Xia H., Zhong S.L. et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease // *Nat Commun.*, 2017, v.8, p.845.
10. Adnan S., Nelson J.W., Ajami N.J., et al. Alterations in the gut microbiota can elicit hypertension in rats // *Physiol Genomics.*, 2017, v.49, p.96-104.
11. Pasini E., Aquilani R., Testa C. et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure // *JACC Heart Failure*, 2016, v.4, p.220-227.
12. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C. et al. Role of the normal gut microbiota // *World J Gastroenterol.*, 2015, v.21, p.8787-8803
13. Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // *Nature*, 2012, v.486, p.222-227.
14. Sender R., Fuchs S., Milo R. Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans // *Cell*, 2016, v.164, p.337-340.
15. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora // *Science*, 2005, v.308, p.1635-1638.
16. Gill S.R., Pop M., Deboy R.T. et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome // *Science*, 2006, v.312, p.1355-1359.
17. Neish A.S. Microbes in gastrointestinal health and disease // *Gastroenterology*, 2009, v.136, p.65-80.
18. Jones R.M. The influence of the gut microbiota on host physiology: in pursuit of mechanisms // *Yale J Biol Med.*, 2016, v.89, p.285-297.
19. Battson M.L., Lee D.M., Weir T.L., Gentile C.L. The gut microbiota as a novel regulator of cardiovascular function and disease // *J Nutr Biochem.*, 2018, v.56, p.1-15.
20. Ott S.J., El Mokhtari N.E., Musfeldt M. et al. Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease // *Circulation*, 2006, v.113, p.929-937.
21. Koren O., Spor A., Felin J. et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis // *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, v.108, p.4592-4598
22. Karlsson F.H., Fåk F., Nookaew I. et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome // *Nat Commun.*, 2012, v.3, p.1245.
23. Ziganshina E.E., Sharifullina D.M., Lozhkin A.P. et al. Bacterial communities associated with atherosclerotic plaques from Russian individuals with atherosclerosis // *PLoS ONE*, 2016, v.11, e0164836.
24. Lanter B.B., Sauer K., Davies D.G. Bacteria present in carotid arterial plaques are found as biofilm deposits which may contribute to enhanced risk of plaque rupture // *Mbio*, 2014, v.5, e01206-e01214.
25. Chan Y.K., Brar M.S., Kirjavainen P.V. et al. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) or telmisartan in ApoE(-/-) mice // *BMC Microbiol.*, 2016, v.16, p.264.
26. Stepankova R., Tonar Z., Bartova J. et al. Absence of microbiota (germ-free conditions) accelerates the atherosclerosis in ApoE-deficient mice fed standard low cholesterol diet // *J Atheroscler Thromb.*, 2010, v.17, p.796-804.
27. Sanz Y., Moya-Pérez A. Microbiota, inflammation and obesity // *Adv Exp Med Biol.*, 2014, v.817, p.291-317.
28. Yang T., Santisteban M.M., Rodriguez V. et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension // *Hypertension*, 2015, v.65, p.1331-1340.
29. Baddour L.M., Epstein A.E., Erickson C.C. et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*, 2010, v.121, p.458-477.
30. Sohail M.R., Uslan D.Z., Khan A.H. et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections // *J Am Coll Cardiol.*, 2007, v.49, p.1851-185.
31. Dababneh A.S., Sohail M.R. Cardiovascular implantable electronic device infection: a stepwise approach to diagnosis and management // *Cleve Clin J Med.*, 2011, v.78, p.529-537.
32. Chardack W.M., Gage A.A., Greatbatch W. A transistorized, self-contained, implantable pacemaker for the long-term correction of complete heart block // *Surgery*, 2013, v.48, p.643-654.
33. Conklin E.F., Giannelli S., Nealon T.F. Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers // *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 2015, v.69, p.1-7.



34. Pacemaker B.C. infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins // Acta Med Scand Suppl., 1985, v.699, p.1-62.

35. Mela T., McGovern B.A., Garan H. Et al. Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter- defibrillator implants // Am J Cardiol., 2001, v.88, p.750-753.

Резюме

О микробиологических аспектах сердечно-сосудистых заболеваний

Х.Б. Оруджова

Ряд исследований показал, что микрофлора кишечника участвует в развитии ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых. В последние годы экспериментальные исследования на людях и животных показали, что дисбактериоз кишечника, состояние, характеризующееся изменениями в составе и функции микробиоценоза кишечника, может ускорять сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, микрофлора кишечника расщепляет пищу из организма на некоторые метаболиты, которые влияют на ряд физиологических процессов, активируя многочисленные сигнальные пути, такие как N-оксид-триметиламин, короткоцепочечные жирные кислоты, вторичные желчные кислоты и индоксилсульфат. Сердечно-сосудистые заболевания считаются одной из самых серьезных проблем со здоровьем из-за высокой смертности среди пациентов. Недавние исследования показали, что состав микробиоценоза кишечника связан с рядом заболеваний, таких как ожирение, диабет, различные патологии пищеварительной системы и рак. Принимая это во внимание, он проанализировал литературу по этому вопросу.

