

**ISSN 2073-2651**

Jurnal 2006- cı ildən təsisini  
olunmuşdur.

# **AZƏRBAYCAN TƏBƏVƏTİNİN MÜASİR NAİLİYYƏTLƏRİ**

**The modern achievements  
of Azerbaijan medicine**

**Современные достижения  
азербайджанской медицины**

Jurnalın redaksiyası:  
Bakı 1122, Şərif-zadə,  
196.  
Tel: 4346210  
4345247  
Email:  
[piraliyevayegana@mail.ru](mailto:piraliyevayegana@mail.ru)  
**ISSN 2073-2651**

Rüblük elmi- praktik jurnal

Квартальный научно- практический  
журнал

**№3 / 2011**

# **Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri**

**Nəşr edən:**

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə  
Nazirliyinin  
Respublika Dövlət Elmi Tibb Kitabxanası

**Baş redaktor:**  
M.Q. Məmmədov

**Redaksiya kollegiyası:**

R.M. Ağayev (baş redaktorun müavini),  
A.E. Dadaşova, H.H. Qabulov, P.S., Məmmədov,  
R.M. Novruzov, Y.U. Pirəliyeva (məsul katib-əvəzi),  
F.X. Saidova

**Redaksiya heyəti:**

B.A. Ağayev	F.Ə. Quliyev
M.O.Bünyadov	M.O. Məsimov
Ç.A. Əlizadə	M.M. Məmmədov
E.M. Əliyeva	R.N. Məmmədhəsənov
A.B.Hacıyev	Ə.V. Musayev
N.M. Hüseynov	S.K. Musayev
N.M.Kamilova	G.N. Nəsrullayeva
Q.Ş. Qarayev	Ç.R. Rəhimov
Z.Ö. Qarayev	O.S. Seyidbəyov
E.M. Qasımov	R.K. Şirəliyeva
H.Ə. Qədirova	V.G. Verdiyev

## ICMALLAR- ОБЗОРЫ

### ГЕПАТИТ Е: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА "СТАРУЮ" ИНФЕКЦИЮ

*М.И.Михайлов, Е.Ю.Малинникова, М.К.Мамедов*

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова  
РАМН. г.Москва; Национальный центр онкологии, г.Баку

Современный период в изучении этиологии вирусных гепатитов начался с идентификации вируса гепатита В (ВГВ) в 1963-1964 гг [5] и вскоре (в 1973 г) ознаменовался визуализации вируса гепатита А (ВГА) [4]. Однако применение в клинической практике и эпидемиологических исследованиях методов лабораторной диагностики инфекций, вызываемых этими вирусами, уже к 1974 г позволило обнаружить существование ранее неизвестных и отличающихся по кликоэпидемиологическим характеристикам вирусных гепатитов, этиологически не связанных ни с ВГА, ни с ВГВ - для их обозначения был предложен временный термин "гепатиты ни А, ни В" (ГНАНВ), включенный в номенклатуру вирусных гепатитов, принятую комитетом экспертов ВОЗ по вирусным гепатитам в 1977 г.

Поначалу поиски новых гепатитных вирусов концентрировались, в основном, на наиболее часто регистрируемых посттрансфузионных ГНАНВ, в то время как существование еще одного вируса, передающегося, как и ВГА, посредством фекально-орального механизма даже к концу 70-х гг XX представлялось маловероятным.

Однако уже в 1980 г Мохаммед Хуру опубликовал результаты наблюдений, проведенных им в 1978 г период крупной (с вовлечением более 50 тыс человек) эпидемии гепатита в Кашмирской долине Индии и доказывающих существование такого гепатита, этиологически отличающегося от гепатита А (ГА) и посттрансфузионного гепатита ГНАНВ [11]. Заметим, что в том же году было опубликовано сообщение американских исследователей и их индийских коллег, которые ретроспективно серологически исследовав сыворотки крови, ранее полученные у лиц, заболевших гепатитом в период крупной вспышки, как считалось, ГА, имевшей место в Нью-Дели (Индия) в 1955 г, также пришли к выводу о том, что несмотря на отчетливое клиническое и эпидемиологическое сходство с ГА, заболевания, зарегистрировавшиеся во время этой вспышки не были связаны с ВГА и также представляли собой эпидемический ГНАНВ [15].

Из этих сообщений прямо следовало, что существует еще не известный вирус, способный распространяться как ВГА и вызывать заболевания гепатита, клинически неотличимого от ГА.

Реальность существования такого вируса была доказана в период 1981-1982 гг российскими учеными из Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. Был проведен эксперимент по пероральному заражению добровольца биоматериалом, полученным у солдат, служивших в Афганистане и заболевших острым гепатитом, клинически сходным с ГА и предположительно передающимся как и ВГА.

В результате было воспроизведено заболевание человека, у которого методом иммуноэлектронной микроскопии был идентифицирован вирус, не являющийся ВГА. Это позволило заключить, что данное заболевание может рассматриваться как ГНАНВ, передающийся фекальнооральным путем [2]. Поскольку вновь открытый вирус отличался от ВГА лишь неспособностью реагировать с антителами к ВГА, его первоначально обозначили как "ВГА 2-го типа", а вызываемое им заболевание называли "фекально-оральным ГНАНВ" [7].

Позднее было доказано, что этот вирус никак не связан с ВГА и потому был признан самостоятельным вирусом, который с 1990 г называется "вирусом гепатита Е" (ВГЕ). Соответственно, вызываемое им заболевание получило название - гепатит Е (ГЕ).

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных с использованием методов лабораторной диагностики инфекции, вызванной ВГЕ, показали, что она широко распространена в целом ряде регионов мира и ее вспышки регистрируются и неоднократно регистрировались в прошлом на территориях стран Юго-Восточной и Центральной Азии, Северной и Центральной Африки и даже Центральной Америки.

На основе этих данных к началу 90-х сложилось представление об эндемичности этих регионов в отношении ВГЕ-инфекции и существовании на их территории устойчивых очагов этой инфекции, причем в большинстве случаев регистрировались вспышки ГЕ "водного" происхождение, в которые вовлекались тысячи и даже десятки тысяч человек. В то же время, в эндемичных регионах вне эпидемических периодов регулярно в течение года регистрируются и спорадические случаи заболевания ГЕ. Более того, выяснилось, что среди лиц, живущих в эндемичных по ГЕ регионах мира с высокой частотой (до 40%) выявляются антитела к ВГЕ (anti-HEV), что косвенно отражало интенсивность циркуляции среди них ВГЕ.

Выраженная географически-страновая сегрегация эндемичных по ГЕ регионов позволила выделить и "неэндемичные" регионы, характеризующиеся отсутствием групповой заболеваемости ГЕ и его единичными "завозными" случаями; последние почти до конца XX века связывали только с недавним пребыванием заболевших в эндемичных по ГЕ районах или, как минимум, с их контактом с лицами, недавно приехавшими из таких районов. В числе неэндемичных по ГЕ оказалось большинство стран с умеренным и холодным климатом.

Отметим, что частота выявления anti-HEV среди жителей таких стран оказалась достаточно низкой не превышала 5%. В частности, частота их выявления anti-HCV среди здорового населения в Англии и Франции составила около 1%, в Италии и Испании, а также в США и Канаде - примерно 2%, в Дании и Швеции - около 5%, а в России - колебалась от региона к региону, составив от 0,6 до 4% [14]. Аналогичное исследование сывороток крови группы здоровых взрослых жителей Азербайджана, проведенное в 2000 г, показало их наличие у 3% этих лиц [10].

Происхождение таких антител у жителей регионов, в которых показатели заболеваемости ГЕ были ничтожны, оставалось неясным, а интерес к этому феномену вновь возрос позднее, лишь после того как стали известны две группы, связанных с ГЕ, фактов.

Во-первых, на протяжение последнего десятилетия в ряде неэндемичных стран, главным образом, Европы, было отмечено заметное увеличение числа этиологически верифицированных случаев заболевания ГЕ, связать которые с предшествующим заболеванию выездом в эндемичные по ГЕ регионы все чаще, не удавалось. Поэтому такие случаи заболевания условно объединили под общим названием "аутогенитный" ГЕ [9, 12].

Во-вторых, в неэндемичных регионах были выявлены отдельные группы людей, у которых отмечалась более высокая частота обнаружения anti-HEV. К таким группам "с высокой серопозитивностью" принадлежали ВИЧ-инфицированные лица, больные, получающие заместительную терапию путем проведения программного гемодиализа, потребители инъекционных наркотиков, больные гемофилией, медицинские работники и пожилые люди [6].

Необходимость трактовки причин серопозитивности жителей неэндемичных стран и объяснения происхождения антител, часто выявляемых у указанных группах населения этих стран, при отсутствии в них пропорционально адекватных показателей регистрируемой заболеваемости ГЕ, привела к появлению ряда рабочих гипотез [3].

Одна из таких гипотез допускала возможность существования в этих странах внечеловеческих источников ВГЕ и, в первую очередь, среди домашних животных с которыми часто контактируют люди. Действительно, существование природного очага ВГЕ среди животных могло бы объяснить сохранение и распространение ГЕ в неэндемичных странах, в которых отсутствуют условия для распространения ВГЕ посредством фекально-орального механизма инфицирования.

Отметим, что предположение о зоонозном происхождении ВГЕ-инфекции и принципиальной возможности ее межвидовой передачи, впервые выдвиннутое российскими вирусологами еще в 1990 г, исходило из результатов ранее проведенных в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов успешных опытов по заражению ВГЕ поросят [8].

В последующем появились сообщения, подтверждающие зоонозную природу ГЕ. Во-первых, ВГЕ и подобные ему вирусы и/или антитела к ним были обнаружены не только у свиней и других домашних и диких животных (кабанов, оленей, мелких грызунов), но и даже у птиц. Во-вторых, у живущих в неэндемичных регионах у лиц, имеющих профессиональный контакт со свиньями (работники свиноферм, ветеринары и др.) часто выявляются anti-HEV. В-третьих, начиная с 2003 г стали регистрироваться случаи заражения ГЕ людей, принимавших в пищу печень и мясо свиней и оленей [3].

Эта факты легли в основу разработанной в начале XX в и достаточно аргументированной и уже общепризнанной доктрины, которая рассматривает ГЕ как зооноз и считает резервуаром ВГЕ и, в первую очередь, на территории неэндемических регионов, свиней и, возможно других животных [13].

Признание зоонозного происхождения ВГЕ-инфекции ознаменовало начало нового этапа в ее изучении этой инфекции - началось исследование ее эпизоотологических характеристик и поиск вирусов, подобных ВГЕ, среди домашних и диких животных и исследование их роли в патологии не только животных, но и человека.

Надо подчеркнуть, что установление факта циркуляции ВГЕ среди, как минимум, свиней, имеет исключительно важное практическое значение. В первую очередь, оно демонстрирует условность прежнего разделения стран на "эндемичные" и "неэндемичные".

К примеру, Россия прежде считавшаяся неэндемичной по ГЕ, ныне должна быть отнесена к числу эндемичных стран, поскольку совсем недавно появились сведения о том, что на территории, по меньшей мере, некоторых ее областей было отмечено повышение показателей заболеваемости ГЕ, а у домашних и диких животных выявлен ВГЕ и/или anti-HEV [1].

Здесь же надо вновь отметить, что несколько лет назад аналогичная ситуация была выявлена и в нескольких европейских странах, где был продемонстрирован не только факт циркуляции ВГЕ, но и неоднократно выявлялись случаи заболевания аутогенитным ГЕ.

Эти факты не оставляют сомнений в практической значимости ГЕ для этих стран и побуждают ставить вопрос о целесообразности отнесения этих стран к числу неэндемичных в отношении ГЕ.

Касаясь же ситуации в других, ныне остающихся в числе неэндемичных, странах, следует, исходя из предположения о том, что распространение инфекции в них может в реальности оказаться значительно более широким, нежели это представляется ныне, необходимо переоценить эпидемиологическую ситуацию и, в зависимости от полученных результатов, определить основные направления профилактической работы.

Однако решение вопроса об истинной интенсивности эпидемического процесса во многих странах затрудняется, в основном, отсутствием в них результатов специального исследования не только значения ВГЕ-инфекции в этиологии вирусных гепатитов, но и доли серопозитивных лиц среди здорового населения различных возрастных групп и лиц из упомянутых выше групп с потенциально "высокой серопозитивностью" в отношение к ВГЕ. Немалую ценность в этом отношении имели бы и результаты эпизоотологического изучения распространенности этой инфекции среди, как минимум, среди домашних животных.

Очевидно, что в таких странах официальная регистрация случаев заболевания ГЕ не ведется и, соответственно, лабораторные методы выявления этой инфекции в клинической практике систематически не используются. В такой ситуации случаи заболевания ГЕ остаются не выявленными и регистрируются под диагнозами ГА или гепатит В (в случае, если у больных выявляется HBsAg).

Получить же данные, реально отражающие характер заболеваемости ГЕ можно, лишь обеспечив в национальных масштабах обязательно включение методов лабораторной диагностики ГЕ в алгоритм обследования всех больных с подозрением на вирусные гепатиты.

Еще большую ценность имело бы исследование на ВГЕ-инфекцию и тех контингентов лиц, проходящих обязательное серологическое исследование крови на маркеры инфицирования ВГВ и вирусом гепатита С. Проследнее позволило бы активно выявлять лиц с субклиническими формами ВГЕ-инфекции, которые, как известно, регистрируются примерно в 2 раза чаще клинически манифестных форм ГЕ.

Значение этих данных следует признать достаточно важными и, в первую очередь, с практической точки зрения, поскольку в случае скрытой циркуляции ВГЕ среди людей существует опасность повышения ее интенсивности при появлении условий для реализации фекально-орального пути распространения, например, при нарушении централизованного снабжения питьевой водой при стихийных бедствиях. Интенсивная же циркуляции же ВГЕ среди животных таит в себе потенциальную угрозу вовлечения в нее человека, тем более, что такая возможность уже неоднократно документировалась.

И, наконец, надо особо отметить, что описанные выше подходы к эпиднадзору целесообразны и с клинической точки зрения - они позволяют своевременно выявлять ГЕ и, ожидая более тяжелого течения заболевания, изначально придерживаться рациональной стратегии и более интенсивной тактики лечения, проводимого таким пациентам и, в первую очередь, беременных, у которых вероятность развития тяжелых или даже фульминантных форм ГЕ, наиболее высока.

Итак, изложенное выше не оставляет сомнений в том, что ВГЕ-инфекция, вопреки прежним представлениям, сложившимся на раннем этапе ее изучения, без каких-либо оговорок должна быть отнесена к числу зоонозных вирусных инфекций с фекально-оральным путем передачи возбудителя.

И хотя ее эпизоотология достигла определенных успехов, а поиск и изучение природных очагов ГЕ среди домашних и диких животных и даже среди птиц продолжается, уже сегодня очевидна необходимость серьезного пересмотра стратегии и тактики эпидемиологического надзора за ВГЕ-инфекцией и, в том числе в странах, которые, в силу отсутствия надлежащей информации об эпидемиологической ситуации, ныне все еще считаются неэндемичными в отношении ГЕ.

В то же время, сформировавшиеся уже в начале ХХ в новые взгляды на инфекцию, этиологически расшифрованную еще 30 лет назад, отнюдь не снижают научно-практической ценности информации об уже изначально известных клинико-эпидемиологических особенностях этой инфекции.

Более того, это взгляды должны учитывать и те ее особенности, которые стали известны за последние несколько лет и ныне имеют не менее важное значение в глубоком понимании специфики механизмов вызванного ВГЕ эпидемиологического процесса. Среди них недавно полученные данные о более частом выявлении этой инфекции у пожилых лиц и о возможности развития хронической формы ВГЕ-инфекции, по крайней мере, у иммунокомпрометированных лиц, а также сведения, демонстрирующие способность ВГЕ в особых случаях передаваться трансфузионным путем, как это документировано у потребителей инъекционных наркотиков и т.д.

Таким образом, подводя итоги, надо подчеркнуть, что современный взгляд на ВГЕ и, особенно, на вызванную им инфекцию должен отражать все последние достижения в их всестороннем изучении. Только такой взгляд позволит успешно решать стоящую перед мировым здравоохранением многих стран задачу по надежной защите людей от такого такого заболевания, как ГЕ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Mələnnikova E.V., Isayeva O.E., Mixaylov M.I. Hepatit E - praktik səhiyyə üçün mahiyyəti // Azərb. təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2010, N.4, s.58-67;
2. Balayan M.C., Aghafonov V.I., Andjaparidze A.G. и др. Вируный гепатит, сходный по клинике и эпидемиологии с гепатитом А, но отличающийся от него этиологически // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1982, N.8, с.79-84;
3. Mamedov M.K. Virus hepatitis E and causative agent of infection: results of 30-year study. // Biomedicina, 2011, N.2, с.39-47;
4. Mamedov M.K., Mikhaylov M.I. K 20-ty letiju identifikasiya virusa hepatitis C. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2010, N.5, с.120-124;
5. Mikhaylov M.I., Mamedov M.K. Evoliqsiya vzygleyov na etiologiyu hepatitis: ot diskrazicheskoy teorii k virusnoy. // Virusnye hepatitis (Moskva), 2004, N.1, с.3-7;
6. Mikhaylov M.I., Shahgulyan I.B., Onischenko G.G. Ènteral'nye virusnye hepatitis. M.: FGOU VUNMЦ, 2007, с.201-349.
7. Balayan M., Andjaparidze A., Savinskaya S. et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route // Intervirology, 1983, v.20, p.23-31.
8. Balayan M., Usmanov R., Zamyatina N. et al. Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs // J.Med. Virology, 1990, v.32, p.58-59.
9. Brost S., Wenzel J., Ganten T. et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany // J. Clin. Virol., 2010, v.47, p.89-92.
10. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitants of Baku // Azerbaijan J. oncology, 2001, N.1, p.53.
11. Khuroo M. Study of an epidemic non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from posttransfusion non-A non-B type. // Amer.J.Med., 1980, v.68, p.818-823

12. Lewis H., Wichmann O., Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review // Epidemiol. Infect., 2010, v.138, p. 145-166.
13. Meng X.-J. Hepatitis E as a zoonotic disease/ Viral hepatitis. Eds. H.Thomas et al. Malden- Oxford-Victoria: Blackwell Publ., 2005, p.611-623.
14. Thomas D., Yarbough P., Vlahov D. et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in areas where disease is not epidemic. // J.Clin.Microbiol., 1997, v.35, p.1244-1247.
15. Wong D., Purcell R., Sreenivasan et al. Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for a non-A, non-B hepatitis etiology. // Lancet, 1980, N.2, p.867-869

**XÜLASƏ**

**HEPATIT E: "KÖHNƏ" İNFEKSIYAYA YENİ BAXIŞ**

M.I.Mixaylov, Y.Y.Malinnikov, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərəfindən göstərilir ki, 1981-ci ildə aşkar olunmuş infeksiyalar hepatitis E adlanaraq antropoz kimi qiymatləndirilmişdir. İndi isə onu, gütman ki, zoonozlara aid etmək lazımdır. Yeni baxışlara aşağıdakılara əsaslanır: 1) hepatitis E (HEV) və onun anticisimlərinin başqa heyvanlar, xüsusu ilə donuzlarda aşkar edilməsi; 2) HEV- in heyvanlardan ötürülməsi virusoloji tədqiqatlarda təyin olunmuşdur.

Bir çox alimlər hesab edirlər ki, HEV- ə nəzarət və onun profilaktikasının strategiya və taktikası bu infeksiyaya dair yeni baxışlara uyğun olaraq qurulmalıdır.

**SUMMARY**

**HEPATITIS E: NEW VIEW TO "OLD" INFECTION**

M.I.Mikhailov, Y.Y.Malinnikova, M.K.Mamedov

The authors present data demonstrated that infection etiologically identified in 1981 and estimated as a anthroponosis named hepatitis E (HE) now have to evidently be considered as zoonosis. The new view mainly based on: 1) detection HE virus (HEV) and its antibodies (anti-HEV) at different type of wild and domestic animals and first of all at pigs and 2) virologically confirmed transmission HEV from animals to humans.

Beside the authors emphasized that strategy and tactics of epidemiological control under HEV-infection and its prevention have to be built according with new view to this infection.

Daxil olub:28.02.2011

**О ПЕРСПЕКТИВАХ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 В ЛЕЧЕНИИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ**

*С.М.Сафарова, М.К.Мамедов*

Мемориальная клиника Н.Туси, Национальный центр онкологии, г.Баку

Начавшееся в 90-е гг прошлого века ускорение темпов развития молекулярной биомедицины привело обеспечило процесс создания и внедрения в клиническую практику все возрастающего числа новых лекарственных препаратов, полученных с помощью биологических и генно-инженерных технологий и методов тонкого химического синтеза макромолекул [1]. Одним из таких препаратов стал "задаксин", ныне промышленно производимый на основе тимозина-альфа1 (Ta1) [2].

Последний уже на протяжение более 10 лет успешно применяется в терапии больных вирусными гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС), а также в онкологии для лечения меланомы, гепатоцеллюлярного рака печени и немелкоклеточного рака легкого [3, 4].

По способности обеспечивать терапевтический эффект при вирусных инфекциях и онкологических заболеваниях, имеющих принципиально разные природу и патогенез, задаксин имеет определенное сходство с препаратами альфа-интерферонов (ИФН), которые широко и успешно применяются для лечения ГВ, ГС и некоторых онкологических заболеваниях [5].

И хотя механизмы реализации терапевтической эффективности задаксина при указанных заболеваниях, как и некоторые из его фармакологических характеристик, имеют существенное отличие от таковых, в случаях применения препаратов ИФН, терапевтические эффекты задаксина, как и препаратов ИФН, при указанных заболеваниях, повидимому, преопределяется суммацией, а вероятнее всего, потенцированием нескольких компонентов присущей Ta1 плейотропной мультикомпонентной биологической активности [6].

Действительно, изначально идентифицированный как один из иммуноглобулинов "гормонов" тимуса, Ta1 оказался способным не только посредством нескольких механизмов подавлять

репродукцию ряда вирусов, но и тормозить пролиферацию неопластически трансформированных клеток и их диссеминацию в организме [3].

Последнее обстоятельство, вместе с имеющимися сегодня сведениями об особенностях этих компонентов биологической активности Тa1 и современными представлениями об общих закономерностях реализации молекулярных механизмов развития инфекционных процессов [7] и общих механизмах защиты организма от инфекций [8], позволяют предполагать, что спектр реализации антиинвазивных свойств задаксина достаточно широк и этот препарат может оказаться пригодным для использования при лечении не только ГВ и ГС, но и других инфекционных заболеваний, причем, не только вирусной, но и иной этиологии.

Именно это предположение побудило нас в настоящем сообщении рассмотреть те биологические свойства Тa1, наличие которых прямо или косвенно указывает на принципиальное существование возможности применения задаксина в качестве средства для этиопатогенетической терапии целого ряда вирусных и, по меньшей мере, некоторых бактериальных заболеваний.

В первую очередь отметим, что Тa1 был впервые идентифицирован американским иммunoюгом Алланом Гольдстайном еще в 1975 г в составе выделенного из тимуса теленка экстракта, названного "тимозином". Первоначально была получена лишь фракция последнего, обогащенная Тa1 (5-я фракция тимозина), которая обладала выраженной иммуностимулирующей активностью - ее введение ребенку с гипоплазией тимуса и нарушением продукции антител обеспечило ощутимое улучшение иммунного статуса [9].

В ходе дальнейшего изучения возможностей использования этой фракции тимозина для лечения врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний было установлено, что ее иммунотропное действие обусловлено присутствующим в ней пептидом, который и получил название "Гa1" [10]. В 1979 г было установлено, что Тa1 является пептидом с молекулярной массой 3108 дальтон, состоящий из 28 аминокислот [3].

Позднее, уже в 80-е гг было установлено, что Тa1 обладает способностью стимулировать цитотоксическую активность естественных киллерных клеток, которые, как к тому времени стало известно, играют одну из ключевых ролей в противовирусной защите организма [11] и является активным стимулятором продукции интерлейкина-2 и гамма-интерферона (г-ИФН), которые, также непосредственное участвуют в формировании противовирусной резистентности [12].

Обнаружение этих свойств Тa1 инициировало развертывание исследований по изучению возможностей применения Тa1 для лечения вирусных инфекций у животных и человека. Это, в свою очередь, предопределило работу по созданию пригодного для использования в терапевтических целей лекарственного препарата. Для этого была использована разработанная еще в 1980 г технология автоматизированного синтеза Тa1 из аминокислот, а первые экспериментальные партии такого препарата, первоначально получившего название "тимальфазин" уже были получены в самом начале 90-х гг.

Заметим, что в ходе предклинического токсикологического изучения этого препарата на экспериментальных животных Тa1 не проявил не только эмбриотоксических, тератогенных и канцерогенных свойств, но и какой-либо токсичности вообще, что даже не позволило определить его максимально переносимую дозу ни при однократном, ни при повторных введениях. При клиническом испытании препарата на людях также не было отмечено каких-либо неблагоприятных симптомов побочного действия Тa1, даже при его применении у ослабленных лиц, включая пациентов с декомпенсированными заболеваниями печени, с хронической почечной недостаточностью и лиц с иммунодефицитами [13].

Эта особенность препарата - полное отсутствие обнаруживаемых побочных эффектов и какой-либо реактогенности, весьма характерных для всех препаратов ИФН и других цитокинов, а также для абсолютного большинства используемых в клинике модификаторов иммунного ответа, оказалось весьма существенным клиническим достоинством Тa1 и предопределило попытки его применения для лечения вирусных инфекций [14].

Первой из таковых стала инфекция, вызванная вирусом ГВ - теоретической предтечей для применения Тa1 для лечения больных ГВ стало обнаружение его, сопоставимой с препаратами ИФН, способности вызывать отчетливый терапевтический эффект при гепатите, вызванном у сурков гепаднавирусом - экспериментальном аналоге ГВ и у человека [15].

Последующие исследования показали, что при лечении хронического ГВ применение Та1 обеспечило отчетливый терапевтический эффект не только при его введении в комбинации с аналогами нуклеозидов и препаратами ИФН, но и в режиме монотерапии [13].

В дальнейшем было показано, что применение Та1 является весьма перспективным подходом к лечению и больных хроническим ГС. И сегодня при лечении таких больных Та1 успешно применяется не только в качестве третьего компонента комбинированной противовирусной терапии [16], но и вместо препаратов ИФН или рибавирина у пациентов, имеющих противопоказания к их назначению [17].

Надо также отметить, что в конце 80-начале 90-х гг были предприняты попытки применения Та1 в комбинации с азидотимидином для лечения больных синдромом приобретенного иммунодефицита - сначала в форме упоминавшейся выше 5-й фракции тимозина, а позднее в форме лекарственного препарата [18]. В конце 90-х гг были получены данные, указывающие на перспективность при лечении таких больных применения Та1 в сочетании с препаратами ИФН и антиретровирусной терапии [19].

К этому надо добавить, что в разное время несколькими исследователями в экспериментальных наблюдениях было показано, что Та1 обладает способностью, наподобие с ИФН, тормозить развитие и ряда других вирусных инфекций и, в частности, вызванной некоторыми миксовирусами и вирусами из семейства герпеса. При этом, весьма существенными представляются два теоретических момента.

Во-первых, терапевтический эффект Та1 при вирусных инфекциях может быть следствием, с одной стороны, реализации его прямого, реализуемого на молекулярном уровне, противовирусного действия, а с другой стороны, стимулирующего влияния Та1 на факторы противовирусной резистентности. Во-вторых, введение Та1 вместе с ИФН и/или иными противовирусными препаратами, как правило: заметно усиливает терапевтический эффект последних [3].

И хотя обстоятельное изучение возможности применения Та1 для лечения заболеваний человека, вызванных этими и другими вирусами, пока не осуществлено, наличие у него достаточно широкого спектра противовирусной активности позволяет полагать, что уже в обозримом будущем перечень показаний к его применению в клинической вирусологии, по всей вероятности, будет расширен.

Более того, как уже отмечалось, Та1 обладает рядом свойств, наличие которых позволяет предполагать, что он может найти применение в терапии инфекционных заболеваний, этиологически не связанных с вирусами, в аналогии с тем, как это в свое время, имело место с препаратами ИФН [5].

В этом контексте, прежде всего, следует вспомнить полученные еще в 80-90 гг XX в данные, демонстрирующие наличие у Та1 отчетливой антиинвазивной активности, проявившейся в ряде экспериментов на иммуносупрессированных животных, инфицированных бактериальными (*Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Settacia marcescens*) и грибковым (*Candida albicans* ss.) агентами. Так, его введение этим животным до их заражения ощутимо снизило их восприимчивость к указанным инфекциям, а будучи использован для лечения заболевших животных, Та1 обеспечил выраженный терапевтический эффект [3].

Учитывая отсутствие в литературе данных о наличии у Та1 прямых антибактериальных свойств, можно было бы теоретически допустить, что лечебный эффект Та1 при указанных бактериальных инфекциях обусловлен именно такими свойствами этого пептида.

Однако в специально проведенном нами бактериологическом исследовании, посвященном оценке характера влияния Та1 рост золотистого стафилококка и синегнойной палочки в питательных средах, выявить его способность оказывать бактериостатическое действие не удалось [20].

Данный факт прямо указывал на то, что и профилактическое, и лечебное действие Та1 при бактериальных инфекциях, в отличие от такового при вирусных инфекциях, следует связывать только с иммунотропным действием этого вещества, реализация которого, в итоге, приводит к повышению противоинфекционной, а точнее, противобактериальной резистентности макроорганизма.

А, поскольку как профилактическое, так и лечебное действие Та1 проявлялись немедленно (без латентного периода) после его введения, можно думать о том, что стимулирующее

влияние Tal на иммунную систему направлено, прежде всего, на ее антиген-независимое звено, обеспечивающее функции врожденного иммунитета, отличающегося немедленным характером реагирования [21].

Возможное протективное значение такой способности Tal при бактериальной инфекции было продемонстрировано в нашем экспериментальном наблюдении, в котором введение Tal мышам за сутки до их инфицирования условнопатогенным бактериальным возбудителем привело к усилению противоинфекционной резистентности мышей в виде повышения величины LD50% [22].

Среди "немедленных" эффектов Tal, которые также могут иметь протективное значение при бактериальных инфекциях следует отметить и документированная нами способность Tal повышать в иммуноцитах активность аденоzinдезаминазы - ключевого энзима катаболизма пуриновых нуклеозидов, активность которого отражает степень готовности этих клеток к пролиферации и, соответственно, к участию в формированию иммунного ответа [23].

И, наконец, определенное значение в данном контексте может иметь и способность Tal стимулировать активность элементов биохимической системы антирадикальной защиты клеток и быстро увеличивать концентрацию глутатиона в иммуноцитах и уменьшать в них содержания токсических свободных радикалов [24].

Наряду с изложенными механизмами, протективное действие Tal в отношении бактериальных инфекций могут иметь и другие его свойства и, в частности, способность усиливать продукцию цитокинов Th1-типа (интерлейкинов 2 и 3 и г-ИФН), способствующих развитию более интенсивной иммунологической реакции на патогены. В этом же отношении определенное значение может приобретать и способность Tal усиливать в иммуноцитах экспрессию мембранных антигенов тканевой совместимости, что, приводит к улучшению иммунологического распознавания антигенов и, в итоге, способствует повышению интенсивности пролукиции антител [14].

Очевидно, что последние "отсроченные" эффекты, индуцированные введением Tal, отражающие его способность стимулировать некоторые из звеньев приобретенного (антиген-независимого) иммунитета, также могут иметь значение в формировании устойчивости организма к бактериальным инфекциям.

Итак, изложенные выше факты демонстрируют, что Tal при бактериальных инфекциях может применяться не как этиотропное, а лишь патогенетическое средство, оказывающее стимулирующее влияние, в основном, на те звенья врожденного иммунитета, которые отвечают за обеспечение противоинфекционной резистентности.

Как известно, с этой же целью могут использоваться и некоторые другие лекарственные препараты - препараты ИФН, индукторы интерфероногенеза и некоторые цитокины и стимуляторы гемопоэза (колониестимулирующие факторы) [25].

Классическим примером успешного применения таких средств в клинической практике могут стать препараты ИФН [5] и, особенно, нейпоген (филграстим). Будучи лишь колониестимулирующим фактором, он при введении в комбинации с антибиотиками, значительно усиливает терапевтический эффект последних. Именно это свойство нейпогена снискало ему репутацию высокоеффективного средства для лечения фебрильной нейтропении у онкологических больных [4] и синдрома "диабетической стопы" [26].

Однако большинство из этих препаратов отличается выраженными побочными эффектами, из-за которых последние применяются лишь при условии строгого исключения из числа потенциальных реципиентов лиц, имеющих противопоказания. Отсутствие же таких эффектов у Tal выгодно отличает его от остальных препаратов, также способных повышать противоинфекционную резистентность организма и делает его весьма привлекательным средством для продолжительной стимуляции факторов врожденного иммунитета.

Вместе с тем, приходится признать, что эта, по-видимому, достаточно перспективная область применения Tal все еще остается недостаточно изученной, а возможности его использования в лечении бактериальных инфекций все еще не оценены. Это позволяет полагать, что дальнейшее углубленное изучение данной проблемы как на экспериментальных моделях (поскольку действие Tal не отличается видовой специфичностью), так и в клинической практике предсталяет собой достаточно актуальную задачу, поскольку совершенствование методов стимуляции врожденного иммунитета может открыть новые

перспективы для повышения эффективности лечения больных не только инфекционными, но и другими заболеваниями.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Введение в молекулярную медицину. Под ред. М.А.Пальцева. М.: Медицина, 2004, 496 с;
2. Zadaxin. / New Drug Application: Food and Drug Administration Medical Officers Review. 1998, v.1, p.26.
3. Zadaxin. Product monograph. San Diego, 2000, 78 p.
4. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Перспективы применения задаксина в комплексном лечении онкологических заболеваний.//Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.11-16;
5. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.
6. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях.// Азерб. Ж. онкологии, 2011. N.1, с.34-37;
7. Абдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Молекулярные механизмы развития инфекционного процесса. // Клиническая лабораторная диагностика, 2007, N.4, с.15-22.
8. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций.// Иммунология, 2000, N.1, с.61-64;
9. Wara D., Goldstein A. Thymosin activity in patients with cellular immunodeficiency.//New Engl.J.Med.,1975, v.292, p.70-74;
10. Goldstein A., Low T., McAdoo M. et al. Thymosin alpha 1: isolation and sequence analysis of an immunologically active thy- mic polypeptide. // Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 1977, v.74, p.725-729;
11. Favalli C., Jezzi T., Mastino A. et al. Modulation of natural killer activity by thymosin alpha1 and interferon.// Cancer Immunol. Immunother., 1985, v.20, p.189-192;
12. Hsia L., Sarin N., Oliver H., Goldstein A. Aspirin and thymosin increase interleukin-2 and interferon-gamma production by human peripheral blood lymphocytes.// Immunopharmacology, 1989, v.17, p.167-173.
13. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний.// Биомедицина, 2004, N.2, с.3-10;
14. Кребс Р. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1 // Биомедицина, 2003, N.2, с.9-13.
15. Tennant B., Korba B., Baldwin B. et al. Treatment of chronic woodchuck hepatitis virus infection with thymosin alpha-1.// Antiviral Res., 1993, v.20S, p.163.
16. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Сафарова С.М. Задаксин как третий компонент комбинированной противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С. // Медицина (Алматы), N.4, с.8-10
17. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Исмайлова И.Х., Мамедов М.К. Результаты применения задаксина в программах противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к использованию рибавирина или препаратов интерферона. // Consilium (Алматы) 2011, N.2, с 43-46
18. Garaci E., Rocchi G., Perroni L. et al. Combination treatment with zidovudine, thymosin alpha 1, and interferon-alpha in human immunodeficiency virus infection. // Int. Clin. Lab. Res., 1994, v.24, p.23-28;
19. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Этиотропная терапия СПИД - успехи, проблемы и перспективы. // Биомедицина, 2007, N.2, с.35-40;
20. Абдуллаев Р.М., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на размножение бактерий *in vitro*. // Биомедицина, 2011, N.2, с.33-35
21. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9;
22. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Влияние тимозина-альфа1 на показатели иммунологически обусловленной резистентности в экспериментах и клинических наблюдениях. // Биомедицина, 2005, N.1, с.38-40.
23. Дадашева А.Э., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на активность аденозиндезаминазы в иммunoцитах и цитотоксическую активность эффекторных иммunoцитов у больных хроническим гепатитом С. // Фармация Казахстана, 2011, N.3, с.45-47.
24. Мамедов Г.М., Гамирова Н.А. Радиопротекторная активность тимозина-альфа1. // Фармация Казахстана, 2009, N.6, с.39-40;
25. Мамедов М.К., Гулиева А.А., Сафарова С.М. Возможности лекарственной стимуляции врожденного иммунитета.//Мат-лы конференции, посвященной 80-ти летию Э.И.Ибрагимова. Баку, 2010, с.79-80.
26. Filgrastim in clinical practice. 2-nd edition. Ed.G.Morstyn, T.Dexter, M.Foote. N.Y.: Markel Dekker, 1998, 673 p.

**XÜLASƏ**

**VIRUSLU VƏ YA BACTERIAL ETIOLOGİYALI İNFEKŞİON XƏSTƏLİKLƏRİN MÜALICƏSİNDE  
TIMOZIN-ALFA1- IN TƏTBİQİ PERSPEKTİVİLERİ**

S.M.Səfərova, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərəfindən viruslu infeksiyalar zamanı timozin-alfa1- in tətbiqi probleminə və onun bakterial infeksiyalar zamanı istifadəsinin mümkünliyinə həsr olunmuş ədəbiyyat təhlil olunmuşdur. Məqalədə timozin-alfa1- in bacterial etiologiyalı infekşion xəstəliklərin müalicəsindəki terapeutik effektivliyini əks etdirən bir sıra xassələri göstərilmişdir.

**SUMMARY**

**THYMASON-ALHA1 APPLICATION PERSPECTIVES IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS  
DISEASES WITH VIRAL AND BACTERIAL ETIOLOGY**

S.Safarova, M.Mamedov

The authors analyzed literature devoted problem of thymosin-alpha 1 application in therapy of viral infections and possibility of its usage in the treatment of bacterial infections. In the article are presented several properties of thymosin-alpha1 which demonstrated its ability to cause therapeutic effects at diseases with bacterial etiology by the means of immunity stimulation.

Daxil olub:01.03.2011

**MİOKARD İNFARKTI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KLOPİDOQREL REZİSTENTLİYİ VƏ  
ONUN ARADAN QALDIRILMASI YOLLARI**

*E.I.Isayev, A.H.Bərdəli*

C.Abdullayev adına ET Kardiologiya İnstitutu, TC Ege Universiteti

Miokard infarktı olan xəstələrdə klopidogrelə qarşı baş verən rezistentliyin genetik səbəblərinin araşdırılması müasir kardiologyanın aktual problemlərindən biri sayılır. Klopidogrel rezistentliyi patofiziologiyasında fərqli fərziyələrin birləşmiş təsiri nəticəsində antitrombositar müalicəyə rezistentlik formalaşır. Bu zaman P2Y12 reseptor geni polimorfizmi, CYP3A4 və CYP2C19 enzimlərinin metabolik aktivliyində insanlar arasında fərqlər, sorulma və metabolizmdəki dəyişikliklər, dərman maddəsinin biotransformasiyasına təsir edən digər dərman maddələrinin təsirləri yer alır. Bu mülahizələr arasında ən çox genetik səbəblər amillər qəbul edilməkdədir, ancaq bu mülahizə də tek başına və ya digər mülahizələr ilə bərabər bu kompleks patofizioloji prosesi açıqlamağa kifayət deyil. Hal-hazırda sürürlən mülahizələr və aparılmış elmi təcrübələrə baxmayaraq, klopidogrel rezistentliyinin patofizioloji mexanizmləri tam olaraq aydınlaşdırılmamışdır. Miokard infarktlı xəstələrdə klopidogrel rezistentliyinin bəzi genetik araşdırımaların aparılmasına baxmayaraq, CYP2C19 geninin mutasiya analizi öyrənilməmiş, DNT nukleotid yerdəyişmələri və uyğun amin turşu mutasiyaları ilə əlaqədar tədqiqat işləri demək olar ki, yoxdur.

Bəzi mülahizələrə görə qaraciyerdə sitoxrom P450 izoenzimlərin (3A4, 2C9, 2C19, 1A9) aktivliyini dəyişdirə bilən dərman maddələrinin qarşılıqlı təsirləri klopidogrelin effektini azalda bilər. Bu baxımdan lipopolitik statinlər, kalsium antagonistları və proton pompa inhibitörlerindən omeprazol daha çox fəaldır. Amma aparılan son tədqiqətlər bu mülahizələrin doğruluğunu təsdiqləmir və ən son nəşrlərdə bu mövzuya xüsusi açıqlama götərilmişdir. CYP3A4 substrati olan və ya bu enzimi bloklayan hər hansı bir dərman maddəsi öncə klopidogrelin aktiv metabolitə çevrilməsinə əngəl törədir. Bu dərman maddələri arasında xüsusi yeri hidroksimetilglutaril-CoA reduktaz inhibitorları olan statinlər tutur. Pravastatinən başqa statinlərin çoxu lipopolitikdir və qaraciyerdə metabolizasiyaya uğrayır [2, 3]. Fluvastatin və rosuvastatin isə CYP2C9 substratıdır [2]. Hal-hazırda istifadə edilən atorvastatin aktiv turşu formasındadır və CYP3A4-ün zəif substratıdır ancaq bu forma müxtəlif enzimatik reaksiyalarla lakton formasına çevrilir və CYP3A4-ə yüksək afinitye ilə bağlanır [4]. Aparılan tədqiqatlarda statinlər ilə klopidogrel arasında olan qarşılıqlı təsir ilə əlaqədar müxtəlif nəticələr əldə edilmişdir.

Lau və əməkdaşları (2003) perkutan koronar müdaxiləsi olan xəstələrdə 40 mg atorvastatinin dozadan asılı və statistik dürüst olaraq klopidogrelin təsirinin azaldığını göstərir [5]. Göstərilir ki, bu təsir stent implantasiyası sonrasında 6-ci və 7-ci günlərə qədər davam edir [6].

Bununla bərabər PRONTO, CREDO, PLUS CREDO kimi, tədqiqatlarda retrospektiv analizlərdə klopidogrelin statin ilə bərabər istifadəsi zamanı trombosit funksiyalarında və kliniki sonlandırma nöqtələrində hər hansı bir əks təsir müəyyən edilməmişdir.

Aparılan 4 prospектив tədqiqatda isə statinlər və klopidogrel arasında bu qarşılıqlı təsirin mümkün ola biləcəyi söylənmişdir [6, 7, 8, 9]. Yüksek klopidogrel yüksək dozasi ilə aparılan tədqiqatda isə CYP3A4 ilə metabolizmə uğrayan statin qəbul edən xəstələrdə klopidogrelin 600 mg verilməsi ilə antitrombositar təsirdə azalma müşahidə edilməmişdir [7, 9].

Mitsios və əməkdaşları (2004) keşkin koronar sindrom diaqnozu ilə xəstəxanaya yatırılan 45 hiperlipidemik xəstəni 10 mg atorvastatin və 40 mg pravastatin ilə randomizasiya etdikləri tədqiqatda nə atorvastatinin nə də pravastatinin beş həftə sonrası ölçülmələrdə klopidogrelin antitrombositar təsirinin azalmadığı müəyyən edilmişdir [7]. Aspirin və klopidogreldən ibarət olan ikili antitrombosit müalicənin aspirin və plaseboya qarşı dəyərləndirildiyi CHARISMA tədqiqatının ikincili analizində isə istifadə edilən statin tipi ilə tədqiq edilən nəticələr nöqtəyi-nəzərdən klopidogrel və ya plasebo arasında fərq müşahidə edilməmişdir [10].

Statinlərlə əlaqədar bu tədqiqatlarda əldə edilen fərqli nəticələr trombosit funksiyalarının təyinində istifadə edilən fərqli üsullara, analiz üçün alınan qan miqdarının yetərsiz olmasına [6, 7, 8, 9], müvafiq olmayan statin dozlarının qarşılaşdırılmasına [6], simvastatin və lovastatin məlumatlarının atorvastatinə qarşı birləşdirilməsinə [5,8] və statin istifadəsi öncəsində bazal trombosit funksiyalarının bilinməməsinə [9] bağlanıa bilir.

Digər əsas bir problem isə proton pompa inhibitorları ilə klopidogrelin qarşılıqlı təsiridir. Bu iki dərman maddəsi çox vaxt eyni zamanda xəstələrə verilir. Klopidogrelin aktiv dərman metabolitində çevrilməsində məhsuliyətli olan sitoxrom P450 enzimlərindən CYP2C19 enzimi proton pompa inhibitorlarının da müxtəlif dərəcədə metabolizmində rolü vardır. OCLA tədqiqatında koronar stent implantasiya edilən və klopidogrel ilə bərabər omeprazol qəbul edən xəstələrdə klopidogrelin P2Y12 reseptoruna olan inhibitor təsirinin klopidogrel ilə barabər plasebo qəbul edən xəstələrlə müqayisədə azalığı görülmüşdür [11]. Omeprazolun bu neqativ təsirinə baxmayaraq pantoprazol və esomeprazol üçün bunun kimi təsir aşkar edilməmişdir [12]. Bənzər nəticələr hepatik sitoxrom P450 enziminin inhibitoru olduğu bilinən kalsium antagonistları ilə də bildirilmişdir [13]. Ancaq bu təsirləri kliniki seviyyədə təsdiqləyen nəticələr hələlik mövcud deyil.

Klopidogrel rezistentliyinin klinik nəticələri. Koronar invaziv müdaxilələrin ciddi bir ağırlaşması olan stent trombozunda trombosit aktivliyinin artdığı müşahidə edilmişdir [1] və klopidogrel müalicəsinə cavab verməyən xəstələrdə stent trombozu halları daha çox baş verir.

Muller və əməkdaşları (2004) koronar damar xəstəliyi səbəbi ilə invaziv müalicə edilən 105 xəstədə 5-11% nisbətində dərman maddəsinə cavabsızlıq və 9-26% nisbətində cavabda isə azalma aşkarlanmışdır [14]. Bununla bərabər dərman maddəsinə cavab verməyən xəstələrdə subakut stent trombozunun ikiqat daha çox olduğu təsdiqlənmişdir.

Wenaweser və əməkdaşları (2005) tədqiqatlarında isə fərqli bir nəticə ilə aspirin rezistentliyi aşkar edilən xəstələrdə stent trombozu daha çox müşahidə edilməsinə qarşı olaraq klopidogrel rezistentliyi olan xəstələrdə kontrol qrupu ilə müqayisədə ciddi fərq aşkar edilməmişdir [15]. Ancaq aspirin və klopidogrel rezistentliyinin bərabər müşahidə edilən xəstələrdə stent trombozunun daha çox olduğu təsdiqlənmişdir. Trombotik ağırlaşmalar baxımından başqa bir əhəmiyyətli məsələ müalicədən əvvəl olan trombosit reaktivliyidir. Bəzi xəstələrdə klopidogrel ilə aqreqasyon testlərində yetərli cavab izlənməsinə baxmayaraq, müalicə sonrası trombosit aktivliyi hələ də yüksək qalmaqdadır. Bu halda trombotik riskin əsil göstəricisi klopidogrelə cavab deyil müalicə sonrasında trombosit aktivliyidir [16].

Matetzky və əməkdaşları (2004), ST-segment yüksəlməsi olan miokard infarkti keçirən və birincili invaziv müdaxilə ilə müalicə edilən xəstələrdə basal və 6-ci gündə ADP ilə aktivləşən trombosit aqreqasiya inhibisiyonunu qarşılaşdırın tədqiqatda klopidogrel cavabı en az olan qrupda 6 aylıq müşahidə periodunda 40% nisbətində təkrarlayan kardiovaskulyar hadisə təsbit edilmişdir [17].

Gurbel və əməkdaşları (2005), koronar stent müalicəsi alan xəstələrdə 300 mg və 600 mg klopidogrel yüksək dozalarının klopidogrelə cavabsızlıq üzərinə təsirlərini araşdırmışlar [18]. Yüksek yüklemə (600 mg) dozasi istifadə edən xəstələrdə dərman maddəsinə cavabsızlıq, başqa sözlə klopidogrel rezistentliyinin daha az olduğu aşkar edilmişdir (5 μM ADP ilə klopidogrelə cavabsızlıq rəqəmləri 8%-ə qarşı 28%, 20 μM ADP ilə 8%-ə qarşı 32%). Bununla bərabər bu tədqiqatda trombotik riski aşkarlamada müalicə sonrasında trombosit aktivliyinin klopidogrel rezistentliyindən daha əhəmiyyətli olduğu nəticəsinə gəlinmişdir [18].

Lev və əməkdaşları (2006) ikili antitrombotik müalicə verilen xəstələrdə aspirin rezistentliyi aşkarlanan qrupda klopidogrelə cavabın da azaldığı aşkar edilmişdir [19]. Eyni zamanda hər iki

dərman maddəsinə də rezistent olan xəstələrdə perkutan müdaxilə sonrası trombotik ağrılaşmaların artdığı göstərilmişdir.

Gori və əməkdaşları (2008) prospектив tədqiqatlarında isə DES (drug eluated stent) ilə müalicə edilən 746 xəstədə həm aspirin həm də klopidogrelə yetərsiz cavab verən xəstə faizinin yüksək olmadığı (6%) göstərilmişdir [20]. Ancaq bu qrupda stent trombozu və kardiovaskulyar ölüm hər iki dərman maddəsinə yetərli cavab verən və ya sadəcə bir dərman maddəsinə yetərsiz cavab verən xəstə qruplarına görə daha çox müşahidə edilmişdir.

Klopidogrel müalicəsinə olan cavabın dəyişkənliliyi və müalicəyə cavab verməyən xəstələrdə təkrarlanan işemik hadisələrin sıxlığı müxtəlif müalicə planlarının yaranmasına və inklışafına səbəb olmuşdur. Müasir kardiologiya cəmiyyətlərinin tövsiyələrinə görə koronar stent implantasiya edilmiş amma stent trombozunun ölümçül ola biləcək xəstələrdə (qorunmuş sol ana koronar arteriya, sol ana koronar bifurkasiya və ya LAD stenitlənməsi və b.) klopidogrelə cavabın müxtəlif testlərlə dəyərləndirilməsi tövsiyə edilməkdədir. Bu testlərin nəticəsi olaraq trombosit aqreqasiya inhibisiyası 50%-dən az isə klopidogrel günlük 75 mg yerinə 150 mg istifadəsi klas IIb göstəriş olaraq verilsə də bu göstərişi dəstəkləyən kifayət qədər tədqiqat aparılmışdır [21].

Klinik araşdırmalarda tianopiridin olmayan purinergik reseptor antaagonistlərinin aspirin və ya klopidogrel rezistentliyi olan xəstələrdə alternativ bir müalicə istiqaməti ola biləcəyi göstərilir.

Cangrelor (AR-C69931MX) parenteral geri dönüşümlü bir ADP reseptor antaagonistidir. Selektif bir təsiri olan bir dərman maddəsi qısa müddətdə verilir [22]. AZD6140 isə oral P2Y12 reseptoru geri dönüşümlü inhibitorudur. Antitrombosit təsiri bir saatdan qısa müddətdə başlamaqda və bioloji ömrü təqribi olaraq 12 saatdır. DİSPERSE tədqiqatında AZD6140-in antitrombosit təsirinin klopidogreldən daha çox olduğu və xəstələr tərafından dərman maddəsinin tolerantlı istifadə edildiği bildirilmişdir [23].

Digər bir alternativ isə fosfodiesteraz 3 enzim inhibitöru olan silostazoldur. Silostazol restenoz tədqiqatında aspirin və klopidogrel qəbul edən 705 xəstə metal stent implantasiyası sonrasında müalicəyə silostazol əlavə edilməyi ilə restenoz faizinin 36% azaldığı göstərilmişdir [24]. ACCEL-RESISTANCE araşdırmasında koronar stent implantasiya edilən və ikili antitrombositar müalicəyə baxmayaraq “yüksek trombosit aktivliyi” olan xəstələrdə müalicəyə silostazol əlavə edilməsi ilə yüksək doz klopidogrel (150 mg) qarşılaştırılmışdır [25]. Birinci ay sonunda silostazolun da əlavə edildiyi üçlü antitrombositar müalicə qrupunda yüksək doz klopidogrel qrupuna görə “yüksek trombosit aktivliyi” faizinin əhəmiyyətli olaraq azaldığı göstərilmişdir (3,3%-ə qarşı 26,7%). Aspirin və ya klopidogrel rezistentliyində bu dərman maddəsinin təsirini dəyərləndirəcək klinik sonlanma nöqtələrini də əhatə edən tədqiqatlara ehtiyac var.

Prasugrel (CS-747) oral olaraq istifadə edilən aktiv bir tianopiridin sələfidir. Preklinik dəyərləndirilmələrə görə prasugrelin təsiri klopidogrelə görə daha tez başlayır və klopidogrelə nisbətdə təsiri daha güclüdür. Həm qaraciyər, həm də qaraciyərdən xaric toxumalarda 1:1 nisbətdə aktiv metabolitə çevirilir [26]. Bir doz araşdırma tədqiqatı olan və elektif və ya təcili perkutan müdaxilə edilən 906 xəstəni əhatə edən JUMBO-TİMİ 26 tədqiqatında prasugrelin müxtəlif dozaları ilə klopidogrel arasında birincili olaraq sonlanma nöqtəsi olan 30 gündə əhəmiyyətli və əhəmiyyətsiz qanama baxımından fərq aşkar edilməmişdir. İkincili sonlanma nöqtəsi olan böyük kardiovaskulyar hadisələr isə prasugrel qrupunda daha az görülmüşdür [27]. Orta və yüksək riskli keskin koronar sindrom diaqnozu olan və perkutan müdaxilə aparılan 13608 xəstəni əhatə edən prasugrel və klopidogrelin müqayisə edildiyi Faz-3 tədqiqatı olan TRITON-TİMİ 38 tədqiqatında prasugrel istifadəsi ilə klopidogrelə görə həm müstərək işemik son nöqtələrdə (kardiovaskulyar ölüm, miokard infarktı və insult) həm də təcili hədəf damar revaskulyarizasiyası və stent trombozunda əhəmiyyətli azalma əldə edilmişdir. Bununla berabər əhəmiyyətli və ölümçül qanama halları da prasugrel istifadə edən xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək göstərilmişdir [28]. Bu tədqiqatın bir alt qrup analizində ən az koronar stent implantasiya edilmiş xəstələrdə prasugrel istifadəsi həm erkən həm də gec stent trombozunu klopidogrelə görə əhəmiyyətli miqdarda azaltmışdır və bu təsir həm istifadə edilən stent tipindən həm də stent trombozu miqdarından asılı deyildir [29] (64).

Wallentin və əməkdaşları (2008) apardığı bir tədqiqatda isə prasugrel istifadəsinin daha sürətli və daha güclü antitrombositar təsir göstərməsi təsbit edilmişdir [30]. Bu nəticələrinə görə prasugrel xüsusilə işemik hadisə nöqtəyi-nəzərdən yüksək risk daşıyan ancaq qanama riski az olan xəstələrdə istifadə edilə biləcək bir antitrombositar dərman maddəsi kimi təyin edilə bilər.

**ƏDƏBİYYAT**

1. Barragan P, Bouvier JL, Roquebert PO et al. Resistance to thienopyridines: clinical detection of coronary stent thrombosis by monitoring of vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation // Catheter Cardiovasc Interv., 2003, v.59, p.295-302
2. Transon C, Leemann T, Dayer P. In vitro comparative inhibition profiles of major human drug metabolising cytochrome P450 isozymes (CYP2C9, CYP2D6 and CYP3A4) by HMG-CoA reductase inhibitors // Eur J Clin Pharmacol, 1996, v.50, p.209-215
3. Williams D, Feely J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic drug interactions with HMG-CoA reductase inhibitors // Clin Pharmacokinet, 2002, v.41, p.343-370
4. Jacobsen W, Kuhn B, Soldner A. et al. Lactonization is the critical first step in the disposition of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitor atorvastatin // Drug Metab Dispos, 2000, v.28, p.1369-1378
5. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB. et al. Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction // Circulation, 2003, v.107, p.32-37
6. Müller I, Besta F, Schulz C. et al Effects of statins on platelet inhibition by a high loading dose of clopidogrel // Circulation, 2003, v.108, p.2195-2197
7. Mitsios JV, Papathanasiou AI, Rodis FI. et al Atorvastatin does not affect the antiplatelet potency of clopidogrel when it is administered concomitantly for 5 weeks in patients with acute coronary syndromes // Circulation, 2004, v.109, p.1335-1338
8. Serebruany VL, Midei MG, Malinin AI. et al . Absence of interaction between atorvastatin or other statins and clopidogrel: results from the interaction study // Arch Intern Med, 2004; 164: 2051-2057
9. Gorchakova O, von Beckerath N, Gawaz M. et al. Antiplatelet effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel are not attenuated in patients receiving atorvastatin or simvastatin for at least 4 weeks prior to coronary artery stenting // Eur Heart J, 2004, v.25, p.1898-1902
10. Saw J, Brennan DM, Steinhubl SR. et al; CHARISMA Investigators. Lack of Evidence of a Clopidogrel and Statin Interaction in the CHARISMA Trial // J Am Coll Cardiol., 2007, v.50, p.291-295
11. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC. et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) study // J Am Coll Cardiol., 2008, v.51, p.256-60
12. Sibbing D, Morath T, Stegherr J. et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel // Thromb Haemost, 2009, v.101, p. 714-9.
13. Siller-Matula JM, Lang I, Christ G, Jilma B. Calcium-channel blockers reduce the antiplatelet effect of clopidogrel // J Am Coll Cardiol, 2008, v.52, p.1557-63
14. Müller I, Besta F, Schulz C, Massberg S, Schonig A, Gawaz M. Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement // Thromb Haemost, 2003, v.89, p. 783-7
15. Wenaweser P , Dorffler-Melly J, Imboden K. et al. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy // J Am Coll Cardiol, 2005, v.45, p.1748-52
16. Samara WM, Bliden KP , Tantry US, Gurbel PA. The difference between clopidogrel responsiveness and posttreatment platelet reactivity // Thromb Res., 2005, v.115, p.89-94
17. Matetzky S, Shenkman B, Guetta V. et al. Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction // Circulation, 2004, v.109, p.3171-5
18. Gurbel PA, Bliden KP , Hayes KM. et al The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high post-treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting // J Am Coll Cardiol, 2005, v. 45, p.1392-6
19. Lev EI, Patel RT, Maresh KJ. et al. Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance // J Am Coll Cardiol, 2006, v. 47, p. 27-33
20. Gori AM, Marcucci R, Migliorini A. et al. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug-eluting stents // J Am Coll Cardiol, 2008, v.52, p.734-9
21. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001) // Circulation, 2006, v.11, p.166-286
22. Storey RF, Oldroyd KG, Wilcox RG. Open multicentre study of the P2T receptor antagonist AR-C69931MX assessing safety, tolerability and activity in patients with acute coronary syndromes // Thromb Haemost, 2001, v.85, p.401-7
23. Husted S, Emanuelsson H, Heptinstall S. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, and safety of the oral reversible P2Y12 antagonist AZD6140 with aspirin in patients with atherosclerosis: a double-blind comparison to clopidogrel with aspirin // Eur Heart J., 2006, v.27, p.1038-47
24. Douglas JS Jr, Holmes DR Jr, Kerejakes DJ. et al; Cilostazol for Restenosis Trial (CREST) Investigators. Coronary stent restenosis in patients treated with cilostazol // Circulation, 2005, v.112, p.2826-32
25. Jeong YH, Lee SW, Choi BR. et al. Randomized comparison of adjunctive cilostazol versus high maintenance dose clopidogrel in patients with high post-treatment platelet reactivity: results of the ACCEL-RESISTANCE (Adjunctive Cilostazol Versus High Maintenance Dose Clopidogrel in Patients With Clopidogrel Resistance) randomized study // J Am Coll Cardiol, 2009, v.53, p.1101-9
26. Sugidachi A, Asai F, Ogawa T, Inoue T, Koike H. The in vivo pharmacological profile of CS-747, a novel antiplatelet agent with platelet ADP receptor antagonist properties // Br J Pharmacol, 2000, v.129, p.1439-46
27. Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ. et al; JUMBO-TIMI 26 Investigators. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous

coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial // Circulation, 2005, v.111, p.3366-73

28. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH. et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel vs clopidogrel in patients with acute coronary syndromes // N Eng J Med, 2007, v.357, p.2001-15

29. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH. et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomized trial // Lancet, 2008, v.371, p.1353-63

30. Wallentin L, Varenhorst C, James S. et al. Prasugrel achieves greater and faster P2Y12 receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease // Eur Heart J, 2008, v.29, p.21-30.

#### РЕЗЮМЕ

#### РЕЗИСТЕНТНОСТЬ НА КЛОПИДОГРЕЛ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Е.И.Исаев, А.Н.Бердели

Одним из актуальных вопросов кардиологии является выяснение генетических причин возникновения резистентности на кло pidогрел у больных с инфарктом миокарда. Авторы в этой статье анализируя эту проблему привели данных из разных литературных источников.

#### SUMMARY

#### RESISTANCE TO clopidogrel and how to overcome them in patients with myocardial infarction

E.I.Isaev, A.N.Berdeli

One of the pressing questions of Cardiology is to determine the genetic basis of resistance to clopidogrel in patients with myocardial infarction. The authors of this paper analyzing this issue have resulted in data from different literature sources

Daxil olub:07.02.2011

#### ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ: ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ИХ ПАТОГЕНЕЗ

P.K.Таги-заде, С.А.Алифаттахаде, М.К.Мамедов  
НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова,  
Национальный центр онкологии, г.Баку

Термин "талассемия" (ТАЛ) обозначает группу генетически детерминированных гемоглобинопатий, обусловленных наследованием мутантных генов, кодирующих первичную структуру альфа- или бета-цепей глобина (поэтому различают альфа- и бета-талассемию).

Наибольшее распространение имеют бета-талассемия, к развитию которой могут приводить более сотни вариантов мутаций упомянутых генов - в мире насчитывается порядка 200 тыс носителей таких мутаций, живущих в регионах, эндемичных по этой патологии.

Таковыми считаются страны Средиземноморья, Закавказья (включая Азербайджан), Юго-Восточной Азии и юга Средней Азии, хотя такие лица выявляются и в некоторых других регионах [1].

Патогенетическую основу гомозиготных форм ТАЛ составляет несовершенство эритропоеза, обусловленное снижением интенсивности или прекращение синтеза бета-цепей глобина и повышением концентрации альфа-цепей этого белка в предшественниках эритроцитов. Это ведет к нарушению созревания последних и их гибели в костном мозге. В составе гемоглобина образующихся эритроцитов повышается содержание его фетальной фракции HbF и фракции HbA2, что негативно отражается на функциональной активности этого белка и, соответственно, эритроцитов - поэтому образующиеся дефектные эритроциты обретают выраженную склонность к гемолизу и разрушаются не только в селезенке, но и в крови.

Клинически такие формы ТАЛ протекают как гипохромно-гемолитические анемии, сопровождающихся появлением в крови функционально неполноценных и нередко морфологически измененных эритроцитов. Такие анемии приводят к прогрессирующему снижению в крови числа эритроцитов и уменьшению в ней уровня гемоглобина и без заместительной терапии закономерно приводят к фатальному исходу [2].

Основой метода лечения больных гомозиготной ТАЛ, по-прежнему, остается заместительная коррекция анемии с помощью пожизненно проводимых регулярных (осуществляемых 1-2 раза в месяц) переливаний крови (эритроцитов) в количествах, позволяющих удерживать гемоглобин в крови на уровне не ниже 90 г/л. При этом, нормальное физическое развитие детей и предотвращение непосредственных и отдаленных последствий анемии обеспечивается эмпирическим индивидуальным подбором адекватного режима гемотрансфузий [3].

К началу 70-х гг прошлого века был накоплен фактический материал, свидетельствовавший о том, что больные ТАЛ отличаются повышенной восприимчивостью к различным инфекциям. Этот материал инициировал начало интенсивного исследования состояния иммунологической реактивности у этого контингента больных. В итоге за минувшие десятилетия в ходе многочисленных исследований было установлено, что для ТАЛ характерен достаточно широкий спектр иммунологических нарушений, затрагивающих звенья как врожденного, так и приобретенного иммунитета [4].

В частности, уже к началу нашего столетия было установлено, что при ТАЛ регулярно отмечаются нарушения функций нейтрофилов (НФ), макрофагов (МФ) и естественных киллерных клеток, а также изменения популяционных рядов характеристик различных типов лимфоцитов и их показателей их функциональной активности и сдвиги в процессе продукции антител [5, 6].

К этому времени сложилось представление о том, что развитие иммунологических нарушений у больных ТАЛ может быть следствием как самого заболевания, так и воздействия на иммунную систему методов и средств, применяемых для лечения этого заболевания [3].

Так, наличие ТАЛ, как таковой, может обусловить реализацию иммунотропно-депрессивных воздействий, с одной стороны, избытка железа в крови, освобождающего из разрушающихся эритроцитов, а с другой стороны, аутоиммунной стимуляции.

К числу ятрогенных факторов, способных оказывать на иммунную системы депрессивное и дисрегулирующее действие относят такие последствия интенсивной гемотрансфузационной терапии, как появление в организме избытка железа, поступающего в него с переливаемой кровью, а также аллогенную иммуностимуляцию, обусловленную гетерологическими клетками переливаемой донорской крови.

Кроме того, к ятрогенным факторам относят и побочные эффекты хелаторов (деферроксамина и др.) и, в первую очередь формирующийся на фоне такой терапии дефицит цинка. И, наконец, самостоятельным ятрогенным фактором, инициирующим развитие иммунологических расстройств считаются последствия спленэктомии.

В то же время, значение этих факторов в качестве причин развития дисфункции иммунной системы отнюдь не равноценно.

Важнейшим фактором развития иммунологической недостаточности при ТАЛ считается "перегрузка" организма соединениями железа, которая является как осложнением самого заболевания, так и побочным эффектом его лечения.

Как известно, железо и его белковые (в основном, ферритиновые) соединения обладают иммунорегуляторными свойствами и играют важную роль в регуляции экспрессии поверхностных маркеров Т-лимфоцитов, влияя на экспансию различных субпопуляций Т-клеток и возможно затрагивая функции иммунных клеток.

Соответственно, избыток соединений железа может неблагоприятно влиять на иммунный баланс. При этом установлено, что избыток железа может негативно влиять на иммунологические функции, вызывая подавление фагоцитоза клетками моноцитарно-макрофагальной системы, изменения в субпопуляциях Т-лимфоцитов (повышение Т-супрессорных и подавления Т-хелперных клеток), поликлональную стимуляцию продукции иммуноглобулинов и подавления функций системы комплемента [7].

Прямыми свидетельством влияния перегрузки железом на отклонения в иммунной системе является факт улучшения некоторых симптомов при интенсивной хелаторной терапии [3].

Нейтрофилы и клетки и моноцитарно-макрофагальной системы непосредственно участвуют в элиминации избыточного железа - лизосомы в этих клетках способны к эндоцитозу свободного железа и ферритина, и это способствует к защите от железа. Вместе с тем, дополнительное окислительное напряжение может дестабилизировать вторичные

лизосомы фагоцитирующих клеток, приводя к утрате ими их защитной функции. Кроме того, фагоцитоз микроорганизмов, дизэритропоэтических предшественников и стареющих или поврежденных эритроцитов (внутри сосудов или вне их просвета сосудов) может индуцировать развитие оксидативного стресса [8].

Еще одним важным патогенетическим механизмом развития иммунологических нарушений является аутоантителная и гетероантителная гипермодуляция иммунной системы [9, 10].

Наличие ТАЛ, как таковой, само по себе, сопровождается постоянной аутоиммунной стимуляции. Снижение синтеза бета-цепей глобина приводит к избытку альфа-цепей этого белка; последние преципитируются в предшественниках эритроцитов, приводя к структурным изменениям мембраны этих клеток. Присутствие этих аномальных эритроцитов ведет к непрерывной активации макрофагов, ответственных за иммунный клиренс.

Многократные переливания крови приводят к аллогоенной стимуляции иммунной системы, инициируя аутоиммунный гемолиз и изменения функций как НФ и МФ, так и лимфоцитов. Поэтому связанная с многочисленными трансфузиями крови иммуномодуляция может привести ко всем перечисленным выше изменениям иммунной системы.

Кроме того, частые гемотрансфузии могут приводить к уменьшению гиперчувствительности замедленного типа, вызывая тем самым производство антиидиотипических антител.

Важную роль в патогенезе связанной с трансфузией иммуномодуляции играют аллогоенные мононуклеарные клетки и растворимые вещества, которые они продуцируют во время хранения компонентов крови. Кроме того, растворимые HLA пептиды класса I, которые свободно циркулируют в аллогоенной плазме, также способствуют формированию связанной с трансфузией иммуномодуляции.

Характеризующие факторы, инициирующие развитие комплекса иммунологических нарушений у больных ТАЛ, надо коснуться уже упоминавшихся выше дефицита цинка и спленэктомии.

Как известно, дефицит цинка, играющего, как и железо, иммунорегуляторную роль, сам по себе, может иметь приобретенное значение в патогенезе иммунологической недостаточности [11]. Низкий уровень цинка у больных ТАЛ ассоциируется с изменениями в субпопуляциях лимфоцитов и дефицитом тимулина, который корректируется после назначения цинка [4].

Селезенка, будучи одним из центральных органов иммунной системы, выполняет функцию резервуара различных иммунокомпетентных клеток. Спленэктомия, производимая при ТАЛ при чрезмерном повышении потребности в гемотрансфузиях, приводит к модификации функций иммунной системы. Последняя не сопровождается существенными нарушениями функций иммунокомпетентных клеток и выражается лишь в количественных изменениях популяций этих клеток.

Итак, изложенное выше демонстрирует многокомпонентность патогенеза патогенеза иммунологических нарушений, отмечаемых у больных ТАЛ и позволяет трактовать основные причины этих нарушений.

Это в свою очередь демонстрирует тот факт, что регулярно выявляемый у больных ТАЛ комплекс иммунологических нарушений является важным патогенетическим компонентом этого заболевания, что в свою очередь подтверждает обоснованность представления о том, что больные ТАЛ могут рассматриваться как иммунокомпрометированные пациенты, а выявляемые у них иммунологические нарушения могут расцениваться как часть преморбидного состояния больных ТАЛ, инфицированных вирусами гепатитов В и С [12].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Токарев Ю.Н. Гемоглобинопатии: географическое распространение, этиопатогенез, диагностика, принципы лечения и профилактики. // Терапевт. архив, 1998, N.5, с.2-74
2. Абдулкадыров К.М. Гематология: новейший справочник. М.: Эксмо - СПб.: Сова, 2004, 928 с.
3. Руководство по клиническому лечению талассемии. Под ред. М.Каппеллини и др. Перевод с англ. Никосия: Международная Федерация талассемии, 2007, 201 с.
4. Асадов Ч.Д., Рагимов А.А. Иммунологические нарушения при бета-талассемии.// Вестн. службы крови России, 2011, N.1, с.37-42;
5. Consolimi R., Calleri A., Legitimo A., Massei F. Immunological evaluation of patients with beta-thalassemia major. // Acta Haematol., 2001, v. 105, p.712.

6. Ezer U., Gulderen F., Culha V. et al. Immunological status of thalassemia syndrome. // Pediatr. Hematol. Oncol., 2002, v. 19, p. 51-58.
7. Walker E. M., Walker S.M. Effects of iron overload on the immune system. Ann. Clin. Lab. Sci., 2000, v. 30, p. 354-365.
8. Amer J., Fibach E. Chronic oxidative stress reduces the respiratory burst response of neutrophils from beta thalassemia patients. // Brit. J. Haematol., 2005, v. 129, p. 435-441.
9. Singer S., Wu V., Mignacca R. et al. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients. // Asian Descent. Blood, 2000, v.96, p. 3369-3373.
10. Vamvakas E., Blajchman M. Transfusion related immunomodulation: an update. // Transfusion, 2007, v. 21, p.327-348.
11. Cunningham-Rundles S., Bockman R., Lin A. et al. Physiological and pharmacological effects of zinc on immune response. // Ann. NY Acad. Sci., 1990, v. 587, p. 113-122.
12. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Алифаттахзаде С.А. Патогенетическая структура преморбидного состояния больных талассемией, инфицированных вирусами гепатитов В и С - Биомедицина, 2011, N.2, с.24-27.

#### XÜLASƏ

#### TALASSEMIYALI XƏSTƏLƏRDƏ IMMUN SİSTEMLİ DISFUNKSIYASI: IMMUNOLOJI POZUNTULARIN FENOMENOLOGİASI VƏ ONLARIN PATOGENEZİ

R.K.Tağı-zada, S.A.Əlifattahzade, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər tərefindən talassemiyalı xəstələrdə həmin xəstəliyin təsiri altında baş verən immunoloji xəstəliklər xarakterizə olunmuşdur və onun müalicəsi verilmişdir. Bu məqalədə talassemiya zamanı disfunktional immunoloji pozuntuların əsas patogenetik mexanizmi göstərilmişdir.

#### SUMMARY

#### IMMUNE SYSTEM DYSFUNCTION AT THALASSEMIC PATIENTS: PHENOMENOLOGY AND ITS PATHOGENESIS

R.Tağı-zadeh, S.Alifattakhzadeh, M.Mamedov

The author presented data demonstrated that thalassemic patients characterized with presence of different immunological disorders are due to as thalassemia, as applied treatment. In the paper data demonstrated main mechanism of immune dysfunction pathogenesis at thalassemia are presented.

Daxil olub:07.02.2011

#### KEMİK İLİĞİ MIKROÇEVRE KOMPONENTİ OLARAK MEZENKIMAL KÖK HÜCRELER

Ə.A.Quliyev

HB Güven Klinikası, Bakı

Kök hücreler insan vücudunda bütün dokuları ve organları oluşturan hücrelerdir. Henüz farklılaşmamış olan bu hücrelerin sınırsız bölünebilme, kendini yenileyebilme, organ ve dokulara dönüştürme yeteneğine sahip oldukları gösterilmiştir [1].

Sağlıklı hematopoezin gerçekleşibilməsi üçün hematopoietik kök hücrelerin kemik ilişi stromal komponenti ile iyi bir etkileşim içinde olması gerekmektedir. Hücreler ve ekstraselüler matriks ağından oluşan kemik ilişi stroması fizyolojik olarak hematopoietik hücreleri desteklemekte ve farklılaşmalarını etkilemektedir [2].

Organizmanın en zengin kök hücre kaynaklarından biri sayılabiləcek olan kemik iliğinde başlıca, mezodermden köken alan hematopoietik, endotel ve mezenkimal kök/projenitor hücreler bulunmaktadır. Bunlardan stromal kökenli olan mezenkimal kök hücreler (MKH), veya yeni isimlendirme ilə mezenkimal stromal hücreler, hematopoietik kök hücrenin (HKH) stromaya tutunması (ekstraselüler matrikse və stromal hücrelere), çeşitli sekretuar faktörlerin salınımı ilə hematopoietik projenitor hücrenin olgun hücreye farklılaşması, veya inhibisyonu ilə kök hücrenin siklusun G0 fazında kalarak kök hücre rezervi oluşturulması, kendini yenilemesi ya da gerektiğinde diğer dokulara mobilizasyonu, migrasyonu gibi biyolojik fonksiyonlarına önemli katkı sağlamaktadır. Böylelikle, MKH'ler kemik ilişi mikroçevresinin önemli bir komponenti olup sağlıklı hematopezin yürütülməsində kritik öneme sahiptirler [3,4].

MKH'ler başta konnektif doku hücreleri olmak üzere çeşitli dokulara farklılaşma potansiyeli taşımaları [5], solubl faktörler salgılayarak, aynı zamanda ekstraselüler matriks ilə ve hücreler arası adeziv bağantwortalar sağlayarak diğer hücrelere destek sağlamaaları [6], immünomodulatuvvar, çoğunlukla

immünsupresif etki göstərməleri [7,8], in vitro ortamda kolay çoğaltılabılır olmaları, gen transferi kolaylığı olması ve defekt bölgelerine mobilizasyon göstərməleri nedeniyle klinik kullanım için ilgi çekmektedir [9,10].

International Society of Cellular Therapy (ISCT), hem laboratuvar hem de pre-klinik çalışmalar için insan MKH'sini tanımlamada gerekli kriterleri önermiştir [11].

MKH'leri tanımlamak için şu kriterler gerekmektedir:

- 1-Standart kültür ortamında plastiç yapışma özelliği
- 2-İmmünenotiplendirme

Pozitif	Negatif
CD105	CD45
CD73	CD34
CD90	CD14 veya CD11b CD79α veya CD19 HLA-DR

3-İn vitro farklılaşma kapasitesi: osteoblastlar, adipositler, kondroblastlar

Mezenkimal kök hücrelerin dolaşımında, kordon kanı<sup>[12]</sup>, plasenta, amniotik sıvı, kalp, iskelet kası, adipoz döku, sinovyal döku, pankreas, kemik, diş pulpası, cilt ve kemik iliği olmak üzere birçok farklı dokuda bulunabildiği ve izole edilebildiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Temel olarak bağ dokusu içeren tüm dokularda MKH bulunmakla birlikte, MKH kaynağı olarak en iyi tanımlanmış doku kemik iligidir. Kemik iligidə bir milyon hücre başına 6-10 MKH olduğu hesaplanmaktadır. Sayıca az olması nedeniyle laboratuvar ortamında araştırma yapmak için veya tedavi amaçlı kullanım için in vitro olarak çoğaltılmaları gerekmektedir [13]. Günümüzde MKH'nın en önemli morfolojik özelliği fibroblastlara benzer şekilde iğsi, uzantılı yapısı ve hücre kültürü ortamında flasklara yapışma özelliği iddir. İmmünenotiplendirme ile de diğer hücrelerde, özellikle hematopoietik kök hücreden ayırtedilebilmektedir. MKH'yi tanımlamak için kullanılan pozitif belirteçler CD105 (endoglin, Mab SH2), CD73 (ekto 5'nukleotidaz, Mab SH3 ve SH4) ve CD90 (Thy-1)'dır. Hematopoietik belirteçler olan CD45 (pan-lökosit belirteçi), CD34 (hematopoietik kök hücre belirteci), CD14 ve CD11b(monosit ve makrofaj belirteçi), CD79α ve CD19(B hücre belirteçi) açısından negatif olması gerekmektedir. HLA-DR molekülü de MKH uyarılmadıkça MKH yüzeyinde eksprese edilmektedir [11,13].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar kök hücrelerin orijin alındıkları dokudan farklı dokularda da farklılaşabilidiklerini göstermiştir. Kemik iliği kültürlerinde stromal kök hücrenin osteoblast ve osteosit, kondrosit, miyosit, adiposit, hepatositler, kalp kası, cilt hücreleri, gastrointestinal sistem hücreleri, pankreatik endokrin beta hücreleri, böbrek hücreleri ve nöronal olmak üzere birçok farklı hücre tipine farklılaşabildiği gösterilmiştir. Bu da elde edilen hücrelerin plastisitesini göstermektedir [10,11,12].

Mezenkimal kök hücreler dokularda çok az sayıda bulunurlar. Tedavi, hatta araştırma amaçlı kullanım için bile in-vitro kültür ortamında çoğaltılması gerekdir. Bu hücreler, fiziksel (fibroblastoid ve adezyon göstərməleri) ve yüzey antijen özellikleri (stromal karakterde ve adezyon molekülleri ekspresyonu [13] yanında kemik, kıkırdak ve yağ dokusuna farklılaşabilme özellikleri ile tanımlanırlar. Kemik iliği MKH'leri hematopoietik hücreler için gerekli birçok büyümeye faktörünü sağlılar (makrofaj koloni stimule eden faktör, stem cell faktör gibi), ayrıca diğer kök hücreler ile ortak olan bazı gen ekspresyonları yanında konnektif dokuya özgü moleküller ve adezyon moleküllerini eksprese ederler. Mezenkimal kök hücrelerin klinik kullanım için belki de en avantajlı özelliklerinden birisi de, bu hücrelerin immunojenitesinin düşük olması ve immünsupresif olmalarıdır. Mezenkimal kök hücreler MHC sınıf I moleküllerini eksprese ederler, sınıf II抗原lerini ise eksprese etmezler. Yapılan çalışmalarda sınıf II抗原lerinin intraselüler olarak bulunduğu ancak interferon gamma ile uyarıldığı zaman hücre yüzeyinde eksprese edildiği gösterilmiştir. HLA-DR ve ko-stimulator molekül (B7-1, B7-2, CD40 ve CD40L) ekspresyonları yoktur, T lenfosit aktivasyonu ve alloreaktif reaksiyonları önlerler. Sınıf II negatif MKH'ler allojenik lenfositlerde proliferatif bir cevap oluşumuna yol açmazlar. Bu da MKH'lerin immün sisteminde kaçmalarını sağlamaktadır. Fakat bu kaçış sadece MHC bağımlı değildir ve daha ileri araştırmalara gerek duyulmaktadır. Bunun yanında aktive B lenfositleri de inhibe eder, regülatör T hücrelerini ise uyarır. Ayrıca solubl faktörler ile immün supresyon yaptıkları gösterilmiştir. Bununla birlikte, MKH'lerin bazı sistemlerde (ör:non-myeloablative transplantiarda) ve özellikle düşük dozlarda immunstimulasyon da yapabileceği

bildirilmiştir. Mezenkimal kök hücrelerin immünosupresif özelliği hücresel tedavi açısından önemli bir avantajdır [8,18,20,21,22].

Mezenkimal kök hücrelerin konnektif doku kökenli olmaları nedeniyle stromal destek sağlayarak ilgili doku hücrelerinin gelişimine ve fonksiyonuna katkı sağlamaları [23], farklılaşma yeteneklerinin fazla olması [1,5,24], hasarlı hücre ile fitozon yeteneği olması [25], solubl faktörler (büyümeye faktörleri, sitokin, kemokinler gibi) salgılayarak hasarlı hücre/doku tamirine katkı sağlaması, migrasyon özellikleri sayesinde hasarlı dokuya ulaşabilmeleri, immünosupresif/non-immunojenik özellikte olmaları bilinmektedir. Bu özellikleri nedeniyle MKH klinik kullanımı için HLA doku uyumunun şart olmadığı, haplo-identik, hatta tamamen HLA uyumsuz bireylerden bile MKH hazırlanabilecegi bildirilmiştir [7,8]. Gen transferi kolaylığı ve dayanıklılıkları nedeniyle gen tedavisi için uygun olmaları [10], enzimler (ör. Lizozomal enzim) salgılayarak kalitsal hastalıklardaki enzim defektlerinin yerine koyulabilme potansiyel [26,27] gibi klinik kullanım açısından avantajları bulunmaktadır.

Mezenkimal kök hücrelerin hematopoietik kök hücre ve organ transplantasyonunda özellikle immünosupresif özelliklerinin ve stroma desteği sağlayıcı özelliklerinin önemli katkıları olabileceği düşünülmektedir. Hematopoietik kök hücre transplantasyonunda, yeni gelişen hematopoezin desteklenerek kemik iliği reddinin önlenmesi ve allojenik transplantlarda graft versus host hastalığının (GVHH) önlenmesi veya tedavisinde katkıları son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Mezenkimal kök hücreler ile klinik deneyim literatürde en fazla ve belki de en başarılı sonuçlar bu alanda (özellikle GVHH tedavisinde) olmuştur. Steroid ve diğer immünosupresif tedavilere refrakter ve mortalitesi çok yüksek olan ağır GVHH'da (evre 3-4) Avrupa'dan toplam 50'nin üzerinde hasta tedavi edildiği bildirilmiş ve bunlarda %70'lere varan oranda cevap alınmıştır. Bu hastalarda sekretuar diare ve ağır hiperbilirübini içinde düzelleme yanında kolon biyopsisi yapılan bir hastada donör kökenli (MKT donörü) kolon epitel hücreleri gösterilmesi bu hücrelerin immünosupresif etkileri yanında hasarlı doku rejenerasyonuna katkılarını da düşündürmektedir. Bunun yanında otolog ve allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonunda yeni gelişen hematopezi destekleyerek engraftmanın güçlendirilmesi sağlanmıştır [8,9,28,29,30].

Diğer kök hücreler gibi MKH'lerin de belki en ilgi çektiği alan rejeneratif amaçlı kullanılmıştır. Ortopedide meniskus hasarı tamirinden dış hekimliğinde implantlar, kardiyolojide myokard enfarktüsü, spinal kord yaralanmaları, plastik cerrahide yanık tedavisine kadar çok geniş potansiyel kullanım alanı bulunmaktadır. Ancak yeterli klinik deneyim kazanılmadan, hücre hazırlama metodlarının optimize edilmeden özellikle de başka tedavi şansı bulunan hastalıklarda kullanımının potansiyel sakincaları üzerinde de durulmaktadır [4,18].

Mezenkimal kök hücreler, HKHT'da engraftmanın desteklemesi ve GVHH'nın önlenmesi, tedavisi dışında doku rejenerasyonunu sağlamak amaçlı da kullanılmıştır. Hurler sendromu, metakromatik lökodistrofi (MLD) nedeniyle kemik iliği transplantasyonu yapılan hastalarda donör kökenli MKH'ler de verilerek iskelet sistemi, sinir sistemine ait kalıcı bozukluklarda iyileşme sağlanması hedeflenmiştir. Bu amaçla MKH tedavileri yapılan hasta sayısı da oldukça azdır. Bu çalışmalarda sistemik infüzyonla verilen hücrelere ait ciddi bir yan etki gözlenmemiştir ancak hasarlı organ fonksiyonlarında beklenilen düzelmeler de sağlanamamıştır. Metakromatik lökodistrofi tanısı olan hastaların MKH tedavisi sonrası sinir iletim hızında artma gözlenmişse de bunun kliniğe yansımıası istenilen ölçülerde olmamış, bu da hücrelerin veriliş zamanlaması, dozu, verilme şeklinin optimize olmamasına bağlanmıştır. Kalitsal hastalıklar içinde belki de en başarılı sonuçlar osteogenezis imperfektalı hastalarda elde edilmiştir [29]. Düşük oranda donör MKH kimerizmi sağlanması rağmen hastaların boylarında uzama, kırıklarda azalma, ve motor fonksiyonlarda düzelmeler bildirilmiştir. Yine bu amaçla da tedavi edilen hasta sayısı oldukça azdır. İntrauterin dönemde verilen MKH'lerin ise ağır osteogenesis imperfektalı bir fetusta hastalığın çok hafiflemesini sağladığı ve doğum sonrası da ciddi hastalık tablosu oluşumunu engellediğini gösterilmiştir.

Immünosupresif, immünomodulatuar etkileri nedeniyle MKH'ler otoimmün hastalık tedavisinde umut vadettmektedir [31]. Bu konuda deneyisel araştırmalar olmakla beraber klinik uygulama deneyimi günümüzde son derece kısıtlıdır. Ancak, HKHT ile beraber veya tek başına kullanılabileceği düşünülmektedir.

Klinik uygulamalarda MKH'ler kullanım kolaylığı ve sistemik hastalıklarda daha yaygın etki de sağlanması amacıyla intravenöz infüzyonla verilmektedir. Bu hücrelerin hasarlı bölgelere doğru hareket etmesi ve hasarlı bölgede yerleşerek iyileşmeye katkıda bulunması amaçlanmaktadır.

Hematopoietik kök hücre transplantasyonunda olduğu gibi verilen MKH'lerin de sadece az bir kısmının hasarlı bölgeye ulaşabildiği, diğerlerinin ise uygun olmayan mikroçevrelerde apoptozise uğradığı tahmin edilmektedir. Bu durumda intravenöz verilen hücrelerin ancak az bir kısmı etkili olabilmektedir.

Talasemi, orak hücreli anemi, Fankoni aplastik anemi gibi primer hematolojik hastalıkların dışında kalan kalıtsal hastalıkların önemli bir kısmında da hematolojik defekt görülebilmektedir. Metabolik bir bozukluk veya enzim/protein eksikliğinin bir sonucu olarak kemik iliği mikroçevresindeki değişikliklere bağlı anormal hematolojik bulgular ortaya çıkabilecegi düşünülmektedir. Talasemi majör'de ineffektif eritropoietik aktivitenin kemik iliği mikroçevresinde sekonder değişikliklere yol açacağı, mikroçevrenin ana elemanlarından olan MKH'lerin incelenmesinin kemik iliğinde oluşan adaptif değişikliklerin ortaya çıkarılmasına, hematopoez üzerine etkisi bilinmeyen mekanizmların aydınlatılmasına, belki de MKH tedavilerine aday olabilecek durumların belirlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Talasemi majör hastalığında HKHT ile şifa sağlanabilmekte, ancak özellikle Sınıf 3 hastalarda bu işlem önemli morbidite ve mortalite riski taşımaktadır. Allojenik kemik iliği transplantasyonu sonrası hastalarda hematopoietik hücrelerin %100 verici kökenli olduğu, buna karşın kemik iliği MKH'lerinin genellikle alici kökenli kaldığı kimerizm analizlerinde gösterilmektedir. Bir taraftan engraftman şansını artırmak, diğer taraftan HKHT'nin önemli komplikasyonu olan GVHH'nın tedavi ve/veya önlenmesine katkı sağlamak, ayrıca demir yüklenmesine bağlı organ hasarları üzerinde olası rejeneratif etki sağlamak amacıyla HKHT yapılan hastalara birlikte MKH infüzyonu yapılmasıın olumlu sonuçları olacağı düşünülmüştür. Bu yaklaşımın, HKHT sonrası MKH donör kimerizm oranının artırılmasına da katkı sağlaması beklenmektedir.