Summary

The microbiological aspects of cardiovascular disease

H.B. Orujova

A number of studies have shown that the intestinal microflora is involved in the development of a number of diseases, including cardiovascular diseases. In recent years, experimental studies in humans and animals have shown that intestinal dysbiosis, a condition characterized by changes in the composition and function of the intestinal microbiocenosis, can accelerate cardiovascular disease. In addition, the intestinal microflora breaks down food from the body into certain metabolites that affect a number of physiological processes by activating numerous signaling pathways such as N-oxide-trimethylamine, short-chain fatty acids, secondary bile acids, and indoxyl sulfate. Cardiovascular disease is considered one of the most serious health problems due to the high mortality rate among patients. Recent studies have shown that the composition of the gut microbiocenosis is associated with a number of diseases such as obesity, diabetes, various pathologies of the digestive system, and cancer. With this in mind, he analyzed the literature on the subject.

Daxil olub: 24.12.2020



Интерпретация эритроцитарных показателей при диагностике различных заболеваний

*З.Ш. Искендерова, Ф.М. Мусейибов, В.Г. Халилов, М.Х. Бабаева, М.Г.Алекберова
Азербайджанский Медицинский Университет, Научно-Исследовательский Центр*

Açar sözlər: eritrositar göstəricilər, diaqnostika, qanın ümumi müayinəsi

Ключевые слова: эритроцитарные показатели, диагностика, общий анализ крови

Key words: erythrocyte indices, diagnostics, complete blood count

Замена кропотливых и трудоемких мануальных исследований на автоматизированные методы произошли в связи с появлением современных гематологических анализаторов, которые отличаются высокой точностью при выполнении исследований. При подсчете клеток крови ручными методами возможно допущение грубых ошибок.

Автоматический подсчет эритроцитарных и тромбоцитарных индексов является преимуществом клинического исследования крови [1,2].

Морфологические изменения эритроцитов характеризуются колебаниями эритроцитарных индексов при различных видах анемии, при дефиците железа, витамина В₁₂ или фолиевой кислоты, при анизоцитозах.

Клинический анализ крови является самым важным и частым видом лабораторного исследования, используемым для оценки общего состояния здоровья.

На гематологических анализаторах определяются эритроцитарные, лейкоцитарные и тромбоцитарные показатели.

Эритроциты при автоматическом подсчете обозначаются как RBC. Увеличение числа эритроцитов крови приводит к таким патологическим состояниям как: воспалительные процессы бронхов, легких; порок сердца, инфекционные болезни, онкологические болезни. Снижение числа эритроцитов наблюдается при кровопотере, гемолизе, при различных отравлениях.

Изменение формы и размера эритроцитов называется анизоцитозом. Она возникает в случаях злокачественной опухоли, гемолитической анемии, заболеваниях печени, легких.

Все современные автоматические гематологические анализаторы дают следующие эритроцитарные показатели:

HGB – (hemoglobin) – гемоглобин

HCT – (hemotokrit) – гематокрит

MCV – (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцитов

MCH – (mean corpuscular hemoglobin) – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах

MCHC – (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах

RDW – (red cell distribution width) – показатель ширины распределения эритроцитов, характеризующая степень анизоцитоза.

Гемоглобин (HGB) – сложный железосодержащий белок, находящийся в эритроцитах и выполняющий обмен кислорода между легкими и тканями организма. Нормальное содержание гемоглобина у мужчин составляет – 130-160 г/л, у женщин – 120-160 г/л, а у детей колеблется в пределах от возраста.

Причинами повышения концентрации HGB являются:

1.обезвоживание

2.чрезмерная физическая нагрузка

3.курение

Причины понижения концентрации HGB следующие:

1.нарушение кровообращения

2.кровопотеря

HCT – гематокрит - соотношение объема эритроцитов и плазмы крови. Гематокрит отражает не только количество эритроцитов, но и размер. Если размер эритроцитов уменьшается (как при железодефицитной анемии), гематокрит тоже будет снижаться. Этот показатель выражается в процентах. Например, если гематокрит 40%, то это означает, что в 100 миллилитрах крови содержится 40 миллилитров эритроцитов (6).



Повышение гематокрита до 55-65% приводит:

1. обезвоживанию организма – дегидратации;
2. хроническим заболеваниям легких, эритремии, новообразованиям почек;
3. различными патологическим состояниям.

Повышение гематокритного числа сопровождается повышением вязкости крови, что приводит к затрудненному движению крови в сосудах и риску образования тромбов.

MCV (mean corpuscular volume) – средняя величина объема эритроцитов, единица измерения которого фемтолитры. Нормальные значения MCV находятся в пределах 80-100 fl. Изменения MCV дают информацию о нарушениях водно-электролитного баланса. Повышение этого значения показывают гипотоническое состояние водно-электролитного баланса, понижение же свидетельствует о гипертоническом его характере.

MCH (mean corpuscular hemoglobin) – показатель степени насыщения эритроцита гемоглобином, т.е. среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците. Измеряется в абсолютных единицах (норма 27-31 пг). По значению этого параметра (MCH) анемии делят на нормо-, гипо- и гиперхромные. Снижение его характерно при гипохромных и микроцитарных анемиях [3,4]. Повышение наблюдается при хронических гемолитических анемиях, кровопотерях, гипотериозе.

MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – показатель насыщенности эритроцитов гемоглобином или средняя концентрация гемоглобина в эритроците. Норма данного показателя 33-37 г/дл. Этот показатель используют для дифференциальной диагностики анемий. Снижение MCHC наблюдается при заболеваниях, связанных с нарушением синтеза гемоглобина. Это самый стабильный гематологический показатель. Любое отклонение наблюдаемое при определении гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), MCV приводит к увеличению параметра MCHC, поэтому этот показатель является индикатором неточности анализатора или неправильной подготовки биоматериала к исследованию.

RDW (red cell distribution width) – ширина распределения эритроцитов, т.е. распределение эритроцитов по объему. Является показателем анизацитоза эритроцитов. В норме эта величина составляет 11,5-14,5%. Этот показатель характеризует колебания объема эритроцитов и очень точно определяется гематологическим анализатором. RDW является очень важным показателем для диагностики различных видов анемий [7, 8].

Итак, в диагностике любой патологии общий анализ крови является фундаментальным исследованием. Благодаря многофункциональности крови, как ткани, она самой первой реагирует на любые изменения, происходящие в организме человека. Именно поэтому по полученным данным общего анализа крови можно сразу и точно поставить диагноз тому или иному заболеванию.

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод, что интерпретация результатов гематологических исследований, а именно эритроцитарных показателей является наиболее важным и информативным при диагностировании различных патологий крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 т. Т. 1-2. / Под ред. А.И. Карпищенко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012.
2. Антонов В.С., Богомолова Н.В., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы. Саратов: изд-во Саратовского медицин. института, 2008.
3. Блиндарь В.Н. Гематологические методы исследования. М.: Медицинское информационное агентство (МИА), 2013, 96 с.
4. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий. Тверь, Губернская медицина, 2001.
5. Кузнецова Ю.В., Ковригина Е.С., Байдун Л.В. и др. Использование эритроцитарных индексов и показателей обмена железа в дифференциальной диагностике микроцитарных анемий // Гематол. и трансфузиол., 2000, т. 45, №6, с. 46-48.
6. Хальфин Р.А. Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови. Метод. Рекомендации; справочник заведующего. КДЛ, 2008., с. 45-50.
7. Briggs C., Rogers R., Thompson B., Machin S. New Red Cell Parameters as Potential Markers of Functional Iron Deficiency// Infusion Therapy and Transfusion Medicine, 2001, v. 28, N 5, p. 249-308.
8. Conrad M.E. Distinguished Professor. of Medicine, University of SouthAlabama IronDeficiency Anemia Updated: Oct 4, 2006.



Xülasə

Müxtəlif xəstəliklərin diaqnostikasında eritrositar göstəricilərin interpretasiyası

Z.Ş. İsgəndərov, F.M.Museyibov, V.Q.Xəlilov, M.X.Babayeva, M.Q.Ələkbərova

Müasir hematoloji analizatorların yaranması nəticəsində ağır və zəhmət tələb edən manual avtomatlaşdırılmış müayinə metodları dəyişdirilmişdir. Yeni metodlar yüksək dəqiqliylə fərqlənir. Əl ilə qanda hüceyrələr sayıldıqda kobud səhvlərə yol verilməsi mümkündür. İstənilən xəstəliyin diaqnostikasında qanın ümumi müayinəsi fundamental müayinə hesab edilir. Toxuma kimi qanın çoxfunksionallığı hesabına o, insan orqanizmində baş verən istənilən dəyişikliklərə daha tez reaksiya verir. Məhz ona görə qanın ümumi müayinəsi üzrə bu və ya digər xəstəlik üzrə diaqnozu dərhal və dəqiq qoymaq mümkündür. Yuxarıda qeyd edilənlərə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, hematoloji müayinələrin, xüsusukü eritrositar göstəricilərin interpretasiyası müxtəlif qan patologiyalarının müayinəsində daha zəruri və infomativ hesab edilir.

Summary

Interpretation of erythrocyte parameters in the diagnosis of various diseases

Z.Sh. Iskenderova, F.M. Museyibov, V.G. Khalilov, M.Kh. Babayeva, M. G. Alekberova

The replacement of painstaking and laborious manual studies with automated methods occurred in connection with the emergence of modern hematological analyzers, which are distinguished by high accuracy in performing studies. When counting blood cells by hand, it is possible to make gross errors. In the diagnosis of any pathology, a complete blood count is a fundamental study. Due to the multifunctionality of blood, as a tissue, it is the very first to react to any changes in the human body. That is why, according to the obtained data of the general blood test, it is possible to immediately and accurately diagnose a particular disease. Based on the foregoing, it can be concluded that the interpretation of the results of hematological studies, namely erythrocyte parameters, is the most important and informative in diagnosing various blood pathologies.