Sonuç olarak mezenkimal kök hücreler bir çok patolojik durumda kullanılabilme özelliğine sahiptirler. Ancak yeterli sayıda mezenkimal kök hücre elde edebilmek için kültür ortamında çoğaltılarken ortama eklenen maddelerin klinik kullanımında yan etkiler oluşturabileceği, tekrarlayan pasajlarda sitogenetik anomalilikler gelişebilme ve tümorojenik potansiyel taşıyabileceğinden daha ayrıntılı ve ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Lakshimpaty U, Verfaillie C. Stem cell plasticity // Blood. 2005, v.19, p.29-38.
2. Aerts F, Wagemaker G. Mesenchymal stem cell engineering and transplantation / JA Notla (ed) Genetic engineering of mesenchymal stem cells. Kluwer Academic Publishers, 2004, p.1-39
3. Wilson A, Trumpp A. Bone-marrow haematopoietic-stem-cell niches // Nat Rev Immunol., 2006, N6, p.93-106
4. Kassem M, Kristiansen M, Abdallah BM. Mesenchymal stem cells: cell biology and potential use in therapy // Basic Clin Pharmacol Toxicol., 2004, v.95, p.209-14
5. Krause DS. Plasticity of marrow-derived stem cells // Gene Ther., 2002, N9, p.754-8
6. Avecilla ST, Hattori K, Heissig B, et al. Chemokine-mediated interaction of hematopoietic progenitors with the bone marrow vascular niche is required for thrombopoiesis // Nat Med., 2004, N10, p.64-71
7. Le Blanc K, Rasmussen I, Sundberg B, et al. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploididential mesenchymal stem cells // Lancet. 2004, v.363, p.1439-41
8. Le Blanc K, Ringdén O. Immunobiology of human mesenchymal stem cells and future use in hematopoietic stem cell transplantation // Biol Blood Marrow Transplant., 2005, v.11, p.321-34
9. Wynn RF, Hart CA, Corradi-Perini C, et al. A small proportion of mesenchymal stem cells strongly expresses functionally active CXCR4 receptor capable of promoting migration to bone marrow // Blood, 2004, v.104, p.2643-5
10. Chan J, O'Donoghue K, de la Fuente J, et al. Human fetal mesenchymal stem cells as vehicles for gene delivery // Stem Cells, 2005, v.23, p.93-102
11. Dominici M, Blanc K Le, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cell. The International Society for Cellular Therapy position statement // Cytotherapy, 2006, v.8, p.315-317
12. Erices A, Conget P, Minguez J. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood // Br J Haematol., 2000, v.109, p.235-42
13. Vaananen HK. Mesenchymal stem cells // Ann Med., 2005, v.37, p.469-79
14. Jiang Y, Jahagirdar B, Reinhardt R, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow // Nature, 2002, v.418, p.41-49
15. Pittenger M, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // Science, 1999, v.284, p.143-7

16. Grove J, Bruscia E, Krause D. Plasticity of bone marrow-derived stem cells // Stem Cells, 2004, v.22, p.487-500
17. Herzog EL, Chai L, Krause D. Plasticity of bone marrow-derived stem cells // Blood, 2003, v.102, p.3483-93
18. Hibi H, Yamada Y, Ueda M, Endo Y. Alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered osteogenic material // Int J Oral Maxillofac Surg., 2006, v.35, p.551-5
19. Zipori D. Mesenchymal stem cells: harnessing cell plasticity to tissue and organ repair // Blood Cells Mol Dis., 2004, v.33, p.211-5
20. Majumdar MK, Thiede MA, Mosca JD, et al. Phenotypic and functional comparison of cultures of marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) and stromal cells // J Cell Physiol., 1998, v.176, p.57-66
21. Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues // Science, 1997, v.276, p.71-4
22. Bartholomew A, Sturgeon C, Siatskas M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo. Experimental Hematology 2002;30:42-8
23. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells // Science. 1999, v.284, p.143-7
24. Krause DS, Theise ND, Collector MI, et al. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell // Cell, 2001, v.105, p.369-77
25. Alvarez-Dolado M, Pardal R, Garcia-Verdugo JM, et al. Fusion of bone marrow- derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes // Nature, 2003, v.425, p.968-73
26. Müller I, Kustermann-Kuhn B, Holzwarth C, et al. In vitro analysis of multipotent mesenchymal stromal cells as potential cellular therapeutics in neurometabolic diseases in pediatric patients // Exp Hematol., 2006, v.34, p.1413-9
27. Stem Cell Research Group, Manchester, UK. Marrow stromal cells from patients affected by MPS I differentially support haematopoietic progenitor cell development // J Inherit Metab Dis., 2005, v.28, p.1045-53
28. Koc ON, Gerson SL, Cooper BW, et al. Rapid hematopoietic recovery after coinfusion of autologous blood stem cells and culture-expanded marrow mesenchymal stem cells in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy // J Clin Oncol., 2000, v.18, p.307-16
29. Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, et al. Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in children with osteogenesis imperfecta. Nature Med 1999;5:309-13
30. Ringden O, Uzunel M, Rasmusson I, et al. Mesenchymal stem cells for treatment of therapy-resistant graft-versus-host disease // Transplantation, 2006, v.81, p.1390-7
31. Ishida T, Inaba M, Hisha H, et al. Requirement of donor-derived stromal cells in the bone marrow for successful allogeneic bone marrow transplantation. Complete prevention of recurrence of autoimmune diseases in MRL/MP-Ipr/Ipr mice by transplantation of bone marrow plus bones (stromal cells) from the same donor // J Immunol., 1994, v.152, p.3119-27

#### XÜLASƏ

MEZENXIMAL KÖK HÜCEYRƏLƏRİ SÜMÜK İLİYİ MIKROÇEVİRƏSİNİN KOMPONENTİ KİMİ  
Ə.A.Quliyev

Kök hüceyrələr insan organizmində bütün toxumaları və orqanları əmələ getirən hüceyrələrdir. Hələ fərqliləşməmiş bu hüceyrələrin hüdudsuz bölünmə, özünü yenileyəmə, orqan və toxumalara dəyişmə qabiliyyətinə malik olduqları göstərilmişdir. Mezenximal kök hüceyrələr (MKH) sümük iliyi mikroçevrəsinin əsas komponentlərindən biri olub sağlam hematopoezin davamlılığı üçün kritik əhəmiyyətə malikdirlər. MKH'lər başlıca bağ toxuması hüceyrələri, olmaqla müxtəlisf növ toxumalara fərqliləşmə potensiyali daşımaları,həllolabilən faktorlar ifraz etmələri, eyni zamanda ekstrasellulyar matriks ilə hüceyrələr arası adqeziv bağlanıtlar təmin edərək digər hüceyrələrə dəstək olmaları, immunomodulyator,eksəriyyətdə immunosupressiv təsir göstərmələri,in vitro şəraitdə asanca çoxalabiləmləri, gen transferi asanlığı olması və defektli bölgələrə mobilizasiya göstərmələri nəticəsində kliniki istifadə üçün maraq doğurmaqdadır.

#### SUMMARY

ROOT MEZENXIMAL CELLS AS BONE MARROW COMPONENT

A.A.Guliyev

Stem cells of all tissues and organs of human body cells forming. The different yet infinite division of the cells, self-fresh , they are able to change the body and tissues are shown. Mezenximal stem cells (mkh) was one of the key components of a healthy bone marrow hematopoezin critical importance to have the sustainability. Different types of tissues, including connective tissue cells MKHlər differ potential transportation, həllolabilən to secrete factors, as well as providing links to other adqeziv ekstrasellulyar matrix between the cells, cells that support, immunomodulyator, eksəriyyətdə immunosupressiv indication of impact, easily multiply conditions in

vitro, gene indication of ease of transfer and mobilization as a result of defective regions, has aroused interest for clinical use.

Daxil olub:07.02.2011

## **YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİ KİMYƏVİ TERAPİYANIN MÜASİR PRİNSİPLƏRİ**

*R.R.Sultan*

HB Güven Klinikası, Bakı

Yumurtalıq xərçənginin rastgelmə tezliyi 100000-də 40 olub, 50 yaş və üzərindəki qadılarda ən çox rast gəlinən ginekoloji bəd xassəli şəxdir [1]. Bir qadının hayatı boyunca yumurtalıq xərçənginə yaxalanma riski 1-2 %-dir [2]. Digər torofdən, qadın cinsiyət sistemi xərçəngi ilə əlaqədar ölümərin 47 %-i yumurtalıq xərçənginin payına düşür [3]. Günümüzdə istifadə olunan diaqnostik metodlar, cərrahi texnikalar, kimyəvi terapiya, radioterapiya və digər müalicə metodlarındakı irəliləmələr xəstələnmə və ölüm tezliyində məhdud bir yaxşılaşma təmin etmişsə də, ginekoloji xərçənglər arasında hələ də ən yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginə aiddir. Bu xeyli yüksək ölüm tezliyi yumurtalıq xərçənginin diaqnostika və müalicəsi üzərində daha çox tədqiqat aparılmasının vacib olduğunu göstərir [4].

Yumurtalıq xərçəngi qadılarda xərçənglə əlaqədar ölümlərdə 4-cü və ya 5-ci yeri, ginekoloji xərçənglərlə əlaqədar ölümlərdə isə birinci yeri tutur [5,6].

Yumurtalıq xərçəngi, epitelial, germ hüceyrəli və stromal olmaqla, üç histoloji qrupa ayrılır. Bütün yumurtalıq xərçəngi xəstələrinin, təxminən, 90%-i epitelial tipdədir. Orta ümumi sağqalma nisbətinin 1970-ci illərdən 1990-ci illərə qədər 35%-dən 50%-ə yüksəlməsinə baxmayaraq, bu nisbet arzu olunandan çox aşağıdır. Ölüm tezliyindəki bu azalmanın platin əsaslı kimyəvi terapiyanın xəstəliyin müalicəsinə daxil olması ilə əlaqədar olduğu bildirilir. Bu baxımdan, kimyəvi terapiyaya cavabın müalicənin müvəffeqiyətinə və sağqalmaya təsir edən on vacib faktorlardan biri olduğu düşünülür [4].

Epitelial yumurtalıq xərçəngli xəstələrin çox az bir hissəsində ırsən keçmədən söhbət gedə bilər və bunların çoxunda xüsusi gen mutasiyaları aşkar edilmişdir [7,8,9]. Böyük bir hissəsinə sporadik xəstələrin təşkil etdiyi yumurtalıq xərçəngində patogenez üzərində hələlik fikir birliyinə gəlinməmişdir.

Uzun zamandan bəri yumurtalıq xərçənginə ailəvi meylik bilinmiş, ancaq son illərdə faktorlar mülayyən edilə bilməşdir. Ailəvi yumurtalıq xərçənglərinin 90%-inin BRCA1 (süd vəzi xərçəngi geni -1) və BRCA2 (süd vəzi xərçəngi geni -2) gen mutasiyaları ilə əlaqədar olduğu dəqiqləşdirilmişdir. BRCA gen mutasiyası daşıyıcısı olan bir qadında hayatı boyu yumurtalıq xərçəngi əmələ gəlmə riskinin 15-20 % olduğu güman edilir [10].

Yumurtalıq xərçəngi yuxarı yaş xəstəliyidir. Epidemioloji verilənlərə görə 40 yaşın altında rastgelmə tezliyi olduqca aşağı olmasına baxmayaraq, əlli yaşlarında meydana çıxmış tezliyində nəzərəçarpan artış izlənməkdədir və irəliləyən yaşla birləikdə proqnoz pisləşməkdədir [7].

Azalmış doğuş sayı ilə yumurtalıq xərçəngi arasında bir əlaqə mövcuddur. Bənzər şəkildə, oral kontraseptivlərin istifadəsinin yumurtalıq xərçəngi riskini azaltlığı göstərilmişdir. Sonsuzluq və onun müalicəsi, erkən menarxiya və gec menopauza, hormon yerinəqoyma müalicəsi, diéta və piylənmə etiopatogenezdə rol oynadığı düşünülən, ancaq dəqiq sübut olunmamış amillər arasındadır [7].

Yumurtalıq xərçənglərinin böyük çoxluğu epitelial mənşəlidir. Yumurtalıq səthinin epitelinin bir funksiyası olmadıqdan, fizioloji dəyişikliklərinin və ya xırda anomaliyalarının aşkar edilməsi imkansızdır. Başqa sözlə, klinik əlamətlər gec meydana çıxdığından, yumurtalıq səthi epitelində əmələ gələn şışlərin ancaq irəli mərhələlərdə diaqnozu qoyula bilməkdədir. Epitelial yumurtalıq şışları, usaqlıq boruları epitieli, endometrium, endoserviks, kolon epitieli və ya urogenital traktın epitel xüsusiyyətlərini daşıya bilərlər və histoloji olaraq aşağıdakı kimi təsnif olunurlar [3]: Seroz şışlar; Musinoz şışlar; Endometrioid şışlar; Şəffaf hüceyrəli şışlar; Brenner şışları; Differensiasiya olmayan şışlar; Qarışq epitelial şışlar.

Yumurtalığın epitelial şışlərində histoloji dərəcələndirmə (qreyd), proqnozla əlaqəli olduğundan çox əhəmiyyətlidir və dərəcə nəzərə almanda yumurtalıq xərçəngi bu şəkildə təsnif edilir [3]:

- I dərəcə: yüksək differensiasiyalı
- II dərəcə: orta dərəcədə differensiasiyalı

-III dərəcə: az differensiasiyalı

Bir qrup epitelial yumurtalıq xərçəngi histoloji və biooji olaraq zəif bədxassəli potensiala malikdir. "Borderline şışlər" adı verilən bu qrup bütün epitelial yumurtalıq xərçənglərinin, təxminən, 15%-ini təşkil edir və I mərhələdə diaqnozu qoyulan yumurtalıq xərçənglərinin 74%-i borderline şışlardır [1]. Gənc xəstələrdə yaşı qrupa nisbətən daha çox rast gəlinirlər. I mərhələ borderline şışlərdə 10 illik yaşama nisbəti 95%-dir. Bununla birlikdə, bəzi xəstələrdə müalicədən 20 il sonra belə simptomatik şış təkrarlamaları və ölüm görüle bilər. Başqa sözlə, bu xəstələr bütün epitelial yumurtalıq xərçənglərində olduğu kimi çox yaxından izlenməlidir [6].

Epitelial yumurtalıq xərçəngləri birincili olaraq, hüceyrələrin periton boşluğununa tökülməsi, limfatik və hematogen yolla yayılırlar. On çox və ən erkən yayılma şəsdən tökülen hüceyrələrin periton səthlərinə implantasiya olması ilə həyata keçir. Hüceyrələr periton mayesinin dövranını izləməyə meyllidirlər. Xüsusilə, xəstəliyin irəli mərhələlərində, pelvik və paraaortik limfa düyünlərinə yayılma çox rast gəlinir. Diaqnoz qoyulan zaman ağıciyər, qaraciyər kimi həyatı orqanların parenximalarına hematogen yayılma 2-3% görüle bilər [11].

Yumurtalıq xərçənginin araşdırılmasında onkomarker və ultrasəs müayinəsinin dəyəri prospектив tədqiqatlarla hələ da dəqiq müəyyənləşdirilməmişdir. Son zamanlarda transvaginal ultrasəs müayinəsindəki irəlliyişlərlə əlaqadır erkən mərhələ yumurtalıq xərçənginin aşkar edilməsində 95% həssaslıq əldə edilmişdir. Bununla birlikdə, ultrasəs müayinəsi ilə bir yumurtalıq xərçəngi aşkar etmək üçün 10-15 laparotomiya icra etmək lazımlıdır. İllik rutin ginekoloji müayinələr erkən mərhələ yumurtalıq xərçəngini ortaya çıxarmaqdə müvəffəqiyyətsizdir. Transvaginal rəngli axım Doppler müayinəsi yumurtalıq vaskularizasiyasını müəyyənləşdirməkdə ultrasəs yardım etməklə birlikdə, araşdırımlardakı rolu hələ tam olaraq dəqiqləşdirilməmişdir [7].

CA125, onkomarkerlərdən biri olub, əsl istifadə qaydası diaqnozu qoyulmuş şisin izlenməsi və müalicəyə cavabın müəyyənləşdirilməsindən ibarətdir. İdeal onkomarkerin şış üçün spesifik olması, səviyyəsinin şisin varlığı və böyüklüyü ilə mütənasib olaraq artması vacibdir[12]. Ancaq bu xüsusiyətlər yumurtalıq xərçəngi üçün xorikarsinomadakı  $\beta$ hCG və yolk kisəsi şisindəki AFP-dən başqa, CA125 də daxil olmaqla heç bir onkomarker üçün tam olaraq təmi edilməmişdir.

Yumurtalıq xərçənginin dəqiqliq diaqnozu laparotomiya ilə qoyulur.

Yumurtalıq xərçənginin proqnozu müstəqil olaraq aşağıdakılardan asılıdır [3]:

- Diaqnoz qoyulan zaman xərçəngin mərhələsi
- Histoloji tip və dərəcə
- Cərrahiyədən sonra qalan şisin həcmi

Erkən mərhələ yumurtalıq xərçəngi xəstələri aşağı riskli və yüksək riskli olmaqla, iki qrupa ayrılır. Ia və Ib mərhələsində və I dərəcə olan xəstələr residiv baxımından aşağı riskli kimi qiymətləndirilir. Bu xəstələr cərrahi əməliyyatdan sonra əlavə müalicəyə məruz qalmadan müşahidə edilirlər. Bu xəstələrdə cərrahi əməliyyat tam həyata keçirilmişsə, proqnoz çox yaxşıdır və əlavə müalicəyə ehtiyac olmur. Əgər şış Ic mərhələsində və III dərəcədirdə, və ya differensiasiya dərəcəsi neçə olursa olsun, II mərhələdirdə, adyuvant müalicə verilməlidir (yüksek riskli qrupu təşkil edirlər) [13]. Bu xəstələrdə optimal müalicənin əsasını platin preparatları təşkil edir [14]. Şisin patohistologiyası da vacibdir. Əgər şəffaf hüceyrəli xərçəng kimi arzuolunmaz patohistoloji tipdirse, residiv ehtimalı da çoxdur. Yüksək riskli I mərhələ xəstələrdə 24% residiv rast gəlinir. III dərəcə şislərdə isə residiv ehtimalı 40%-ə yaxındır [15].

İrəli mərhələ qəbul edilən xəstələrdə en uyğun "şış azaldan cərrahiyə" həyata keçirilməlidir. Şiş azaldan cərrahiyənin məqsədi mümkün olan bütün şisin çıxarılması, əgər şisin hamisi çıxarıla bilinmirsa, yerdə qalan şisin ölçülərinin 1-2 cm-dən kiçik olmasıdır. Kimyəvi terapiyaya en həssas şislərdən biri olmasına baxmayaraq, yumurtalıq xərçəngində ölüm faizi həlo də yüksəkdir. Radioterapiya, immunoterpiya və hormon müalicəsi, cərrahi əməliyyat və kimyəvi terapiyadan sonra tətbiq oluna bilən müalicələrdəndir [6].

Cərrahi yanaşma xəstəliyin müalicəsi və mərhələsinin müəyyən edilməsində ilkincə metoddur. Yaxşı proqnostik faktorlara malik I mərhələ yumurtalıq xərçəngi tək başına cərrahiyə ilə müalicə edile bilər. Epitelial yumurtalıq xərçənginin çoxunda isə, müvafiq cərrahi müdaxilədən sonra kimyəvi dərman müalicəsi (kimyəvi terapiya) verilməsinin vacib olduğu bildirilir [4].

Ginekoloji xərçənglərin arasında kimyəvi terapiyaya ən yaxşı cavab verən, yumurtalıq xərçəngidir. Xəstələrin çoxundə kimyəvi terapiyaya cavab alınması tam sağalma üçün bir potensial olduğunu göstərir. Amma dərmana rezistent klonların meydana çıxmazı ilə əlaqədar xəstələrin 75%-

indən çoxu xəstəliklərində ölürlər. Xəstələrin kiçik bir qrupunda kimyəvi terapiyaya birincili rezistentlik görünür ki, bunlarda proqnoz daha pisdir [13].

Epitelial yumurtalıq xərçəngində bir çox sitotoksik maddənin effektiv olduğu məlumdur. Bunarın arasında platin birləşmələri (sisplatin, karboplatin), klassik alkiləşdiricilər (isofosfamid, siklofosfamid), antrasiklinlər (doksorubisin, epirubisin), heksametilmelamin, 5-fluorourasil, etoposid, metotreksat, mitomisin-C vardır. Tamoksifen və Medroksiprogesteron asetat da zəif aktivlik göstərir. Paklitaksel də yeni bir agent olaraq istifadə edilməyə başlanmışdır [16]. Yumurtalıq xərçəngində kimyəvi terapiya illər keçdikcə dəyişmişdir. 1950-ci illərdə xlorambusil və melfelan kimi alkiləşici maddələr populyar ikən, 1970-ci illərdə istehsal edilən platinlər bunların yerini tutmuşdur. 1980-ci illər platinləri tək, yoxsa kombinasiyalı tətbiq etmək haqqında mübahisələrlə keçidkən sonra 1990-ci illərdə paklitaksel istifadəyə daxil olmuşdur [17].

Epitelial yumurtalıq xərçəngində standart müalicə platin əsaslıdır. Platinsiz müalicələrə cavab 40% təşkil edərkən, platin əsaslı müalicələrə cavab 60-80%-dir. Bundan başqa, digər müalicələrə cavab alına bilməyən xəstələrdə platin əsaslı müalicəyə 30-40% hallarda cavab alınır. Karboplatin və sisplatin arasında effektivlik baxımından fərq yoxdur [18]. Çox vaxt karboplatine sisplatinən daha yaxşı tolerans göstərilir (daha az nefrotoksik, neyrotoksik, emetogenik) [16].

Övvəller kombinasiyalı müalicə olaraq, platinle birlikdə siklofosfamid istifadə edilirdi. Siklofosfamid platin ilə ən çox kombinə edilən maddə idi və ilk addım kimyəvi terapiyası kimi tətbiq edilirdi. Platin/paklitaksel ilə patin/siklofosfamid müalicələri müqayisə ediləndə, paklitaksel qrupunda klinik cavabın 59% təşkil edərkən, siklofosfamid qrupunda 48% olduğu, tam klinik remissiyanın isə, paklitaksel qrupunda 41% olarkən, siklofosfamid qrupunda 27% olduğu görülmüşdür. Paklitaksel istifadə edilən xəstələrdə ümumi sağkalmanın da nəzərəçarpan dərəcədə uzun olması səbəbi ilə ilk addım müalicə olaraq, artıq paklitaksel/platin müalicəsi tətbiq edilməkdədir [19,20,21].

Platin əsaslı kimyəvi terapiya epithelial yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə sağkalmanın uzadır. Yüksək (70-80%) nisbətdə birincili cavaba baxınmayaraq, xəstələrin 75%-ində klinik residiv görünür. Residiv olan xəstələrdə kimyəvi terapiya xəstələrin platin əsaslı müalicəyə həssas olub-olmadılara baxılaraq verilir. Platin əsaslı birincili müalicəyə alınan cavab əsasında müəyyən edilən "platinə həssaslıq" ilə planlaşdırılan platin tərkibli ikincili müalicəyə cavab proqnozlaşdırıla bilər. Ümumiyyətlə, kimyəvi terapiya əsnasında proqressivləşən, sabit qalan və ya ilk 6 ay ərzində təkrarlayan xəstələr "platinə rezistent" kimi qəbul edilirlər. 12 aydan uzun bir müddət ərzində residiv verməyən xəstələr isə "platinə həssas" kimi təsnif edilir. 6-12 ay arasında təkrarlayan xəstələr isə ara qrup olub, yarımhəssas sayılırlar. Ikincili müalicəyə verilən cavab nisbetlərində həssas və dirençli qrup arasında böyük fərq görünür. Blackledge və omekdaşları beş fərqli müalicə protokolu ilə 92 xəstədə apardıqları tədqiqatda platin müalicəsi ilə əldə edilən cavabın bu müalicələrə veriləcək cavabı güclü bir şəkildə müəyyənləşdiriyini aşkar etmişlər. Bu müşahidə həm platin əsaslı, həm də platinsiz müalicə protokollarında da doğrudur. Kimyəvi terapiyadan sonra ilk 6 aydan daha qısa müddətdə residiv verən xəstələrdə sonrakı müalicəyə 10%-dən daha az cavab görülürkən, bu müddət 21 aydan uzun olanlarda cavab faizi artaraq 90%-ə çatır [6,22].

#### **ƏDƏBIYYAT**

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics // CA Cancer J Clin., 1997, v.47, p.5-27.
2. Pfleiderer A. Malignome des Ovars. In Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Band 12, 45, Urban&Shwarzberg, 2. baskı, Münich Viyana Baltimore 1989.
3. Benedet JL, Bender H, Jones H, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelinse in the manegement of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology // Int J Gynaecol Obstet. 2000, v.70, p.209-62.
4. Reed E, Altaha R. Over Kanseri. Bethesda Klinik Onkoloji El Kitabı. Abraham J, Carmen J. Allegra, James Gulley. (editors) / Çeviri editörleri: Mayadağlı A, Parlak C. Nobel Tıp Kitabevleri (Lippincott Williams & Wilkins): 2009, p. 227-230.
5. Auersperg N, Ota T, Mitchell GW. Early events in ovarian epithelial carcinogenesis: progress and problems in experimental approaches // Int J Gynecol Cancer, 2002, v.12, p. 691-705.
6. Disaia PJ, Creasman WT, Epithelial Ovarian Cancer. Clinical Gynecologic Oncology. Sixth edition. Mosby Inc. 259-351.
7. Edmondson RJ, Monaghan JM. The epidemiology of ovarian cancer // Int J Gynecol Cancer, 2001, v.11, p. 423-429.
8. Fathalla M. Incessant ovulation - a factor in ovarian neoplasia // Lancet, 1971,N 2, p.163

9. Cramer D, Welch W. Determinants of ovarian cancer risk. Inferences regarding pathogenesis // J Natl Cancer Inst., 1983, v.71, p.717-21
10. Boyd J. Molecular genetics of hereditary ovarian cancer. Ovarian Cancer. Rubin S, Sutton G (editors). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001, p.3-17.
11. Berek JS, Hacker NF. Epithelial Ovarian Cancer. Practical Gynecologic Oncology, 3. edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.504-506
12. Montag TW. Tumor markers in gynecologic oncology // Obstet Gynecol Surv., 1990, v.45, p. 94-105
13. Ayhan A, Başaran A Over Kanseri. In: Jinekoloji Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite. Jinekolojik Onkoloji. Sinan Beksaç M. (ed). Medical Network, 2006, p.1433-1469.
14. Mackintosh J, Buckley CH, Tindall VR, et al. The role of postoperative alkylating agent therapy in early-stage epithelial ovarian cancer // Br J Obstet Gynaecol., 1989, v.96, p.353-357.
15. Benjamin I, Rubin SC. Management of early-stage epithelial ovarian cancer // Obstet Gynecol Clin North Am., 1994, v.21, p.107-119
16. Hurwitz HI, McGuire WP 3rd. Primary chemotherapy in epithelial ovarian cancer // Obstet Gynecol Clin North Am., 1994, v.21, p.141-154
17. Harries M, Gore M. Part II: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease // Lancet Oncol. 2002, N3, p.537-545.
18. Harries M, Gore M. Part I: chemotherapy for epithelial ovarian cancer-treatment of recurrent disease. // Lancet Oncol. 2002, N3, p.529-536.
19. Thigpen JT. Chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of randomized trials // Semin Oncol., 2000, v.27, p.11-16
20. Sandercock J, Parmar MK, Totti V. First-line chemotherapy for advanced ovarian cancer: paclitaxel, cisplatin and the evidence // Br J Cancer, 1998, v.78, p.1471-1478
21. Mc Guire WP, Hoskins WJ, Brady MF. Cyclophosphamide and cisplatin versus paclitaxel and cisplatin: a phase III randomized trial in patients with suboptimal stage III/IV ovarian cancer (from the Gynecologic Oncology Group) // Semin Oncol., 1996, v.23, p.40-47.
22. Blackledge G, Lawton F, Redman C, et al. Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: Implications for patient treatment and design of phase II trials //Br J Cancer, 1989,v59,p. 650-653

#### SUMMARY

#### OVARIAN CANCER.CURRENT PRINCIPLES OF CHEMOTHERAPY

R.R.Sultan

Epithelial ovarian cancer is the leading cause of cancer mortality from gynecologic malignancies. Platinum analogs including carboplatin are the mainstay of treatment yielding response rates of approximately 70% in newly diagnosed patients with advanced disease. Paclitaxel is one of the chemotherapeutic agents frequently used in the treatment of epithelial ovarian cancer.

#### РЕЗЮМЕ

#### НОВЫЕ ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯЧНИКА

Р.Р.Султан

Эпителиальный рак яичников является основной причиной смертности от гинекологических злокачественных опухолей. Аналоги платина, включая карбоплатин, являются основой химиотерапии, эффективной у 70 % первично диагностированных больных. Паклитаксел так же удачно используется в комбинации с карбоплатином.

Daxil.əlib:07.02.2011

## ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИХ ТЕЧЕНИЯ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

А.Э.Дадашева

НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова, г.Баку

Как известно, вирусы гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) могут передаваться посредством как контактного, так и парентерального механизмов инфицирования. В зависимости от преимущественной реализации каждого из этих механизмов все известные группы с высоким риском инфицирования этими вирусами мы разделили на два типа, отметив, что в современном обществе наибольшее эпидемиологическое значение в распространении указанных инфекций имеют группы с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) [8].

Очевидно, что повышение эффективности профилактических мероприятий, проводимых в отношении ГВРПИ возможно на основе расширения информации об эпидемиологических, в том числе, региональных, особенностей распространения этих инфекций среди указанных контингентов лиц.

С другой стороны, известно, что ВГВ- и ВГС-инфекции, протекая у лиц из ГВРПИ, могут обретать определенные клинико-патогенетические особенности, отличающие их течение у лиц, не относящихся к этим группам [7]. Именно в силу этого инфицированных лиц из ГВРПИ можно рассматривать как особый клинический контингент [9].

Вместе с тем, общие закономерности в изменении клинико-патогенетических характеристик этих инфекций у инфицированных лиц из разных ГВРПИ, как и вызывающие эти изменения причины, до сих пор систематически не исследовались. Поэтому выяснение этих закономерностей и идентификация общих причин, лежащих в основе патогенетического и клинического своеобразия ВГВ- и ВГС-инфекций у лиц, принадлежащих к различным ГВРПИ, нам представлялось весьма важным с научно-клинической точки зрения.

Учитывая изложенные выше соображения, мы задались целью определить важнейшие особенности распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди лиц из различных ГВРПИ, выявить общие клинико-патогенетические особенности этих инфекций у этих лиц, а также оценить возможности индивидуализации этиотропной терапии больных гепатитом В (ГВ) и гепатитом С (ГС) из числа лиц, относящихся к ГВРПИ [6].

Исследование было подвергнуто сыворотки крови, полученные у лиц из 5 разных ГВРПИ: 1320 лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией, 600 больных туберкулезом легких (ТБЛ), 440 больных гемобластозами (ГБ), 434 находившихся на гемодиализе (ГД) больных хронической почечной недостаточностью (ХПН), а также 425 лиц, регулярно потреблявших инъекционные наркотики (ПИН). Кроме того, были исследованы сыворотки крови лиц из контрольной группы, представленной 1541 внешне здоровыми жителями г.Баку в возрасте 18-60 лет, однократно сдавших кровь как безвозмездные доноры.

В ходе этого исследования были определены 3 основных эпидемиологических показателя, характеризующих интенсивность циркуляции ВГВ и ВГС в пределах каждой из этих ГВРПИ: 1) частота изолированного выявления HBsAg; 2) частота изолированного выявления anti-HCV и 3) частота одновременного выявления HBsAg и anti-HCV.

Согласно полученным результатам, эти показатели оказались равными: у ВИЧ-инфицированных лиц - 1,3%, 49,0% и 8,9%; у больных ТБЛ - 9,0%, 12,2% и 2,3%; у больных ГБ - 10,7%, 19,8% и 2,0%; у находившихся на ГД больных ХПН - 9,9%, 19,4% и 3,5% и у ПИН - 2,8%, 51,1% и 7,1%, соответственно.

При этом, средние величины указанных показателей среди общего числа лиц из всех ГВРПИ составили 5,4%, 34,3% и 5,8%, соответственно, в то время как эти же показатели среди здоровых лиц из контрольной группы составили лишь 2,9%, 4,0% и 0,6%, соответственно [14].

Исходя из этих данных, мы пришли к заключению о том, что показатели инфицированности этих ГВРПИ значительно превышали аналогичные показатели у группы здоровых жителей страны, причем каждая из этих ГВРПИ характеризовалась определенными особенностями в отношении частоты изолированного и сочетанного выявления HBsAg и anti-HCV, отражающими их потенциальное эпидемиологическое значение в качестве коллективных резервуаров ВГВ и ВГС и их распространения в общей популяции населения.

Судя по величине суммарного показателя инфицированности лиц из каждой из обследованных ГВРПИ, можно было заключить, что наиболее интенсивной циркуляции этих вирусов была среди ВИЧ-инфицированных лиц и ПИН - в составе этих групп находилось более половины инфицированных лиц. Менее интенсивным этот процесс оказался среди больных ГБ и больных ХПН - в этих группах инфицированными оказались около трети их представителей. Наименьшая интенсивность эпидемического процесса была отмечена среди больных ТБЛ, среди которых инфицированными оказались менее четверти лиц.

Учитывая ограниченность сведений о вирусологических параметрах циркулирующих в Азербайджане популяций ВГВ и ВГС, мы, используя адекватные серологические и молекулярно-генетические методы, определили важнейшие популяционно-вирусологические характеристики ВГВ и ВГС, присутствовавших в сыворотках инфицированных ими лиц из различных ГВРПИ и здоровых лиц из контрольной группы [18].

Резюмируя основные результаты этих исследований, отметим, что содержащаяся в этих сыворотках популяция ВГВ была представлена "диким" вариантом вируса (он был выявлен в 75,5% случаях) и мутантными вариантами вируса: чаще всего выявлялся ВГВ, дефектный по экспрессии HBeAg (в 17,3% сыворотках) и реже ВГВ, дефектный по экспрессии HBcAg (в 6,3% сыворотках). Вариант ВГВ, дефектный по экспрессии HBsAg был выявлен менее, чем в 1% случаев. Отметим, что последний вариант ВГВ нами был идентифицирован впервые. При этом к субтипу adw принадлежали вирусы, содержавшиеся в 92,2% сывороток, а к субтипу awh - 7,8% сывороток. И, наконец, в 90,5% сывороток ВГВ относился к генотипу D, а в 9,5% сывороток - к генотипу A.

Верификация факта присутствия ВГС в содержащих anti-HCV сыворотках, как и определение в них концентрации вирусной РНК (вирусной нагрузки) были осуществлены с помощью обратно-транскриптазной полимеразной цепной реакции. Сравнение среднего уровня вирусной нагрузки в сыворотках лиц из ГВРПИ и в сыворотках инфицированных ВГС здоровых лиц показало, что ВГС-инфекция у первых чаще протекала с более высокой вирусной нагрузкой, нежели у последних. Кроме того, используя типовые праймерами, мы показали, что популяция ВГС была представлена тремя генотипами, выявленными с убывающей частотой в ряду - 1-й, 3-й и 2-й.

Располагая результатами определения активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и концентрации билирубина (БР) в сыворотках крови лиц из разных ГВРПИ, в которых мы ранее выявили серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, мы путем ретроспективного анализа этих данных, выделили 4 патогенетических варианта течения этих инфекций, которые мы обозначили цифрами и условно назвали: 1 - инаппаратным; 2 - гиперферментемическим; 3 - гипербилирубинемическим и 4 - желтушным, соответственно.

Учитывая, что среди лиц из некоторых ГВРПИ отмечалась относительно высокая частота одновременного выявления HBsAg и anti-HCV в одних и тех же сыворотках, указанные варианты течения обеих инфекций в отдельности идентифицировались в сыворотках 3 подгрупп лиц из каждой ГВРПИ: содержащих только HBsAg, содержащих только anti-HCV и содержащих как HBsAg, так и anti-HCV.

Соотношение частот регистрации предусмотренных нами четырех патогенетических вариантов течения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС у лиц из пяти разных ГВРПИ имело свои особенности [10].

В то же время, при анализе полученных результатов мы в каждой из ГВРПИ определили соотношение частоты регистрации инаппаратного варианта и общей частоты остальных трех

вариантов, которые сопровождались появлением в крови биохимических признаков повреждения (и дисфункции) гепатоцитов.

Сопоставив величину этого соотношения в разных ГВРПИ, мы обнаружили, что в пределах каждой из ГВРПИ это соотношение у лиц, инфицированных только ВГВ и у лиц, инфицированных только ВГС, а также у лиц, в сыворотках которых присутствовали оба эти маркера, оказалось достаточно близким. Данный факт мы связали с существованием определенного сходства тех звеньев патогенеза этих инфекций, которые связаны с иммуноопосредованными механизмами повреждения гепатоцитов [3].

Вместе с тем, оказалось, что величина этого соотношения, а значит и частота регистрации инаппаратного варианта, в разных ГВРПИ оказалась различной. Так, у лиц с субклинической ВИЧ-инфекцией оно составило 88,1 : 11,9, у больных ТБЛ - 24,1 : 75,9, у больных ГБ - 51,0 : 49,0, у находящихся на ГД больных ХПН - 72,5 : 27,5, а у ПИН - 31,0 : 69,0.

В зависимости от величины этого соотношения, мы разделили все ГВРПИ на три типа.

К первому типу мы отнесли лиц с ВИЧ-инфекцией и находящихся на ГД больных ХПН, у которых при обеих инфекциях частота регистрации инаппаратного варианта отчетливо превалировала над частотой регистрации остальных трех вариантов.

К второму типу были отнесены только больные ГБ, у которых инаппаратный вариант регистрировался с частотой, примерно равной общей частоте регистрации вариантов с биохимическими признаками развития гепатопатии.

И, наконец, к третьему типу мы отнесли больных ТБЛ и ПИН, у которых при обеих инфекциях частота регистрации инаппаратного варианта течения оказалась заметно ниже общей частоты регистрации вариантов, сопровождавшихся появлением биохимических признаков патологии печени.

Исходя из этих результатов, мы пришли к заключению о том, что течение вызванных ВГВ или ВГС инфекций у лиц, относящихся к разным ГВРПИ, действительно характеризовалось определенными патогенетическими особенностями.

Рассматривая возможные причины отмеченного выше патогенетического своеобразия указанных инфекций у лиц из разных ГВРПИ, мы отметили, что существенной особенностью лиц, относящихся к различным ГВРПИ является то, что у большинства из них еще до инфицирования имеются различные хронические заболевания, развитие которых ведет к формированию у этих лиц особого преморбидного состояния (ПМС) - при инфицировании этих лиц оно может приобретать определенное клинико-патогенетическое значение в качестве фона, на котором у них развиваются соответствующие инфекции [5].

На основе анализа почерпнутых из литературы сведений об особенностях состояния организма лиц из указанных выше ГВРПИ, мы пришли к выводу о том, что общая особенность таких лиц, которая предопределяет специфику имеющегося у них ПМС заключается в том, что у большинства из них имеются различные иммунологические нарушения, а у части из них - еще и лабораторные признаки гепатоцеллюлярной дисфункции. Это позволяло рассматривать их как иммунокомпрометированных лиц, у части из которых имеется субклиническая дисфункция печени [16].

Поскольку наличие упомянутого ПМС у этих лиц может становиться причиной изменения патогенетических и даже клинических характеристик протекающих у них вирусных гепатитов, а также ограничивать возможности назначения им противовирусных препаратов, мы сочли возможным считать инфицированных ВГВ или ВГС лиц особым клиническим контингентом пациентов [15].

Эти рассуждения побудили нас осуществить специальное исследование, посвященное оценке значимости патогенетических компонентов указанного ПМС у лиц из различных ГВРПИ, не инфицированных гепатотропными вирусами. В частности, мы провели исследование, в котором у лиц из пяти разных ГВРПИ были определены важнейшие показатели врожденного иммунитета - наиболее консервативного звена иммунологической реактивности. Для этого были использованы 4 иммунологических метода для определения в крови: 1) с помощью НСТ-теста процентного содержания в крови активных в функциональном отношении нейтрофилов; 2) процентного содержания в крови естественных киллерных клеток; 3) цитотоксической активности последних в отношении аллогенных клеток и 4) концентрации

альфа-интерферона (ИФН). Кроме того, у всех обследованных была определена активность аденоzindezaminazы в лимфоцитах.

Сопоставив результаты этого исследования, мы пришли к заключению о том, что отчетливые признаки иммунодепрессии были выявлены у лиц из всех ГВРПИ. При этом, частота и выраженность этих признаков убывали в ряду: "лица с ВИЧ-инфекцией – больные ХПН - больные ГБ - больные ТБЛ - ПИН" [11,17,20].

Мы также провели исследование, целью которого было определение частоты выявления биохимических признаков дисфункции печени. А поскольку у обследованных нами лиц из ГВРПИ ни в одном случае не было отмечено жалоб или клинических симптомов заболевания печени, такую дисфункцию мы обозначили как "субклиническую гепатопатию" (СКГ).

Исследование включало определение в сыворотке крови активности АлАТ, аспартатаминотрансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы, а также концентрацию в них билирубина (БР). Кроме того, в крови (в эритроцитах) всех этих лиц определили концентрацию восстановленного глутатиона.

Согласно результатам, полученным в этом исследовании, средняя частота выявления повышения активности АлАТ, наиболее чувствительного биохимического признака СКГ у лиц из ГВРПИ ощутимо превышала таковую у здоровых лиц. При этом, однако, частота выявления этого лабораторного признака СКГ в группах лиц из разных ГВРПИ не была одинаковой. Так, частота выявления этого признака СКГ убывала в ряду: "ПИН - больные ТБЛ - больные ГБ - лица с ВИЧ-инфекцией - больные ХПН" [13, 19].

Таким образом, результаты иммунологического и биохимического исследований крови лиц из различных ГВРПИ позволили прийти к заключению о том, что эти лица отличаются наличием у них более или менее выраженных признаков иммунокомпрометации и СКГ.

Однако соотношение данных патогенетических составляющих ПМС у этих лиц оказалось различным. Так, если иммунокомпрометация была наиболее выраженной у лиц с ВИЧ-инфекцией, больных ТБЛ и больных ХПН, то более часто признаки СКГ выявлялись у ПИН, больных ТБЛ и ГБ. Последняя закономерность позволила дать, приемлемую на наш взгляд, интерпретацию выявленного нами патогенетического своеобразия развития гепатотропных инфекций у лиц из разных ГВРПИ и связать его с особенностями ПМС организма лиц, принадлежащих к разным ГВРПИ.

Исходя из этой посылки, мы полагали, что преимущественное течение инфекций в том или ином патогенетическом варианте у лиц из разных ГВРПИ предопределялось балансом между выраженностю у них указанных компонентов ПМС: иммунологической недостаточностью и СКГ.

Это позволило заключить, что преимущественно инаппарантное течение инфекций отмечалось у лиц из тех ГВРПИ, у которых более выраженной была иммунокомпрометация. Соответственно, более частые случаи течения, сопровождавшегося биохимическими признаками СКГ были отмечены у лиц из тех ГВРПИ, для которых более характерно наличие изначально более выраженной дисфункции печени.

И, наконец, мы учитывали и тот факт, что лица из ГВРПИ чаще других категорий населения инфицируясь ВГВ и ВГС, заболевают ГВ и особенно ГС и составляют значительную часть всех больных с этими диагнозами. Это обстоятельство ставит на повестку ряд клинических вопросов и, в первую очередь, связанных с противовирусной терапией (ПВТ) ГВ и ГС у больных из числа лиц, относящихся к ГВРПИ. В частности, наличие у них особых ПМС, которые могут выступать в качестве факторов, ограничивающих возможности применения, а порой и вовсе препятствующих проведению такой терапии.

Так, факт изначальной иммунокомпрометации таких больных, сам по себе, ставит ограничение на применение потенциально иммунотропных лекарственных препаратов, воздействие которых на организм может сопровождаться депрессивным действием на те или иные звенья иммунной системы. Это положение относится к препаратам альфа-интерферонов (ИФН), занимающих важное место в ПВТ больных ГВ и составляющих основу ПВТ больных ГС. К этому надо добавить, что больным ХПН противопоказано название рибавирина, который также является неотъемлемой частью ПВТ больных ГС.

Эти обстоятельства побудили нас рассмотреть и вопрос об индивидуализации лечения наиболее многочисленной группы больных хроническим ГС (ХГС) из числа лиц, относящихся

к ГВРПИ и, в частности, о возможности применения с этой целью препарата тимозина-альфа1 (Та1), обладающего высокой, сопоставимой с таковой у ИФН, противовирусной активностью (в том числе, в отношении ВГВ и ВГС), но при этом практически лишенного токсических и каких-либо клинически значимых побочных эффектов.

С этой целью мы проанализировали предоставленные нам результаты наблюдения за несколькими группами больных ХГС и, в том числе, относящихся к некоторым из ГВРПИ, в ПВТ которых использовался Та1 в форме коммерческого препарата "задаксин" (ЗД).

Кроме того, мы приняли непосредственное участие в клинико-лабораторном наблюдении, в ходе которого было исследовано влияние Та1 на активность аденоэндезаминазы в иммуноцитах и цитотоксическую активность этих клеток. Судя по полученным результатам, парентеральное введение ЗД повысило функциональную активность эффекторных иммуноцитов, по крайней мере, часть из которых обеспечивает деструкцию клеток, инфицированных вирусом [12].