Daxil olub: 16.12.2020

Böyrəküstü vəzilərin daxili orqan sistemlərinin funksiyalarını neyrohumoral tənzimləşdirmə və parenximatoz xəstəliklərinin təzahür xüsusiyyətləri

A.A. Rüstəmov

Azərbaycan Dövlət Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: böyrəküstü vəzi xəstəlikləri, parenximatoz xəstəlikləri, neyrohumoral tənzimlənmə

Ключевые слова: болезни надпочечников, паренхиматозные болезни, нейрогуморальная регуляция

Key words: adrenal diseases, parenchymal diseases, neurohumoral regulation

Böyrəküstü vəzilər hər böyrəyin terminal hissəsində yerləşərək maddələr mübadiləsinin tənzimlənməsində müstəsna rol oynayırlar. Bunlara hepatobiliar, həzm, ürək-damar, sinir və qonşu endokrin vəzilərinin funksiyalarını sistemləşdirmək aiddir. Universal tənzimləyici xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq böyrəküstü vəzilərin anatomik morfoloji və patoloji xarakterinin öyrənilməsi aktual problemlərdəndir. Bunları araşdırmaq üçün aşağıdakı instrumental və laborator müayinə üsulları məsləhət görülür [10]

- 1) Böyrəklə birlikdə vəzilərin rentgenoskopiyası
- 2) Böyrəküstü vəzilərin radioaktiv ultrasəs müayinəsi (USM)
- 3) Periferik qanda xolesterinin təyini
- 4) Vəzilərin funksional biokimyəvi hormonal spektrlərinin təyini

Böyrəküstü vəzilərin anatomik struktural vahidi üç paydan ibarətdir.

- 1) Qrup ilə düzülmiş kürəvi hüceyrələrdən təşkil olunmuş yumaqcıqlı hissə



- 2) Uzunsov paralel dəstlərdən təşkil olunmuş orta hissə
- 3) Hüceyrələrin çıxıntılarının çarpazlaşması nəticəsində əmələ gələn torlu təbəqə

Evolusiya nöqtəyi nəzərindən qabıq maddəsi isə xromatin adrenol substansiyadan inkişaf edir. Beyin maddə qabığı nisbətən intensiv fəaliyyət göstərir. Böyrəküstü vəzilər orqanizmdə metabolik mübadilənin homeostazın sabit saxlanması müstəsna təşkil edir. Belə ki, eksperimentdə vəziləri tamamilə xaric etdikdə heyvanlarda qan təzyiqinin aşağı düşməsi, ürək döyümlərinin intensivliyinin və sayının azalması, arıqlama, bədən hərəkətinin aşağı düşməsi, həzmin kəskin pozulması və apatiya müşahidə olunur. Vəzin beyin maddəsindən ifraz olunan adrenalin sinir liflərini qıcıqlandıraraq damarların əzələ təqəllüsünü və tonusunu artıraraq qan təzyiqini lazımı səviyyədə təmin edərək angiotonik təsir göstərir. Eyni zamanda ürək-damar sisteminin ritmik fəaliyyətini tənzimləməklə miokardio distrofiyanın profilaktikasında həlledici rol oynayır [7]. Beyinin qanla sirkulyasiyasını təchiz edərək işemik təsadüflərin qarşısını alır. Vəzin qabıq maddəsindən ifraz olunan lipoidlər, lesitin və xolesterin alimentar mübadiləsindən və əzələ yorğunluğundan hasil olan zəhərli maddələri neytrallaşdıraraq anti-toksiki təsir göstərir. Xolesterin həmçinin ödəyən yağlılıq dərəcəsini yüksəldərək onun ödəyən yollarından bağırsağın hərəkət sürətini tənzimləyərək Fater məməciyindən bağırsağa daxil olmasını yüngülləşdirərək həzm prosesini nazik və yoğun bağırsaqlarda getməsinə asanlaşdırır. Ödəyən yollarından diskinetik pozğunluqları və xolestazi məhdudlaşdırmaqla diskriyaların və sirrozun qaraciyərdə formalaşmasının qarşısını alır. Nəticədə zülalların, karbohidratların və yağların son məhsulları olan amin turşuların, qlükozanın və doymamış yağ turşularının nazik bağırsağın xovları membranından qana sorulması baş verir. Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində bunlardan başqa xolin, kortikosteron, aldosteron və qlükokortikosteroidlər adlı bioloji fəal maddələr ifraz olunaraq karbohidrat və su, duz mübadiləsinin universal tənzimlənməsində iştirak edirlər. Qlükokortikosteroidlər həmçinin birləşdirici toxuma xəstəliklərindən olan revmatizmin, miokarditlərin və qaraciyər sirrozun kəskinləşməsi mərhələsində müalicə kimi də istifadə edilir. Bu preparatlara Dekametazon və Polikortalon aiddir [2]. Müəyyən səbəblərdən böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hiperfunksiyası baş verərsə uşaq yaşlarında böyüklərdə cinsi orqanlarda nəzərə çarpan dəyişikliklər baş verir. Uşaqlarda qabıq maddənin hiperfunksiyası zamanı bədən çəkisinin artması, ümumi zəiflik fonunda ikincili cinsi əlamətlərin vaxtından qabaq formalaşması baş verir. Nəticədə cinsiyyət üzvlərində vaxtından əvvəl yetişkənlik inkişaf edir. Pubertat dövründə belə şəxslərdə qasıq ətrafında, sifətdə tüklərin meydana çıxması görünür. Bəzən də bədəndə ümumi tüklülük müşahidə olunur ki, bu əlamət hirsutizm adlanır. Yaşlı şəxslərdə isə dərinin həddindən artıq quruması fonunda ləkələr meydana çıxır ki, bu da bürünc simptomu adlanır. Bu vəziyyəti hipofiz vəzinin hiperfunksiyası ilə əlaqədar olaraq aldosteron hormonunun artması ilə izah edilir və proses adissionizm adlanır [5].

Doğuş travması almış uşaqlarda vəzin qabıq maddəsinə qansızma nəticəsində onlarda ensefalopatiya əlamətlərindən kəskin baş ağrıları, kloniki qıcolmalar, qarınüstü nahiyədə ağrılar və ürək zəifliyi müşahidə olunur. Böyrəküstü vəzilərin hipofunksiyasında xəstələrdə yanaşı gedən vərəm intoksikasiyaların təsiri də qeyd olunur. Xəstələrin anamnezində vərəmin hər hansı bir formasının mövcudluğu ümumi zəiflikdən, subfebrilitədən, baş gicəllənməsindən, iştahasızlıqdan, fiziki gərginlikdən və narahat yuxudan əziyyət çəkdiqləri qeyd olunur [3]. Vəzilərdə rast gəlinən törəmələrdən feoxromasitomayı göstərmək olar. Vəzin parenximasında yerləşən xromatin danəli hüceyrələrdə baş verən metabolik pozğunluqlar nəticəsində formalaşan törəmədir. Bunun təsirindən vəzin qabıq maddəsindən külli miqdarda ifraz olunan qlükokortikosteroidlər qana keçərək xəstələrdə uzun müddətli qan təzyiqinin yüksəlməsini, sümük və oynaq ağrılarını, qan azlığını, ürək-damar zəifliyini və hemorragik sindromları törədirlər. Sinir sistemi tərəfindən paroksizmal xarakterli tərləmədən, qorxudan, həyəcanlanmadan, ətrafların əsməsindən, qan təzyiqinin yüksəlməsi fonunda bipolyar görmədə əziyyət çəkirlər. Stabil formada uzun müddətli hipertoniya, emosional gərginlik və həzm sistemi tərəfindən dispeptik pozğunluqlar narahat edir. Diaqnoz kompüter tomoqrafiya (KT) və ultrasəs müayinəsində (USM) dəqiqləşir [1].

Növbəti böyrəküstü vəzi törəmələrindən qabıq maddədən inkişaf edən adrenogenital şişdir. Bu irsi xarakter daşıyaraq başlıca olaraq qadınlarda rastgəlmə tezliyi yüksəkdir. Qanda və sidikdə kortikosteroidlərin artması nəticəsində cinsi fəallıqda paradoksal əlamətlər meydana çıxır. Bunlara əks cinslərə qarşı həssaslığın artması, piylənmə və dəridə baş verən dəyişikliklər aiddir. Sidikdə keton cisimciklərinin olması diaqnostik əhəmiyyət daşıyır. Androgenlər kişilik hormonu olaraq kişilərdə cinsi fəaliyyətlərin evolyusiyasında xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu hormon qadınlarda müşahidə olunarsa onlarda bədən kütləsinin artması, menstrual tsiklərin pozulması bəzən də sonsuzluqla nəticələnə bilər. Böyrəküstü vəzilərin sekretor funksiyası məqsəduyğun olaraq bu mərhələdə fəaliyyət göstərir [8].

- 1) Monokrin hüceyrələrin fəaliyyəti
- 2) Apokrin hüceyrələrin protoplazmasında gedən dəyişikliklər
- 3) Bloktrin hüceyrələrin metamorfozaya uğraması nəticəsində baş verir.