Далее мы сопоставили данные о переносимости больными и эффективности стандартных программ комбинированной ПВТ, проводимой препаратами ИФН и аналогичные данные о больных, в лечении которых использовались несколько программ, включавших введение ЗД. В частности, для больных ХГС были использованы 3 программы: 1) включавшие ЗД в качестве третьего компонента (вместе с пегасисом и рибавирином) [2], 2) включавшие ЗД вместо препарата ИФН для лечения больных, имевших противопоказания к назначению ИФН и 3) включавшие ЗД вместо рибавирина для лечения больных, имевших противопоказания к назначению рибавирина [1,4].

Анализ результатов указанных наблюдений показал, что ЗД может использоваться в ПВТ больных ХГС, имеющих противопоказания к назначению как препаратов ИФН, так и рибавирина - показатели эффективности применения ЗД в таких ситуациях оказались вполне сопоставимыми с таковыми при применении стандартной программы ПВТ.

Это позволяло полагать, что применение ЗД для лечения больных ХГС уже сегодня позволяет ставить и решать, по меньшей мере, часть клинических задач, связанных с обеспечением ПВТ, как минимум тех больных из числа лиц, относящихся к ГВРПИ, назначение которым традиционной ПВТ сопряжено с теми или иными трудностями.

В заключение необходимо отметить, что опираясь на данные, полученные в ходе наших наблюдений, можно утверждать, что в основе своеобразия лиц из большинства ГВРПИ, как потенциальных больных ГВ или ГС, лежат характерные для большинства из них ПМС.

И несмотря на различные механизмы формирования ПМС, именно их наличие позволяет объединить лиц из разных ГВРПИ в особый и достаточно многочисленный клинический контингент пациентов, нуждающихся в повышенном внимании врача.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Х.И.Исмайлова, Мамедов М.К. Результаты применения задаксина в программах противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к использованию рибавирина или препаратов интерферона. // Consilium (Алматы) 2011, N.2, с 43-46
2. Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Сафарова С.М. Задаксин как третий компонент комбинированной противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С. // Медицина(Алматы), 2011, N.4, с.8-10
3. Дадашева А.А. Трансфузионные вирусные инфекции: общность и различия патогенеза, клинических проявлений и подходов к лечению. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.3, с.11-17
4. Дадашева А.Э. Задаксин в терапии больных хроническим гепатитом С, имевших противопоказания к назначению рибавирина или интерферонов. // Биомедицина, 2010, N.4, с.25-27
5. Дадашева А.Э. Особенности преморбидного статуса лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.1, с.3-11
6. 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, 2011, N.2, с.11-19
7. Дадашева А.Э. Патогенетические и клинические особенности лиц из групп с высоким риском, парентерального инфицированных вирусами гепатитов В и С. // Украинский медицинский альманах, 2011, N.3, с.34-37.

8. 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.
9. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Лица из групп высокого риска, парентерально инфицированные вирусами гепатитов В и С, как особый контингент пациентов.// В мире вирусных гепатитов (Москва), 2011, N.2, с.9-13.
10. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования.// Современные достижения азерб. медицины, 2011, N.2, с.18-23;
11. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у потребителей инъекционных наркотиков. // Центрально-Азиатский Ж. по общественному здравоохранению, 2010, N.4, с.24-28.
12. Дадашева А.Э., Сафарова С.М., Мамедов М.К. Влияние тимозина-альфа1 на активность аденоиндезаминазы в иммуноцитах и цитотоксическую активность эффекторных иммуноцитов у больных хроническим гепатитом С.// Фармация Казахстана, 2011, N.3, с.45-47
13. Дадашева А.Э., Михайлов М.И., Гаджиев А.Б. и др. Лабораторные признаки субклинической гепатоцеллюлярной дисфункции у лиц из групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С.// Современные достижения азерб. медицины, 2011, N.1, с.53-57
14. Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Ахундова И.М. и др. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С среди живущих в Азербайджане представителей некоторых групп с высоким риском инфицирования этими вирусами // Здоровье, 2011, N.1, с.69-74
15. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Лица из различных групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С, как потенциальные пациенты с особым преморбидным статусом // Медицинские новости (Минск), 2011, N.5, с.48- 50
16. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. Лица из групп с высоким риском, парентерально инфицированные вирусами гепатита В и гепатита С, как иммунокомпрометированные пациенты с гепатоцеллюлярной дисфункцией.// Азерб. мед. Ж., 2011, N.2, с.126-130.
17. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. и др. Активность аденоиндезаминазы в лимфоцитах у лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С.// Азерб. Ж. метаболизма, 2010, N.4, с.34-38
18. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования.// Современные достижения азерб. медицины, 2011, N.2, с.14-18
19. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. и др. Субклиническая гепатопатия как компонент особого преморбидного состояния лиц из некоторых групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Здоровье, 2010, N.9, с.87-91.
20. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Таги-заде Р.К., Мамедов М.К. Показатели врожденного иммунитета у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С // Дальневосточный Ж. инфекционной патологии, 2011, N.18, с.13-17.

#### XÜLASƏ

#### B VƏ C VIRUSLU HEPATIT VASITƏSİLƏ TÖRƏDİLƏN YÜKSƏK PARENTERAL İNFЕKSIYA RISKLİ ŞƏXSLƏRDƏ İNFЕKSIYANIN YAYILMA XÜSUSIYYƏTLƏRİ VƏ ONLARIN GEDIŞATININ PATOGENETİK VARIANTLARI

A.E.Dadasova

Müəllif tərəfindən Azərbaycanda yaşayan B və C viruslu hepatit vasitəsilə törədilən yüksək parenteral infeksiya riski olan şəxslər arasında B və C viruslu hepatitlərin yayılma dərəcəsinin təyin olunması üçün aparılan tədqiqatların əsas nəticələri təqdim olılmışdır. Yuxarıda qeyd olunan infeksiyaya tutulmuş şəxslərdə infeksiyaların virusoloji, patogenetik, klinik və terapeutik aspektləri də öks olunmuşdur.

#### SUMMARY

#### SPREADING PECULIARITIES OF INFECTIONS CAUSED WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES AND PATHOGENETIC VARIANTS OF ITS COURSE AT PERSONS WITH HIGH RISK PARENTERAL CONTAMINATION

A.Dadasheva

The author presented main results of observation devoted to study done for determination the spreading degree of hepatitis B and C viral infections among living in Azerbaijan persons from different groups with high risk of parenteral contamination with hepatitis B virus and hepatitis C virus and several virologic, pathogenical, clinical and therapeutical aspects of these infections developed in persons from above mentioned groups.

Daxil olub:09.03.2011

## **НОВЫЕ ОПЫТЫ ПО ПОВОДУ ИСКУССТВЕННОГО ВЛАГАЛИЩА ИЗ БРЮШИНЫ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

*A.K.Курбанов*  
Baku Medical Plaza, Bakı

Проблема пороков развития половых органов с каждым годом приобретает все большее значение. По данным современных авторов они составляют 4% всех врожденных аномалий [1]. Неблагоприятная экология, множество вредных факторов, влияющих на внутриутробное формирование плода, ведет к неуклонному росту этой патологии. Не угрожая жизни, эти поражения не позволяют женщине реализовать свою половую функцию и становятся источником тяжелейших переживаний. Диагностика патологии пола представляет значительные трудности, что приводит к ошибкам в распознавании характера заболевания. Родители, а став взрослыми, сами пациенты получают порой противоречивые сведения о природе своего состояния и методах его лечения, которые зачастую бывают неадекватными.

Полное отсутствие влагалища- аплазия влагалища встречается довольно редко. Аплазия влагалища- врожденный порок развития женских гениталий. Часто она сочетается с недоразвитием матки, отсутствием одной почки, дистонией почек. Девочки с врожденной аплазией влагалища чувствуют себя физически неполноценными, особенно когда УК их сверстник начинаются менструации, бывают подавленными, замкнутыми. При наличии нормально развитой матки девушки жалуются на боль внизу живота и в области поясницы в определенные дни менструального цикла, часто наблюдается отсутствие менструацию. При ректальном исследовании определяется увеличение мягко- эластичной консистенции, болезненное при пальпации тела матки, иногда увеличенные придатки (гематосальпинкс). Диагностика обычно не трудна.

Аплазия влагалища вызывает глубокую психическую травму у женщин. Еще недавно операции образования искусственного влагалища сопровождались значительной летальностью. Развитие оперативной техники широкое применение антибиотиков позволяют в настоящее время с минимальным риском для жизни и здоровья выполнять подобные операции.

Лечение аплазии влагалища заключается в пластической операции- создании искусственного влагалища (кольпопоэз).

Кольпопоэз является единственным средством ликвидации уродства, делающего пациента физически неполноценным и тем самым жестоко травмирующим его [1,2].

Долгие годы дискутировался вопрос о целесообразности операции кольпопоэза. Однако, до настоящего времени предметом дискуссии оставался выбор наилучшего способа кльпопоэза.

Создание искусственного влагалища имеет многовековую историю. Выдающимися хирургами прошлого были разработаны основные виды оперативных вмешательств, принципы которых, остаются неизменными до сих пор [1,2,3,4,5]. В настоящее время в связи с ростом заболеваемости, совершенствование методик становится все более актуальным. Любые новые методы оперирования больных, восторженно воспринимаемые вначале, со временем, как правило, занимают подобающее им место в арсенале средств и приемов хирургии, со всеми их достоинствами и недостатками. Современные авторы [3,4,5,6] активно внедряют собственные модификации, новейшие технические средства, что позволяет значительно сократить пребывание пациенток в стационаре и снижают затраты на лечение.

Хирургическая реабилитация больных с аномалиями полового развития является крайне важной и дискуссионной проблемой. Недостаточно изучены принципы оперативного вмешательства выбор оптимального метода реконструктивно-пластиических операций и времени их проведения, а так же тактика восстановительного лечения.

На сегодняшний день круг пациентов, нуждающихся в проведении кольпопоэза, значительно расширился и сейчас операции по созданию искусственного влагалища проводят не только женщинам с врожденным отсутствием влагалища, но и мужчинам, имеющих патологию полового развития [7,8]. В связи с этим, мы видим больных с разным психосексуальным статусом, различным анатомическим строением костного таза и промежности и совершенно противоположным гормональным фоном. До настоящего времени

отсутствуют принципы дифференцированного подхода к выбору метода оперативного вмешательства в зависимости от пола пациента, его анатомии и насыщенности эстрогенами тканей организма.

До настоящего времени нет единой точки зрения не только о наиболее эффективном и безопасном методе коррекции порока развития, но и о возрасте, когда пластическая операция показана. Так некоторые авторы [1,9,10,11] считают целесообразным проводить операцию в возрасте 7-9 лет. А.Г. Саруханов (1994 г.) [58] считает возможным производить создание неовлагалища в конце пубертатного периода, т.е. в 17-19 лет, когда пациентка реально осознает необходимость корригирующей операции в связи с невозможностью половой жизни.

В Азербайджане более 30 лет назад операция кольпопозэз проводилась А.Г.Курбановой.

В последнее время довольно широко применяют одноэтапный метод образования искусственного влагалища из брюшины малого таза. Этот метод до недавнего времени в нашей республике не применялся. Больные с подобной патологией были вынуждены искать решение своей проблемы за рубежом. В данный момент в Азербайджане эти уникальные операции проводятся нами. Впервые была произведена нами операция кольпопозеза в модификации доктора А.А. Гурбонава. Благодаря этим операциям уже 14 женщин начали новую и полноценную жизнь.

Для проведения подобной операции больная укладывается на операционный стол таким образом, чтобы угол в тазобедренном суставе составлял 90 градусов, т.к. при сокращении угла в сторону живота доступ к брюшной полости становится не удобным, а при уменьшении угла промежности ограничивается доступ к влагалищу. После соответствующей обработки всего операционного поля от уровня грудины до средней части бедер, включая всю промежность производят обкладывания стерильным бельем с оставлением доступа к нижней трети живота и промежности.

После дачи наркоза и разрешения начала операции производится лапаротомия, по Пфанинштилю, доступ должен быть достаточным разрез приблизительно 15-20 см, устанавливается ранорасширитель, кишечник отодвигается вверх, обкладывается внешними тампонами, желательно пропитанными смесью растворов Полиглюкина+Лидаза (для предотвращений спайкообразований), далее начинают работать хирурги со стороны промежности.

Малые половые губы прошивается к внутренним поверхностям бедер в виде «держалок», чтобы улучшить доступ, у нижней их спайки полуулонно с выпуклостью вниз производится разрез кожи длиною 3-4 см, производится гемостаз.

В шприц набирается около 60-80 мл 0,25% или 5% раствора Новокаина и производится накачивание толщи промежности в сторону Дуглового пространства. При наличии других хирургов предлагается этот этап произвести иначе: хирург находящийся со стороны брюшной полости своим указательным пальцем упирается в Дуглового пространства между кишкой и мочевым пузырем в направлении промежности: второй (основной) хирург со стороны промежности корректирует направления вытягивающего пальца с брюшиной и туго в передне-заднем, боковых направлениях производит расслаивание тканей толщи промежности в направлении на вытягивающий палец (ткани толщи промежности обычно составляют 3-4 см).

Кровоточащие сосуды коагилируются. По мере освобождения пальца с брюшинных окружающих тканей и создания ложа вытягивание пальцем в направлении промежности увеличивается как только диаметр раны будет достигнут, т.е. приблизительно 4-5 см, а брюшина на пальце свободно дойдет до кожи промежности (не должно быть сильней натяжки брюшины), брюшины слегка надсекается край захватывается пинцетом и по кругу подшивается к коже промежности, шов накладывается узловой Ледексоном или Викрилом 3-0; 4-6; от края кожи и брюшины отступают 0,5-0,8 см, чтобы предотвратить прорезывание швов, расстояния между швами 0,7-1 см; по окончании контрольного обливания диаметра вводится 2 пальца вновь с形成的 отверстие; в это же время из-за сохранения не большого натяжения кожи промежности максимально втягивается во внутрь. Натяжение кожи уменьшают разрезом поперек ушиванием вдоль.

Далее продолжается работа со стороны брюшной полости: на уровне- матки между кишкой, боковыми стенками таза нижним краем брыжеек личников накладывается на брюшину отдельную Z- образные швы, создавая при этом ложи влагалище из брюшины,

которая состоит из: передняя стенка- мочевой пузырь с атрофированным влагалищем, шейком, маткой, задняя стенка – Передняя поверхность прямой кишки, боковая стенка- брюшины малого таза.

Для укрепления дна вновь сформированного влагалища поверх Z-образных швов можно из брюшины сформировать «второе» дно, туда же подшить аплицированную матку с маточными трубами. Все швы на брюшине должны быть под контролем ранения мочеточника.

Таким образом, мы получили искусственное влагалище из брюшины т.е.

Дуглового пространства связанное с внешним миром и изолированное от брюшинной полости.

Длина обычна составляет 10-12 см диаметр 3-4 см, растяжением до 2-3- см.

Брюшная полость после контроля ушивается наглухо.

Вновь сформированное влагалище вводится фантом (из растянутых двух Тампоксов, обернутых в марлевые салфетки и пропитанные Левимаклью и уложенных в презерватив). В стенках презерватива делаются насечки с ножницами длиной 0,5 см. для выпитывания выдслений.

На этом операция завершается, перевязка производится ежедневно, перед перевязкой производится спринцевание с антисептиком, полость высушивается, расширяется Гегаром 20-24 смазанным мазью Левимаколь, затем устанавливается фантом. Больной ходить разрешается уже на следующий день, диета назначается походу восстановлением перистальтики кишечника.

Половой жизнью прооперированным женщинам разрешается жить через 20-25 дней после операции.

Больная после выпуски некоторое время дома самостоятельно производит спринцевание и установку фантома (искусственный половой член).

Рассказывают женщины, которым была проведена операция по созданию искусственного влагалища.

Как показала практика, метод кольпопозза из тазовой брюшины более доступен для врачей гинекологических стационаров, более безопасный и наиболее эффективный среди всех других методов создания искусственного влагалища.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Угрюмова Л.Ю. Клиническая оценка эффективности различных методов кольпопозза. Автореф. дис., канд. мед. наук. М., 2008, 21 с.
2. Александров М.С. Отдаленные результаты 241 операции кольпопозза // Акуш. и гин., 1961, №4, С.83-87
3. Миланов Н.О., Адамян Р.Т., Липский К.Б. Хирургическое лечение транссеексуалов анатомически мужского пола.// Ж. Анналы пласт., реконстр. и эстетич. хирургии, 1999, №1, с.43-48.
4. Baldwin JF. The Formation of an Artificial Vagina by Intestinal Transplantation // Ann Surg., 1904, v.40(3), p.398-403
5. Boiruto F, Chasen ST, Chervenak FA, Fedele L. The Vecchietti procedure for surgical treatment of vaginal agenesis: comparison of laparoscopy and laparotomy // Int J Gynaecol Obstet., 1999, v.64(2), p.153-8.
6. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Raffaelli R. Laparoscopic creation of a neovagina in patients with Rokitansky syndrome: analysis of 52 cases // Fertil Steril., 2000, v.74(2), p.384-9.
7. Freundt I, Toolenaar TA, Huikeshoven FJ. et al Long-term psychosexual and psychosocial performance of patients with a sigmoid neovagina // Am J Obstet Gynecol., 1993, v.169(5), p.1210-4.
8. O'Connor JL, DeMarco RT, Pope JC. et al Bowel vaginoplasty in children: a retrospective review // J Pediatr Surg., 2004, v.39(8), p.1205-8
9. Schult M, Wolters HH, Lelle RJ. et al Outcome of surgical intervention for rectoneovaginal fistulas in Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome // World J Surg., 2001, v.25(4), p.438-40
10. Kapoor R., Sharma D.K., Singh K.J. et al Sigmoid vaginoplasty: long-term results // Urology, 2006, v.67(6), p.1212-5
11. Пищулин А.А., Яровая И.С., Тюльпаков А.Н., Манченко О.В. К вопросу о хирургической тактике при синдроме тестикулярной феминизации // Проблемы репродукции, 1999, №5, с.43

**НОВЫЕ ОПЫТЫ ПО ПОВОДУ ИСКУССТВЕННОГО ВЛАГАЛИЩА ИЗ БРЮШИНЫ В  
АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

**А.Гурбанов**

Проблема пороков развития половых органов с каждым годом приобретает все большее значение. По данным современных авторов они составляют 4% всех врожденных аномалий [1]. Неблагоприятная экология, множество вредных факторов, влияющих на внутриутробное формирование плода, ведет к неуклонному росту этой патологии. Колпопоэз является единственным средством ликвидации уродства, делающего пациента физически неполноценным и тем самым жестоко травмирующим его [1,2]. Как показала практика, метод кальпопозза из тазовой брюшины более доступен для врачей гинекологических стационаров, более безопасный и наиболее эффективный среди всех других методов создания искусственного влагалища.

**SUMMARY**

**NEW EXPERIENCES ON ARTIFICIAL VAGINA FROM AZERBAIJAN PERITONEUM**

**A. Gurbanov**

The problem of malformations of genital organs every year is becoming increasingly important. According to contemporary writers, they account for 4% of all congenital anomalies/ Unfavorable environment, many harmful factors affecting intrauterine fetal development, leading to the steady growth of this disease. Kolpopoiez is the only way to eliminate ugliness, making the patient physically disabled and thereby severely traumatizing it [1,2]. As shown, the method of the pelvic peritoneum kalpopoeza more accessible to physicians gynecological hospitals, safer and more effective among all other methods of creating an artificial vagina.

**XÜLASƏ**

**AZƏRBAYCANDA SÜNI UŞAQLIQ YOLLARININ YARADILMASI ÜZRƏ YENİ TƏXRÜBƏLƏR**

**A.Qurbanov**

Cinsi yollarda qüsurlar problemi illər ötdükcə daha böyük əhəmiyyət kəsb edir. Müasir mühəlliflərin göstəricilərinə görə cinsi yollarda qüsurlar anadan gelənə qüsurların 4%-ni təşkil edir. Əlverişsiz ekoloji mühit, çoxsaylı zərərlə maddələr döldün bəndaxılı formalamaşmasına təsir göstərərək bu patologiyanın dayanmadan inkişaf etməsinə səbəb olur. Kolpopoiez insanı fiziki cəhətdən yararsız edən və bununla da onu qəddarcasına zədələyən bu eybəcərlilikləri aradan qaldırıran yeganə vasitədir. Praktikadan məlum olduğu kimi qarın boşluğunundan ibarət kalpopoiez ginekoloji stasionar həkimləri üçün əlverişli, daha təhlükəsiz və süni uşaqlıq yollarının yaradılması üzrə digər metodlar içerisinde nisbətən effektiv vasitədir.

Daxil olub:09.03.2011

**QANYARADICI SİSTEMİN PATOLOGİYALARININ AĞIZ BOŞLUĞUNDA  
TƏZAHÜRLƏRİ**

*F.Y.Məmmədov, K.S.Alkişiyev  
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı*

Qanyaradıcı sistemə qırmızı sümük iliyi, timus (çəngələbənzər vəzi), limfa düyünləri, dalaq, badamlar və nazik bağırsağın limfatik follikulları aiddirlər. Son zamanlar ölkəmizdə, o cümlədən bütün dünya ölkələrində digər xəstəliklər kimi qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinin də artması qeydə alınmışdır [4,5,6,8].

Bütün xəstəliklər kimi qanyaradıcı sistemin xəstəlikləri də ağız boşlığında müxtəlif yerli patoloji proseslər kimi təzahür edir. Bunların bir qismi paradontda və selikli qışada, bir qismi isə dişlərin pulpasının quruluşunda patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. Qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinə bu sistemin şış xəstəliklərini (hemoblastlar), anemiyaları, limfomaları, limfosarkomaları, porfiriyaları, hemofiliyaları və s. irsi qazanılmış xəstəlikləri aid etmək olar [7,11].

Hemoblastozlar adı altında qanyaradıcı sistemin bütün şış mənşəli xəstəlikləri nəzərdə tutulur. Hemoblastozların yaranmasında əsas etioloji rol mutagen və irsi amillərə məxsus olduğu artıq hamiya məlumudur. İrsi amillər dedikdə orqanizmin şış xəstəliklərinə qarşı dözmüllüyüntün genetik olaraq aşağı olması və hüceyrələrdə antimutagen ferment sistemlərinin irsi olaraq zəif qurulmasıdır. Bundan başqa ətraf mühitdəki mutagen şəraitin də şış xəstəliklərinin, o cümlədən hemoblastozların yaranmasında rolü danılmazdır. Birləşmədən ətraf mühitin radioaktiv fonu, ionlaşdırıcı radasiya, müxtəlif şüalar yaranan məişət cihazlarını və s. aid etmək olar.

Hemoblastozların sümük iliyində şış hüceyrələrinin meydana çıxması ilə müşahidə olunan növləri leykozlar adı altında öyrənilir. Leykozlar zamanı qanda çoxlu sayıda tam diferensasiya etmemiş, patoloji leykosit növləri dövran edir, yəni qan sisteminde profilerasiya diferensasiya proseslərindən

üstün olur. Bu zaman qanda leykositlərin  $1\text{mm}^3$ -dəki sayı  $20\cdot10^3$ -dən yuxarı olur. Leykozlar gedişinə görə kəskin və xronik olur. Bunların hər biri ağız boşluğununda özünəməxsus dəyişikliklər yaradır. Kəskin leykoz sümük iliyinin fizioloji normal hüceyrələrinin, patoloji diferensasiya olunmamış hüceyrələrlə ilə əvəz olunması və sümük iliyindən kənardə patoloji qanyaranma ocaqlarının yaranması ilə gedən və kəskin proqressivləşən xəstəlikdir. Bu zaman ümumi orqanizmin immunitet qabiliyyəti kəskin aşağı düşür. Bunun səbəbi immunitetin hüceyrəvi amillərinin fəaliyyət göstərməməsidir [2,3].

Normal insanlar üçün qeyri-patogen və şərti-patogen hesab olunan mikroorganizmlər kəskin leykozlu xəstələr üçün patogen xarakterli olur. Bundan başqa orqanizmin ayrı-ayrı orqan və toxumalarında proliferativ proseslər baş qaldırır. Bu zaman limfa düyününə, badameçlər, parenximatoz üzvlər, qaraciyər, dalaq, böyrəklər və s. getdikcə kütləcə və həcmə böyüyür. Dəri səthində, periostda əmələ gəlmüş profilerativ çöküntülər kəskin ağrırlara səbəb olur. Dəridə qırmızımtıl yaxud göyümtül düyününə meydana çıxır. Bu zaman ağız boşluğu orqanlarında da kəskin dəyişikliklər meydana çıxır. Bunlara əsasən xoralı-nekrotik xarakterli patoloji dəyişikliklər aiddirlər. Bu dəyişikliklərin əsas səbəbi bütünlü orqanizmdə olduğu kimi ağız boşluğununda da yerli immunitetin aşağı olması, mikrosirkulyator qan dövranının pozulmasıdır.

Leykoz prosesi sümük iliyindəki UPH-MQS hüceyrələri və megakarioblastları (trombositlər bu hüceyrələrdən tövsiyilər) da əhatə etdikdə orqanizmin hemostazi pozulur və qanaxmala meyllilik artır. Bu meyllilik ağız boşluğunun selikli qışasında və parodontda da qanaxma və qansızma clementlərinin meydana çıxmamasına səbəb ola bilir. Bu qanaxma və qansızmalar əsasən bu toxumaların çox travmaya məruz qaldıqları yerlərdə (diş ətində, dilin kənarlarında, yanaqların dişlərin qapanmasına uyğun yerlərində, yumşaq damagın sərt qida ilə temas edən nahiyyələri və s.) rast gəlmək olur. Diş ətində qanaxma və profilerativ infiltratların mövcudluğu diş ətində hipertrofiyaya səbəb ola bilər. Bunu digər etioloji amillər nəticəsində yaranan hipertrofik gingivitlərdən ayırmalazım olur. Selikli qışada yaranan xoraların quruluşu ümumi zəiflik fonunda baş qaldıran infeksiyanın xarakterindən asılıdır. Boyunətrafi və boyunaxası limfa düyününə bir qədər böyüyür.

Xronik leykozlarda isə yuxarıdakı əlamətlər zəif təzahür olunur. Ümumiyyətlə xronik leykozlar zamanı kəskin leykozlardan fərqli olaraq hüceyrələr bir qədər diferensasiya etmiş olurlar. Amma xronik leykoz zamanı profilerasiya prosesləri də artırlar. Bunun nəticəsində qanda çoxlu miqdarda patoloji az diferensasiya etmiş qan hüceyrələri dövran edir. Mieloid xronik leykozla, limfoid xronik leykozun klinikası arasında müəyyən fərqlər vardır [1].

Mieloid leykozun əsas patoloji göstəricisi sümük iliyində mieloid (qan hüceyrələri yaradan) toxumasının profilerasiya ugramasıdır. Bu zaman yasti sümüklerin ilikləri piyli distrofiyaya uğrayır, dalaqla patoloji mieloid toxuması inkişaf edir. Baş və boyunətrafi limfa düyününədə şikinlik xəstəliyin axırlarına kimi müşahidə olunmur. Qanın qidalandırıcı funksiyalarının azalması ilə əlaqədar ürək əzələsinin qidalanması da pozulur, ürəyin işemik xəstəlikləri inkişaf edir. Klinikada əsasən yorğunluq, ümumi halsızlıq, qanda hiperneytrofiloz, ariqlama, dalağın böyüməsinə səbəb oradakı mieloid hiperplaziyadır.

Ümumi orqanizmdə çoxlu sayıda patoloji leykositlərin tez parçalanması nəticəsində bədən intoksikasiyaya uğrayır, böyrək daşları, hiperhistaminemiya, damardaxili leykemik durğunluqlar, yayılmış damardaxili ləxtalanmalar müşahidə olunur. Dalaqla bərabər qaraciyər də böyüyə bilər. Xronik mieloid leykoz zamanı ağız boşluğununda dəyişikliklər kəskin leykozdakı əlamətlərin zəif forması olur. Bu zaman ağız boşluğu xoralı-nekrotik proseslər çox zəif təzahür olunur yaxud heç müşahidə olunmur. Nekroz əlamətləri yalnız xəstəliyin terminal mərhələsində qabarıqlaşır. Kəskin leykozlarda fərqli olaraq xronik mieloid leykoz zamanı ağız boşluğu yumşaq toxumalarının yerli simptomatik müalicə etmək olur [13,14,15,16].

Xronik monositar leykoz zamanı isə monositlərin patoloji artıqlığı müşahidə olunur. Bu xəstəlik əsasən yaşlı kişilərdə olur. Sümük iliyində monositar hiperplaziya nəticəsində digər hüceyrələrin yaranması zəifləyir. Bu da qanın öz normal funksiyalarının normal yerinə yetirməməsinə səbəb olur. Xəstəlik zamanı normo- ya hiperxrom anemiya, trombositopeniya, daha sonra ümumi intoksikasiya nəticəsində subfebril hərarət, hepat və splenomeqaliya müşahidə olunur. Amma bu xəstəlik zamanı limfa düyününədə, ağız boşluğunun selikli qışasında dəyişikliklər çox az müşahidə olunur. Xronik monositar leykozu orqanizmdə vərəm, sifilis və digər xronik xəstəliklər zamanı müşahidə olunan hipermonositozdan ayırd etmək lazımdır. Monositar leykoz zamanı qanda limfositlərin miqdəri artırır, digər qan hüceyrələrinin miqdəri isə azala bilir. Amma xronik infeksiyalar zamanı isə monositlərlə bərabər limfositlər də artır.

Xronik limfoid leykoz zamanı sümük iliyində limsoproliferativ proseslər üstünlük təşkil edir. Bu zaman qanda natamam differensiasiya etmiş limfosit nümayəndələri dövr edir. Bu xəstəlik zamanı 90% hallarda qanda B-limfositlər, qalan 10% hallarda isə T-limfositlərin artması müşahidə olunur. B-limfositlərin tam differensiasiya etməməsi ilə gedən limfoid leykozlarda ümumi orqanizmdə, o cümlədən ağız boşluğunun yumşaq toxumalarında bakterial infeksiyalar inkişaf edir. Natamam differensiasiyalı T-limfositlərin artması ilə gedən xronik leykozlar zamanı isə ümumi orqanizm və ağız boşluğunun yumşaq toxumalarının virus infeksiyalarına qarşı immuniteti aşağı olur. Xəstəlik zamanı dalaq, qaraciyər və limfa düyünləri böyüyür. Mədə-bağırsaq sisteminde xoralı proseslərə meyllilik olur [9,12].

Aqranolesitoz da qanyaradıcı sistemin xəstəliklərinə aiddir. Bu xəstəliyin iki əsas forması müşahidə olunur. Bunlar mielotoksik və immun mənşəli aqranolesitozlardır. Immun mənşəli aqranolesitozlar zamanı qanda antileykositar antitellər yaranır və orqanizm özü öz sümük iliyini lizisə uğradır. Immun mənşəli aqranolesitoz autoimmun və qapten patogenezinə sahibdir. Autoimmun mənşəli aqranolesitoz adətən birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri ilə birgə təsadüf olunur.

Qaptenlərin fəaliyyəti ilə əlaqədar yaranan aqranolesitoz isə bəzi dərman maddələrinin (amidopirin, butadien, streptosid, analgin, sitostatiklər və s.) təsiri altında yarana bilər. Qaptenlər orqanizmdə zülallarla birləşərk qapten-züləl kompleksini əmələ getirir, nəticədə qapten tam antigen şəklinə düşür və orqanizmdə ona qarşı antitellər yaranmağa başlayır. Aqranolesitozlar zamanı ağız boşluğu yumşaq toxumalarında şişkinlik, qansızmalar meydana çıxır, immunitetin aşağı olması ilə əlaqədar necroz da inkişaf edə bilər. Mielotoksik aqranolesitoz orqanizmə daxil olmuş və sümük iliyinə toksiki təsir göstərən maddələrin təsiri ilə yaranır.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Алексеев Н.А., Воронцов И.М. Лейкозы у детей. Л.: Медицина, 1989, 248 с.
2. Гилева М.А., Гвоздева Л.М., Методы лечения химиотерапевтических поражений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лейкозом // Рос. Стоматологический журнал, 2003, №1, с.30 -32.
3. Ласкарис Д.И., Скалли К.Т., Атлас по пародонтологии: проявление местных и системных поражений. М., 2005, 337с.
4. Маковская Е.А. Диагностика, клиника и лечение стоматитов у больных лейкозами: Автореф. дис. ...канд.мед.наук. Казань, 2000, 19 с.
5. Мартынова М.И. Железодефицитные (гипохромные) анемии М.И. Мартынова// Мед. науки, и уч.-метод. журн., 2001, № 1, 5-9.
6. Рогачева Е.Р., Медико-статистические характеристики гемобластозов у подростков г. Москвы: сисвтореф .дис...канд.мед.наук. М., 2002, 24с.
7. Уваров Р.М., Русак М.К., Калинин В.И. Органы полости рта при болезнях крови. Л.: Медицина, 1975, 176 с.
8. Чемиковская Т.С, Кабирова М.Ф., Маковская Е.А. О патологических изменениях в полости рта у больных лейкозами / Материалы конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения проф. Е.Е.Платонова. М., 2001, с.146-148.
9. Шехтман М.М., Никонов А.П. Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология, 2004, №4, с.15-16.
10. Breymann C., Visca E., Huch R., Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy // Am J Obstet Gynecol., 2001, v.184, p.662-667.
11. Israels S., Schwetz N., Boyar R. et al. Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management // J Can Dent Assoc., 2006, v. 72, N 9, p. 827.
12. Jover-Cerverò A., Poveda Roda'R., Bagán J.V. et al. Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: an update // Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 2007, v.12, N 5, p. 380-387.
13. Kumar J.N., Kumar R.A., Varadarajan R. et al. Specialty dentistry for the hemophiliac: is there a protocol in place // Indian J Dent Res., 2007, v.18, N2, p. 48-54.
14. Lombardo V.T., Sottillotta G. Recombinant activated factor VII combined with desmopressin in preventing bleeding from dental extraction in a patient with Glanzmann's thrombasthenia // Clin Appl Thromb Hemost. 2006, v.12, N 1, p.115-116.
15. Muzyka B.C. Inherited bleeding disorders and dental treatment // Pract Proced Aesthet Dent., 2005, v. 17, N 7, p. 489.
16. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. Probe. 2000. Vol.XXXIX. 2. P. 100-102

**РЕЗЮМЕ**

**ПРОЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА**

Ф.Е.Мамедов, К.С.Алкишиев

В систему кроветворения относятся красный костный мозг, тимус (вилкообразные железы), лимфатические узлы и лимфатические фолликулы тонкой кишки. Последние время в нашей стране и в ряде других стран был отмечен рост болезней системы кроветворения. Как и другие болезни патологии системы кроветворения проявляются разными патологическими процессами в полости рта.

**SUMMARY**

**MANIFESTATIONS OF PATHOLOGY OF THE HEMOPOIETIC SYSTEM IN THE ORAL CAVITY**

F.E. Mamedov, K.S. Alkishiev

The system includes hematopoietic red bone marrow, thymus (forked gland), lymph nodes and lymph follicles of the small intestine. Last time in our country and in several other countries bylotmechen growth diseases of the hemopoietic system. Like other diseases of the hemopoietic system diseases manifest in different pathological processes in the oral cavity.

Daxil olub: 18.01.2011

**ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОСЛЕ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР**

*A.M. Safrarov C.M. Alekseeva*

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Одной из важных проблем современной стоматологии является изучение патологии зубочелюстной системы, являющейся местом проявления значительного числа соматических организменных патологий.

Широкая распространенность, тяжесть течения, серьезные осложнения, сочетанность и взаимообусловленность в плане соприкосновения в определенных звеньях патогенеза снижают адаптационные возможности органов полости рта при различных заболеваниях органов и систем организма.

Выявлена определяемая связь между общесоматическими заболеваниями мочеполовой сферы, сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта и аллергических патологий и развитием основных стоматологических заболеваний, широкая распространенность и интенсивность которых свидетельствует об актуальности и общемедицинском значении данной проблемы (1,2,3).

В последние годы выявляется отчетливая тенденция к повышению уровня тяжелых форм аллергических заболеваний у детей и подростков, с вовлечением в патологический процесс тканей и органов ротовой полости, что объясняется снижением скорости слюноотделения, структурными изменениями параметров слюны, нарушением местного гомеостаза и предопределяет актуальность настоящего исследования (4,5).

**ЦЕЛЬ** исследования. Клиническая и лабораторная оценка динамики изменения состояния полости рта у больных с бронхиальной астмой при применении различных лечебно-профилактических средств.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В первой группе испытуемые в течение всего периода исследования дважды в день чистили зубы с применением зубной пасты «Colgate» и «Parodontax» и принимали препарат «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед».

Во второй группе детям и подросткам с бронхиальной астмой после снятия зубных отложений назначали традиционную чистку зубов пастой «Parodontax» и одновременный прием таблеток препарата «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед» и настойки чабреца.

В третьей группе в качестве зубной пасты применяли «Parodontax», масло чабреца «Kekik Yagi» и «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед». Масло применяли после чистки зубов (на высушеннную поверхность десны наносили масло тонким слоем, втирая с помощью пальца или ватной палочки 2 раза в день в течение 10 дней).

В четвертую группу вошли пациенты, которым после снятия зубных отложений назначали постоянную чистку зубов пастами и «Parodontax», а в качестве ополаскивателя в течение 10 дней по 20 секунд настойку «Teabronx» и прием препарата «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед» (жевательных таблеток, содержащих 1250 мг кальция карбоната кальция и 200 МЕ витамина

Д<sub>3</sub>)-7 дней.

Для оценки гигиенического состояния полости рта у детей школьного возраста и подростков использовали упрощенный индекс гигиены полости – ИГР-У (OHI-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), базовый индекс воспаления десны Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA, Schour, Massler, 1948).

Объектом исследования локального иммунитета служила смешанная слюна, в которой с помощью лабораторных методов определяли содержание лизоцима (Ly, г/л) - методом диффузии в агаре по К.А.Каграмановой и З.В.Ермольевой (1966) концентрацию водородных ионов (ед.рН) - с использованием компьютерного рН-метра, Содержание общего кальция и неорганического фосфата в смешанной слюне определяли с помощью фотометрического исследования.

Вышеперечисленные методы исследования были проведены всем пациентам до начала исследований, непосредственно после лечения, через 1 и 3 месяца после начала лечебно-профилактических мероприятий.

Статистические методы исследования включали методы вариационной статистики (определение средней арифметической величины – M, их средней стандартной ошибки – m, критерия значимости Стьюдента – t). Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica 6.0)

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.** Анализ динамики полученных результатов позволил установить статистически значимое улучшение показателей гигиенического состояния полости рта во всех обследуемых группах детей и подростков на всем протяжении исследования. В программу лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта был включен комплекс мероприятий (полноценный гигиенический уход за полостью рта, обучение чистке зубов с применением зубной пасты «Colgate» и «Parodontax», профессиональная гигиена). Оценка величины гигиенического индекса (по индексу Федорова - Володкиной) у школьников первой группы до лечения выявила практически полное отсутствие адекватных навыков ухода за полостью рта и неудовлетворительное гигиеническое состояние. Величина индекса гигиены у больных бронхиальной астмой школьного возраста выше, чем в контрольной группе практически здоровых детей и подростков, где отмечается хороший уровень гигиены полости рта. Анализируя динамику индекса PMA в процессе проведения нами было выявлено, что статистически значимое снижение индекса PMA наблюдалось уже ко 2-ой неделе наших исследований: у школьников показатель уменьшился  $47,2 \pm 0,51$  ( $p < 0,001$ ); через месяц значение индекса PMA снизилось до  $34,1 \pm 0,45$  ( $p < 0,001$ ); через 3 месяца у детей и подростков показатель данного индекса составил уже  $28,7 \pm 0,54$  ( $p < 0,001$ ) (таб.1). За период исследования в профилактической группе детей с аллергической патологией значение индекса по Федорову-Володкиной заметно снизилось. Проведение профилактических мероприятий на протяжении трех месяцев позволило снизить значение индекса OHI-S у детей и подростков с бронхиальной астмой. В результате проведения профилактических мероприятий у детей и подростков, страдающих аллергической патологией, на фоне улучшения гигиенического состояния полости рта произошло заметное снижение воспалительных явлений в тканях пародонта.

**Таблица 1**

**Состояние полости рта после применения комплексного лечения - «Colgate» и «Parodontax» и принимали препарат «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед»**

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m
OHI	0,95	0,078	2,68	0,115	1,24	0,045	1,07	0,033	0,72	0,026
PMA	4,81	0,36	62,4	0,47	47,2	0,51	34,1	0,45	28,7	0,54
Ca	1,27	0,04	0,90	0,045	1,03	0,043	1,17	0,041	1,28	0,036
P	3,25	0,03	2,89	0,140	3,00	0,13	3,30	0,121	3,50	0,11658
Lizocim	34,9	0,76	28,1	0,50	30,0	0,46	33,0	0,43	35,1	0,43
pH	7,14	0,07	6,11	0,077	6,24	0,075	6,36	0,069	6,47	0,066

Т.е. у детей и подростков первой группы в каждой возрастной группе наблюдалось, наряду с улучшением гигиенического состояния полости рта, статистически значимое снижение индекса РМА уже на ранних этапах наших исследований.

Для того чтобы в ходе исследований выявить выраженность положительного влияния предлагаемого средства на состояние околозубных тканей мы определяли кислотность ротовой жидкости пациентов. По результатам наших исследований определяется положительная динамика водородных показателей ротовой жидкости при использовании исследуемой зубной пасты. Из таблицы 2 следует, что применение зубной пасты «Parodontax» в комплексе с препаратом «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед» и настойкой чабреца в лечебно-профилактических целях вызвало улучшение состояния кислотно-щелочного равновесия в полости рта практически у всех пациентов. Так к концу исследований у пациентов второй группы уровень pH и гигиены полости рта вернулся к первоначальному состоянию ( $p<0,001$ ).

**Таблица 2**  
**Состояние полости рта после применения - «Parodontax», «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед», настойка чабреца**

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$
OHI	0,95	0,078	2,70	0,094	1,20	0,064	0,99	0,051	0,73	0,044
PMA	4,81	0,36	62,8	0,57	44,3	0,63	37,2	0,50	35,0	0,61
Ca	1,27	0,04	0,93	0,040	1,25	0,043	1,63	0,035	1,91	0,038
P	3,25	0,03	2,86	0,141	3,02	0,135	3,95	0,135	4,00	0,133
Lizocim	34,9	0,76	27,8	0,54	29,7	0,53	32,8	0,54	30,0	0,52
pH	7,14	0,07	6,07	0,062	6,67	0,069	6,73	0,064	7,00	0,059

В группе, где применялись комплексные мероприятия в составе зубная паста и «Parodontax» и масло чабреца «кееклик уагы», по данным таблицы 3 произошло выраженное улучшение гигиены полости рта уже на начальных этапах исследований ( $p<0,001$ ).

Эффективность предлагаемых комплексных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на устранение патологических состояний полости рта у детей с бронхиальной астмой, также оценивалась по активности и содержанию лизоцима в ротовой жидкости.

Так в полости рта больных данной группы количество лизоцима в смешанной слюне у детей и подростков к середине исследований повысилось с  $27,9 \pm 0,48\%$  до  $451 \pm 0,42$ , а к 3-му месяцу достигло максимального значения  $45,9 \pm 0,36$  ( $p<0,001$ ).

**Таблица 3**  
**Состояние полости рта после применения состава - «Parodontax», масло чабреца «Kekik Yagi» и «Кальций – D<sub>3</sub> Никомед»**

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$
OHI	0,95	0,078	2,73	0,107	0,64	0,053	0,48	0,042	0,36	0,032
PMA	4,81	0,36	62,2	0,64	39,4	0,46	28,1	0,33	22,0	0,44
Ca	1,27	0,04	0,94	0,042	1,06	0,043	1,13	0,042	1,42	0,047
P	3,25	0,03	2,88	0,129	2,97	0,125	3,02	0,120	3,00	0,117
Lizocim	34,9	0,76	27,9	0,48	35,3	0,43	45,1	0,42	45,9	0,36
pH	7,14	0,07	6,14	0,056	6,48	0,058	6,74	0,053	7,02	0,044

Согласно результатам, представленным в таблице 3, улучшение гигиенического состояния произошло в большей степени к концу профилактических мероприятий, о чем свидетельствуют значения индекса ОНІ  $0,36 \pm 0,032$  против  $0,48 \pm 0,042$  в промежуточные сроки исследований.

Анализ фосфорно-кальциевого обмена у больных с бронхиальной астмой в процессе лечебно-профилактических мероприятий выявил ряд особенностей. При изучении содержания общего кальция в смешанной слюне наблюдалось достоверное повышение данного показателя,

наиболее выраженное у больных второй и третьей групп ( $1,91 \pm 0,038$  ммоль/л и  $1,91 \pm 0,038$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) по сравнению с четвертой группой ( $1,54 \pm 0,046$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Препарат «Кальций-Дз Никомед» в сочетании с высокоэффективными зубными пастами и настойкой «Теабронх» значимо влияли на минеральный состав слюны с повышением уровня общего кальция и неорганического фосфора, нормализацией показателей лизоцима в смешанной слюне больных бронхиальной астмой. Так если количественные показатели кальция и лизоцима в этой группе до лечения составили  $0,88 \pm 0,035$  ммоль/л и  $28,1 \pm 0,49$  г/л, то через три месяца они заметно повысились до  $1,54 \pm 0,046$  ммоль/л и  $42,2 \pm 0,47$  г/л ( $p < 0,001$ ) (таб.4). В четвертой группе уровень неорганического фосфора имел тенденцию к снижению с  $3,43 \pm 0,27$  ммоль/л до  $3,17 \pm 0,22$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ) и  $2,99 \pm 0,20$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ) (Таблица 4).