Bunlar ifraz elədikləri sekretor məhsulları bilavasitə qan və limfaya keçirdikləri üçün daxili inkretor vəzilər sayılır. Vəzilər qan damarları ilə və kapilyarların geniş zənginliyi nəticəsində ifraz etdikləri bioloji aktiv maddələr yəni hormonlar qana keçərək öz metabolik təsirlərini göstərirlər. Hədəf orqanlar isə hormonozon adlanır. Sinir sisteminin birgə fəaliyyəti ilə orqanizmin neyro-humoral tənzimində iştirak edir. Böyrəküstü vəzilərin qabıq və beyin maddələri hipofiz vəzinin ifraz etdikləri adrenokortikotrop və vazopressin hormonları vasitəsilə tənzimlənirlər. Bu müştərək fəaliyyət böyrəküstü və hipofizar vəzilərin qarşılıqlı funksional sistemi adlanır [4]. Belə ki, böyrəküstü vəzi tərəfindən orqanizmdə su, duz və elektrolit balansını tənzimləyən aldosteron hipofiz vəzinin adiurekrin hormonu vasitəsilə tənzimlənərək böyrək kanalcıqlarından sidiyin geriye reabsorbsiyasını təmin edir. Hormon çatışmayanda xəstə sidiklə su və mikroelementlər bədəndə susuzluğa və selikli qişanın quruluğuna gətirib çıxarır ki, şəkərsiz diabet simptomu adlanır [9]. Kişilərdə və qadınlarda ifraz olunan androgen və esterogenlərdə hipofiz vəzinin ifraz etdiyi qonadotropin hormonu vasitəsilə requlə edilir. Qadınlarda prolon adı altında yumurtalıqların fəaliyyətləri tənzimlənir. Oksitosin isə hamiləliyin son aylarından başlayaraq uşaqlıq əzələlərini və vəzilərini fəallaşdıraraq doğuş prosesini normallaşdırır. Kişilərdə isə birincili, ikincili cinsi əlamətlərdən başlayaraq onların fiziki və mənəvi kamilləşməsinə təmin edir. Hipofiz vəzinin ifraz etdiyi melanotropin hormonu da insan dərisinə də müxtəlif rəng verən melanin pigmentini də stimullaşdırır. Pigment çatışmayanda dərinin tündləşməsi ilə gedən adissonizm xəstəliyi özünü göstərir. Xəstəliyin əsas əlaməti dərinin quruması ilə gedən şiddətli qaşınmadır. Zədələnmiş nahiyədən orqanizmə mikrobların keçməsi asanlaşaraq infeksiyalaşır [6].

Böyrəküstü vəzin ifraz etdikləri steroid hormonlar sintetik qlükokortikosteroidlər şəklində bir neçə autoimmün mənşəli birləşdirici toxumanın uzun sürən sistem xəstəliklərində müalicə məqsədilə tətbiq edilir. Revmatik poliartritdə patoloji prosesin xarakterinə və ağırlıq dərəcəsinə görə oynaqdaxili inyeksiya və sürtgü gelləri şəklində istifadə edilir. Xroniki hepatitlərdə, sirrozlarda və uveitlərdə damcı üsulu ilə vena daxilinə yeridilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Дедов И.И., Марова Е.И., Вакс В.В. Надпочечниковая недостаточность. Методическое пособие для врачей. М., 2000.
2. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Кузнецова Э.С. и др. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей. Пособие для врачей. М., 2003
3. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Надпочечниковая недостаточность. Методические рекомендации для врачей. М.: Медпрактика, 2001.
4. Ермолов А.С., Смирнов С.В., Герасимова Л.И. и др. Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения // Комбустиология (электронная версия), 1999, № 1.
5. Косьянова Н.А., Свириденко Н.Ю. Гипотиреоз: диагностика, принципы заместительной терапии // Белорус, мед. журнал, 2006, № 14, с.1911-1912.
6. Кулагин В.К. Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Л.: Медицина, 1965, 187с.
7. Лебедева Р.Н., Полуторнова Т.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения полиорганной недостаточности // Анест. и реаним, 1995, № 2, с.83-88.
8. Мавраева М.А. Функциональная морфология и тиреоидный гомеостаз щитовидной железы у крыс при курсовом воздействии сульфидных ванн // Медицинские науки, 2006, №4(16), с.53-54.
9. Пронина Т.С., Шитов Л.А. Циркадианный ритм гормонов надпочечников и щитовидной железы у взрослых собак и щенков // Пробл. эндокринологии, 2004. №6, с. 39-42.
10. The Adrenal Gland 2nd edit. /ed. James V.H.T. N.Y. Raven Press, 1992, P. 131.

Резюме

Особенности нейрогуморальной регуляции функций внутренних органов надпочечников и паренхиматозных заболеваний

А.А. Рустамов

Данные железы треугольником расположены над правой и левой почкой. Внешне они охвачены соединительной тканевой капсулой. Паренхима этих желез состоит из корковых и мозговых веществ, играющих стабилизирующую роль в обмене веществ всех видов. Корковые вещества соединяются под гормонами глюкокортикостероидами, регулирующими деятельность углеводов, жиров и других органов. Обмен углеводов регулируют кортикостероиды, жиров холины, воды и солей альдостероны. Их увеличение или уменьшение в крови дают сахарный и безсахарный диабет и патологические



изменения в половых органах. Мозговое вещество железы вырабатывает гормон под названием симпатин, который регулирует симпатическую нервную деятельность. Также железы вырабатывают адреналин, стабилизирующий тонус артериальных вен. В результате нестабильного количества данного гормона кровяное давление повышается или понижается. Деятельность надпочечников регулируют гормоны адренокортикотроп и симпатотроп, вырабатываемые гипофизом. По этой причине железы соединяют в виде гипофизарно надпочечниковой системы.