**Таблица 4**

**Состояние полости рта при применении состава - «Parodontax», настойка «Теабронх», препарат «Кальций – Dз Никомед»**

Показатели	Контр.		Do		14 дн.		30 дн.		60 дн.	
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$
OHI	0,95	0,078	2,69	0,100	1,16	0,052	0,49	0,036	0,46	0,034
PMA	4,81	0,36	62,5	0,54	40,0	0,55	34,8	0,57	28,3	0,52
Ca	1,27	0,04	0,88	0,035	1,11	0,040	1,20	0,038	1,54	0,046
P	3,25	0,03	2,85	0,134	3,10	0,129	3,20	0,126	3,05	0,122
Lizocim	34,9	0,76	28,1	0,49	35,1	0,45	40,0	0,44	42,2	0,47
pH	7,14	0,07	6,09	0,079	6,54	0,082	6,63	0,074	7,05	0,078

Результаты проведенных клинических исследований по четвертой группе показали, что при индексы гигиены и PMA до лечения составили  $2,69 \pm 0,100$  и  $62,5 \pm 0,54$ , а после 90 дней применения комплексного лечения значения изучаемых факторов значительно снизились, что является неоспоримым доказательством противовоспалительного действия предлагаемых лечебно-профилактических средств.

Таким образом, сопоставление показателей по состоянию тканей полости рта, факторов местной защиты у больных бронхиальной астмой выявило их зависимость от выбора метода дифференцированного применения гигиенических и профилактических средств.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Внедрение предлагаемых нами комплекса лечебно-профилактических мер по улучшению состояния полости рта детей и подростков больных бронхиальной астмой позволило в значительной степени улучшить и стабилизировать их стоматологический статус. Таким образом, при комплексном лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта с применением комплекса лечебно-профилактических средств, нормализующих гомеостаз, кислотно-щелочное равновесие, фосфорно-кальциевый обмен и гигиеническое состояние полости рта, по данным клинических и лабораторных исследований была выявлена их высокая эффективность.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Этамова Ш.Б. Особенности клинического течения кариеса зубов и заболеваний пародонта при дерматозах. Автореф. дис. . канд. мед. наук. Душанбе, 2011, с.25
2. Чуалин А.Г., Белевский А.С., Смолёнов И.В. и др. Факторы, влияющие на качество жизни больных с бронхиальной астмой. //Пульмонология, 2004, № 1, с. 67-83
3. Coke J.M., Karaki D.T. The asthma patient and dental management // Gen. Dent. 2002, v50, №6, p.504-507.
4. Eloot A.K., Vanobbergen J.N., De Baets F. et al. Oral health and habits in children with asthma related to severity and duration of condition // Eur. J. Paediatr. Dent., 2004, v.5, № 4, p.210-215
5. Marx J., Pretorius E. Asthma: a risk factor for dental caries // SADJ, 2004, v.59, №8. p.,323-326

#### **XÜLASƏ**

**TERAPEVTİK VƏ PROFİLAKTİK TƏDBİRİN HƏYATA KEÇİRİLMƏSİNĐƏN SONRA  
BRONXIAL ASTMALI XƏSTƏLƏRDƏ AĞIZ BOŞLUĞUNUN STRUKTUR PARAMETRLƏRİNİN  
DÖYİŞMƏSİ**

A.M. Səfərov, S.M. Ələskərova

Profilaktik tədbirlərin effektivliyini müəyyən etmək üçün qarışq təpürçəkdə ümumi kalsium, qeyri-üzvi fosfor, lizosim və pH, habelə gigiyenik indekslərin təyini klinik və laborator tədqiqatlar vasitəsi ilə aparılmışdır. Belə ki, alınan nticicələr əsasında bizi bu qənayətə qədər bilsərlər ki, diş macunları «Colgate» və «Rarodontax» kalsium və bitki əsaslı dərman preparatları ilə birlilikdə yüksək anti-iltihab və profilaktik

təsire malik olması görə əsas stomatoloji xəstəliklərin qarşısının alınması üçün astmadan eziyyət çeken uşaq və yeniyetmələr üçün tövsiyə edilə bilər.

**SUMMARY**

**THE CHANGE OF STRUCTURAL PARAMETERS IN THE ORAL CAVITY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AFTER THE IMPLEMENTATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES.**

A.M. Safarov, S.M. Alaskarova

In clinical and laboratory studies to identify the effectiveness of comprehensive therapeutic and preventive measures defined by the level of total calcium, inorganic phosphorus, lyzosome and pH of mixed saliva, as well as hygienic value of the index. So, on the basis of these results we can conclude that the toothpaste «Colgate» and «Parodontax» in combination with calcium and herbal preparations have a high anti-inflammatory and prophylactic efficacy and can be recommended for children and adolescents with asthma for the individual prevention of the most common dental disease.

Daxil olub:12.01.2011

**AĞCAQANAD SÜRFƏLƏRİNİN QİDALANMASINDA VƏ İNKİŞAFINDA SU DURĞUNLUQLARINDA MÖVCUD OLAN EKOLOJİ ŞƏRAITİN ÖYRƏNİLMƏSİ**

*N.C.Namazov*

V.Axundov adına Milli Elmi Tədqiqat Tibbi profilaktika İnstitutu

Ağcaqanad sürfələrinin öyrənilməsində bir çox alımlar: Axundov İ.A. 1938,1939; Beklemışev V.N. 1944; Popov P.P. 1953; Şipitsina N.K. 1957,1965,1966; Bağırov Q.H. 1960,1977,1986; Petrisyeva. 1960; Vinoqradova. Y.B. 1969; Alekseyev. A.N. 1971; Markoviç. N.Y. 1974,1977; Qiyanov. Ə.Y. 1968,1969,1971; Əliyev M.İ. 1978,1979,1980; Əlirzayev. Q.U. 1978,1979,1981; Namazov N.C. 1981,1983; 2000-2009. Xarici ölkə alımlarından: Vates M. 1949,1979; Axtel R.C. 1983, Axtel R.C., Rut D.A.; Edvards T.R. 1980; Dobrotvorsky N.V. 1965; Beri et al. 1985; Broske G.D., Schoot H.N. Saifa B.A. 1965; Goldberq L.; Marqalit S.A. 1977 və başqaları məşqul olmuşlar. [3].

Ağcaqanadların inkişafı, populyasiyası əsas su mənbələrindən asılıdır. Həmin su mənbələrinin əsas növlərini çaylar, göllər, axmazlar, daimi və müvəqqəti su durğunluqları, karxanalar, quyular, ağac oyuqları, bitki ilə zəngin olan bataqlıqlar, çelləklər, sakit axan arx və çayların su yığımı, suvarmadan sonra yüksəlib qalan su tutarları, su olan zirzəmилər, daimi nəm olan çökək yerlər, hovuzlar, bulaqlar, yaxış və qarın ərinməsindən əmələ gələn göləmcələr, kəhriz sularından əmələ gələn su durğunluqları və s. təşkil edir.

Respublikanın dağ çaylarında biogen elementləri (Sou, Sin, Si, Pou-Cu-P) və mikro elementləri geniş yayılmışdır. Bu elementlər çayların başlangıcında sonuna qədər yayılır və sürfələrin qidalanmasında rolü vardır (Salmanov M.Ə. və baş 2008) [5].

Respublikanın ərazisində 8350 çay var ki, onlardan 24 çayın axarı 100km-dən qıсадır. (Salmanov M.Ə. 2009) [5].

Tədqiqatların nəticəsində (2001-2009) 171 çayın dayaz axarlarında entomoloji nümunələr götürülmüşdür. Tədqiqat zamanı müəyyən olunmuşdur ki, respublikanın ərazisində su durğunluqlarının əmələ gəlməsində əsas Kür-Araz çayları rol oynayır və onlardan başlangıcı alan kanallar təşkil edir. Kür-Araz çaylarının başlangıcı Türkiyədən başlayır. Hər iki çay olduqca çirkli şəkildə Azərbaycan Respublikasının ərazisində daxil olur. Araz çayı Ermənistan, Kür çayı isə Gürcüstan ərazisində bütün axarı boyu uzun müddətdir ki, illər boyu aramsız çirklenir. Digər tərəfdən Kür-Araz çaylarına tökülen bir çox çaylar kimyavi element və mikro elementlərlə zəngin olub bütün su durğunluqlarında olur ki, bunlarda ağcaqanad sürfələrinin qidalanmasında və inkişafında əsas rol oynayır. Çay suyunun kimyavi tərkibi çayın keçdiyi yerin torpağından, axıdılmış çirkablardan, müəssisələrin yerləşdiyi yerlərdən suya atıldığı çirkablardan aslıdır.

Ümumiyyətlə çayların dayaz yerlərində, daşların alt hissəsində qalan sularda **An.superpictus Grassi**, **Cx.territans Walk**, **Cx.mimiticus Noe**, **Ur.unguiculata Edw.** **Cs.longiareolata Macq** və başqa ağcaqanad sürfələri inkişaf edir. Onların əsas qidasını suda olan mineral maddələr, mikroelementlər təşkil edir. Tədqiqatlar zamanı aydın olmuşdur ki, yaz aylarında çayların daşması və qarın əriməsində əmələ gələn sel çaylarda olan ağcaqanad sürfələrini tamamilə özü ilə axıdib məhv edir. Digər tərəfdən iri su yağımıları göləmcələr əmələ getirir ki, burada ağcaqanad sonradə yumurta

tökür və sürfə mərhələsi inkişaf etməyə başlayır. Yazın ortasında payızın sonuna kimi sürfələrin inkişafı davam edir. Entomoloji tədqiqatlar nəticəsində (2000-2009). Böyük Qavqaz təbii bölgəsində 2635, Kiçik Qavqaz təbii bölgəsində 1480, Kür-Araz təbii bölgəsində 8230 və Lənkəran təbii bölgəsində 1795 daimi Anefologen xarakter daşıyan su durğunluqlar müayinədən keçirilmişdir.

Böyük Qavqaz təbii bölgəsində ağaçanad sürfələrinin orta sıxlığı 1km 95-217, Kiçik Qavqazda 1km 63-193, Kür-Araz düzənliyində 135-400, Lənkəran təbii bölgəsində isə 124-317-yə qədər olmuşdur. [3,4].

Daimi su durğunluqlarında su bitgilərindən: *Zygnuma*, *Phragmites*, *seirpus* çox illik su oxu bitgisi, (*Butanus umbellatus*), yaşıl pambıq (*Spiroqura ranunculus*) və başqa su bitkiləri geniş yayılıraq həmin su durğunluqları Anefologen xarakteri daşıyır. Belə su durğunluqlarında *An.sacharovi*, *Favre*, *An.maculipennis* Meigen ağaçanad sürfələri geniş yayılmışdır. Onların qidasını əsasını üzvi, qeyri üzvi maddələr, mikroelementlər göy-yaşıl yosunlar və s.təşkil edir. Belə su durğunluqlarında *Anopheles* cinsinə aid olan ağaçanad sürfələrdən başqa *Culex pipiens Lin*, *Cx.theileri Theobal*, *Ae.vexans Ng*, *Ae.caspicus Pall*, *Ur. unguiculata Edw*, *Cs.annulata Schr*, *Cs.longioreolata Macq*. və başqalarında sürfələri inkişaf edir. [1,2,3 ].

Müxtəlif su durğunluqları, yağışdan və qarın əriməsindən əmələ gələn arx, kanal və çaydan sızılıb yıılan, kəhriz sularından, suvarma zamanı yıılıb qalan su ağaçanad sürfələrinin inkişafında əsas yer tutur. Belə su durğunluqları Respublikanın təbii bölgələrində en çox yaz və payız aylarında, yay vaxtı isə suvarmadan sonra əmələ gelir. Lakin onların ömrü az olub, buxarlanma zamanı quruyurlar. Buna baxmayaraq həmin su durğunluqlarında su bitkiləri tamamilə azlıq təşkil edir sürfələrin qidalanması isə suda olan mikroelementlərin hesabına gedir. Həmin su durğunluqlarında *Aedes* cinsinin bütün növlərinə rast gəlmək olur.

Azərbaycan ərazisində hidrokiyavi marfoloji və bioloji xarakterinə və göstəricilərinə görə bir-birindən fərqli olaraq 250 (bəzi mənbəyələrə görə 300) göl vardır. Mövcud olan gölləri iki qruppa bölmək olar: daimi və süni. Daimi göllər əsasən KAB-də daşqınlar sahəsində formalasən su tutarlarıdır. Onlardan bəziləri Şilyan, Naxalıq, Sarı su, Mehman və başqalarını göstərmək olar. Onların bəziləri quruyaraq bataqlıqla çevrilmiş vaxtı ilə qan soran ağaçanadlırlara təsadüf edilmişdiyi halda indi həmin bataqlıqla su yığılarkən ağaçanadların inkişafı üçün əlverişli şərait yaranmışdır. Entomoloji tədqiqatlar zamanı BQB-də 159, KQB-də 169, KAB-də 241, LTB-də 96 bataqlıqlardan entomoloji nümunələr götürülmüşdür. Həmin bataqlıqlar 120km və ya 3-5 hektara qədər ərazini əhatə edir. Entomoloji tədqiqatlar nəticəsində həmin bataqlıqlarda: *An.sacharovi* Favr, *An.maculipennis* Meig, *Cx.pipiens Pall*, *Ae.vexans Meig*, *Ur. unguiculata Edw*, *Ae.pulchripalpis Rond* və başqalarının sürfələri inkişaf edir. Bundan başqa KAB-də bəzi kiçik Anefologen göllər vardır ki, onlar deniz ligvəri (*Boldaschoenus marstinus*) bitgisi ilə zəngin olub en çox şoran torpaqda olan göllərə aiddir və qansoran ağaçanadlırdan: *Ae.caspicus*, *Cx.pipiens* növlərinin inkişafı üçün əlverişlidir. Daimi göllər öz bioloji xarakterinə görə ətrafi həmişə bitki ilə zəngindir. Onlardan qarğı qamışı (*Karitimus chonopbestus*), su bitkiləri (*Ranunculus*), su qamışı (*Ceratophilli*), qum otu (*Carex*), su oxu çox illik bitki (*Batamus umbillatus*), yoşun (*Asilatara*), eyni zamanda su höşəratlarında rotator (*Rataoria*) kiçik xorçong (*Enkopepoda*, *Madoceru*) su briosi (*Corixa punctata illiq*), böcək sürfələri (*Hudanus piceus*) üzən böcək (*Dytiscus*) və başqaları göstərmək olar. [2,4 ].

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, Respublikanın ərazisində bir çox daimi göllər vardır ki, onlar Anefologen xarakteri daşıyır. məsələn: Abşeron yarmadasında duzlu-şorlu göllərdən Böyükşor, Masazır, Binəgədi, Kürdaxanı, Xoca-Həsən və s. göstərmək olar. BQ və KQ təbii bölgələrində Göy-Göl, Maral gölü, Zəli gölü, Ala göl, Qara göl, Ördək göl və s. ekoloji və bioloji cəhətdən təhlükəli olmayıb, entomoloji tədqiqat zamanı qansoran ağaçanadların sürfələrinə təsadüf edilmədi. [5]

Süni göllər xarakter etibarı ilə 3 qrupa bölündür: insan əməyi nəticəsində əmələ gələn, qarın əriməsi və yağışdan əmələ gələn və çay, kanal-axlardan süzülüb yıılan göllərdir. Təsnifatına görə belə göllərdə bitki o qədər də zəngin deyildi. Bu cür göllər Anefologen xarakter daşıyır. Lakin bəzi entomoloji tədqiqatlar zamanı müəyyən olunmuşdur ki, *Aedes* və *Culex* cinslərinə aid olan ağaçanad sürfələrinin olması mövcuddur. Belə göllərdə ağaçanad sürfələrini artıb azalma dinamikası su mənbəyələrində asılıdır. Aparılmış entomoloji tədqiqatlar nəticəsində 250 quyu, 660 qum və daş çıxarılan yerlərdən əmələ gələn su tutarları, 2500 yama, 950 xəndək (cəmi:3360) müayinədən keçmişdir. Həmin su durğunluqlarında orta hesabla ağaçanad sürfələrinin sıxlığı 70-dən 9430-za qədər olmuşdur. Onuda qeyd etmək lazımdır ki, Respublikanın ərazisində su ambarları azdır. Lakin Lənkəran, Masallı, Tovuz, Astara və başqa rayonlarında su ambarları vardır. Müşahidələr göstərir ki,

su ambarlarında ağcaqanad sürfələrinin olmamasının səbəbi ondan ibarətdir ki, onlar ofluqca dərindir və axarları vardır. Lakin bəzi kiçik su ambarlarında dərinliyi 1-2 metr və axarı olmadığıda Aedes, Culex və Culiseta cinslərinin növlərinin olması müəyyən edilmişdir.

Ağac oyuqları ağcaqanad sürfələrinin inkişafında əsas rol oynayan biotopdur. Respublikanın məşə ilə zəngin olan ərazilərdə yağış sularının həmin oyuqlarda toplanıb qalması ağcaqanad sürfəsi inkişafı üçün ən əhəmiyyətli biotop sayılır. Belə ağac oyuqları palıd, fistiq, şabalıd, vələs və s. ağaclarla təsadüf edilir. Ağac oyuqlarında suyun axarı yoxdur. Bəzi buxarlanma zəif gedir. Buna baxmayaraq həmin oyuqlarda qansoran ağcaqanadlıarda: *An.plumbeus Step*, *An.hurcanus Pall*, *Or.pulchripalpis Ront*, *Ae.pulchritarsis Ront*, *Ae.cataphulla Duar*, və başqalarının sürfələri inkişaf edir. Sürfələrin qidasının əsasını oyuqlarda ki, suda olan üzvi maddələr təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, zirzəmildə çirkab sularda üzvü və qeyri üzvü maddələr olduqca zəngindir. Məişətdən axan çirkab suları burada toplanır və Culex pipiens molestus yarım növünün inkişafı üçün əsas biotop sayılır, qidasını isə həmin sularda olan maddələr təşkil edir.

Azərbaycanda yeraltı su mənbəyləri- bulaqlar, seçmələr və s. təşkil edir. Bunlar öz xarakterinə və hidrobioloji xüsusiyyətlərinə görə müxtəlifdir. Belə su mənbəyləri BQ və KQ-da eləcədə LTB-də dağların etyində yerləşir. Entomoloji müayinələr zamanı belə su mənbəylərinin sakit axan yerlərində *Aedes* ağcaqanad cinsinin növlərinə rast gəlmək olar. Şirin su mənbəylərində kəhrizlər xüsusi olınan axarlarından əmələ gələn daimi su durğunluqlarında *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* və başqa cinslərin növlərinin inkişafı üçün əsas yer sayılır. Tədqiqat zamanı Respublikanın bütün bölgələrində 950 kəhrizdə entomoloji müayinələr aparmışdır. Həmin sulardan əmələ gələn su durğunluqlarında *An.sacharovi Favr*, *An.maculipennis Meig*, *Cx.pipiens Lin*, *Cx.modestus Fic*, *Ae.caspicus Pal*, *Ae.vexans Meig*, *Ur.unguiculata Edv*, və başqalarının sürfələri inkişaf edir.

Terminal su mənbəyləri demək olar ki, hər yerdə təsadüf edir. Belə sularda üzvi və qeyri üzvi maddələr çoxdur. Yuxardan qeyd edilənlərdən aydın olur ki, *Culicidae* ailəsinə mənsub olan ağcaqanad sürfələrinin inkişafı əsasən müvəqqəti və daimi su durğunluqlarında inkişaf edir. Onların qidasını həmin sularda olan üzvi və qeyri üzvi maddələ, mikroelementlər, su həşəratları və su bitkiləri təşkil edir.

Azərbaycanda yeraltı su mənbəyləri-bulaqlar, seçmələr və s. təşkil edir. Bunlar öz xarakterinə və hidrobioloji xüsusiyyətlərinə görə müxtəlifdir. Belə su mənbəyləri Böyük və Kiçik Qafqaz eləcədə Lənkəran təbii bölgəsində dağların etyində yerləşir. Entomoloji müayinələr zamanı belə su mənbəylərinin sakit axan yerlərində *Aedes* ağcaqanad cinsinin növlərinə rast gəlmək olar. Şirin su mənbəylərində kəhrizlər xüsusi olınan axarlarından əmələ gələn daimi su duruginluqlarında *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* və başqa cinslərin növlərinin inkişafı üçün əsas yer sayılır. Tədqiqat zamanı Respublikanın bütün bölgələrində 950 kəhrizdə entomoloji müayinələr aparmışdır. Həmin sulardan əmələ gələn su duruginluqlarında *An.sacharovi Favr*, *An.maculipennis Meig*, *Cx.pipiens Lin*, *Cx.modestus Fic*, *Ae.caspicus Pal*, *Ae.vexans Meig*, *Ur.unguiculata Edw* və başqalarının sürfələri inkişaf edir.

QEYD: Respublikanın təbii bölgələrində bəzi quyularda olan ağcaqanad sürfələri həddindən artıq olduğu üçün saymaq mümkün olmadı.

NƏTİCƏ. *Culicidae* ailəsinə aid olan ağcaqanad sürfələrinin inkişafı daimi və müvəqqəti su duruginluqlarında bitki qalıqları ilə zəngin olan axmazlarda inkişaf edir. Onların qidasını su bitkiləri: yosunlar, ibtidailər, mikroelementlər və s. təşkil edir. Mövsümlə əlaqədar olaraq ağcaqanad sürfələrinin sıxlığı ən çox yaz və payız aylarında müşahidə edilir.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Алиев М.И. Биотопы личинок *An.maculipennis* в Ширванской степени. (Зардобский район) Баку. 1978. с.121-126.
2. Ахундов И.А. Малярия и Culicid в Азербайджане. Баку. 1940. стр.34-72.
3. Namazov N.C. Tibbi Entomologiya. B., 2008, s.157-171.
4. Namazov N.C. Azərbaycan şəraitində Culicidae ailəsinə kütləvi növlərinə qarşı ekoloji cəhətdən bir neçə təhlükəsiz prparatların keyfiyyətinin öyrənilməsi: T.e.n.... avtoref. B., 1991, 21s.
5. Salmanov M.Ə. Azərbaycanın ümumi su mənbələrinin ekoloji mikrobiologiyası. aMEA mikrobiologiya institutunun elmi əsərləri VI cild. Bakı. 2008. s. 316

#### **РЕЗЮМЕ**

ЗНАЧЕНИЕ СТОЯЧИХ ВОД В РАЗВИТИИ, ПОПУЛЯЦИИ И ПИТАНИЕ ПРИИМАГИНАЛЬНЫХ ФАЗ  
ЛИЧИНОК КОМАРОВ

**Н.Дж. Намазов**

Личинки комаров семейства развиваются в постоянных и временных водоемах богатыми растительностью. Личинки питаются водяными насекомыми, микроэлементами, органическими и неорганическими веществами, простейшими, водорослями и водной растительностью. В связи с сезоном особенно велись наблюдения за плотностью личинок весной и осенью.

**SUMMARY**

**VALUE OF STAGNANT WATERS IN DEVELOPMENT, POPULATIONS AND A FOOD OF LARVAE OF MOSQUITOES**

**N.J. Namazov**

Larvae of mosquitoes of family develop in constant and time reservoirs rich with vegetation. Larvae eat water insects, microcells, organic and inorganic substances, the elementary, seaweed and water vegetation. In connection with a season supervision over density of larvae and were especially conducted in the spring in the autumn.

Daxil olub: 15.02.2011

**ОБЗОР СЛУЧАЕВ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПЕСТИЦИДАМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ В 1991-2010 ГГ.**

**И.Н.Эфендиев**

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Термин «пестициды» (лат. *pestis* — зараза и лат. *caedo* — убиваю) объединяет различные группы химических веществ: гербициды - уничтожающие сорняки, инсектициды уничтожающие насекомых-вредителей, фунгициды - уничтожающие патогенные грибы, зоопиды (родентициды) - уничтожающие вредных теплокровных животных и пр.

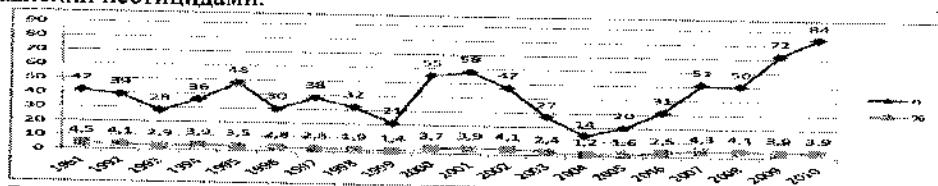
Отравления пестицидами является одной из ведущих причин смертности от острых отравлений во многих развивающихся странах [1,2,3]. Так в Индии 67,8% всех смертельных отравлений обусловлены интоксикацией пестицидами [4]. Вместе с тем, в странах с развитой экономикой острые отравления пестицидами являются значительно меньшей проблемой для системы общественного здравоохранения [5,6]

Применение пестицидов в Азербайджане носит повсеместный и зачастую нерегулируемый характер. В данной работе мы ставили ЦЕЛЬ прояснить эпидемиологическую ситуацию с отравлениями пестицидами в Азербайджане, которая до сих пор остается неизученной.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Материалом исследования стали данные 823 больных с острыми отравлениями пестицидами, поступивших на стационарное лечение в Республиканский Токсикологический центр МЗ Азербайджана (отделение токсикологии КТМ) за двадцатилетний период (1 января 1991 – 31 декабря 2010 гг).

В стандартные электронные таблицы была занесена информация о шифре диагноза (согласно Международной Классификации Болезней X пересмотра), токсическом веществе, вызвавшем заболевание, а также возрасте и полу пациентов, их местожительстве, тяжести отравления, продолжительности лечения острой интоксикации и ее исходе. После этого сводные данные были подвергнуты дальнейшей обработке.

**ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Отравления различными видами пестицидов составило  $3,1 \pm 1,05\%$  от общего числа больных ( $n=26223$ ), госпитализированных в токсикологический за исследуемый период. При этом, как видно из графика на рис. 1, в последние годы отмечается тенденция к росту абсолютного числа случаев госпитализаций отравлений пестицидами.



**Рис. 1 Число случаев госпитализаций больных с отравлениями пестицидами в 1991-2010 гг и их процент к общему числу стационаризованных больных**

Данное обстоятельство возможно объяснить интенсивным развитием сельского хозяйства и животноводства в Азербайджане в последние годы, что непосредственно связано с увеличением использования пестицидов, и как следствие - числа отравлений ими.

Суициды составили - 67 %, случайные и непреднамеренные отравления пестицидами - 32%, отравления по другим причинам (профессиональные, криминальные и др.) в сумме составили менее 1% от общего числа пациентов с данной нозологией. В 93 % случаев отравление произошло пероральным, 6% - ингаляционным, < 1% перкутанным, инъекционным и др. путями.

Соотношение мужчины/женщины среди больных с отравлениями пестицидами составило 1,1:1. При этом средний возраст пациентов равнялся 22,7 лет.

Пациенты детской возрастной группы (<15 лет) составили 187 человек (22,7%). При этом самому младшему из больных на момент госпитализации не исполнилось и года.

Жители сельских районов республики и пригородных поселков г. Баку составляли 86% от общего числа больных, госпитализированных с отравлениями пестицидами за исследуемый период.

Несмотря на то, что в Международной Классификации Болезней X пересмотра (МКБ-10) все интоксикации пестицидами объединены в одну рубрику (T60), клиническая картина отравлений сильно варьировала в зависимости от вещества вызвавшего острую интоксикацию. Так, при отравлениях фосфорограническими и карbamатными соединениями (код МКБ-10 - T60.0), токсическое действие которых прежде всего связано с угнетением активности холинэстеразы, на первое место в клинической картине интоксикации выходили выраженные признаки холинэргического синдрома, сопровождающегося мускариновым и никотиновым эффектами, а также патологическим действием на центральную нервную систему.

Среди препаратов фосфорогранического ряда наиболее часто отмечались интоксикации такими соединениями как БИ-58 (диметоат), дихлофос, метафос, хлорофос, карбофос, неоцидол и другими. При этом следует отметить, что отравления ФОС, метаболизм которых проходит по принципу «летального синтеза» (метафос, карбофос), проходили тяжелее и характеризовались более серьезным прогнозом.

Отравлений фосфорограническими соединениями боевого действия (зарин, зоман, VX и др.), характеризующихся необратимым ингибированием активности холинэстеразы, за исследуемый период отмечено не было.

Помимо фосфорогранических соединений в последние годы также стали регистрироваться отравления синтетическими пестицидами группы пиретроидов, аналогами природных перитринов и являющиеся производными хризантемовой кислоты, а также более токсичными синтетическими перитроидами II и III поколений.

Первые из них входят в состав средств «Раптор», «Фумитокс», «Raid» и др., предназначенных для борьбы с комарами в закрытых помещениях, вторые - («Децис», «Каратэ», цигалотрин и др.) - являются высокоэффективными инсектицидами и акарицидами. Отравления пестицидами группы перитроидов составляли в сумме 3% от общего числа больных в данной когорте и, как правило, проходили сравнительно доброкачественно.

Отравления родентицидами (код МКБ-10 - T60.4), составили 17% от общего числа больных в когорте острых интоксикаций пестицидами. При этом данная группа больных была неоднородна и представлена случаями острых интоксикаций различными по химическому составу и действию веществами. Среди них преобладали:

А) Непрямые антикоагулянты (зоокумарины), характеризующиеся токсическим действием на свертывающую систему крови;

Б) Соединения мышьяка, характеризующиеся гепато-, нефро- и энтеротоксическим действием;

В) Фосфиды цинка и алюминия, токсическое действие которых обусловлено взаимодействием с соляной кислотой в желудке и выделением ядовитого газа фосфина (фосфористого водорода), обладающего токсическим действием на легкие, нервную систему и обмен веществ.

Отравления хлорорганическими пестицидами (ДДТ и др.), инсектицидами других химических групп (борная кислота и др.), а также прочими и неустановленными пестицидами в сумме составили всего 2% от общего числа больных в данной когорте.

Согласно международной классификации тяжести острых химических отравлений у 64% госпитализированных больных отравление пестицидами было средней тяжести, у 34% - тяжелое, у 2% - крайне тяжелой степени.

Проведенный нами анализ антидотной терапии при отравлениях пестицидами показал крайне низкий уровень использования оксимов - реактиваторов холинэстеразы (аллоксим, диятиксим, дипироксим, изонитрозин, pralidoxime, obidoxime, methoxime и др.) при отравлениях фосфорорганическими пестицидами. Данный факт объясняется отсутствием завоза в Азербайджан специфических антидотов отравлений ФОС. В связи с этим при данных интоксикациях применялся только фармакологический антидот атролин.

При отравлениях родентицидами зоокумаринового ряда в качестве специфического антидота применялся викасол, а при отравлениях родентицидами на основе соединений мышьяка - унитиол и натрия тиосульфат. В то же время при отравлении соединениями мышьяка ни в одном случае не был использован другой высокоеффективный антидот - димеркарбо-янтарная кислота (сукцимер, DMSA), что также объясняется отсутствием производства и экспорта данного препарата в Азербайджане.

В остальных исследованных случаях отравлений пестицидами применялась только симптоматическая и инфузионная терапия. С целью деконтаминации использовалось повторное промывание желудка и кишечника с последующим введением энтеросорбентов. В случаях же тяжелых отравлений пестицидами активно использовались методы экстракорпоральной (эфферентной) детоксикации – гемодиализ, гемосорбция, плазмосорбция, плазмоферез и др.

Средняя продолжительность стационарного лечения при отравлениях пестицидами составила 2,6 дней.

Летальность от отравлений пестицидами составила 4,7% (47 пациентов). Таким образом, смертность от данного вида отравлений занимает 5 место по причинам летальности от острых интоксикаций химической этиологии и уступает числу больных, умерших от отравлений прижигающими веществами, медикаментами, алкоголем и наркотическими средствами.

Среди умерших пациентов 9 человек составляли дети до 15 лет. Смертность в детской группе составила соответственно 4,8%.

Большинство смертных случаев было обусловлено отравлениями пестицидами фосфорорганического ряда (42 случая) и зооцидами на основе соединений мышьяка и фосфида цинка (5 случаев). Смертельных отравлений пиретроидами, а также родентицидами зоокумаринового ряда, хлорорганическими и прочими пестицидами за исследуемый период зафиксировано не было.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Острые отравления пестицидами различных групп являются значимой частью госпитализаций в специализированный токсикологический стационар в Азербайджане. Среди отравлений пестицидами преобладают интоксикации фосфорорганическими соединениями, характеризующиеся наиболее тяжелой симптоматикой и серьезным прогнозом.

Неотложной задачей является разработка стандартных протоколов диагностики и лечения острых отравлений различными видами пестицидов, учитывая их необходимость применения современных антидотных средств, а также широкая пропагандистская работа среди населения аграрных и животноводческих районов республики о мерах профилактики отравления пестицидами.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Paudyal B. P. Organophosphorus poisoning // J Nepal Med Assoc. 2008, V. 47, N. 172, p. 251-258
2. Rajasuriar R., Awang R., Hashim S. B., Rahmat H. R. Profile of poisoning admissions in Malaysia // Hum Exp Toxicol. 2007, v. 26, N. 2, p. 73-81
3. Islambulchilar M., Islambulchilar Z., Kargari-Maher M. H. Acute adult poisonings cases admitted to a university hospital in Tabriz, Iran // Hum Exp Toxicol. 2009, v. 28, N. 4, p. 185-190
4. Kanchan T., Melenez R. G., Kumar T. S., Bakkannavar S. M., Bukelo M. J., Sharma P. S., Rasquinha J. M., Shetty B. S. Toxiccoepidemiology of fatal poisonings in Southern India // J Forensic Leg Med. 2010, v. 17, N. 6, p. 344-347
5. Bronstein A. C., Spyker D. A., Cantilena L. R. Jr., Green J. L., Rumack B. H., Giffin S. L. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report // Clin Toxicol. 2010, v. 48, N.10, p.979-1178

6. Leverton K., Cox V., Battershill J., Coggon D. Hospital admission for accidental pesticide poisoning among adults of working age in England, 1998-2003 // Clin Toxicol. 2007, v.45, N.5, p. 594-597.

XÜLASƏ

**1991-2010-cu İLLƏRDƏ AZƏRBAYCANDA KƏSKİN PESTİSİDLƏRLƏ ZƏHƏRLƏNMƏLƏRİNİN İCMALI**

I. N.Əfəndiyev

Azərbaycanda pestisidlərlə kəskin zəhərlənmələrinin epidemiologiyası bu günə kimi öyrənilməyib. Bu məqalədə biz Azərbaycanda pestisidlərlə kəskin intoksikasiyaların iyirmi illik epidemioloji profilini təqdim edirik. Kəskin pestisidlərlə zəhərlənmə diaqnozu ilə olan və 1991-2010-cu illərdə toxikoloji mərkəzdə stasionar müalicə alan 823 xəstənin məlumatları araşdırılmışdır. Cəmi hospitalizasiyalardan ( $n=26223$ ) 3,1%-i kəskin pestisidlərlə zəhərlənmə ilə xəstələr olmuşdur. Onlar eksəriyyəti (78%) fosforüzvü və karbamat pestisidlərlə zəhərlənmələr təşkil edirdi. Yerdə qalar 22% xəstələr - xlorlüzvü pestisidlər, rodentisidlər, piretroidlər və digər pestisidlərlə intoksikasiyalar təşkil etmişdir. Kişi/qadın nisbəti 1,1:1 olmuşdur. Uşaq qrupu (yaşı  $<15$ ) - bu nörolojiya ilə olan xəstələrin 22,7%-i təşkil edirdi (cəmi 187 xəstə). Pestisidlərlə zəhərlənmə ilə daxil olan patientlərin 67%-i intihar cəhdleri olmuşdur. Xəstələrin 86%-i respublikanın aqrar rayonlarının və Bakı kəndlərinin sakinləri idi. Fosforüzvü pestisilərlə zəhərlənmələrin klinikasında xolinergik, muskarin, nikotin sindromları və MSS-nin patoloji effektləri qeyd olunurdu. Azərbaycanda xolinesterazanın reaktivatorlarının (oksimlərin) olmamasına görə spesifik müalicə əsasən antimuskarin preparati olan atropin və dezintoksikasiyadan ibarət idi. Pestisidlərlə kəskin zəhərlənmələrdən letallığı 4,7% təşkil etmişdir (47 xəstə). Müxtəlif qruplara aid pestisidlərlə zəhərlənmələr Azərbaycanda toxikoloji xəstələrin mühüm bir hissəsinə təşkil edir. Fosforüzvü pestisidlərlə kəskin intoksikasiyaların eksəriyyəti nəzərə çarpan kliniki əlamətlərlə və ağır proqnozla xarakterizə olunmuşdurlar.

SUMMARY

**REVIEW OF ACUTE PESTICIDE POISONINGS CASES IN AZERBAIJAN IN 1991-2010**

I. N. Afəndiyev

The epidemiology of acute pesticide poisonings in Azerbaijan is uninvestigated. We present a study of the pesticides intoxications profile in Azerbaijan for the past 20 years. We analyzed case records of 823 patients admitted to Center of Clinical Toxicology (CCT) MədI, Baku, Azerbaijan in 1991-2010. 3.1 percent of CCT total hospitalizations ( $n=26223$ ) were poisonings caused by pesticides. Most cases (78%) comprised of organophosphate and carbamate pesticides poisonings, 22% of cases - organochlorine pesticides, rodenticides, pyrethroids and unspecified pesticides acute intoxications. Ratio of male to female was 1.1:1. 187 patients (22.7%) were children (age  $<15$  year). 67% of all pesticide poisoning admissions were suicidal attempts. 86% of patient were inhabitants of rural areas and Baku suburbs. Patients with organophosphate pesticide poisonings, had severe symptoms of cholinergic syndrome with muscarinic, nicotinic and CNS effects typical for this intoxication. Due to absence of enzyme reactivators (pralidoxime et al.) in Azerbaijan specific treatment included antimuscarinic agent atropine and detoxication therapy. Mortality due to pesticides intoxications was 4.7% (47 patients). Acute pesticide poisonings are a significant part of toxicological admissions in Azerbaijan. Most of the patients with organophosphate pesticide poisonings showed marked clinical manifestation and may have severe prognosis.

Daxil olub:14.02.2011

**КОРРЕКЦИЯ ЦИТОПЕНИЙ ПРЕПАРАТОМ "КОЩАЧИЙ КОГОТЬ" У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С, В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНАМИ**

**С.Н.Малышев, А.И.Николаева, Э.И.Ахмедов**  
Лечебно-реабилитационный центр МПС РФ,  
Городская клиническая больница N. I, г.Москва

В настоящее время единственным эффективным методом лечения больных хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) признается рациональное и длительное (не менее 6 мес) применение комбинированной противовирусной терапии, проводимой препаратами альфа-интерферона в комбинации с рибавирином [1].

Однако все препараты интерферона обладают определенными побочными токсическими эффектами и, в том числе, умеренным миелодепрессивным действием в форме развития лейкопении и тромбоцитопении [3]. И хотя данный побочный эффект отмечается лишь у сравнительно небольшой части пациентов, в некоторых случаях его выраженность приобретает опасный характер, вынуждая прекратить лечение.

И если лейкопения поддается эффективной лекарственной коррекции с помощью препаратов колониестимулирующих факторов и, в частности, нейтогена [5], то развитие выраженной тромбоцитопении ставит перед врачом вопрос о прекращении лечения, поскольку доступные для широкого применения препараты стимуляторов мегакариоцитарного ростка гемопоеза пока не созданы.

В связи с изложенным выше мы обратили внимание на представленные в литературе, хотя и немногочисленные данные о том, что способностью стимулировать кроветворение и, в том числе, угиненное под действием цитостатических препаратов, обладает экстракт, полученный из растущей в Южной Америке лианы *Uncaria tomentosa* [2]. Этот экстракт известен также под trivialным названием "кошачий коготь" (cat's claw) и содержится в составе ряда одноименных лекарственных препаратах и различных пищевых добавок [6, 7].

Приняв во внимание имеющееся в литературе сообщение об использовании этих препаратов в лекарственном лечении хронических гепатитов [4], мы задались целью клинически оценить возможность их применения для коррекции лейкоцитопении и тромбоцитопении у больных ХГС, получающих препараты пегилированных интерферонов.

Ниже мы приводим краткую характеристику результатов проведенного нами в 2006-2010 гг клинико-лабораторного наблюдения за больными ХГС, у которых отмечалась упомянутые выше цитопени.

Под нашим наблюдением находились 32 больных ХГС, получавших противовирусную терапию пегасисом или цигинтроном по стандартным программам. У 23 из них имелась умеренно выраженная лейкопения, а у 9 - умеренно выраженная тромбоцитопения. Все больные еженедельно проходили лабораторный мониторинг количества лейкоцитов или тромбоцитов в периферической крови, соответственно.

Для коррекции указанных цитопений был использован препарат "кошачий коготь" (КК), произведенный Induquimica Lab. (Перу) в форме капсул, содержащих по 230 активного вещества. Препарат назначался по программе: 3 капсулы per os ежедневно в течение 3 мес. В ситуациях, когда несмотря на прием препарата выраженность цитопении возрастала, противовирусное лечение (ПВЛ) прекращалось.

Анализ и обобщение результатов этого наблюдения позволил прийти к следующим выводам.

Прием препарата КК на фоне ПВЛ у больных с лейкопенией уже через неделю у 19 (82,6%) пациентов привел к стабилизации количества лейкоцитов в крови, что позволило продолжить ПВЛ, по крайней мере, на протяжение последующих 11 недель.

К концу 3-х месячного курса приема КК количество лейкоцитов у этих пациентов не препятствовало дальнейшему проведению ПВЛ: у 16 (69,6%) из них число лейкоцитов в крови практически не изменилось, а у 2 (8,7%) пациентов была отмечена умеренно выраженная тенденция этого показателя к увеличению.

Лишь у 4 (17,4%) пациентов прием препарата КК не привел к ожидаемому результату - увеличение выраженности лейкопении побудило нас прекратить ПВЛ.

У пациентов с тромбоцитопенией применение КК также обеспечило определенный терапевтический эффект. Уже через неделю после начала приема препарата КК у всех пациентов была отмечено стабилизация количества тромбоцитов в крови.

Однако дальнейшее наблюдение показало, что уже через 2 недели после начала приема препарата КК число тромбоцитов в крови не снизилось лишь у 5 (55,6%) пациентов. У 1 (11,1%) пациента через неделю было отмечено лишь незначительное (менее, чем на 15%) снижение количества этих клеток, а к концу 2-й недели приема препарата КК стабилизация числа этих клеток в крови. Это позволило продолжить ПВЛ, проводимое этим 6 пациентам. В дальнейшем этим 6 пациентам, продолжившим прием препарата КК, ПВЛ было успешно продолжено в течение последующих 10 недель, на протяжение которых они принимали препарат КК.

И лишь у остальных 3 (33,4%) число этих клеток, несмотря на прием препарата КК, продолжало снижаться, что послужило причиной прекращения ПВЛ уже через 2 недели от начала приема препарата КК.

Итак, приведенные выше результаты нашего наблюдения прямо указывали на то, что прием препарата КК оказался способным ослаблять миеолодепрессивное влияния препаратов

интерферона. В частности, прием этого препарата позволил корректировать лейкоцитопению у получающих интерферонтерапию большинства больных ХГС и корректировать тромбоцитопению более, чем у половины таких больных.

Вместе с тем, мы полагали, что эти данные следует рассматривать лишь как предварительные, поскольку для объективной оценки отмеченной способности препарата КК необходимо получить аналогичные результаты в рандомизированном, а в идеальном случае, в плацебо-контролируемом двойном слепом наблюдении за репрезентативным числом лиц, вовлеченных в такое наблюдение.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина и Т.Л. Лапиной. М.: Геотар-Медиа, 2008, 704 с.
2. Герасимова Г.К., Трещалина Е.М., Гетманская Н.В. и др. Перспективы использования экстракта ункарии в онкологии. // Азерб. Ж. онкологии, 1996, N.1, c.66-68;
3. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. М.: Геотар-Медицина, 2005, 368 с.
4. Литвинов В.И., Александрова Н.П. Опыт применения экстракта ункарии при лечении хронических гепатитов. // Vita Med. J., 2000, N.1, c.66.
5. Filgrastim (r-CSF) in clinical practice. Eds. G.Morstin T.Dexter, M.Foote. NY: Marcel Dekker Inc., 1998, 675 p.
6. Keplinger K., Laus G., Wurm M. et al. Uncaria tomentosa (Wild) - ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. // J.Ethnopharmacology, 1999, v.64, p. 23-24;
7. Schauss A. The health benefits of Cat claw, New Caanan: Keats publish., 1996;

#### **XÜLASƏ**

#### **ALFA-1 INTERFERONLA MÜALICƏ PROSESINDƏ XRONİK VIRUSLU HEPATITLI XƏSTƏLƏRDƏ "PIŞIK CAYNAĞI" PREPARATI İLƏ SİTOPENİYANIN KORREKSIYASI**

S.N.Malişev, A.I.Nikolayeva, E.A.Əhmədov

Müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatların nəticələrindən malum olmuşdur ki, "pişik caynağı" (Uncaria Tomentosa ekstraktı) xronik C hepatitli xəstələrdə limfopeniya və trombositopeniyanın korreksiyası üçün istifadə olunmuşdur. Bu preparat pegiliolunmuş alfa-interferonla virusəleyinə terapiyaya daxil edilmişdir.

#### **SUMMARY**

#### **CYTOPENIA CORRECTION WITH "CAT'S CLAW" AT CHRONIC VIRAL HEPATITIS C DURING PROCESS OF ANTIVIRAL TREATMENT WITH ALPHA-INTERFERONS**

S.N.Maliysh, A.I.Nikolayeva, E.A.Akhmedov

The authors presented results of clinical observation demonstrated that "cat's claw" (Uncaria tomentosa extract) was applied for drug correction of lymphopenia and thrombocytopenia at chronic hepatitis C patients undergone combined antiviral therapy with pegilated alpha-interferons.

Daxil olub: 14.01.2011

#### **XRONIKI BÖYRƏK ÇATMAMAZLIĞININ TERMINAL MƏRHƏLƏYƏ QƏDƏR MÜDDƏTİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI BARƏDƏ**

*S.M.Cabbarov*

Ə.Oliyev adına Azərbaycan Dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Bakı

Xroniki böyrək çatmamazlığının (XBÇ) tibbi-sosial ağırlığı praktik səhiyyədə bu patologianın terminal mərhələyə keçidinin proqnozunu və modifikasiya imkanlarının əsaslandırmaq zərurətini yaradır. Hal-hazırda XBÇ fonda organizmin funksional durumu dərinlənən öyrənilmiş və onu qiymətləndirmək üçün müümeyərlər toplumu işlənmişdir [1,5,6,7]. Patologiya əksər orqan və sistem-ləri zədələdiyinə görə onun zəngin klinik təzahürleri mövcuddur. Bir sıra əlamətlər XBÇ-nin ağır nəticələrini proqnozlaşdırmağa imkan verir, xüsusən əvəzedici terapiyamın insan ömrünü uzatmaq-da rolunu əks etdirən meyarlar əsaslandırılmışdır [2,5,6]. Tədqiqatımızda MƏQSƏD XBÇ-nin terminal mərhələyə qədər müddətinin proqnozlaşdırılması üçün organizmin funksional durumunu əks etdirən və XBÇ üçün təyini ənənəvi hesab edilən meyarların yararlı olması ehtimalını qiymətləndirmək olmuşdur.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Tədqiqatın müşahidə vahidi terminal mərhələnin ərefəsində olan (kreatinin klirensi dəqiqədə 10 ml-ə qədər) xəstə olmuşdur. Müşahidənin obyekti 153 pasient (48 diabetik nefroskleroz, 56 xroniki qlomerulonefrit, 26 xroniki pielonefrit və 23 digər səbəblərlə bağlı XBÇ) təşkil etmişdir. Anamnestik məlumatlardan və retrospektiv

sənədlərdən istifadə edərək XBÇ-nin terminal mərhələyə qədər müddəti müəyyən edilmişdir. Bu müddətə görə pasiyentlər iki yarımqrupa bölünmüşdür (157 aya qədər və 157 aydan çox davam edən XBÇ). Müşahidə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin akademik Mirqasimov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının nefroloji şöbəsində aparılmışdır. Bütün pasiyentlərdə klinik tövsiyələrə müvafiq standart me-yarlar (qanda kreatinin, kreatinin klirensi, bədən kütləsi və onun indeksi, qanda zülal və onun fraksiyaları, kalsium, fosfor, xoles-terin, hemoqlobin, eritrositlərin çökəm sürəti, arterial təzyiq və sair, elektro və exokardioqrafiya) qiymətləndirilmişdir. XBÇ-nin ilkin səbəbini nəzərə almaqla iki qrup (diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ) ayırdılmışdır. Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinə (XBCTMQM) görə ayırd et-diymiz yarımqruplarda yuxarıda qeyd etdiyimiz meyarların sə-viyyələri müqayisə olunmuşdur. Statistik işləmədə orta və nisbi sə-miyyətlərin təhlili metodları tətbiq edilmişdir [3].

**ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ.** Xəstələrin yaşı 14-80 intervalında dəyişmiş və XBÇ-nin ilkin səbəbindən asılı fərqli sə-ciyyələrə malik olmuşdur (Cədvəl 1). Xəstələrin yaşı orta hesabla  $49,2 \pm 0,42$  il təşkil etmiş, onların çoxu (göstəricinin modası) 53 yaşda olmuşdur. Pasiyentlərin orta yaşı XBÇ-nin səbəbindən asılı fərqlidir:  $42,3 \pm 0,46$  xroniki qlomerulonefrit,  $50,6 \pm 0,42$  xroniki pielonefrit,  $56,2 \pm 0,25$  diabetik nefroskleroz,  $45,4 \pm 0,80$  böyrəklərin polikistozu,  $55,6 \pm 0,87$  hipertoniq nefrosklerozla bağlı XBÇ-da. XBÇ-nin ilkin səbəbindən asılı terminal mərhələyə keçidin en çox müşahidə olunduğu yaşı (yaş göstəricisinin modası) bir-birindən daha kəskin fərqlənir: 34,0 xroniki qlomerulonefritdə, 67,5 xroniki pielonefritdə, 56,0 diabetik nefrosklerozda, 36,0 böyrəklərin po-likistozunda və 66,0 hipertoniq nefrosklerozda.

Müşahidəmizdə olan pasiyentlərdə XBCTMQM 102,5-242,5 ay intervalında dəyişmişdir, onların 76 nəfərində (35 xroniki qlomerulonefrit, 29 diabetik nefroskleroz, 5 xroniki pielonefrit və 7 digər patologiyalar) bu göstəricinin səviyyəsi 157 aydan az, 77 nəfərində (21 xroniki qlomerulonefrit, 19 diabetik nefroskleroz, 21 xroniki pielonefrit, 16 digər patologiyalar) 157 aydan çox olmuşdur. Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBCTMQM-indən asılı pasiyent-lərin bir sıra meyarlara görə səciyyələri 2-ci cədvəldə verilmişdir.

**Cədvəl 1**  
**Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə keçidində xəstələrin yaş səciyyələri**

Xəstələr	Yaş səciyyələri (ilər)					Sentillər				
	Minimal	Maksimal	Moda	Mediana	Orta					
						2,5	16	50	84	97,5
Cəmi, o cümlədən	14,0	80,0	53,0	52,0	$49,2 \pm 0,42$	17,2	33,5	52,0	63,0	72,0
Xroniki qlomerulonefrit	17,0	80,0	34,0	42,0	$42,3 \pm 0,46$	17,0	26,6	42,0	57,0	73,3
Xroniki pielonefrit	15,0	72,0	67,5	53,0	$50,6 \pm 0,42$	17,5	40,0	53,0	68,0	70,8
Diabetik nefropatiya	37,0	77,0	56,0	56,0	$56,2 \pm 0,25$	42,4	47,5	56,0	64,5	72,8
Böyrəklərin polikistozu	33,0	69,0	36,0	43,0	$45,4 \pm 0,80$	33,0	38,5	43,0	52,2	59,8
Hipertoniya nefroskleroz	39	70,0	66,0	61,0	$55,6 \pm 0,87$	43,2	49,5	61,0	61,8	68,2

Göründüyü kimi, kreatinin qanda miqdarı XBCTMQM 157 aydan az və 157 aydan çox olan diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ olan yarımqruplarda bir-birindən statistik dürüst fərqlənir. Terminal mərhələyə keçid dövründə kreatinin qanda miqdarı diabetik mənşəli XBÇ fonunda nisbətən yüksəkdir. Hər iki qrup üçün (diabetik və qeyri diabetik) ümumi səciyyə odur ki, nisbətən tez proqressivləşən XBÇ daha çox qanda kreatinin miqdarının çoxalması ilə assosiasiya olunur. Kreatinin klirensi  $9,1 \pm 0,22$  ml/dəq ilə  $9,9 \pm 0,19$  ml/dəq arasında tərəddüb edərək bir-birindən statistik dürüst fərqlənir ( $P < 0,05$ ). XBCTMQM 157 aydan az və 157 aydan çox olan yarımqruplar üzrə göstəricinin səviyyəsi həm diabetik ( $9,1 \pm 0,22$  və  $9,8 \pm 0,20$  ml/dəq), həm də qeyri diabetik ( $9,2 \pm 0,21$  və  $9,9 \pm 0,19$  ml/dəq) mənşəli XBÇ-lərdə bir-birindən dürüst seçilmişdir ( $P < 0,05$ ). Nisbətən tez proqressivləşən XBÇ kreatinin kli-reنسinin daha çox azalması ilə assosiasiya olunmuşdur. Müqayisə olunan yarımqruplarda pasiyentlərin bədən kütləsinin indeksi də bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir. Göstəricinin nisbətən aşağı səviyyəsi XBCTMQM 157 aydan az olan yarımqruplarda qeydə alınmışdır.

**Cədvəl 2**  
**Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinin uzunluğundan (XBGTMQM) asılı pasiyentlərin səciyyələri**

Göstəricilər	Diabetik mənşəli XBÇ		Qeyri diabet mənşəli XBÇ		P	
	XBGTMQM		XBGTMQM			
	<157 ay	>157 ay	<157 ay	>157 ay		
Kreatinin, mmol/l	0,82±0,021	0,70±0,019	<0,001	0,72±0,015	0,63±0,013	<0,001
Kreatinin klirensi, ml/dəq	9,1±0,22	9,8±0,20	<0,005	9,2±0,21	9,9±0,19	<0,005
Bədən kütləsinin indeksi, kg/m <sup>2</sup>	22,2±0,15	23,9±0,18	<0,001	22,0±0,12	23,1±0,15	<0,001
Qanda:						
albumin, g/l	37,8±0,13	38,9±0,22	<0,001	37,9±0,16	38,8±0,22	<0,001
$\alpha_2$ -globulin, %	11,5±0,21	12,4±0,18	<0,005	10,9±0,23	12,0±0,17	<0,001
$\gamma$ -globulin, %	19,9±0,15	20,8±0,16	<0,001	18,8±0,17	19,5±0,14	<0,005
Eritrositlərin çökme sürəti, mm/s	45,6±0,74	43,4±0,65	<0,005	46,8±0,73	45,2±0,74	>0,005
Qanda:						
kalsium, mmol/l	2,11±0,013	2,22±0,012	<0,001	2,16±0,015	2,34±0,014	<0,001
fosfor, mmol/l	1,96±0,021	1,83±0,022	<0,001	1,98±0,018	1,80±0,019	<0,001
xolestrin, mmol/l	6,21±0,019	6,01±0,016	<0,001	5,88±0,016	5,74±0,015	<0,001
hemoqlobin, g/l	78,5±1,2	88,8±1,3	<0,001	74,8±1,3	82,6±1,4	<0,001
Arterial təzyiq:						
sistolik	154,2±1,1	146,5±1,2	<0,001	159,5±1,3	153,2±1,1	<0,001
diastalik	88,5±0,8	84,6±0,9	<0,001	89,9±0,9	87,5±0,8	<0,005
orta	108,2±0,9	104,1±1,0	<0,001	109,8±1,1	107,1±1,0	<0,005
nəbzi	63,4±0,8	60,2±0,9	<0,001	64,2±0,9	61,3±1,1	<0,001
Sol mədəciyin:						
kütləsi (q)	298,5±1,8	291,2±2,0	<0,001	309,5±2,2	301,4±1,9	<0,001
indeksi (q/m <sup>2</sup> )	169,5±1,9	162,4±1,8	<0,001	184,2±2,1	176,5±2,2	<0,005
həcmi (ml)	152,2±2,5	145,6±2,1	<0,001	168,4±2,6	159,9±2,5	<0,001

Bədən kütləsinin indeksi diabetik və qeyri diabetik nisbətən tez (157 aydan az) və ləng (157 aydan çox) proqressiv-ləşən XBÇ fonunda bir-birindən statistik dürüst fərqlənir. Statistik dürüst fərq pasiyentlərin qanında albuminin,  $\alpha_2$  və  $\gamma$  globulinin miqdarına görə də izlənilir. Bu göstəricilərin hamısına görə dia-betik mənşəli XBÇ olan pasiyentlərin müvafiq qrupları bir-birindən statistik dürüst fərqlənmirlər. Ümumi səciyyə odur ki, nisbətən az proqressivləşən XBÇ bədən kütləsi indeksinin, qanda albuminin,  $\alpha_2$  və  $\gamma$  globulinin miqdarının az olması ilə assosiasiya olunur.

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ olan pasiyentlər bir-birindən eritrositlərin çökme sürətinə və hemoqlobinin qanda miqdarına görə statistik dürüst fərqlənir: qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda eritrositlərin çökme sürəti nisbətən yüksəkdir, hemoqlobinin qanda miqdarı isə azdır. Hər iki formalı XBÇ-nin nisbətən tez proqressivləşən variantı ləng proqressivləşən variantla müqayisədə bu göstəricilərin statistik dürüst fərqli olması ilə səciyyələnir (eritrositlərin çökme sürəti yüksək, hemoqlobinin qanda miqdarı azdır).

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda pasiyentlərin qanında kalsiumun, fosforun və xolestrinin miqdarının fərqli statistik dürüst deyildir, amma XBÇ-nin proqressivləşmə intensivliyinə görə ayrı edilmiş qruplarda (XBGTMQM 157 aydan az və 157 ay-dan çox) bu göstəricilərin səviyyələri statistik dürüst fərqlənir. Nisbətən tez proqressivləşən XBÇ hiperoxlestrinemiyanın və hiperfosfotemiyanın, hipokalsiemianın daha keşkin olması ilə səciyyələnir.

Diabetik və qeyri diabetik mənşəli XBÇ fonunda pasiyentlər bir-birindən arterial təzyiqin səviyyəsinə və əsas exokardioqrafik göstəricilərə görə də statistik dürüst fərqlənirlər: qeyri diabetik XBÇ üçün arterial hipertenziyanın, sol mədəciyin kütləsinin, indeksinin və həcmiinin nisbətən yüksək olması səciyyəvidir. Hər iki formalı XBÇ-nin nisbətən tez və ləng proqressivləşən variantlarında bu göstəricilərin fərqi statistik olmuşdur. Göstəricilərin nisbi yüksək səviyyəsi XBGTMQM 157 aydan az olan yarımruplarda qeydə alınmışdır.

Bələliklə, XBÇ-nin klinik təzahürünün əsas meyarları (qanda kreatinin, albuminin, globulinlərin, hemoqlobinin, xolestrinin, kal-sium və exokardioqrafik əlamətlər) patologiyanın proqressivləşmə intensivliyindən asılı statistik dürüst fərqlənir. Bu həmin meyarların XBGTMQM-in proqnozlaşdırılması üçün istifadəsi imkanını sübut edir. Onların proqnostik əhəmiyyətini

qiymətləndirmək üçün istifadə olunmuş meyarların səviyyələri iki qismə bölünmiş, XBÇ-nin ağırlığını təyin etməkdə roluna görə + (daha çox ağırlıq əlaməti) və - (nisbətən ağırlığın azlığı) qiyməti verilmişdir. Bu qiymətə müvafiq sayılmış pasiyentlərin sayı XBÇTMQM 157 aydan az və 157 aydan çox olduğu qruplarda müəyyənləşdirilmişdir. Belə bölgü istifadə olunan meyarların həssashlığını, spesifikasiyini, proqnostik əhəmiyyətini hesablaşmaq üçün yararlıdır. Göstəricilər ənənəvi qaydada [4] hesablanmışdır. Alınmış nəticələrin fragmenti 3-cü cəd-vəlde verilmişdir.

Göründüyü kimi təqdim etdiyimiz meyarların XBÇTMQM-in qiymətləndirilməsi üçün həsasslığı  $64,5 \pm 5,5\%$ -la  $92,1 \pm 3,1\%$  arasında, spesifikasiyi  $55,8 \pm 5,7\%$ -la  $80,5 \pm 4,5\%$  arasında tərəddüb etmiş və etibarlı sayıla bələn dərəcədə yüksəkdir. Göstəricilərin proqnostik əhəmiyyəti də yüksəkdir ( $63,1 \pm 4,6\%$ -la  $81,0 \pm 4,4\%$  arasında dəyişir).

### Cədvəl 3

**Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinin prediktorlarının həssashlığı, spesifikasiyi və proqnostik əhəmiyyəti (PV+göstəricinin+qiymətinin proqnostik əhəmiyyəti; PV-göstəricinin – qiymətinin proqnostik əhəmiyyəti)**

Prediktorlar	Səviyyə	XBÇTMQM (ay)		Həssaslıq, %	Spesifikasi %	PV+	PV-
		<157 n=76(+)	>157 n=77(-)				
Kriatinin klirensi, ml/dəq	<9,0 (+)	59	34	$77,6 \pm 4,8$	$55,8 \pm 5,7$	$63,4 \pm 5,0$	$28,3 \pm 5,8$
	>9,0 (-)	17	43				
Qanda albumin q/l	<36 (+)	62	31	$81,6 \pm 4,4$	$59,7 \pm 5,6$	$66,7 \pm 4,9$	$23,3 \pm 5,5$
	>36 (-)	14	46				
Qanda γ globulin %	<19 (+)	57	29	$75,0 \pm 5,0$	$62,3 \pm 5,5$	$66,2 \pm 5,1$	$28,4 \pm 5,5$
	>19 (-)	19	48				
Qanda kalsium mmol/l	<1,9 (+)	49	26	$64,5 \pm 5,5$	$66,2 \pm 5,4$	$65,3 \pm 5,5$	$35,5 \pm 5,4$
	>1,9 (-)	27	51				
Hemoqlobin q/l	<80 (+)	64	15	$84,2 \pm 4,2$	$80,5 \pm 4,5$	$81,0 \pm 4,4$	$16,2 \pm 4,3$
	>80 (-)	12	62				
Sol mədəciyin kütləsi (q)	<295 (+)	70	41	$92,1 \pm 3,1$	$46,8 \pm 5,7$	$63,1 \pm 4,6$	$14,3 \pm 5,4$
	>295 (-)	6	36				

Alınmış nəticələrin yekun müddələri kimi aşağıdakılardır qeyd etmək olar: 1.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə keçdiyi orta yaşı  $49,2 \pm 0,42$  ildir və XBÇ-nin ilkin səbəblərdən asılı fərqlənir (nisbətən gənc yaş- $42,3 \pm 0,46$  il xroniki qlomerulo-nefrit, əhl yaş isə- $56,2 \pm 0,95$  il diabetik nefroskleroz üçün səciyyəvidir); 2.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddəti geniş intervalda ( $102,5$ - $242,5$  ay) dəyişir və onun ilkin səbəbindən asılı fərqlənir; pasiyentlərin orta hesabla yarısı üçün bu müddət 157 aydan azdır; 3.Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddəti 157 aydan az və çox olan pasiyent qrupları bir-birindən xəstəliyin ağırlığını əks etdirən əlamətlərin əksəriyyətinə görə (kreatinin klirensi, bədən kütləsinin indeksi, qanda albumin və qlobulinların, hemoqlobinin, xolesterinin, kalsium, fosfor və sair; arterial təzyiq, exokardioqrafik meyarlar) bir-birindən sta-tistik dürüst fərqlənir, həmin əlamətlərin XBÇ-nin intensiv progressivləşməsinin prediktoru kimi istifadəsi mümkündür (həssaslığı və proqnostik əhəmiyyəti yüksəkdir).

### ƏDƏBİYYAT

1. Cavadzadə M.C., Nəmidov İ.M., Babayev F.H. Xroniki böyrək çatışmazlığı. Bakı: Çəşioğlu, 2007, 176 s.
2. Гусейнова Ш.С., Джавадов Ф.Г. Сравнительная оценка предикторов летального исхода у больных с диабетической и не диабетической нефропатиями //Azərbaycan təb. müasir nailiyyətləri,2008,№3, c.76-79
3. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М., Практика. 1999, 459 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа. Сфера, 1998, 352 с.
5. Choi E.S., Ahn S.J. Jin D.C. Korean Renal Registry Report // Nephrol., 2000, №5, p. 139-144
6. Cooper M.E. Pathogenesis, prevention and treatment of diabeticnephropathy//Lancet,1998,v.352,p.213-219
7. Hoy W. Renal disease in Australian Aborigines // Nephrol. Dial. Transplant., 2000, №15, p. 1293-1297

### РЕЗЮМЕ

### О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДОТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ Ш.М.Джаббаров

В работе поставлена цель, оценить возможности прогнозирования продолжительности до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). Под наблюдением находились пациенты,

у которых продолжительность дотерминальной ХПН составляла меньше и больше 157 месяцев. В этих группах проведено сравнение уровней традиционных критериев ХПН (клиренс креатинина, индекс массы тела, содержания в крови альбумина и глобулинов, кальция и фосфора, гемоглобина и прочих; артериальное давление и эхокардиографические показатели). Показано, что все эти критерии достоверно отличаются в группах с разной продолжительностью до терминальной ХПН. Рекомендуется использование этих критериев для прогнозирования вероятности прогрессирования ХПН.

**SUMMARY**

**ABOUT PROGNOSTICATION OF DURATION PRETERMINAL CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY**

Sh.M.Jabbarov

In work it was raised an object in order to value the possibilities of prognostication of duration pre terminal chronic renal insuf-ficiency (CRI). The patients were under observation who duration the terminal CRI had formed less and more 157 months. In these groups it was conducted the comparison of the levels of the traditional criteria of CRI (clearance of creatinine, index of body mass, content of albumin and globulines in blood, calcium and phosphorus, hemoglobin and so on; arterial pressure and echocardiograph cal parameters). It was shown that all these criteria differed for certain in groups with the different duration pre terminal CRI. It is recommended an application of these criteria for prognostication of probability of CRI progressiveness.

Daxil olub:07.03.2011

**BUD SÜMÜYÜNÜN XRONİKİ OSTEOMIELİTİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDE  
İNTELLEKTUAL SİSTEMLƏRİN ROLU**

*E.I. Qubadov*

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya  
institutu, Bakı

Uzun sümüklerin osteomielitini müalicəsi probleminin aktuallığı xəstəliyin rastgəlmə fazının yüksəkliyi, patoloji prosesin gedişinin ağırlığı və davamlılığı, müalicənin mürəkkəbliyi və çətinliyi ilə müəyyən olunur. Bir xəstəyə sərf olunan külli miqdarda maddi vəsait, əmək qabiliyyətinin uzun müddətə itirilmesi və əlliyyin yüksək faizi (11% və daha çox) problemin sosial əhəmiyyətini müəyyənleşdirir [13,14].

Travmatologiya və ortopediya sahəsində əldə edilən uğurlara baxmayaraq bud sümüyünün xroniki osteomielitinin müalicəsi böyük çətinliklər töreden və bir çox hallarda əlliyyə getirib çıxaran xəstəlik olaraq qalmaqdadır [3,17,18,19].

Bud sümüyündə aparılan planlı cerrahi müdaxilələrdən sonra osteomielit 2%-dən 5-10%-ə qədər, həmçinin ortopedik əməliyyatlardan sonra 3,9%- 4,8% hallarda inkişaf edir [6,15].

Xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün iri oynaqların endoprotezləşdirilməsinin intensiv inkişafında əldə edilən aşkar uğurlara baxmayaraq endoprotez nahiyesində irinləmələrin sayının artması müşahidə olunmaqdadır.

Dayaq-hərəkət aparatının infeksiyasının müalicəsi zamanı cərrahın qarşısında 3 əsas vəzifə durur: - irinli-iltihabi prosesin ləğv edilimesi, ətrafların dayaq qabiliyyətinin bərpə edilmesi, ortopedik qüsurların korreksiyası.

Tərifimizdən istifadə edilən elmi ədəbiyyatın təhlilində məlum olur ki, patoloji ocağın (bitişən sıniq, bitişməyən sıniq, metal konstruksiya və sekvestrlərin olması, periostal reaksiyaların baş verməsi) vəziyyətindən asılı olaraq osteomielitin cerrahi müalicəsinin vahid konsepsiyası işlənməmişdir. Bu patologiyadan əziyyət çəken xəstələrin müxtəlifliyini və bu sahədə standartlaşdırmanın həyata keçirilməməsini osteomielitin təsnifatının olmaması ilə izah etmek olar. Belə təsnifat müəyyən əsas amillər üzrə patoloji ocağın vəziyyətinin maksimal sayılarını sistemləşdirmeye imkan verə bilər.

Bu və ya digər məsələləri həll etmək üçün təbabətde son illər müxtəlif ekspert sistemləri (ES) işlənilər hazırlanır və istifadə olunur. Yeni texnologiyaların tətbiq edildiyi tibb sahələrinin sayı çoxdur və kətdikcə artmaqdadır.

Azərbaycanda travmatologiya və ortopediya sahəsində ES-lərdən istifadə haqqında ilk məlumatlar mətbuatda 2001-ci ilde [2,5], neyron şəbəke texnologiyalarının tətbiqi üzrə ilk tədqiqat işləri isə ilk dəfə 2003-cü ildə öz eksini tapmışdır [1,4].

Ekspert sistem «Proloq» program dilində tərtib edilmişdir. Xroniki osteomielitdən əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsi üçün cərrahi müdaxilə növünün seçimində onun effektivliyi qabarlıq şəkildə özünü göstərmişdir. Travmatologiya və ortopediyada bu istiqamətlərin inkişafı uşaq ortopediyası, travmatologiyası, irinli travmatologiyası üzrə yeni ekspert sistemlərin qurulması üçün alqoritm modellərinin işlənməsində öz əksini tapmışdır [2,3,7,8,9,10,11,12].

Azərbaycanda tibb sahəsində neyron şəbekələrdən istifadə üzrə ilkin tədlqaqat işləri 2003-cü ildə meydana gəlmişdir [1,16]. Özünün «Ortopediya cərrahi müdaxilə seçiminin intellektual sistemi» adlı dissertasiyasında Hacıyev Z.A. travmatoloji xəstələrdə patoloji ocağın maketinin qurulması üçün fotorobotlu ES programını yaradmışdır [7]. İlk dəfə olaraq fotorobotun köməkliyi ilə başlıca əlamətlər əsasında patoloji ocağın maketinin qurulması imkanı elde edilmişdir.

Travmatologiya və ortopediyada kompüter texnologiyalarının inkişafı neinkı xroniki osteomielitin diaqnostikasını, həm də xəstələrin müalicəsinin neticələrini kifayət qədər yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir. Buna baxmayaraq mövcud ES cərrahi müdaxilələrin optimall variantının seçimini böyük dəqiqliklə aparmağa imkan vermir, belə ki, onlarda patoloji ocaqların çox az əlamətləri eks olunmuşdur. Xüsusilə, BSXO zamanı çoxlu sayıda cərrahi müdaxilələr məlumdur, lakin praktiki olaraq onların bu və ya digər patoloji ocaqla əlaqəsi yoxdur.

Bələliklə, təbabətdə əsas etibarilə cərrahi müalicənin konkret növüne göstərişin seçimi üsulunun optimallaşdırılması BSXO-nun müalicəsi üçün bir çox məsələləri həll edə bilər, hansı ki, ədəbiyyatda bu barədə məlumat yoxdur.

**MATERIALLAR VƏ METODLAR.** Tədqiqatın aparılması məqsədilə tərifimizdən Azərbaycan Elmi Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun, Bakı şəhər Kliniki Travmatologiya Xəstəxanasının və Lənkeran RMX-nin travmatologiya-ortopediya şöbəsinin materiallarına əsasən BSXO olan 200 xəstənin müayinə və müalicəsinin analizi aparılmışdır. Bunlardan 175-i ilkin, 25-i təkrar daxil olmuşdur. Yaş hədəlinə görə bütün xəstələr aşağıdakı bölgü üzrə ayrılmışlar:

Xəsteliyin etiologiyasına görə xəstələr aşağıdakı kimi qruplaşdırılmışdır: hematogen osteomielitlə - 95 xəstə, əməliyyatdan sonra osteomielitlə - 59 xəstə, gülləyarasıdan sonra osteomielitlə - 18 xəstə, travmadan sonra və mil osteomieliti ilə uyğun olaraq - 2 və 2 xəstə.

Bələliklə, alınmış məlumatların təhlilində görünür ki, xəstələrin əsas hissəsinə hematogen osteomielitli (53%) və əməliyyatdan sonra osteomielitli (34%) xəstələr təşkil edir.

Patoloji prosesin bud sümüyü boyunca yerləşməsinə görə xəstələr aşağıdakı kimi bölünmüşlər. Proksimal və distal epimetafizar nahiyyələr - 45 (26%) xəstədə zədəlenmişdir. 130 (74%) xəstədə patoloji proses bud sümüyünün diafizar hissəsində yerləşmişdir. Əlbəttə, patoloji ocağın belə bölgüsü şərti xarakter daşıyır, belə ki, osteomielit zamanı bütün sümük toxuması zədəlenmiş olur.

BSXO olan xəstələrdə patoloji ocağın vəziyyətinin müxtəlifliyini nəzərə alaraq, cərrahi müdaxilə metodunu seçdikdə onlardan hansının daha vacib və əsas olduğunu təyin etməyə çalışdıq. Bizim fikrimizcə, bu məsələlərdən daha vacibi bud sümüyü tamlığının pozulub-pozulmamasını müəyyən etməkdir.

BSXO olan xəstələrin cərrahi müalicəsi zamanı cərrahi müdaxilə metodunu seçərkən daha bir əhəmiyyətli amil patoloji ocaqda müxtəlif yad cisimlərin- metal qurğuların olmasıdır.

XO-nun en xarakterik rentgenoloji əlamətlərindən biri sekvestrlərin olmasıdır. Sonuncular müxtəlif formalarda və ölçülərdə ola bilər. Bizim xəstələrdə 97 (55.4%) halda sekvestr aşkar olunmuşdur.

**ŞÜA DİAQNOSTİKASI.** Bud sümüyünün xroniki osteomielitinin diaqnostikasının şüa metodlarına 2 proyeksiyalı adlı rentgenografiya, fistul yoluñun müayinəsi üçün fistuloqrafiya, kompüter tomografiyası, nüvə məqnit rezonansı, sintiqrafiya aiddir. Şüa metodlarından daha geniş yayılanı rentgenografiya və fistuloqrafiyadır.

Daxil olan zaman bütün xəstələr üzərində 2 proyeksiyalı standart rentgenoloji müayinələr aparılmışdır. Sonradan zəruri hallarda dinamik rentgenoloji müayinələr aparılmışdır. Fistulu olan xəstələrə fistuloqrafiya tətbiq edilmişdir.

Son zamanlar xəstələrin kompleks müayinəsində biz KT və Azərbaycanda ilk dəfə olaraq KT-fistuloqrafiyadan istifadə etməyə başladıq. Tədqiqat standart protokollardan istifadə etməklə SHIMADZU firmasının spiral şəkilli kompüter tomoqrafında aparılmışdır. Kompleks müayinə zamanı biz 3D rekonstruksiyalı KT və 3D rekonstruksiyalı KT-fistuloqrafiyadan istifadə etmişik.

Xroniki osteomielitin diaqnozunun qoyulmasında anamnez məlumatları, klinik əlamətlər, laborator və instrumental müayinələrin nəticələri nəzərə alınır. Bundan əlavə, sümükde və yumşaq toxumalarda zədələnmələrin həcminin və xarakterinin müəyyən olunması üçün mütləq və əlavə müayinə metodlarından da istifadə etmək meqəsəde uyğundur. Ona görə də əlamətlərin olub-olmaması haqqında məlumatların bütün mümkün kombinasiyalarının siyahısı çoxlu sayıda vəziyyətlər siyahısından ibaret olacaqdır. Bu, bizim qarşımızı orqanizmin vəziyyətinin diaqnostikası və düzgün cərrahi müdaxilə seçimi zamanı yeni yaradılmış modellərdən istifadə etməyin, başqa sözlə eldə edilmiş məlumatlar əsasında müxtəlif patologiyalann təsvirini qurmağa imkan verən modellərdən istifadə etməyin (lakin onları təqdim edilən siyahıdan seçməmək) labüdüyüünü qoyur. Bu zaman orqanizmdə gedən proseslərin mürekkebliyi və proseslərin formalşamaması ilə əlaqədar olaraq yeganə çıxış yolu insan (bu halda təcrübəli klinisitlər) bacarıqlarının immitasiyası və təhlilinə yönəldilmiş ekspert sistemləri (ES) metodudur. Ekspert sistem - mürekkeb texniki, təşkilati, tibbi və s. sistemlərin idarə olunması metodudur.

Cərrahi müdaxilə haqqında qərar verməzdən əvvəl cərrah bir sıra hərəkətləri edir. Cərrah tərefindən cərrahi müdaxilə haqqındaki qərarın qəbul edilməsi mexanizmini təsvir edən model tərtib etmişik.

Aparılmış müayinələr nəticəsində məlumatların toplanması prosesi bitdikdən sonra diaqnoz formalşdırılır və ya patoloji ocağı xarakterizə edən konkret vəziyyət təyin edilir. Bundan sonra, çox zaman isə bu prosesə paralel olaraq cərrah tərefindən öz təcrübə və biliklərinin, buna bənzər vəziyyətlərin, qərarların və bu qərarların nəticələrinin təhlili aparılır. Çətinlik yaranarsa, cərrah digər həmkarlarının təcrübəsinə - konsiliuma müraciət edir. Yalnız bundan sonra cərrahi müdaxilə haqqında optimal qərar qəbul edilir.

Diaqnoz patoloji ocağı xarakterizə edən əsas əlamətlərin aşkarlanması hesabına qoyulur. Bud sümüyünün müxtəlif irinli-iltihablı xəstəlikləri zamanı xəstələrin kliniki-rentgenoloji məlumatlarının təhlili patoloji ocaqları xarakterizə edən əsas informativ əlamətləri aşkar etməyə imkan verdi. Konkret olaraq, bud sümüyünün xroniki osteomeliti olan 200 xəstənin müayinəsi və müalicəsi əsasında patoloji ocağı daha dəqiq xarakterizə edəcək aşağıdakı əlamətləri aşkar etmişik:

1. Sümük tamliğinin vəziyyəti;
2. Patoloji ocağın lokalizasiyası;
3. Oynaq qığırdağında zədənin olub-olmaması;
4. Metal konstruksiyanın olması;
5. Osteosintezin stabilliyi;
6. Deformasiyanın olması;
7. Fraqmentlərin uclarında periostal reaksiyanın baş verməsi;
8. Sekvestrin olması;
9. Fistulun olması.

Yuxarıda sadalanan əlamətlərin hər biri programda təsvir olunmaq üçün maksimum dərəcədə sadələşdirilib. Məsələn, sekvestrin olub-olmaması əlaməti sadəliyi ilə yanaşı özündə böyük informativlik daşıyır, çünki burada sekvestrin yerləşməsi, onun ölçüsü və s. qeyd olunmur.

Sümük tamliğinin pozulması əlaməti proqrama sadə şəkildə daxil edilmək üçün daha da mücərrədələşdirilmişdir. Sümük tamliğinin pozulması, xəstənin sümüyündə müayinəyə qədər gedən müxtəlif patoloji proseslərin son nəticəsi ola bilər. Onlara patoloji sınıq, yalançı oynaq, bitişməyən sınıq, qüsür-diastaz aiddir. Bu əlamətin periostal reaksiyanın (fraqmentləri sonluqlarında baş verən periostal reaksiyanın olması nəzərdə tutulur) baş vermesi kimi digər əlamətlə kombinasiyası, tekçə diaqnozun (məsələn: yalançı oynaq) qoyulmasını deyil, hem də buna uyğun olan cərrahi müdaxilənin düzgün seçimini müəyyən edə bilər.

Oynaq qığırdağının zədələnməsinin olub-olmaması kimi əlamətin informativliyi şübhə doğurmur. Belə ki, sümüyün oynaq sonluqlarının rezeksiyası kimi vacib qərarın qəbul edilməsi bu əlamətin mövcudluğundan asılıdır.

Metal konstruksianın olub-olmaması əlaməti özündə osteosintez, eləcə də endoprotez üçün məlum konstruksiyaların bütün arsenalını eks etdirir. Həm rentgenoloji, həm də kliniki məlumatlar əsasında eldə edilən stabillik kimi əlamətə bu əlamətin kombinasiyası cərrahi müdaxile prosesində konstruksiyanın saxlanılması və ya çıxarılması kimi vacib qərarın qəbul edilməsində əsas rol oynaya bilər.

Bütün mövcud deformasiya növərinin müxtəlifiyi - bucaq, rotasiya, eninə və uzununa yerdəyişmələr, sümük toxumasının qüsürunu biz bir əlamət şəklində- deformasiyanın olub-olmaması əlaməti ilə birləşdirdik.

Periostal reaksiyanın olub-olmaması əlaməti sümük toxumasının həyat qabiliyyəti olduğunu xarakterize edir. Onun baş verməməsi sümük toxumasının nekrozundan xəber verir. Təcrübəli klinisist əməliyyat zamanı sümüyün hansı hissəsinin rezeksiyasının mümkün olduğunu əvvəlcədən görə bilər.

Beləliklə, əsas əlamətlərin müəyyən edilmesi bize patoloji ocaqda mövcud olan əlamətlərin kombinasiyasından asılı olaraq vəziyyətlərin öyrənilməsi qaydalarının ağacşəkilli ierarxik sxemini qurmağa imkan verdi.

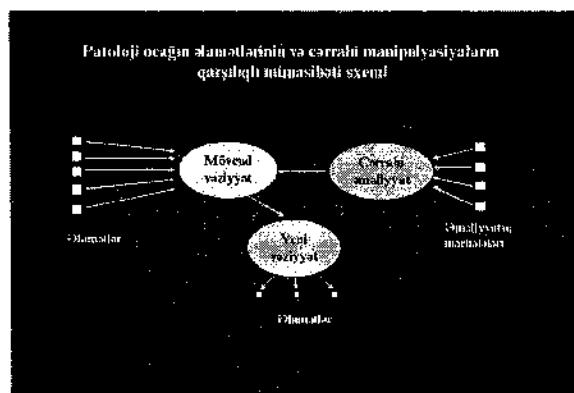
Vəziyyət dedikdə patoloji ocağın konkret vəziyyəti nəzərdə tutulur. Beləliklə, alınmış ağacşəkilli quruluş mövcud vəziyyəti təyin etmək üçün nizamlanmış məlumatlar hesab olunur və tibbi ekspert sistemin biliklər bazasının hazırlanması üçün istifadə oluna bilər. Ekspert sistemi (ES) - insan-ekspertin hərəkət tərzini immitasiya edən kompüter programıdır. ES-in tibbe tətbiqi, xüsusilə də cərrahi müalicənin konkret növünün seçiminin optimallaşdırılması üçün, osteomielitli xəstələrin müalicəsi zamanı bir çox problemləri həll etməyə kömək edəcək.

Patoloji ocaq haqqında informasiya verən bu əlamətlərin kombinasiyası konkret vəziyyət kimi təsvir olunur. Əlbəttə ki, patoloji ocağı təsvir edən bir sıra başqa əlamətlər də vardır, lakin onların əməliyyat haqqında qərarın qəbul edilməsində rolü çox da əhəmiyyətli deyildir. Məhz yuxarıda adı çəkilən əlamətlərin olub-olmaması cərraha imkan verir ki, cərrahi müdaxile haqqında bu və ya digər qərarı qəbul etsin. Bu da öz növbəsində bir neçə ardıcıl cərrahi manipulyasiyalardan ibaret olacaqdır. Buna əsasən patoloji ocağın əsas əlamətlərinə uyğun olaraq ardıcıl aparılan cərrahi manipulyasiyalar dəsti olmalıdır. Bu zaman nəzərə almaq lazımdır ki, irinli travmatologiyada bir əməliyyat zamanı bir neçə manipulyasiya icra olunur. Onları müəyyən ardıcılıqla apramaq lazımdır. Bu və ya digər manipulyasiyalar və onların ardıcılığının optimal seçimi üçün standartlaşdırmanın aparılması və şəraitin yaradılması məqsədilə biz patoloji ocağın vəziyyətindən asılı olaraq ayri-ayrı cərrahi manipulyasiyaların təsvirini tərtib etmişik. Onlara aiddir:

1. Nekroektomiya;
2. Fistulonekroektomiya;
3. Sekvestronekroektomiya;
4. Fistulosekvestronekroektomiya;
5. Metal konstruksiyanın çıxarılması;
6. Sağlam toxumalar çərçivəsində fragmənt sonluqlarının rezeksiyası;
7. Xarici fiksə aparati ilə osteosintez;
8. İlizarov metodu ilə monolokal osteosintez;
9. İlizarov metodu ilə biolokal osteosintez;
10. İlizarov metodu ilə pilotokal osteosintez;
11. Endirilmiş fragməntin əlavə ostoetomiyası ilə birgə trilokal ostosintez;
12. Əmiraslanov metodu ilə sümük-plastik trepanasiyası;
13. Metal konstruksiyalar ilə osteosintez;
14. Sümük toxumasının autorplatikası;
15. İncik sümüyü autoplastikası;
16. Papinea metodu və s.

Yuxarıda sadalanan manipulyasiyalar siyahısından məlum olur ki, onları şərti olaraq əməliyyat mərhələlərinə bölmək olar: debritman, fragməntlərin stabillaşdırılması ilə əlaqədar

olan manipulyasiya, etrafların rekonstruksiyasına yönəldilmiş manipulyasiya, regenerasiya və reparasiya proseslərinin stimullaşdırılmasına yönəldilmiş manipulyasiyalar. Beləliklə, 4 manipulyasiyanı özündə birləşdirən cərrahi müalicə taktikası meydana gəlir (Şək. 1).



**Şək. 1. Cərrahi manipulyasiya və patoloji ocaqların əlamətlərinin qarşılıqlı əlaqə sxemi**

Cərrahi əməliyyatın münipulyasiyalar dəstti patoloji ocaq əlamətlərinin konkret kombinasiyasından asılıdır. Beləliklə, cərrahi manipulyasiyaların düzgün seçiləməsi və ardıcılıqla növbələşdirilməsi nəticəsində optimal cərrahi müdaxilə seçimi formalasdırılır.

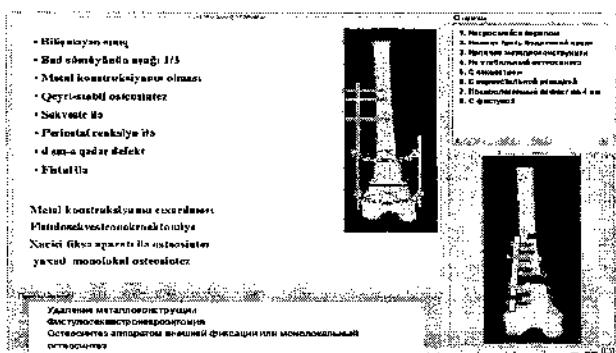
Hər bir əsas əlamətin rolunun müəyyənləşdirilməsi məqsədilə patoloji ocağı vizuallaşdırmaq üçün tərəfimizdən patoloji ocağın sxematik təsviri təklif olunmuşdur. Fotorobotun tərtibi prosesi cərraha daha dəqiqliklə, neinki patoloji ocağın əsas əlamətlərini (bu, təkrar olaraq dəfələrlə onu həmin əlamətləri aşkar etmek üçün daha dəqiq müəyinənin aparılmasına getirəcək), həm də fotorobotun tərtibi prosesində əlamətlərin təsviri ardıcılığını müəyyən etməyə imkan verəcək. Bu da öz növbəsində cərrahi manipulyasiyaların aparılması ardıcılığını müəyyən etməyə şərait yaradacaqdır.

Fotorobotun tərtib edilməsi, bu və ya digər əlamətlərin kodlaşdırılmış təsvirlərinin toplanmasına əsaslanır. Bu təsvirlər fotorobot programının verilənlər bazasına qabaqcadan daxil edilmişdir. Buraya osteosintez üçün istifadə edilən bütün məlum metal konstruksiyaların sxematik təsvirləri də daxildir.

Fotorobotun tərtib edilməsi bud sümüyü boyunca pratoloji ocağın yerinin təyin edilməsindən başlanır. Bundan sonra sxemə sümük tamlığının pozulub-pozulmaması əlaməti daxil edilir.

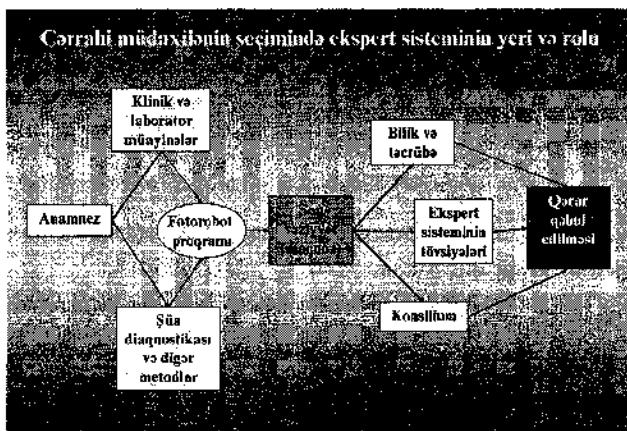
Daha sonra ardıcıl olaraq həmin xəstəyə məxsus olan digər əlamətlər, eləcə də metal konstruksiyaların növləri də daxil edilir.