Summary

Features of neurohumoral regulation of the functions of the internal organs of the adrenal glands and parenchymal diseases

A.A. Rustamov

These glands are located in a triangle above the right and left kidneys. Outwardly they are covered by a connective tissue capsule. The parenchyma of these glands consists of cortical and cerebral substances that play a stabilizing role in the metabolism of all species. Cortical substances are connected under the hormones glucocorticosteroids, regulating the activity of carbohydrates, fats and other organs. The metabolism of carbohydrates regulates corticosteroids, fats of cholin, water and aldosterone salts. Their increase or decrease in the blood gives sugar and sugar-free diabetes and pathological changes in the genitals. The brain substance of the gland produces a hormone called sympathin, which regulates sympathetic nervous activity. Also, the glands produce adrenaline, which stabilizes the tone of the arterial veins. As a result of the unstable amount of this hormone, blood pressure rises or falls. The adrenal glands are regulated by the hormones adrenocorticotropin and sympathotropin, produced by the pituitary gland. For this reason, the gland is connected in the form of the pituitary adrenal system.

Daxil olub: 24.12.2020



MÜNDƏRİCAT

İcmallar-Обзоры

О значении сведений об эпидемиологических и вирусологических особенностях инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у медицинских работников в Азербайджане	
И.З.Бабазаров	3
High Mobility Group Box Protein 1 (HMGB1): Prototipik Endogen Təhlükə Molekulu	
R.A.Məmmədov	6
Телемедицина и артериальная гипертензия (проблемы и перспективы)	
В.А. Азизов, Ф.Ф. Гаджиева, Т.А. Садыгова, Ф.А. Ибадова, С.М. Маммадли, Г.Ш. Ширалиева	12
Radiofarmasevtik dərman vasitələrinin analiz xüsusiyyətləri	
Т.А. Süleymanov, R.T. Şükürov	19
Некоторые аспекты гендерных различий в формировании и клиническом течении атеросклероза и ишемической болезни сердца	
М.Н.Садыхова	27

Orijinal məqalələr- Оригинальные статьи

О влиянии субклинической репродуктивной инфекций, вызванных вирусом простого герпеса на результаты и побочные эффекты химиотерапии больных ходжкинской лимфомой	
Ю.А.Ахмедов, И.Н.Мусаев, Э.Э.Казимов, М.К.Мамедов	34
HBV və HCV-pozitiv anaların yenidoğulan uşaqların klinik-fiziki göstəriciləri	
E.Q.Sarıyeva	39
Peripartial kardiomiopatiyanın proqnozlaşdırılması və diaqnostikası üçün katəpsin D-in təyin edilməsi	
M.M.Vaxşiyev, J.S. İbrahimova	43
Прогрессирование хронической болезни почек у больных сахарным диабетом типа 2: значение фактора артериального давления	
Г.Э.Исмайлова	47
Müxtəlif konstitusiya qruplarına aid 16-20 yaşlı qızlarda bədən sümük komponenti tutumu	
Ə.K.Kəsəmənli	50
Nəzəriyyədən eksperimentə və klinikaya	
İ.A.Axundov	55
Yenidoğulanlarda kəskin bronx-ağciyər xəstəlikləri zamanı qanda sitokinlərin səviyyəsinin dəyişməsi	
Z.Ö.Nadirli	61
Dəmir defisitli anemiyalı uşaqlarda müalicədən əvvəl və sonra bəzi sitokin fraksiyalarında olan dəyişikliklərin təhlili	
V.Ə.Nəcəfova	68
Cabergoline preparatının makroprolaktinomalı pasiyentlərin müalicəsində effektivliyinin kliniki təzaürləri	
S.D.Şükürov	71
Yenidoğulanlarda sistemli iltihablı cavab sindromu	
Y.A. Qasımova, G.B.Salehova	76
Erkən reproduktiv dövrdə ümumi və genital infantilizmin yaranmasında genetik anomaliyaların əhəmiyyəti	
G.Q. Həsənli, N.E. Axundova, E.V. Bayramova, S.N. Kərimova, S.Ş. Məmmədova, G.M.Bayramova	79
Yol nəqliyyatı hadisələrində hərəkətdə olan avtomobilin salonunda olan sürücü və sənişinlərin müxtəlif nahiyələrində törənmiş xəsarətlərin müqayisəli xarakteristikası	
M.O.Bunyatov, E.İ.Ələkbərov, İ.M.Azməmmədov, S.Q.Dadaşov, Ş.M.Əhmədov	83
Xroniki generalizə olunmuş parodontitli xəstələrdə antirezorbtiv-osteokalsin preparatının tətbiqinin effektivliyi	
D.İ. İsmayılov, M.V. Dəmirçiyeva, G.V. Hüseynova, N.K.Kərimli	86
Vaxtıdan əvvəl çox az və ekstremal az bədən kütləsi ilə doğulmuş uşaqların katamnezdə fiziki inkişafı	
S.Ş. Həsənov, S.B. Alcanova, Ü.Ə.Əliyeva	89



Cift gəlişi diaqnozu qoyulmuş qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması (klinik müşahidə)	
T.E. Bayramova, Ə.C.Rəfibəyli, L.N. Qaçaylı, G.O.Həsənli.....	94
Azərbaycan Tibb Universiteti Tədris Cərrahi Klinikasına müraciət etmiş uşaqlarda virus hepatitlərinin rastgəlməsi	
Y.V.Hacısoy, S.S.Cavadov, A.İ.Qurbanov, R.M.Hüseynov.....	97
Torakal travmalar: radioloqun baxışı ilə	
M.C.Sultanova.....	101
Qaraciyər exinokokkozu zamanı sitokinlərin səviyyəsinin tədqiqi	
K.F. Qasımova, V.Ə. Nərimanov, İ.A.Kərimova.	110
Изучение показателей уровня мочево́й кислоты у больных с сахарным диабетом типа 2 и метаболическим синдромом	
T.M. Mусаева, Ф.Ф. Ахадова, Ш.Г. Исмаилова, M.C. Новрузова.....	115
Состояние пристеночной микрофлоры толстого кишечника у больных с Helicobacter pylori - ассоциированным хроническим гастритом	
Г.Б. Исаев, М.Р. Ибрагимов, Т.Г.Салимов	119
Чувствительность стволовых клеток при новообразованиях толстой кишки	
A.K.Сафиева.....	123
Факторы, стимулирующие распространение в организме патогенных штаммов микроорганизмов	
M.Ф. Амирова, X. Мамедова, Э.Э. Гусейнова.....	126
Bağırsaq protozozlarının əhali arasında yayılma səviyyəsi və epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və müayinə üsullarının müqayisəli təhlili	
A.Ə.Salehov, F.İ.Xanmirzəyev, Ş.N.Canəhmədova, R.O.Quliyeva, L.A.Abdullayeva.....	129
Apтек təşkilatlarında insan modelləşdirilməsinin istiqamətlərinin müəyyənləşdirilməsi	
N.M.Naibov, N.S.Mehdizadə.....	133
Müasir cərrahi stress konsepsiyası	
N.Y. Bayramov, R.Y.Əliyev, F. A. Qəhrəmanova.....	135
Ürəyin işemik xəstəliyi zamanı dislipidemiyanın və ağır arterial hipertenziyanın ürəyin morfofunksional vəziyyətinə müqayisəli təsiri	
V.M.Məmmədrzayeva.....	144
Qaraciyər exinokokkozu zamanı antimikrob peptidlərin səviyyəsinin tədqiqi	
K.F.Qasımova.....	149
Cift gəlişi diaqnozu qoyulmuş qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması (klinik müşahidə)	
T.E. Bayramova, Ə.C. Rəfibəyli, L.N. Qaçaylı, G.O. Həsənli.....	155
Buynuz qişa distrofiyasının yayılması və növləri strukturunun səciyyələri	
P.M.Məhərrəmov.....	158
Oral qırmızı yastı dəmrovlu xəstələrdə lokal immunitetin tədqiqi	
F.Ə.Ələsgərova.....	162
Мотивированность женщин по коррекции контрацептивного поведения и ее кластерная оценка	
K.Г.Габибова.....	166
Reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində pasiyentlərində müxtəlif infeksiya ağırlaşmalarının mikrobioloji aspektlərinə dair	
İ.H.Əliyeva.....	171
Kəskin biliar pankreatitin endoskopik müalicəsi zamanı nazik bağırsaqda aşırı bakterial çoxalmanın korreksiyası	
S.A.Məlikova	175

Praktik həkimə kömək-Помощь практическому врачу

COVID-19, etiologiya və patogenezi, epidemiologiyası, klinikası, diaqnostikası, müalicəsi	
N.A.Sədiyeva, Ş.R.Yusubova, G.M.Sultanova.....	181
Влияние occultной инфекции вируса гепатита В на функциональное состояние почки	
Э.Р. Нагиева	185
Современные проблемы перинатального скрининга	
Г.М.Байрамова.....	185
Qaraciyər törəmələrinin diaqnostikasında müasir kompüter tomoqrafiya metodlarının rolu	



Ə.S.Əsədov, İ.N.Orucova.....	188
Kəskin bağırsaq keçməməzliyində kompyuter tomoqrafiyanın imkanları və üstünlükləri, problemin müasir durumu	
S.S. Manafov, A.N. Mustafayev, N.R.Xasayeva.....	197
Yenidoğulmuşlarda arterial axacagın acıq qalması ilə əlaqədar ibuprofenin təkrarı istifadəsinin effektivliyi və əhəmiyyəti	
G.C.Əliyeva, D.T. Dadaşova, G.A.Xəlilova.....	200
Ошибка в диагностике редкой для Азербайджана болезни – геморрагической лихорадки с почечным синдромом	
Г.А. Керимова, Т.Л.Бородаева, К.А. Джафарова, Л.Б. Джаваширова, А.Т. Мегиева.....	203
Matriks metalloproteinazalar: quruluşu, tənzimlənməsi və patoloji hallarda rolu	
N.M.Mustafayeva.....	208
Ürək-damar xəstəliklərinin mikrobioloji aspektlərinə dair	
H.B.Orucova.....	213
Интерпретация эритроцитарных показателей при диагностике различных заболеваний	
З.Ш. Искендерова, Ф.М. Мусейбов, В.Г. Халилов, М.Х. Бабаева, М.Г.Алекберова.....	218
Böyrəküstü vəzilərin daxili orqan sistemlərinin funksiyalarını neyrohumoral tənzimləşdirmə və parenximatov xəstəliklərinin təzahür xüsusiyyətləri	
A.A. Rüstəmov.....	220