Patoloji ocağın fotorobotu tərtib edildikdən sonra cərrahi müdaxilələrin aparılması ardıcılığı ümumi şəkildə məlum olur. Belə ki, ekspert sistem fotorobotun tərtibi prosesinə parallel olaraq sorğu-cavab yolu ilə yekun vəziyyəti müəyyən edir. Bundan sonra istifadəçinin tələbi ilə ekspert sistem bu və ya digər cərrahi müdaxilənin aparılması və ardıcılığı haqqında tövsiyələr verir. Program elə bir şəkildə tərtib edilmişdir ki, ikinci pəncərədə ES-nin təklif etdiyi manipulyasiyalar ardıcılığının qurulması aparıllarkən əməliyyatdan sonra proqnozlaşdırılan yeni yekun vəziyyətin sxematik təsvirini qurmaq mümkün olur. Buna görə də fotorobota ya yeni əlamətlər daxil edilir, ya da köhnələri oradan çıxarıılır. Beləliklə, cerrah əməliyyata qədər əməliyyatdan sonra proqnozlaşdırılan yeni yekun vəziyyətin sxematik modelini qabaqcadan görə bilir. Başqa sözlə, cərrahi müdaxilənin nəticəsinin qısa müddəli proqnozunu tərtib etmək mümkün olur (Şək. 2).



**Şək. 2 Fotorobot cərrahi müdaxilə və ondan sonrakı vəziyyət haqqında tövsiyələr verən pəncərəsinin maketi**

BSXO olan xəstələr üzərində cərrahi müdaxilənin optimal metodunun seçimi üzrə ekspert sistem yaradıldıqdan sonra onun carrah tərəfindən qərar qəbul etmə prosesində yeri haqqında sual meydana çıxır. Bizim fikrimizcə, bu ekspert sistem cərrahın əlavə məsləhət üçün müraciət edə bileceyi vacib tamamlanmış biliklər obyektidir. Ekspert sistem öz qərarını təkrarən yoxlamağa və ekspert-cərrahın təcrübəsi ilə müqayisə etməyə şərait yaratır. Bundan əlavə ekspert sistem diaqnozun tərtib edilməsi üçün məlumatların toplanması prosesində cərrahın diqqətinin patoloji ocağı xarakterizə edən əsas simptomların toplanması və təhlilihə cəlb edilməsinə imkan yaradacaqdır (Şək. 3).



**Şək. 3 Cərrah tərəfindən optimal cərrahi müdaxilənin seçimi prosesində ekspert sisteminin yeri**

Paralel olaraq ekspert sisteme vəziyyətin keyfiyyət və kəmiyyət baxımından formallaşması baş verir. Daha sonra ekspert sisteme müraciət edilərkən bu və ya digər cərrahi müdaxilənin aparılmasına dair məsləhətlər verilir. Bu məsləhətlərin nəticələrini də fotorobot programının köməkliyi ilə vizuallaşdırmaq mümkündür.

Beləliklə, cərrahi müdaxilənin seçimi haqqında qərarın qəbul olunmasına görə ekspert sistemin yaradılması konkret vəziyyətin dəqiqliklə təyin edilməsinə (diaqnozun qoyulmasına), digər tərəfdən cərrahi müdaxilə metodunun seçimi haqqında qərarı konkretləşdirməyə imkan yaradır.

### ƏDƏVİYYAT

1. Абдуллаева Г.Г., Али-заде Ч.А., Гаджиев З.А, Гаджиев Р.Э. Применение методов искусственного интеллекта для оптимизации выбора оперативного лечения больных с хроническим остеомиелитом / Научн. практик. конфер. Новые технологии в диагностике и лечении хирургической инфекции на основе доказательной медицины. Тезисы докладов. М., 2003, с. 1-3

2. Али-Заде Ч.А., Аль Хайсам Абдалла Анализ хирургической ситуации у больных с хроническим постоперационным остеомиелитом, предшествующей его возникновению / Достиж. мед. науки и прак Здравоох. Азерб. Баку, 2002, Т.2, с.223-232

3. Али-заде Ч.А., АльХайсам Абдалла, Гаджиев Р.Э. Комплексное лечение больных с постоперационным остеомиелитом / Научн.практ. конфер. Новые технологии в диагностике и лечении хирургической инфекции на основе «доказательной медицины». М., 2003, с. 140-146
4. Али-заде Ч.А., Гаджиев Р.Э., Губадов Э.И. Имитационная модель медицинской экспертной системы в травматологии, построенная на результатах исследования процессов принятия решения с врачами – клиницистами / Azərbaycanda tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir naliyyətləri. Bakı, 2005, I c., с. 290-293
5. Али-Заде Ч.А., АльХайсам Абдалла, Гулиев Ф.Г., Гаджиев Р.Э. Поиск методов оптимизации выбора оперативного лечения у больных с постоперационным остеомиелитом / Науч. практ. конфер. стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. М., 2001, с.11-13
6. Ангельский А.А. Хирургическое лечение посттравматического остеомиелита бедренной кости / Реконструктивные методы лечения в травматологии и ортопедии. Кемерово, 1992, с.11-13
7. Гаджиев З.А. Интеллектуальная система выбора оперативного вмешательства в ортопедии: Автореф. дис. ... канд. тех. наук. Баку, 2005, 18 с.
8. Гаджиев Р.Э. Консультирующая система в помощь хирургу // Петербургский журнал электроника, 2005, № 2, с.88-91
9. Гаджиев Р.Э., Кулиев А.М. Построение модели медицинской экспертной системы в ортопедии, основанной на идеях искусственного интеллекта // Azərbaycan tibb jurnalı, 2005, №3, с.116- 118
10. Гаджиев Р.Э. О моделировании процессов принятия решения человеком на основе технологии экспертных систем // Milli Aviasiya Akademiyası, 2005, №4, с. 75-79
11. Гаджиев Р.Э Применение методологии искусственного интеллекта в моделировании травматологии и ортопедии / Национальной Академии Наук Азерб. Серия физико-математических и технических наук. Информатика и проблемы управления. Баку, 2005, Т.25, с. 98-102
12. Гаджиев Р.Э. Экспертная система в ортопедии, как пример средств программирования в интеллектуальных системах / Национальная Академия Наук Азерб. Респ., АНАКА., Национальная Академия Авиации. Труды Юбилейной международной научно- технической конференции, посвященной 70-летию академика А.Ш. Мехтиева. Информационные и электронные технологии в дистанционном зондировании, 20-23 декабря. Баку, 2004
13. Грицай Н.П. О результатах лечения больных с посттравматическим остеомиелитом // Ортопед., травмат., протезир., 1991, №9, с.15-18
14. Каплан А.В., Максон Н.Е., Мельникова В.М. Гнойная травматология костей и суставов. М.: Медицина, 1985, 384с.
15. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. и др.Хирургическое лечение остеомиелита.СПб.,2000,287 с.
16. Ali-zade Ch., Gadjev R., Jalilov Y., Gadjev Z. Modern Approaches to Complex Treatment of Patients With Chronic Osteomyelitis / 3 Meeting A.S.M.I. Inter. Istanbul, 2004, p.284
- 17.Chen C.E, Ko J.Y, Wang J.W, Wang C.J.J. Infection after intramedullary nailing of the femur // Trauma, 2003, v.55, p.338-344
- 18.Martini M, Daoud A, Saighi-Bouaouina A. Surgical treatment of chronic hematogenous osteomyelitis. A series of 420 cases // Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot., 1994, v.80, p.642-650
- 19.Richter J, Schulze W, Muhr G. Diaphyseal femur pseudarthroses-only a technical problem? // Chirurg, 2000, v.71, p.1098-1106

#### РЕЗЮМЕ

#### РОЛЬ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ СИСТМ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Э.И.Губадов

Хирургическое лечение хронического остеомиелита бедренной кости является актуальной проблемы хирургии и травматологии. Целью нашего исследования является изучение роли интеллектуальных систем в оптимизации хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной кости. Исследование проводилось в Научно- исследовательском институте травматологии и ортопедии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики. В исследование вошли 200 больных, они были диагностированы и получили лечение по поводу хронического остеомиели. Из 175 больных обращались впервые, а 25 больных вторично. Таким образом, использование экспертных систем помогает принять решение по поводу выбора метода лечения и оптимизировать хирургического лечения хронического остеомиелита бедренной кости

#### SUMMARY

#### ROLE IN OPTIMIZING INTELLIGENT SYSTEM SURGERY TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE FEMUR

E.I.Gubadov

Surgery treatment of chronic osteomyelitis of the femur is a problem actual Surgery and Traumatology. Purpose of our study is to examine the role of intelligent systems to optimize the surgery treatment of chronic

osteomyelitis femur. The study was conducted at the Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health Azerbaijan Republic. The study included 200 patients. They were diagnosed and received treatment for chronic osteomyelitis on 175 patients treated at first, and 25 patients with sick again. Thus, the use of expert system helps to make a decision about the choice of treatment and to optimize the surgical treatment of chronic osteomyelitis of the femur.

Daxil olub: 21.11.2010

## **DƏRİNİN AÇIQ ZƏDƏLNƏMƏLƏRİ İLƏ İNTENSİV TERAPİYA BÖLMƏSİNDE MÜALİCƏ ALAN XƏSTƏLƏRDƏN İZOLƏ EDİLMİŞ MİKROORQANİZMLƏRİN MORFOBİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ANTİBİOTİKLERDƏ HƏSSASLIĞI**

*H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı*  
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Dəri və dərialtı toxumanın cərrahi, yanıq və travmatik mənşəli zədələnmələri müxtəlif bakterial şətəmlərlə yoluxma riskini artırır. Bu şətəmlər bəzən müxtəlif amillərin təsirindən antibiotiklərə yüksək dərəcədə rezistentlik qazanmış və xəstəxana mühitində uzun müddət dövr edən mikroorqanizmlər olur. Bu tip şətəmlərlə yoluxma adətən nozokomial xarakter daşıyır.

Cərrahi əməliyyatdan sonra inkişaf edən yara infeksiyaları piodermiya, abses, fleqmona və s. kimi lokal, bəzən isə septik infeksiya şəklində ağırlaşmış xarakterdə olur. Əksər müəlliflərin fikrincə, cərrahi yaraların irinləməsi heç də hər zaman nozokomial infeksiya hesab olunmur [3]. Cərrahi əməliyyat aparılırkən anatomik baryerlər, o cümlədən dərinin tamlığı pozulduğuna görə dərinin səthində məskunlaşan mikrofloranın yerdeyişməsi baş verir. İnvaziv müdaxilədən əvvəl dəri səthində çoxsaylı antibiotiklərə davamlı nozokomial törədicilərin məskunlaşması təhlükəli infeksiya riskini artırır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hər bir tibb müəssisəsində çoxsaylı antibiotiklərə davamlı mikrofloranın dövr etməsi xəstəxana və şöbənin tipindən, xəstələrin patologiyasından, eyni zamanda tibbi yardımın növündən asılıdır. Bu və bir sıra digər amillər nəzərə alınaraq immun reaktivliyi zəifləmiş, ağır patologiyalı xəstələrdə əməliyyatdan once profilaktik məqsədə tətbiq edilən antibiotiklərin seçimində diqqətli olmaq lazımdır. Bu zaman əməliyyat bölgəsi, burada kolonizasiya edə biləcək mikroorqanizmlər və dərmanın farmakoloji xüsusiyyətləri nəzərə alınmalıdır [2].

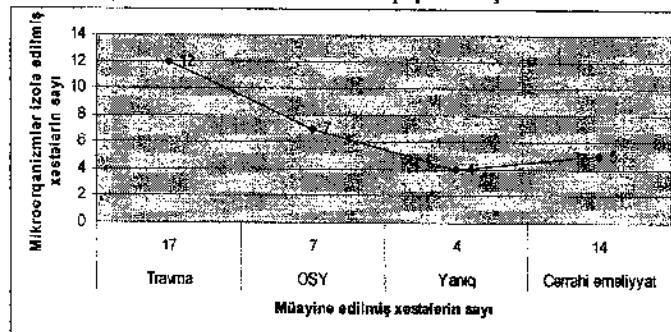
Başlıca hospital şətəmlər stafilokoklar, enterobakteriyalar və fermentasiya etməyən Qram mənfi bakteriyalardır. Bu mikroorqanizmlər toxumalara yüksək kolonizasiya qabiliyyəti, virulentlik, antibiotiklərə genetik davamlılıq, antisепtic və dezinfektantlara həssaslığın zəifləməsi ilə xarakterizə olunur. Adı çəkilən törədicilərlə baş verən yara infeksiyaları əməliyyatdan 3-7 gün sonra inkişaf edir. Bəzən yara infeksiyaları assosiativ xüsusiyyət daşıyır. Cruse yara infeksiyalarını bakteriyalarla kontaminasiya dərəcəsinə görə 4 yerdə ayırmışdır: təmiz sayılan yarada bakteriyalar 2%-ə qədər, şərti təmiz sayılan yaralarda 7,8-11%, kontamina olmuş yarada 12,9 -17%, çirkli yaralarda 10-40% miqdarda rast gəlinir [12]. Nozokomial infeksiya probleminə həsr olunmuş əksər məqalələrdə fermentasiya etməyən bakteriyalardan *Pseudomonas aeruginosa* və *Acinetobacter baumannii* şətəmləri, Genişlənmiş Spektrli Beta-laktamaza (GSBL) sintez edən *Enterobacteriaceae* nümayəndələri (*K.pneumoniae*, *E.coli*, *Proteus spp.* və s.), metisillinə davamlı stafilokoklar və vankomisinə davamlı enterokoklardan bəhs edilir [4,11].

Bu məqalədə təqdim olunan araşdırmaların əsas MƏQSƏDI Mərkəzi Hərbi Klinik Hospitalının (MHKH) intensiv terapiya bölümündə stasionar müalicə alan, bu və ya digər amillərin təsirində dərisinin tamlığı pozulmuş xəstələrin travma nahiyyəsində inkişaf cdən, həmçinin generalizə edən infeksiya törədicilərinin və onların antibiotiklərə həssaslıq spektrinin müəyyən edilməsi, müalicə və profilaktika üçün bir sıra təkliflərin hazırlanmasıdır.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Tədqiqatlar 2009-2010-cu illərdə MHKH-nin intensiv terapiya bölümündə müalicə alan 42 nəfər xəstəni əhatə etmişdir. Müayinə üçün hospitalda 48 saatdan artıq müddətdə müalicə alan şəxslər seçilmişdir. Tədqiqat qrupunun 17 nəfərində travmadan, 7 nəfərində yaralanmadan, 4 nəfərində yanğından, 14 nəfərində isə cərrahi əməliyyatdan sonra dəri tamlığının pozulması baş vermiş, zədə nahiyyəsində irinli proses inkişaf etmişdir (Şəkil 1).

Yara nahiyyəsində götürülmüş patoloji materiallar (irin, nekrotik toxuma) ATU-nun Mikrobiologiya və Immunologiya kafedrasının elmi - tədqiqat laboratoriyasında bakterioloji

üsullarla müayinə olunmuşdur. Patoloji materiallar kultivasiya edildikdən sonra aerob şəraitde inkubasiya edilmişdir. 48 saatdan sonra inkişaf etmiş koloniyalar konvensional üsullarla identifikasiya edilmişdir. Patoloji materialda kritik miqdarda ( $>10^5$  KƏV/q) olan Qram mənfi bakteriyalara məxsus (Enterobacteriaceae və fermentasiya etməyən) şammların antibiotiklərə həssaslığı disk-difuziya üsulu ilə öyrənilmişdir. Bu zaman CLSI standartlarına əməl olunmuşdur. Qram müsbət bakteriyalara məxsus şammlar isə sonrakı tədqiqatlar üçün dərin dondurucuda saxlanılmışdır.



**Şək. 1. Müayinə olunmuş xəstələr**

İzolə edilmiş şammların epidemioloji xüsusiyyətləri Ondokuz Mayıs Universitetinin (Türkiyə, Samsun) molekulyar araşdırma laboratoriyasında PFGE üsulu ilə öyrənilmişdir.

**TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ.** Aparduğumuz bakterioloji müayinə nəticəsində xəstelərdən fermentasiya qabiliyyəti olmayan Pseudomonas və Acinetobacter, Enterobacteriaceae fəsiləsinə daxil olan Klebsiella, Escherichia, Proteus cinsli Qram mənfi bakteriyalar, koaqlaza neqativ və pozitiv stafilokoklar izolə olunmuşdur (Cədvəl 1).

Etioloji agentlər mono- və poli-infeksiya şəklində infeksion fəsadlaşma nahiyyəsində aşkar olunmuşlar. Xəstələrin 48 % - də (n=20) mono-, 52% - də isə poli-infeksiya müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 2). Monoinfeksiya törədiciləri kimi Pseudomonas (60%) və Klebsiella (40%) cinsinə daxil olan bakteriyalar ayırd edilmişdir. Polimikrob infeksiyada bu bakteriyalar bir-biri ilə (45%), Acinetobacter (18%) cinsli bakteriyalarla, o cümlədən E.coli və Proteus spp.(9%) qarışığından ibarət olaraq müəyyənləşdirilmişdir.

**Cədvəl 1**  
**Dəri tamlığının pozulmasından sonra izolə edilmiş mikroorqanizmlər**

				İzolə edilmiş mikroorqanizmlər							
				S.aureus	KNS	E.coli	Klebsiella spp	Proteus spp	P.aeruginosa	Acinetobacter	
	n	%	N	%							
Travma	17	40,5	23	48	6	9	--	2	-	5	1
Yaralanma	7	16,6	12	25	4	-	2	6	1	8	2
Yanq	4	9,5	9	18,7	2	1	2	4	1	10	4
Cerrahi əməliyyat	14	33,4	4	8,3	8	4	--	10	-	5	1
Cəmi	42	100	48	100	20	14	4	22	2	28	

Xəstələrin 28 nəfərində Pseudomonas, 22 nəfərində Klebsiella, 8 nəfərində Acinetobacter, 4 nəfərində E.coli, 2 nəfərində Proteus cinsli bakteriyalar aşkar olunmuşdur. Aldığımız nəticələrdən məlum olur ki, həm monoinfeksiya, həm də qarışq infeksiya törədiciləri arasında domonanthiq Pseudomonas, Klebsiella və Acinetobacter cinsli Qram mənfi bakteriyalara məxsusdur. Mikrofloranın kəmiyyət və keyfiyyət xarakteristikası aparıldıqdan sonra Pseudomonas və Klebsiella cinsli bakteriyaların yanq, travma və cerrahi əməliyyatlardan sonrakı infeksion fəsadlaşmadada daha sürətlə kolonizasiya etmələri müəyyənləşdirildi. Xəstələr arasında Pseudomonas və Acinetobacter cinsli

bakteriyaların yayılmasının nozokomial xarakterli olması molekulyar-epidemioloji tədqiqatlarla (PFGE) öz təsdiqini tapmışdır.

**Cədvəl 2**  
**Yaralardan izolə edilmiş şammmlar**

Etioloji struktur	Nisbi miqdar	Kəmiyyət tərkibi (KƏV/q)
<b>Monoinfeksiya</b>	<b>20</b>	<b>48%</b>
1.Pseudomonas	12	60%
2.Klebsiella	8	40%
<b>Poliinfeksiya</b>	<b>22</b>	<b>52%</b>
1. Pseudomonas Klebsiella	10	45% $10^6$ $10^4$
2. Pseudomonas Acinetobacter	4	18% $10^6$ $10^5$
3.Pseudomonas E.coli	2	9% $>10^5$ $10^4$
4. Acinetobacter Klebsiella	4	18% $10^6$ $10^5$
5. Proteus E.coli	2	9% $>10^5$ $>10^5$

Yara infeksiyalarından aşkar edilmiş nozokomial şammmların antibiotiklərə rezistentliyi disk-difuziya üsulu ilə öyrənilmişdir. Cədvəl 3-də əldə etdiyimiz nəticələr qeyd olunmuşdur:

**Cədvəl 3**  
**Yaralardan izolə edilmiş şammmların antibiotiklərə rezistentliyi**

Antibiotik	Pseudomonas (n=28)	Klebsiella (n=22)	Acinetobacter (n=8)	E.coli (n=4)	Proteus (n=2)
Amoxisillin+clavulonic asit	28 (100%)	0%	8 (100%)	0%	0%
Seftazidim	23(82%)	8,4(38%)	6,4 (80%)	1(25%)	2(100%)
Sefotaksim	21(76%)	8(37%)	6(74%)	1(25%)	1(50%)
Amikasin	3(12%)	2(9%)	1(9%)	2(50%)	1(50%)
Siprofloksasin	9(33%)	3(13%)	3(32%)	3(75%)	1(50%)
İmipenem	1(3%)	0%	0%	0%	0%
GSBL	20(70%)	22 (100%)	5(63%)	4 (100%)	2(100%)

Apardığımız tədqiqatlarının nəticələrini nəzərə alaraq aşağıdakı qiymətləndirməni apara bilərik. Əldə etdiyimiz əksər nozokomial şammmların amikasin, seftazidim, sefotaksim, siprofloksasin, amoksasillin / klavulanat kimi antibakterial preparatlara yüksək rezistentlik səviyyəsini nəzərə alaraq bu antibiotiklərin praktik olaraq istifadəsi yol verilməzdür. Həyati təhlükə yaradan infeksiyaların müalicəsində ən “etibarlı”, nozokomial patogenlərin çoxsaylı rezistentlik mexanizimlərini üstələyən karbapenemlərdir. Onlar bir çox aerob və anaerob, Qram mənfi və Qram müsbət (metisillinə rezistent stafilokokklardan başqa), 3-cü, 4-cü nöslə sefalosporinlər və fторxinololonlara qarşı rezistent Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən törənmiş ağır hospital infeksiyaların müalicəsində seçici preparatdır. Karbapenemlər bir çox antibiotiklər arasında 1-ci tip beta laktamaza və GSBL olan şəraitdə stabilliyini qoruyan yeganə antibiotikdir. “Problem bakteriya” P.aeruginosa-nın müalicəsində onun ən yüksək həssaslıq göstərdiyi meropenem, imipenem və digər karbapenemlər, o cümlədən aminoqlikozidlərdən amikasin, siprofloksasin kimi preparatlar təyin edilə bilər.

Çoxsaylı antibiotiklərə qarşı təbii rezistentliyə malik olan, yaxud həmin xüsusiyyəti müalicə prosesində formalasdılmış nozokomial infeksiya törədicilərində rezistentlik xromosomla idarə olunan GSBL -in hiperproduksiyası, hüceyrə divarında antibiotik üçün keçiriciliyin zəifləməsi və preparatın hüceyrədən aktiv xaric edilməsi ilə əlaqədardır.

GSBL və C sinfindən olan xromosomal beta laktamaza hazırlayan şammmlar tərəfindən yaranan N1-da letallıq yüksək olur. Bunları nəzərə alaraq N1-in müalicəsi üçün optimal antibakterial müalicə rejiminin seçilmesi şübhə doğurmur. Müvafiq start antibiotik müalicə prosesinin əvvəlində təyin edilməlidir. Seçilmiş antibakterial rejim lokal törədicilər və onların antibiotiklərə rezistentliyi,

infeksiyanın lokalizasyası, ağırlıq dərəcəsi, xəstənin vəziyyəti nəzərə alınaraq aparılmalıdır. Antibiotikin özünün farmakokinetic və farmakodinamik göstəriciləri nəzərdə tutularaq doza və kurs müalicə təyin edilməlidir. Empirik qaydada antibakterial preparat mikrobioloji müayinənin nəticələrini nəzərə alaraq məlum törədiciləri etibar edən geniş təsir spektrli (Qram mənfi və Qram müsbət törədicilərə təsir göstərən) tədricən daha dar aktivlik spektirinə malik olan preparata keçməklə deeskalsion şəkildə müalicə təyin edilir. Deeskalsion antibiotik müalicə rejimi NI-da problem yaranan polirezistent şammmlara qarşı aktiv olan karbapenemlər (imipenem, meropenem) 3-cü nəsl sefalosporinlər(məs, sefoperazon / sulbaktam) və s. başlayır. Rezistənt Qram müsbət kokkların müalicəsində vankomisin və ya linezolid empirik müalicə preparati kimi istifadə olunmalıdır [1].

3-cü nəsl sefalosporinlərdən sefoperazon/sulbaktamın antipseudomonad aktivliyi yüksəkdir. Enterobacteriaceae fəsiləsi hospital şammmlarının hazırladığı GSBL və C sinifindən olan xromosom beta-laktamaza fermentlərinin hidrolizindən qorumaq məqsədilə subbaktam ingibitoru əlavə olunmuşdur. Bu preparat RİTS (reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsi)-ində nozokomial yara infeksiyalarının empirik müalicəsində istifadə olunmalıdır. Ümumiyyətlə 3-cü nəsl sefalosporinlərindən nəzarətəsiz istifadə olunması zamanı enterobakteriyalar tərəfindən yaranan infeksiyalara rastlanır. Bu səbəbdən xəstələrdən enterobakteriyalar izolə edilərsə həssaslıq öyrənilmədən belə 3-cü nəsl sefalosporinlər istifadə edilməməlidir [12].

Nozokomial infeksiyaların müalicəsində daha çox istifadə olunan antibiotiklərə qarşı, aşkar etdiyimiz nozokomial şammmların rezistəntlik vəziyyətini öyrəndikdən sonra aşağıdakı nəticələrə gəldik. P.aeruginosa Qram mənfi, fermentasiya qabiliyyəti olmayan bakteriyalar arasında nozokomial infeksiyaların müalicə prosesində antibiotiklərə qarşı ən davamlı bakteriya olmuşdur. P.aeruginosa tərəfindən yaranan infeksiyalar potensial təhlükəli və ağır gedişə malikdir. Bu mikroorganizmlər müxtəlif məhlullar, ləvazimatlar, dəri və selikli qişa səthlərində kolonizasiya olunma xüsusiyəti ilə seçilirlər. Digər nozokomial infeksiya törədicisi Acinetobacter təbii olaraq az virulentlidir. Lakin uzun müddətli antibiotik müalicəsi fonunda istifadə olunmuş əksər antibiotiklərə qarşı onun davamlı şammmlarının seleksiyası baş verir [4].

Enterobacteriaceae fəsiləsi nümayəndələri arasında E.coli, K.pneumonia, Proteus spp., Enterobacter spp.-da xromosomla idarə olunan GSBL (genişlənmiş spektrli beta laktamaza) ilə əlaqəli rezistəntlik formalaşdırırlar.

Mikrobioloji diaqnostik məlumatlara əsaslanmadan təyin edilmiş empirik müalicə uğursuz nəticələnir. Antibiotiklərə qarşı mikroorganizmlərdə formalaşan rezistəntlik çox vaxt antibiotik istifadəsi zamanı əmələ gəldiyi üçün doğru antibiotic profilaktikası ilə həm yara infeksiyalarının qarşısı alınar, həm də gərəksiz antibiotic istifadəsinə azaltmaqla maddi xərcləri azaltmaq və antibiotiklərə qarşı rezistəntliyin qarşısını almaq mümkündür [12].

#### **ƏDƏBIYYAT**

1. Белобородов В.Б. //Клиническая фармакология и терапия, 2002, №11(2), с.16-19.
2. Бейкин Я.Б., Руднов В.А., Шилова В.П. и др. Стандартные операционных процедуры: микробиологическая диагностика госпитальных инфекций. // Инфекции в хирургии, 2008, №1, с.19-27.
3. Гучев И.А., Французов В.Н. Рациональная антибактериальная терапия тяжелых хирургических инфекций // Русский медицинский журнал, 2006, №1.
4. Илюкевич Г.В. Дээскалация – новый подход в антибактериальной терапии госпитальных инфекций. // Медицинские новости, 2004, №2, с.3-9
5. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. Этиология и антибиотикочувствительность возбудителей тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации // Антибиотики и химиотерапия, 2005, №50(2-3), с.33-41.
6. Страчунский Л.С., Решедько Г.К. Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. М., 2003, 22с.
7. Фокин А.А., Галкин Д.В., Мищенко В.М., Муравьев Ф.Ф., Козлов Р.С. Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2008, №10, с.4-14.
8. Centers for Disease Control and prevention National Nosocomial infections Surveillance (NNIS)System Report // Am.J.Infect Control., 2003, v.31, p.481-498.
9. Garcia-Rodriguez J.A., Jones R.N. Antibiotic resistance in Gram-negative isolates from European intensive care units: data from the Meropenem Yearly Susceptibility Test information Collection (MYSTIC) programme //J.Cancer Ther. 2002, v.14(1), p.25-32.

10. Tom V.H., Schilling A.N., Neshais: Poople K., Melnik D.A., Coyle E.A. Optimization of metopenem minimum concentration (MIC) ratiotosepress in vitro resistance of *Pseudomonas aeruginosa* // Antimicrob Agents Chemother., 2005, v.49(12), p.4920-4927.

11. Zaragoza R., Arter A., Camarena J., Sancho S. et al The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients. With bloodstream infections in an intensive care unit // Clin. Microbiol Infect., 2003, v.9(5), p.412-418.

12. Kalafat Hasan. Cerrahlar hastane infeksiyalarının nəresinde? // Ankem Dergisi., 2010, v.24, p.123-129.

**РЕЗЮМЕ**

**МОРФОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ ОТКРЫТОЙ ТРАВМОЙ КОЖИ**

X.T.Мансурова, Р.Б.Байрамлы

В статье представлено результаты микробиологического изучение ,а также определения чувствительности к антибиотикам микроорганизмов выделенных от больных, получавших лечение в отделениях интенсивной терапии по поводу открытой травмы кожи и последующий инфекционными осложнениями. В результате бактериологического исследования от больных были выделены не обладающие ферментативной активности, *Pseudomonas* и *Acinetobacter*, и входящие в семейство Enterobacteraceae *Klebsiella*, *Escherichia* и род *Proteus*, а также коагулаза негативные и позитивные *Staphylococcus*. Был установлен нозокомиальный характер инфекций, вызванных у больных *Pseudomonas* и *Acinetobacter* с помощью молекулярно-эпидемиологическим методом(PFGE). В результате изучения чувствительности выявлено, что резистентность некоторых микроорганизмов формируется в период использования антибиотиков и поэтому рекомендована целесообразность истинной антибиотикопрофилактики.

**SUMMARY**

**MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION AND RESISTENCE TO ANTIBIOTICS OF MIKROORGANISMS, ISOLATED FROM PATIENTS IN CARE UNIT, TRATED CONCERNING OPEN SKIN DAMAGE**

H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı

In article introdust results of microbiological investigation and definition of susceptibiotics microorqanisms isolated from patients treated concerning open skin damage in care unit.in a result of bacteriologic study it was isolated *Pseudomonas* and *Acinetobacter* which didn't enzymatic activity and bacteria from family Enterobacteraceae *Klebsiella*,*Escherichia* and spp.*Proteus*,also Kaoquulaze negative and positive *Staphylococcus*.It was established nosocomial infections,caused by *Pseudomonas* and *Acinetobacter* usinq molecular epidemiologic metod-PAGE. It was also defined the increasing of resistencity of some microorqanisms to antibiotics during treatment patient in hospitals.There fore it was recommended necessity adecwate antibioticoprofilaxis.

Daxil olub:28.01.2011

**SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNƏ GÖRƏ CƏRRAHİ ƏMƏLİYYATDAN SONRA  
TAMOKSİFENİN İSTİFADƏSİ ZAMANI ENDOMETRİYADA BAŞ VERƏ BİLƏCƏK  
PATOLOGİYALARIN HİSTEROSKOPİK DİAQNOSTİKASI**

*Ə.X. Karimov, G.A.Əliyeva*

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

Süd vəzisi xərçəngi olan qadınlarda postmenopausal dövrdə estrogen reseptörleri müsbət olduqda adyuvant terapiya məqsədilə tamoksifen istifadə olunur. Tamoksifenin bir sıra əlavə təsirləri mövcuddur ki, bunnardan daha çox endometriyanın hiperplaziyasına rast gəlinir [2,3]. Endometriyanın hiperplaziyası xərçəngönü vəziyyət hesab olunur[1]. Klinik tədqiqatların nəticəsinə əsaslanaraq tamoksifen qəbul etmiş xəstələrdə endometriyanın xərçənginə 2-7 dəfə çox rast gəlinir. Buna görə də tamoksifen qəbul etmiş qadınlar anomal uşaqlıq qanaxmaları zamanı onkoloqlar tərəfindən mülayinədən keçməlidirlər. Retrospektiv tədqiqatlar zamanı müəyyən olunmuşdur ki, 40mg/sutkada tamoksifen qəbul etmiş xəstələrdə rast gəlinən endometriyanın xərçəngi, tamoksifen qəbul etməmiş endometriyanın xərçəngi olan xəstələrə nisbətən pis proqnoza və daha aqressiv gedışata malik olması ilə xarakterizə olunur [4,5].

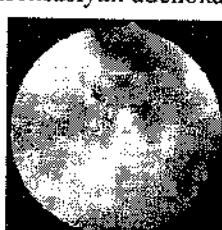
Tamoksifenlə hormonal terapiya alan qadınlar endometriyanın xərçənginin profilaktikası üçün vaxtaşırı transvaginal USM-sindən keçməli, endometriyanın qalınlığından asılı olaraq histeroskopik müayinə aparılmalıdır[6,7]. Histeroskopiya zamanı uşaqlıq boşluğununu tam vizualize etmək, lazımlı gəldikdə məqsədyönlü biopsiya etmək mümkündür.

Tədqiqat işinin MƏQSƏDI Süd vəzisi xərçəngi zamanı adyuvant terapiyada istifadə olunan tamoksifenin endometriyaya təsirinin transvaginal USM-si (TVUSM), histeroskopiya və endometriyanın məqsədyönlü biopsiya vasitəsilə öyrənilməsindən ibarətdir.

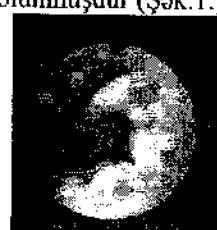
**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Milli Onkologiya Mərkəzində 2006-2011-ci ildə tamoksifenlə adyuvant terapiya alan süd vəzisi xərçəngi olan 50 xəstəyə prospektiv müayinə aparılmışdır. Tamoksifenlə müalicə olunan xəstələr 6 ay müddətində klinik müayinədən və endometriyanın qalınlığını teyin etmək məqsədilə transvaginal USM-dən keçmişlər. Endometriyanın qalınlığı TVUSM-də ön-arxa ölçücə teyin olunur. Endometriyanın qalınlığı 8 mm-dən az olarsa, normal hesab olunur. 50 xəstədən 45-də(90%) endometriyanın qalınlığı 8 mm-dən artıq olduğuna görə xəstələrdə diaqnostik histeroskopiya və endometriyanın məqsədyönlü biopsiyası icra olunmuşdur. 50 xəstədən 45(90%-i) 5 ilə qədərdir ki, tamoksifenlə adyuvant terapiya, 5(10%) xəstədə isə 5 ildən artıqdır ki, tamoksifenlə adyuvant terapiya aparılır. 5 ildən artıq tamoksifenlə adyuvant terapiya aparılan 5(10%) xəstədən 2(40%-də) histeroskopik və histoloji olaraq endometriyanın xərçəngi(yüksək differensasiyalı adenokarsinoma) aşkar olunmuşdur (Şək.1.).



Şək.1. Endometrin xərçəngi



Şək.2. Endometrin hiperplaziyası



Şək.3. Endometrin polipi

45(90%) xəstədən 5(11,1%-də) nüvə atipiyası ilə müşayət olunan endometriyanın hiperplaziyası aşkar olunmuşdur (Şək.2).

50 xəstədən 43(86%)-də endometriyanın kistoz-vəz hiperplaziyası müəyyən olunmuşdur (Şək.3).

**NƏTİCƏ.** Tamoksifenlə adyuvant terapiya alan süd vəzisi xərçəngi olan xəstələrdə endometriyanın xərçəngönü prosesinə risk yüksək olduğuna görə, TVUSM, diaqnostik histeroskopiya və məqsədyönlü biopsiyanın aparılması məqsədə uyğundur

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Гилязутдинова З.Ш., Михайлова М.К. Онкогинекология. М.:МЕДпресс-информ, 2002, с.210
2. Голота В.Я., Бенюк В.А. Гинекология. М.:МЕДпресс-информ, 2005, с.68
3. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. М.: Медицина,2005, с.155
4. Новикова Е.Г., Пронин С.М. Руководство по гистерорезектоскопии в онкогинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2009, с.14
5. Сидоров И.С., Овсянников Т.В. Практическое руководство по клинической гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006, с.447.
6. DiSaia Creasman Klinik Jinekolojik Onkoloji. Ankara, 2003, s.137.
7. Стюарт К., Монг Э. Гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 2003, с.176

#### **SUMMARY**

**HYSTEROSCOPIC DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL PATHOLOGIES POSSIBLE AFTER USE  
TOMOKSIFENA AFTER SURGERY FOR BREAST CANCER**

A.Kh.Kerimov, G.A.Aliyeva

The aim is to study the effects on the endometrium tamoksifena with purposeful transvaginal ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in adjuvant therapy for breast cancer. During 2006-2011 years in National Oncological Center the 50 patients with mammar cancer who received adjuvant therapy with tamoksifen were inspected. In this patients the risk of endometrial precancer desies are higher. That is why it is impotant to inspect TVUSM, diaqnostic hysteroscopy and aiming byopsi in this patients.

#### **РЕЗЮМЕ**

**ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗМОЖНЫХ ПАТОЛОГИЙ ЭНДОМЕТРИИ ПОСЛЕ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОМОКСИФЕНА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ**

A.X.Kerimov, G.A.Aliyeva

Целью исследования является изучение воздействия тамоксифена на эндометрию с помощью целесообразного трансвагинального УЗИ, гистероскопии и биопсии эндометрия при адьювантной терапии при раке молочных желез. 2006- 2011 годах в Национальном центре онкологии 50 больных прошли проспективную исследование при адьювантной терапии при раке молочных желез. Считается

пелесообразным введение трансвагинального УЗИ, гистероскопии и биопсии эндометрия у больных с раком молочных желез получивших адюvantную терапию.

Daxil olub:23.02.2011

## **ŞƏKƏRLİ DIABET ZAMANI LIPID MÜBADİLƏSI GÖSTƏRICİLƏRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ**

*O.S. Abdullayev, A.D. Məlikova, M.A. Əfəndiyev, V.I.Yaqubova*  
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Şəkərli diabet (ŞD) – metabolizmin bütün növlərinin multihumoral pozulması olub, hiperqlikemiya, qlükozuriya, neyropatiya və müxtəlif angiotipiyalarla müşayiət olunan ağrılaşmaların inkişafı ilə səciyyələnir. Epidemioloji tədqiqatlara görə 2000-ci ildə dünyada ŞD xəstələrinin sayı 180 mln. nəfəri keçmişdir. ŞD insanların əlit olmasına və ömür müddətinin azalmasına səbəb olduğu üçün müasir təbabətin əsas problemlərindən biri hesab edilir [1,2,3].

Ümumdünya Səhiyyə Teşkilatının 1999-cu ildə qəbul edilmiş təsnifatına əsasən xəstəliyin I tip – insulindən asılı ŞD (IAŞD) və II tip – insulindən asılı olmayan ŞD (İAOŞD) tipləri mövcuddur [4,5,6]. I və II tip ŞD etioloji və patogenetik mexanizmlərinin müxtəlif olmalarına baxmayaraq, ümumi metabolik pozulmalarla səciyyələnir. ŞD-nin hər iki tipində insulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı nəticəsində onun hədəf hüceyrələrinə bioloji təsiri zəifləyir. ŞD xəstələrində insulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı xroniki hiperqlikemiya ilə yanaşı zülal və lipid mübadiləsində də patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. ŞD-nin patogenezində lipid mübadiləsindəki dəyişikliklər xüsusi yer tutur [1,2,5,7].

Aşkar edilmişdir ki, II tip ŞD xəstələrində sağlam insanlara nisbətən, lipid mübadiləsinin pozulmasına 2 dəfə çox təsadüf olunur [1]. Lipid mübadiləsi pozulmalarının patogenetik aspekti I tip ŞD ilə müqayisədə II tip ŞD xəstələrində daha mürəkkəb olur və bu İAOŞD-i müşayet edən piylənmə, insulinrezistentlik və hiperinsulinemiyanın mövcudluğu ilə izah olunur [4,5,8].

Tədqiqatın MƏQSƏDİ II tip ŞD xəstələrində lipid mübadiləsindəki dəyişikliklərin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Tədqiqata cəlb edilmiş 74 nəfər ŞD xəstələri ATU-nun klinik-biokimyevi laboratoriyasına müraciat edən şəxslər arasından seçilmişdir. Xəstələrin diaqnozu anamnezə, klinik və laboratoriya müayinələrinin nəticələrinə əsasən qoyulmuşdur. Kontrol qrupunu 15 nəfər praktiki sağlam şəxs təşkil etmişdir.

Müayinə olunan xəstələrin və kontrol qrupuna daxil olan şəxslərin qan serumunda ümumi lipidlərin (ÜL), ümumi xolesterinin (ÜXS), triqliseridlərin (TQ), sərbəst yağ turşularının (SYT) və fosfolipidlərin (FL) miqdarı təyini aparılmışdır. Eyni zamanda xəstələrin qan serumunda yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlərin (YSLP), aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ASLP) və çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin (ÇASLP) miqdarı elektroforez üsulu ilə təyin edilmişdir.

Qan serumunda ÜL təyini üsulunun prinsipi onların sulfat turşusu ilə hidrolizi zamanı törənən parçalanma məhsullarının fosfovanilin reaktivi ilə əmələ gətirdiyi rəngli kompleksin intensivliyinin kolorimetrik üsulla ölçülməsinə əsaslanır (Lachema, Çexiya). Qan serumunda ÜXS miqdarının təyini "Human" (Almaniya) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə enzimatik üsulla aparılmışdır. Qan serumunda TQ miqdarının təyini üçün triqliseridlərin ferment təsirindən qliseinə və yağ turşularına parçalanması reaksiyasından istifadə edilir. Bu zaman əmələ gələn 3 fosfoqliserinin oksidləşməsi zamanı ayrılan hidrogen-peroksid 4-xlorfenolla və 4-aminantipirinlə qarşılıqlı təsirdə olaraq xinonimin rəngli birləşməsi əmələ gətirir. Rəngin intensivliyi triqliseridlərin miqdarı ilə düz mütənasibdir ("Human", Almaniya). SYT miqdarının təyini üsulunun prinsipi yağ turşularının mísə əmələ gətirdikləri sabunların dietilditiokarbamatın natrium duzu ilə xloroformda həll ola bilən rəngli kompleksin alınmasına əsaslanır.

FL ümumi miqdarı lipid fosforunun qatılığına əsasən təyin edilir. Üsulun prinsipi triklorisirkə turşusu vasitəsilə qan zülalları ilə birlikdə çökdürlükdən sonra fosfolipidlərin tərkibindəki fosforun ammonium-molibdat və askorbin turşusunun təsirindən əmələ gətirdiyi rəngli reaksiyaya əsaslanır. Qan serumunda lipoproteidlərin müxtəlif fraksiyalarının miqdarını müəyyənləşdirmək üçün poliakrilamid gelində disk-elektroforez üsulundan istifadə edilmişdir. Bu metodun prinsipi lipoprotein hissəciklərinin ion yükü və ölçüsündən asılı olaraq fərqli elektroforetik mütəhərrikliyinə əsaslanır.

Disk-elektroforez üsulunda alınmış elektroforegrammanın yuxarı və aşağı hissəsində ÇAŞLP (pre- $\beta$ -lipoproteinlər), orta və aşağı hissəsində ASLP ( $\beta$ -lipoproteinlər), aşağı hissədə isə YSLP ( $\alpha$ -lipoproteinlər) yerləşir. Lipoproteinlərin miqdari analizi densitometriya üsulu ilə aparılmışdır.

Alınmış nəticələr parametrik t-Styudent və qeyri-parametrik Uayt (W) meyarından istifadə edilməkla riyazi-statistik işlənmişdir [9].

**ALINMIŞ NƏTİCƏLƏR VƏ ONUN MÜZAKIRƏSİ.** ŞD xəstələrinin qan zərdabında lipid metabolizminin əsas göstəricilərinin qatılıqlarının dəyişməsi cədvəl 1-də verilmişdir. Göründüyü kimi, II tip ŞD xəstələrində ÜL miqdari nəzarət qrupu ilə müqayisədə 47,8% statistik dürüst olaraq yüksəlmışdır.

**Cədvəl 1**  
**II tip ŞD xəstələrin qanında lipid mübadiləsi göstəricilərinin dəyişməsi (M±m)**

Xəstəlik qrupları Göstəricilər	Kontrol n=15	II tip ŞD xəstələr n=74
ÜL, g/l	6,7±0,4	9,9±0,6*
ÜXS, mq/%	205,8±13,2	298,1±17,2*
TQ, mq/%	137,9±8,6	269,5±16,1*
SYT, mmol/l	14,9±1,1	32,5±1,6*
FL, mq/%	224,5±17,4	167,9±13,4*

Qeyd: \*p<0,05

Orqanizmdə ÜL miqdarının yüksəlməsi ilk növbədə qan plazmasında dövr edən sərbəst yağ turşuları, triqliseridlər, xolesterin və onun efirlərinin miqdarının yüksəlməsi ilə səciyyələnir.

ŞD xəstələrində insulin hormonunun aktivliyinin azalması, qlükagon hormonunun fəallığının isə əksinə yüksəlməsi nəticəsində adenilatsiklaza – tsiklik AMF vasitəsilə triqliserinlipaza fermentinin fəallığı artır və piy toxumalarında lipoliz prosesi sürətlənir [4,5,10].

İnsulinin mütləq və ya nisbi çatışmazlığı ilə əlaqədar bioloji təsirinin azalması şəraitində qlükoza digər toxumalar kimi piy toxumasına da daxil ola bilmir. Piy toxumasında qlükoza çatışmazlığı şəraitində triqliseridlərin hidrolizi nəticəsində emələ gələn efirləşmiş yağ turşularının böyük bir qismi adipositləri tərk edərək qana keçir. SYT plazma albuminləri ilə birlikdə kompleks birləşmələr emələ gətirib orqanızmın digər toxumalarına daşınır. Qaraciyərdə SYT asil-koA emələ gətirir ki, o da mitoxondrilərə daxil olub karnitin məkik mexanizmi vasitəsilə  $\beta$ -oksidlaşmaya məruz qalaraq orqanızmın enerjiyə olan tələbatını təmin edir. Eyni zamanda SYT qaraciyərdə yeni lipidlərin resintezində iştirak edərək qaraciyərin steatozuna səbəb olur. SYT-nin oksidlaşması nəticəsində Krebs dövranı inhibirləşir, hüceyrədaxili sitrat və asetil-koA-nın miqdari artır. Qaraciyərdə asetil-koA-nın bir hissəsi digər toxumalarda asanlıqla katabolizmə uğradıla bilən keton cisimciklərini emələ gətirir. Sitratın yüksək miqdari fosfofruktokinazanın aktivliyini azaltmaqla, qlükoza-6-fosfatın qatılığını yüksəldir, heksokinazanı inhibirləşdirək qlükozanın sərfini və qliolizi zəiflədir [4,5,11].

II tip ŞD xəstələrinin qan plazmasında SYT miqdarının öyrənilməsi zamanı onun miqdarının nəzarət qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,1 dəfə yüksək olması müəyyən edilmişdir. Bizim aldiğimiz nəticələr ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir, belə ki, hər iki ŞD tipində adipositlərdə lipolizin sürətinin artması qan plazmasında SYT-nin miqdarının kəskin yüksəlməsinə səbəb olur [4,12].

II tip ŞD patogenezində insulin rezistentliyin mövcudluğu əsas rol oynayır ki, bu da insulinin inhibitor təsirini pozmaqla piy deposunda SYT azad edilməsi ilə nəticələnir. SYT qlükozanın oksidlaşmasına tormozlayıcı təsir göstərərək insulin rezistentliyi gücləndirir. Insulinin normal qlükoza stimulədici sekresiyasında SYT mühüm rolü vardır. II tip ŞD xəstələrində SYT miqdarının artması hiperinsulinemiya ilə nəticələnir. Bəzi tədqiqatçılarla görə mədəaltı vəzinin Langerhans adacığlarında TQ və SYT toplanması  $\beta$ -hüceyrələrin apoptozuna səbəb olaraq insulinrezistentliyin inkişafı üçün zəmin yaradır. SYT xroniki olaraq çoxalması nəticəsində emələ gələn azot oksidi də  $\beta$ -hüceyrələrə lipotoksik təsir göstərir [4,13,14,15].

Lipid mübadiləsindəki pozulmalar qanda lipoproteinlərin qatılıqlarının bu və ya digər istiqamətdə dəyişməsi ilə təzahür edir. Lipid metabolizminin tənzimləyici funksiyalarının pozulması ÇASLP-in və trisqliseridlərin miqdarının artması, ASLP qatılığının normal qalması, xilomikronların isə azalması ilə

xarakterizə olunan IV tip hiperlipoproteinemiya (pre- $\beta$ -lipoproteinemiya) ilə nəticələnir. ŞD zamanı SYT çoxalması lipoproteinlərin sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur. II tip ŞD xəstələrində ÇASLP-in miqdarnın yüksəlməsi ilk növbədə qaraciyərə çoxlu miqdarda efsirləmiş yağı turşularının daxil olması və hepatositlərdə asetil-koA-nın sürətli katabolizmi ilə bağlıdır, bu da insulinrezistentlik və piylənmə zamanı daha keşkin ola bilər. Bəzi müəlliflər göstərir ki, II tip ŞD xəstələrində, nəzarət qrupuna nisbətən ÇASLP səviyyəsi 50% yuxarı olur [6]. Başqa tədqiqatçıların fikrinə görə, hiperlipoproteinemiya ŞD xəstələrinin 30-40%-də, ümumi populyasiyada isə texminən 5% təsadüf edilir [4,16,17,18].

**Cədvəl 2**

**II tip ŞD xəstələrin qanında lipoproteinlərin miqdari dayışməsi ( $M \pm m$ )**

Xəstəlik qrupları Göstəricilər	Kontrol n=15	II tip ŞD xəstələr n=74
YSLP	36,2±0,9	22,3±0,7***
ASLP	53,2±2,0	60,1±2,2
ÇASLP	10,6±0,7	17,6 ±1,1***

Qeyd \*\*\* -p<0,001

Bizim apardığımız tədqiqat işində alınmış nəticələr göstərir ki, II tip ŞD xəstələrinin qan plazmasında ÇASLP miqdarı kontrolla nisbətən statistik etibarlı 66% yüksəlmüşdür (Cədvəl 2). ASLP miqdarı isə kontrol qrupu ilə müqayisədə 13% yüksəlir. II tip ŞD zamanı insulinrezistentlik və piylənmə nəticəsində qaraciyərdə ÇASLP miqdarı artır, bu da yağı turşularının, aminturşuların və qliserin depolardan səfərberliyi ilə əlaqədardır. II tip ŞD xəstələrində hiperinsulinemiya qaraciyərdə ÇASLP tərkibində triqliseridlərin çoxalmasına və onların aralıq sıxlıqlı lipoproteinlərə degradasiyasına səbəb olur. Sonuncular isə qaraciyərdə triqliseridlipazanın təsirindən ASLP çevrilir. II tip ŞD xəstələrində lipoproteinlipaza (LPL) aktivliyinin zəifləməsi müəyyən edilmişdir və bu proses həmin fermentin geninin polimorfizmindən irəli gəlir. LPL aktivliyinin azalması nəticəsində qanda dövr edən ÇASLP parçalanması zəifləyir və onların plazmada toplanması baş verir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, ŞD zamanı lipoproteinlərin nəinki miqdarı, həmçinin onların fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri də dəyişir, belə ki, dövriyədə ölçüsü daha kiçik olan ÇASLP və ASLP miqdarı üstünlük təşkil edir (4,10,11).

ÇASLP və ASLP, arteriya divarlarında toplanaraq aterogen təsir göstərir. Bu hissəciklərin oksidləşərək fibroblastlar və makrofaqlar tərəfindən udulması onların "köpüklü hüceyrələr" əvviləşməsinə səbəb olur. Beləliklə, ŞD xəstələrində lipid mübadiləsi pozulmaları erkən aterosklerozun inkişafında aparıcı rol oynayır.

ÇASLP tərkibində çoxlu miqdarda triqliseridlər olduğuna görə, hipertriqliseridemiya müşahidə edilir. ASLP miqdarının artması ÜXS səviyyəsinin yüksəlməsinə bilavasitə təsir göstərir. Apardığımız tədqiqat işində ŞD xəstələrinin qan serumunda ÜXS və TQ miqdarının kontrolla müqayisədə müvafiq olaraq 44,8% və 95,4% yüksəlməsi müşahidə edilir. Sərbəst radikal oksidləşmə reaksiyalarının intensivlaşması nəticəsində hüceyrə membranının destruksiyası sürətlənir və qana XS və FL moleküllerinin çıxımı artır.

II tip ŞD xəstələrində insulinrezistentlik və hiperinsulinemiya triqliseridlərlə yanaşı xolesterinin biosintezini də sürətləndirir. İnsulin xolesterin biosintezinin tənzimləyici olan hidroksimetil-qlütaryl-KoA reduktaza fermentinin speifik fosfatazasinin feallığını artırmaqla onu aktivləşdirir (5). Göstərilən xəstəlik qrupunda FL miqdarı nəzarət qrupuna nisbətən 25,2% azalmışdır. Qaraciyərdə FL sintezi proseslərinin pozulması ilə əlaqədar olaraq onların qan dövranına sekresiyası zəifləyir. Bundan əlavə toxumalarda fizioloji yeniləşmə proseslərinin zəifləməsi nəticəsində fosfolipidlər parçalanan membran lipidlərini əvəz edə bilmir (5,11,19).

ŞD xəstələrində YSLP qlikozilləşəsi ilə əlaqədar olaraq onların həyat müddəti qısalır və miqdarı azalır. Məlumdur ki, YSLP hüceyrə membranından xolesterinin artığını qaraciyərə nəqəl edir və bununla antiaterogen təsir göstərit. Periferik toxumalarda sərbəst xolesterin YSLP-lə birləşir. Lesitin-xolesterin-asetittransferaza fermentinin iştirakı ilə YSLP-in tərkibində olan xolesterin efsirləşir. Qaraciyərdə YSLP-in tərkibinə daxil olan XS efsirləri spesifik "mübadilə zülalları"nın iştirakı ilə ÇASLP və ASLP-in tərkibində olan TQ ilə əvəzlənir. Bizim tədqiqatlarda müəyyən edilmişdir ki, II

tip ŞD xəstələrində YSLP miqdari nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik etibarlı olaraq 38,4% azalmışdır. YSLP miqdarının azalması və funksional xüsusiyyətlərinin zəifləməsi orqanizmdə xolesterinin toplanmasına səbəb olur ki, bu da aterosklerozun inkişafında əlavə patogenetik amil hesab olunur. ŞD-də YSLP-nin miqdari barədə məlumatlar bir qədər ziddiyətlidir. Belə ki, bəzi müəlliflərə görə ŞD xəstələrində YSLP-nin tərkibində xolesterinin miqdarı azalır və nəticədə kompensator olaraq YSLP-nin miqdarı çoxalır (14). Başqa tədqiqatçılar isə xəstələrdə damar zədələnmələrinin dərəcəsi ilə YSLP miqdarı arasında ciddi əlaqə aşkar etməmişlər. Ona görə də belə hesab edilir ki, ŞD zamanı YSLP-nin qatılığının artması angiopatiyanın inkişafına mane olan amil kimi qiymətləndirilə bilməz. ŞD xəstələrində aparılan tədqiqatlar göstərmüşdir ki, YSLP tərkibində xolesterinin azalması tərkibində triqliseridlər cox olan YSLP hissəciklərinin miqdarının artmasına səbəb olur. Paralel olaraq A-1 apoproteininin miqdari azalır, YSLP-nin transport funksiyası zəifləyir, bunlar isə ŞD zamanı aterosklerozun inkişafında iştirak edən mexanizmlərdən biri sayılır. ŞD zamanı makroangiopatiyanın inkişafına dair son illərin elmi ədəbiyyat məlumatlarına görə bu prosesdə ASLP və YSLP-nin mütləq miqdarı deyil, onların nisbəti həlledici əhəmiyyət kəsb edir (4,7,11,20,21).

Beləliklə, II tip ŞD zamanı lipid mübadiləsinin öyrənilməsinə dair aparılmış biokimyəvi tədqiqatın nəticələri göstərmüşdir ki, ŞD-də hiperqlükozemiya, lipoproteinlər, triqliseridlər və xolesterin mübadiləsində baş verən dəyişiklikləri şərtləndirir. ŞD, xüsusən II tip ŞD xəstələrində dislipidemiya müəyyən edilir və bu proses ÇASLP və ASLP miqdarının artması, YSLP və apo-A<sub>1</sub>-in miqdarının azalması, oksidləşmiş və qlikozilləşmiş lipoproteinlərin çoxalması ilə xarakterizə olunur. II tip ŞD-də lipid metabolizminin pozulması aterosklerozun inkişafı üçün vacib amillərdən biri ola bilər. Lipid mübadiləsində gedən dəyişikliklər qaraciyərdə ketogenezin sürətlənməsinə və aset-sirkə turşusunun utilizasiyasının tormozlanmasına səbəb olur və nəticədə ŞD-nin kəskin fəsadı sayılan diabetik ketoasidoz və koma inkişaf edir.

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Mammədhəsənov R.M. Şəkərli diabetin fəasadları. Bakı, 2003, 228 s.
2. Алиева Е.Е. Сахарный диабет в Азербайджанской республике, странах СНГ в Европе.
3. Дедов И.И., Суницов Ю.И., Кудрянова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета //Пробл. Эндокринол. 1998, №3, с. 45-49.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина. 2000, 672 с.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000, 687 с.
6. Жук А.Е., Голеная В.А. Клинико-иммунологические субтипы сахарного диабета типа 1 // Тер. архив, 2002, №10, стр. 15-20.
7. Кондратьева Е.И., Кравец Е.Б., Суханова Г.А. и др. Липидный обмен в семьях у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет, 2000, №3, с. 29-32.
8. Scuit F., De Wost A., Farfore S. et al. Metabolic fate of glucose in purifeol islet cells. // J. Biol. Chem., 1997, v.272, p. 18572-18579.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение параметрических и непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Ленинград: Медицина, 1973, 141 с.
10. Brester P., Bodey S.R., Morsada M. et al. Insulin resistance and coronary artery disease // Diabetologia, 1996, v.39 (II), p.1345-1350.
11. Steen E.A. Lipids lipoproteins in disease text-book of clinical chemistry 1986, p. 829-900.
12. Mc.Carry S.D., Dobbins R.H. Faity acids lipotoxicity and insulin secretion //Diabetologiya, 1999, v.42, p. 128-138.
13. Boden G., Shulman GI. Free fatty acids, obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and β-cell dysfunction // Eur J Clin Investigat, 2002, v.32, p. 14-23.
14. Ефимов А.С. Диабетические антиопатии. М.: Медицина, 1989, 288 с.
15. Temelkova-Kurktschiev T., HAnefed M. The lipid triad in type 2 diabetes – prevalence of hypertriglyceridemia low high-density lipoprotein syndrome in type 2 diabetes // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2004, v.112(2), p. 75-9.
16. Дубровская Г.В., Мальжев В.А. Роль липопротеидов очень низкой плотности в генезе диabetических микроangiopatiy /Современные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. Киев, 1987, с.128-138.
17. Butler A.E., Jonson J., Bonner Weir S., Ritzel R., Rizza R.A., Butler P.C. Beta cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes //Diabetes, 2003, v.52, p.102-10.
18. Mastorikou M., Mackness B., Liu Y., Mackness M. Glycation of paraoxonase-1 inhibits its activity and impairs the ability of high-density lipoprotein to metabolize membrane lipid hidroperoxides // Diabet Med., 2008, N25(9), p.1049-55.
19. Bierman E.L. Atherogenesis in diabetes //Aterioscler. Thromb. – 1992. Vol 12- p. 647-656.

20. Bedored S., Marcotte B., Marette A. Insulin inhibits inducible nitric oxide synthase in skeletal muscle cells //Diabetologia, 1998, v. 41, p. 1523-1527.

21. Петунина Н.А. Новое в профилактике сахарного диабета 2 //Consilium Medicum, 2006, №9, с.18-22.

**РЕЗЮМЕ**

**ИЗУЧЕНИЕ ЛИПИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

О.С. Абуллаев, А.Д. Меликова, А.М. Эфендиев, В.И.Ягубова

Целью исследуемой работы является изучение патогенетических механизмов нарушений липидном обмене у больных сахарным диабетом (СД). В крови исследуемых 74 больных и 15 здоровых людей было определена уровень общих липидов, холестерина, триглицеридов, фосфолипидов и свободных жирных кислот. Фракционирование липопротеидов в сыворотке крови проведено путем диск електрофореза в полиакриламидном геле. Было известно, что у больных в фоне гипергликемии повышается количество общих липидов, триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот, количество фосфолипидов наоборот уменьшается. Дислипидемия при СД отражается (характеризуется) повышением количества липопротеидов очень низкой и низкой плотности, уменьшением количества липопротеидов высокой плотности.

**SUMMARY**

**LIPID METABOLISM IN DIABETES MELLITUS**

O.S. Abdullayev, A.D. Melikova, A.M. Afendiye, V.I.Yagubova

The purpose of this research was to study the pathogenetic mechanism of alterations in lipid metabolism of patients with type 2 diabetes mellitus. The studies were conducted with the blood of 74 patients with the type 2 diabetes and in 15 patients jefelg we determined serum lipids, cholesterol, triglyceride-phospholipids and free fatty acid (FFA).The concentration of serum lipids, cholesterol, triglyceride-phospholipids and free fatty acid (FFA) were determined in peripheral blood of 74 patients with diabetes mellitus and in 15 healthy person. Lipoprotein fractions were separated by disk electrophoresis method in polyacrylamide gel. It was determined increased level of total lipids, triglycerides, cholesterol and free fatty acids and decreasing amount of phospholipids in patients. Dyslipidemia in diabetes mellitus accompanies with increasing amount of very low and low density lipoproteins and decreasing amount of high density lipoproteins.

Daxil olub:25.02.2011

**ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ  
ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Ф.Ю.Мамедов, А.М. Архиамедов, А.М.Сафаров*

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций осуществляется с применением различных съемных и несъемных ортодонтических аппаратов, которые, наряду с позитивным, могут оказывать и негативное воздействие - поражения слизистой оболочки полости рта, воспалительные заболевания пародонта, поражаемость зубов кариесом и некариозными заболеваниями твердых тканей зубов [1,6].

Аномалии зубочелюстной системы, имеющие самую высокую распространенность именно в детском возрасте и клиническая картина которых очень часто осложняется потерей зубов, деформацией зубных рядов и челюстей, функциональной перегрузкой периодонта, занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических патологий.

В современной специальной медицинской литературе, посвященной целенаправленному анализу гигиенического статуса и состояния полости рта у пациентов, пользующихся несъемной ортодонтической аппаратурой, имеются сведения о том, что данные конструкции, находящиеся в течении длительного времени в полости рта пациентов, ухудшают гигиенический уровень полости рта, неблагоприятно влияют на пародонт и твердые ткани сохранившихся зубов, что, вызывая прирост кариеса и некариозных поражений, одновременно становится причиной возникновения и развития патологических процессов и в мягких тканях ротовой полости у данного контингента больных [2,4].

Таким образом, приведенные сведения свидетельствуют об актуальности исследования патогенетических механизмов развития осложнений несъемного ортодонтического лечения и разработки комплекса лечебно-профилактических средств и мероприятий с применением

натуральных природных факторов, направленных на снижение побочного влияния ортодонтических аппаратов различных конструкций и базисных материалов, из которых они изготавливаются, на ткани и органы челюстно-лицевой области [3,5,7].

**ЦЕЛЬ** работы: сравнительная оценка влияния различных лекарственных средств на морфологическое строение и функциональное состояние тканей пародонта при экспериментальном пародонтите

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.** Экспериментальные исследования выполнены в Научном Исследовательском Центре Азербайджанского Медицинского Университета.

Для изучения эффективности лечебного воздействия лекарственного препарата «Stomasol» на околозубные ткани, при экспериментальном пародонтите были поставлены эксперименты на 50 кроликах породы «Шиншилла» (Shinshilla) с массой тела 2,5-3,0 кг.

5 животных составили группу интактных, а остальные лабораторные животные были разделены на 3 группы. У всех подопытных животных была смоделирована экспериментальная модель пародонтита. Для создания модели пародонтита у подопытных животных на уровне резцов нижней челюсти под инфильтрационной анестезией после сепарации десны в область шейки зуба была зафиксирована лигатура в форме цифры 8.

Лигатура фиксировалась к мягким тканям в нескольких местах ниткой №2, что создавало условия для накопления остатков пищи и формирования зубного налета.

Через 7 дней после моделирования экспериментального пародонтита лигатура снималась.

В I группе подопытных животных после моделирования пародонтита была прослежен спонтанный ход процесса в поврежденной ткани десны без дополнительного (контрольная группа).

Во II группе подопытных животных после снятия лигатуры зона экспериментального пародонтита ирригировалась 0,05% раствором хлоргексидина.

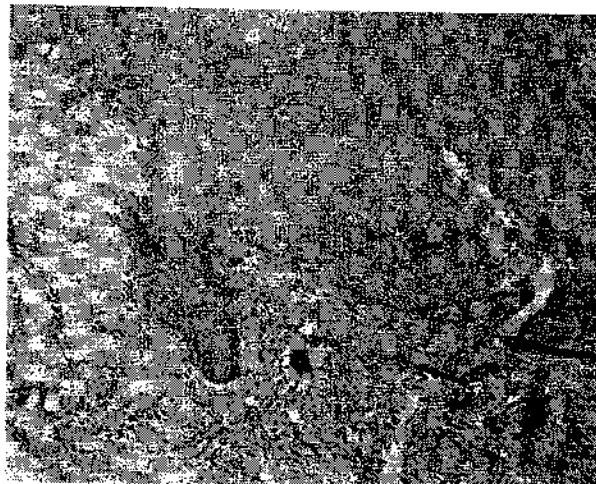
А в III группе (основная группа) подопытных животных после снятия лигатуры десну лечили лекарственным препаратом «Stomasol». У каждого подопытного животного по 7, 14, 21 и 28-е сутки после снятия лигатуры были взяты образцы ткани поврежденной десны и с помощью гистологических и гистохимических методов изучена динамика метаболических и структурных изменений.

После фиксации в нейтральном 10%-ом формалине из полученных материалов готовились гистологические срезы толщиной 0,5-8,0 мкм, окрашиваемые по методу Ван-Гизона. Все использованные в работе гистохимические методы хорошо апробированы и подробно представлены в руководствах Э.Пирса (1962), М.Берстона (1965), З.Лойда (1982) и др.

Количественные показатели определены посредством 4-балльной шкалы (условная единица, у.е.), широко используемой в специальной литературе по гистохимии: 0 – активность ферментов отсутствует; 1,0 – низкая; 2,0 – средняя; 3,0 – высокая; 4,0 – очень высокая активность. Исследование и фотографирование гистологических и гистохимических микропрепараторов выполнены на светооптическом микроскопе («Лсидис», Германия). Количественные показатели изучены с помощью методов вариационной статистики и определены основные показатели – средняя арифметическая величина ( $\bar{x}$ ), пределы достоверности среднего арифметического ряда ( $B$ ), средняя арифметическая ошибка ( $Sx$ ). А цифровые значения рассчитаны параметрическими и непараметрическими методами.

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.** В течение 10 дней после снятия лигатуры мягкие ткани ирригировались 0,05% раствором хлоргексидина. Результаты макро- и микроскопических наблюдений проведенных в ходе этих ирригаций на 14-ый день моделирования, после снятия лигатуры имеют несколько отличные показатели, по сравнению с контрольной группой. Так, при визуальном осмотре полости рта экспериментальных животных гингива слегка гиперемирована, но не содержит налёта, кровоизлияний. В мышечной пластинке регистрируются эпизодические нарушения анизотропности мышечных волокон и очень слабая редукция микрососудистого русла. Микроскопически во всех слоях гингивы альтеративно-деструктивные изменения, наблюдавшиеся в предыдущие дни, на 14-ый день сменены пролиферативно-восстановительными процессами. Несмотря на это, вертикальная анизоморфность эпителиальной пластиинки не восстановилась, в большинстве групп

эпителиоцитов господствуют признаки зернистой дистрофии, акантолиза и спонгиолиза (Рис. 1).



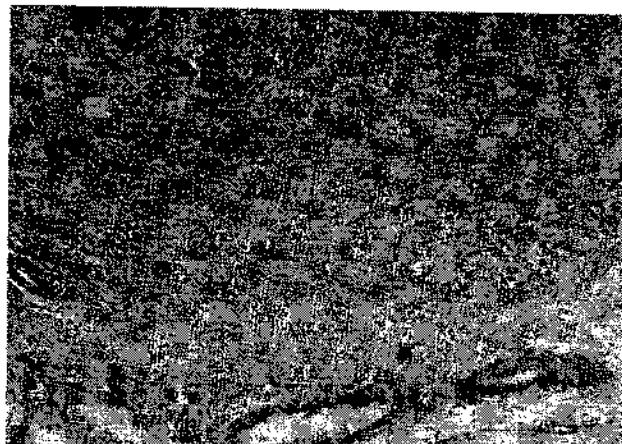
**Рис. 1. Формирование полосы псевдокератинизации наряду с альтеративно-экссудативными процессами на эпителиальной пластинке, клеточные инфильтраты на некоторых участках. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. I группа (Окраска: гемотоксилин-эозин. Увеличение: об.40, ок.7).**

Содержание гликогена и РНК в клетках не высокое (0,7-1,2 у.е.). Активность АТФ-азы относительно повышена. Гистохимическая картина имеет мозаичный характер, в некоторых клетках в незначительных количествах обнаруживаются познавательные диформазановые отложения в основном НАД-Н и НАДФ-Н оксидредуктаз (0,6-0,8 у.е.). Только ферменты окисления Г-6-ФДГ и 6-ФДГ обладают активностью средней степени в основном в базальных слоях эпителия (2,1-2,4 у.е.).

Псевдокератинизация в промежуточном и поверхностном слоях эпителия относительно интенсифицировалась. В глубоких слоях пластиинки встречаются лимфоидные инфильтраты.

И на специальной пластиинке десны усилились признаки reparации, но, на отдельных участках наблюдаются интерстициальный и перивазальный отек слабо-средней степени тяжести, лимфоидно-гистоцитарные клеточные скопления, мукоидное набухание коллагеновых волокон и поверхностная дезорганизация волокнистого каркаса. Наряду с очаговой клеточной инфильтрацией вокруг микрососудов отмечается относительное расширение их просветов и кровенаполнение. Как в контрольной группе и в этой группе животных на 14-ый день исследований фибробластические клеточные реакции еще не начались, состав инфильтрата представлен в основном пухлыми клетками и лимфоидно-гистоцитарными элементами. Среди ферментов тканевого дыхания относительно активны основные ферменты пептозного шунта окисления глюкозы - Г-6-ФДГ и 6-ФДГ (2,2-2,7 у.е.). Внутриклеточные количественные показатели скоплений гликогена и РНК повысились до 1,3-1,7 у.е. При определении специфических субстратов ферментов отмечены признаки ферментативной диффузии слабой интенсивности.

Репаративные процессы, отмечаемые в поперечно-полосатых мышечных пучках, выражены пока слабо. Так, признаки гомогенизации саркоплазмы и миозита на фоне интерстициального отека продолжаются. Несмотря на продолжение ирригации 0,05% раствором хлоргексидина в течение 7 дней, более или менее значительные изменения в сторону уменьшения лимфоидно-гистоцитарных инфильтратов не отмечены. Пока еще наблюдаются перивазальные воспалительные клеточные скопления вдоль сосудистой сети, окружающей соединительнотканно-мышечные структуры в обеих пластиинках (Рис. 2).



**Рис. 2. Расширение микрососудов в специальной и мышечной пластиинке десны, отек стромы и перивазальные, лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования (7-ой день ирригации 0,05% раствором хлоргексидина) (Окраска: гемотоксилин-эозин. Увеличение: об.20, ок.10).**

Гистохимические показатели также особенно не отличаются от предыдущих дней наблюдения, однако активность некоторых дыхательных ферментов относительно повысилась и склоняется к интактным показателям. Во всех случаях при пародонтите в мягких тканях десны метаболический статус сопровождается серьезным дисбалансом, что еще раз подтверждается полученными данными.

Таким образом, мягкие ткани гингивы подопытных животных, получавших ирригации 0,05% хлоргексидином через 21 день после снятия лигатуры (28-ой день моделирования), можно сказать, полностью восстанавливают свои морфофункциональные и метаболические показатели. Однако в соединительной ткани специальной пластиинки пародонта и глубоких слоях эпителия продолжают наблюдаться дистрофические изменения слабой интенсивности.

В соответствии с целями исследований, во II основной группе для изучения эффективности препарата на растительной основе экстракта «Stomasol» в лечении заболеваний десны в течение 10 дней проводились аппликации этим препаратом.

В ходе лечебных процедур на 14-ый день моделирования хоть и встречались определенные альтеративно-экссудативные изменения в эпителии, но их интенсивность носила слабый характер. Так, эпителиальная пластиинка слабо отечна, вертикальная анизоморфность эпителия, даже если несколько стертая, но в большинстве участков сохранила целостность. В базальных и щиповатых слоях обнаруживаются слабые лимфоидно-макрофагальные островки инфильтрации.

В целом, продолжающиеся альтеративно-экссудативные изменения во всех трех пластинах гингивы находятся в чередовании с достаточно быстротечными пролиферативно-восстановительными процессами, что не характерно для предыдущих групп животных. Поверхностный слой десны, можно сказать, полностью очищен от остатков микрофлоры и налета. За исключением единичных групп эпителиоцитов, признаки зернистой дистрофии, очаги некроза чаще всего не выявляются. В большинстве участков пластиинка восстановила свою целостность, активно формируются акантотические тяжи и псевдокератинизация (Рис. 3).

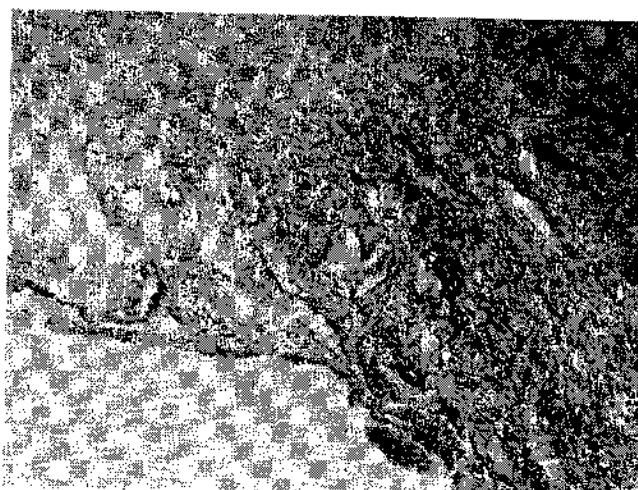
Снабжение эпителиоцитов гликогеном, синтетическая активность РНК и ферментный потенциал АТФ-азы, даже если полностью еще не нормализовались, но значительно выше аналогичных показателей предыдущих групп. Большая часть количеств гистохимических субстратов сконцентрированы именно в базальных и промежуточных слоях эпителиальной пластиинки, что является убедительным примером интенсивного течения регенерации.

Наблюдались активное рассасывание неспецифических воспалительных инфильтратов и активная reparative regeneration и в собственной пластиинке. Поверхностные и глубокие слои пластиинки полностью дифференцированы, фибрillogenезная активность камбимально-мезенхимальных элементов, а также фибробластов вдоль пластиинки достаточно высокая.

Деформация, сужение и дилатация микрососудов слабо выражены, признаки мукOIDного набухания на стенках носят проходящий характер и признаки застоя (стаз) проявляются (исчезают) (Рис. 4).



**Рис. 3. Активное восстановление псевдокератинизации и акантотических тяжей эпителиальной пластиинки десны. Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. II основная группа (Окраска: никрофуксин, по методу Ван-Гизона. Увеличение: об.40, ок. 7)**



**Рис. 4. Преобладание пролиферативно-восстановительных процессов на специальной пластиинке десны, пролиферация камбiallyно-мезенхимальных клеток на 7-ой день лечения препаратом «Stomasol». Экспериментальный пародонтит, 14-ый день моделирования. II основная группа (Окраска: Гемотоксилин-эозин. Увеличение об.20, ок.10).**

Гистохимически выявлено относительно высокое (1,5-1,8 у.е.) содержание гликогена в клетках. Это является еще одним доказательством надежной защищенности энергетических субстратов. РНК обнаруживаются и в субэпителиальной и в более глубоких слоях гингивы. Ферменты тканевого дыхания в средней степени активны и наблюдается резкое усиление активности окислительно-восстановительного потенциала дегидрогеназ цикла Кребса терминального окисления. Эти ферменты соответственно: НАД-Н и НАДФ-Н-оксиредуктазы (1,7-2,7 у.е.), пептизного шунта Г-6-ФДГ, 6-ФДГ (2,2-2,4 у.е.). Как фибробластической, так и лимфоидной природы ферментативные процессы протекают с одинаковой интенсивностью. Как доказательство вышеперечисленного, следует указать на резкое усиление окислительного дегидрогеназ гидролиза, тканевого дыхания и терминального окисления в составе клеток фибробластического ряда, в стенках кровеносных сосудов. Это происходит на фоне усиления

гидролитической активности ЩФ и АТФ-азы в эндотелии сосудов и в периваскулярных прослойках.

Мышечная пластинка тоже подвержена слабой хрупкости, дезорганизации и незначительной лимфоидной инфильтрации. При деформации незначительной части микрососудов, гистоархитектоника большей части восстановилась. Признаки стаза и плазморагии не наблюдаются, возможно, признаки альтеративного миозита.

#### **Заключение**

Таким образом, в мышечной пластинке десны подопытных животных, получивших лечение препаратом «Stomasol», также уменьшился отек стромы. Практически завершено рассасывание признаков неспецифических воспалительных процессов и регенерации. За счет улучшения функции микроциркуляторной сети нормализовался тканевой дренаж и питание.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Водолацкий В.М. Частота и особенности нарушений звукопроизношения у детей с дефектами и деформациями зубочелюстной системы // Стоматология, 2007, № 2, с. 77 - 79.
2. Данилова М.А., Деңгүл О.Р., Одинцова О.В., Маслов Ю.Н., Оценка состояния микрофлоры полости рта у пациентов, находящихся на лечении с помощью несъемной ортодонтической аппаратуры // Ортодонтия, 2009, №4 (48, с. 28-31).
3. Михайлова А.Б., Вавилова Т.П., Горбатова Е.А. Применение препаратов растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита // Российская стоматология, 2009, № 3, Т.2, с.37-40.
4. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Кусевицкий Л.Я., Беньковский В.В. Клиническая оценка методов гигиены полости рта пациентов, пользующихся ортодонтическими аппаратами различных конструкций // Пародонтология, 2010, № 1 (54), с. 70-71.
5. Cha J.-D., Kim H.-K., Jeong M.-R., Moon S.-E. et al. Antimicrobial activity of extracts of several plants against some pathogenic oral microorganisms. // J.Dental Re., 2002, v.81, Spec.Issue A, p.A-116.
6. Festa F., D'Attilio M., Di Nardo Di Haio F., D'Arcangelo C., Filippi M.R. et al. e-NOS and i-NOS monitoring in gingival tissue during orthodontic stage. // J. Dental Res., 2002, v.81, Spec.Issue B, p.240.
7. Gebara E.C., Pustiglioni A.N., de Lima L.A., Mayer M.P. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment // Oral Health Priv. Dent., 2003, v.1, No 1, p.29-35

#### **XÜLASƏ**

#### **MÜXTƏLİF DƏRMAN PREPARATLARININ İSTİFADƏSİNDƏN SONRA PERİODONTAL TOXUMALarda GEDƏN PATOLOJİ PROSESLƏRİN İNKİŞAF DİNAMİKASI**

F.Y.Məmmədov, Arxaməmmədov A.M., Səfərov A.M.

Bələ ki, ligaturalar açıldıqdan və 0.05% xlorqeksidin bıqlukonat (eksperimentin 28 günü) aplikasiyalarından 21 gün sonra eksperimental heyvanların parodontun yumşaq toxumalarında demək olarkı morfo-funksional və metabolik parametrlərin bərpası tamamilə mümkün olmuşdur. Lakin, periodontal epitel və birləşdirici toxumaların müxtəlif qatlarında zəif intensivliyi degenerativ dəyişikliklər qalmaqdadır. Eksperimental parodontitin müalicəsində «Stomasol» preparatının tətbiqindən sonra periodont toxumalarında makro- və mikroskopik strukturların normallaşması faktoru daha yüksək dərəcə ilə xarakterizə olunur. Nəticədə kombinə edilmiş fitopreparatın tətbiqindən sonar, eksperimental tədqiqatların son mərhələlərində alınan nəticələr qızılıyanın histoloji strukturunun, demək olar ki, tam normallaşmasını təsdiqləyir.

#### **SUMMARY**

#### **DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE PERIODONTAL TISSUES IN THE EXPERIMENT WITH USE DIFFERENT DRUGS**

F.Y.Mamedov, Arkhamammadov A.M., A.M.Safarov

Thus, the soft gum tissue of experimental animals that received irrigation with chlorhexidine 0.05% 21 days after removal of ligatures (28th day of simulation), we can say, completely restored to their morpho-functional and metabolic parameters. However, in the connective tissue of the special plates and deep layers of the periodontal epithelium degenerative changes remains weak intensity. By the 7th day after the model of periodontitis and in terms of «Stomasol», gingiva in animals is characterized by a much greater degree of normalization of the macro-and microscopic structures. And the more remote stages of experimental studies after application of the combined herbs can say almost complete normalization of histo-structure of gingiva.

Daxil olub:14.03.2011

**"THYMUS KOCI" PREPARATININ EKSPERİMENTAL PARODONTİTİN İNKİŞAF DINAMİKASINA TƏSİRİ**

*I.T.Qacarov*  
Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Müasir təssəvürlərə uyğun olaraq parodontda patoloji proseslər yerli (diş ərinin mikroorganizmləri, oklyuzion travma) faktorlarla yanaşı, həm də ümumi və yerli faktorların qarşılıqlı təsirindən inkişaf edə bilər. Müasir ortopedik stomatologiyada çıxmayan protezlerin (tökme, metallokeramik, metal akril, metal kompozit, tam keramik) geniş tədbiqi, dişlərin yonulması parodontda ciddi dəyişikliklərə sebəb olur [1,8]. Çıxmayan protezlerin parodontal neqativ təsirini bir çox tədqiqatçılar qeyd etmişlər [2,3,4,5,7]. Əksər hallarda parodont xəstəlikləri xroniki gedışata malik olduqlarından, gingivit və parodontitin patogenetik kompleks müalicəsində antiseptik, iltihab əleyhinə, immunstimuləşdirici maddələrin böyük əhəmiyyəti vardır. Lakin iltihab əleyhinə və antibakterial preparatların istifadəsi zamanı orqanızmin immunobioloji reaktivliyinin azalması, allergik reaksiyaların əmələ gəlməsi və digər əlavə təsirlər müşahidə oluna bilər. Hal-hazırda parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində aprobasiya olunmuş üsulların istifadəsinə məhdudlaşdırılan allergik xəstəliklər və digər patoloji proseslər aşkarlanır (6). Bu nöqtəyi nəzərdən orqanızmin qoruyucu xüsusiyyətlərini qaldıran ağırkəsicili, iltihab əleyhinə, antimikrob, qandayandırıcı, reperativ təsire malik olan bitki mənşəli preparatlar böyük maraq doğurur.

Tədqiqatın MƏQSƏDİ - "Thymus-koçi" bitkisinin parodontit zamanı parodontun yumşaq toxumalarına qöstərdiyi müalicəvi təsir mexanizminin öyrənilməsi

**TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** 1-ci qrup təcrübə heyvanlarında eksperimental parodontit modelini yaratdıqdan sonra heyvanlar heç bir müalicə almamış və patoloji prosesin öz-özüne sağalması dinamikası izlənilmişdir (kontrol qrupu).

2-ci qrup heyvanlarda liqatura qoyulmasının 7-ci günündən etibarən liqatura açıldıqdan sonra eksperimental parodontit zonası 0,05%-li xlorheksidin məhlulu ilə irriqasiya edilmişdir. Proses 10 gün müddətində təkrarlanmışdır (I əsas qrup).

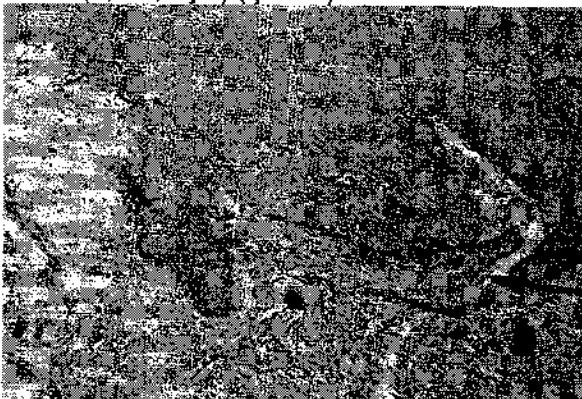
3-cü qrup heyvanlarda isə liqatura açıldıqdan sonra dişətinin 10 gün müddətində "Thymus-koçi" bitkisinin efir yağıları ilə sanasiyası aparılmışdır (II əsas qrup).

Təcrübə qrupu heyvanlarından liqatura açıldıqdan sonra 7,14,21 və 28-ci günlərdə parodont toxumalardan bioptatlar götürülərək histomorfoloji və histokimyevi tədqiqatlar aparılmışdır. Bu məqsədə çekisi (2,5-3,2 kq) arasında olan Şinşilla cinsinə mənsub 50 baş heyvan götürülmüşdür. Yuxarıda qeyd olunan bütün fermentlərin histokimyevi tədqiqat üsulları xüsusi ədəbiyyatlarda ətraflı təsvir edilmişdir (E.Pirs, 1962; Berston, 1965, E.Loyda, 1982). Reaksiya nəticələrinin dürüslüyünü yoxlamaq üçün hər bir konkret haldə müvafiq yoxlama sınağı qoyulmuşdur. Fermentlərin toxumalarda yerləşməsinin kəmiyyət və feallıq göstəriciləri müvafiq ədəbiyyatlarda ümumi qəbul olunmuş gösərcilər əsasında qiymətləndirilmişdir. Histokimyevi tədqiqatların nəticələri qiymətləndirilərkən bioloji substratların miqdarı, ölçüləri, forması, lokalizasiyası, boyanma intensivliyi və səpelənmə sıxlığı nəzəre alınmışdır. Bütün fermentlərin və bioloji substratların yerləşməsinin kəmiyyət göstəriciləri variasion-statistik metodların köməyi ilə öyrənilmiş və əsas göstəricilər orta riyazi qiymət (X), orta riyazi sıranın dürüstlük sərhədləri (B) orta riyazi xəta (Sx) təyin edilmişdir.

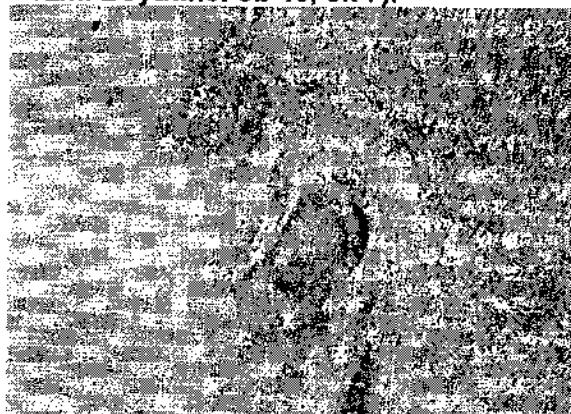
Rəqəm göstəriciləri parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanmışdır.

**ALINAN NƏTİCƏLƏR.** Tədqiqatın 21-ci günü xlorheksidinle 10 irriqasiya seansı başa çatdıqdan sonra makroskopik olaraq dişətinin rəngi normallaşmış, qansızmalar yoxdur və qismən nahamar relyeflidir. Bezi zədə zonası yerində psevdokeratin perdəsi qalmadır. Mikroskopiyada isə dişeti epitel lövhəsinin histoloji tamlığında əhəmiyyətli dərəcədə reparasiya nəzəre çarpır və zədələnmiş nahiyyədə dişeti iltihabi infiltratlardan xeyli təmizlənmişdir. Qeyd olunan morfoloji əlamətlər əvvəlki müşahidə günlerində principial şəkildə fərqlənməsə də irriqasiya seansları dişətinin hər üç lövhəsində regenerasiya proseslərini qismən də olsa süreləndirmişdir. Belə ki, epiteliositlərdə distrofik dəyişikliklər azalmış, psevdokeratinləşmə əlamətləri tənzimlənmiş və bazal qatda kambial-epitelial

mənşəli hüceyrələrin profilerasiyası müşahidə edilmişdir (Şək. 1). Hımtokimyəvi parametrlər də normallaşmağa doğru davam etməkdədir. ATF-azanın fəallığı stabilleşib, eptelin səthi qatlarında qlikogen və RNP-nin miqdarı artaraq orta və yüksək rəqəmlərə satır (2,3-3,0 ş.v.). Toxuma tənəffüsü prosesləri ilə hüceyrədaxili anabolik metabolizm arasındaki ələqələr yaxşılaşmaqdadır. NAD-N və NADF-N oksidoreduktazaların tanidıcı substratlannın dənəvər çöküntülərinin miqdarı orta-yüksek fəallığa uyğun gəlir (2,2-3,1 ş.v.). Həmin fermentlərin əksər hissəsi eptelin bazal və tikanlı qat hüceyrələrində cəmləşib. Qlükozanın aerob oksidləşmə fermentlərindən SXO-nun fəallığı yüksəlib (2,3-2,8 ş.v.) ilə seviyyələnir (Şək. 2). Q-6-FDH və 6-FDH-nin fermentativ fəallıq göstəricilərində əvvəlki müşahidə günündən eə bir ciddi fərq nəzərə çarpmayıb. Hidrolazaların və aminopeptidazaların litik fəallığı isə aşağı göstəricilərlə xarakterize olunub (0,4-0,7 ş.v.) (Şək. 1).



**Şək. 1. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü I əsas qrup) Dişətinin hər üç lövhəsində irriqasiya seansları fonunda reparasiya proseslərinin sürətlənməsinin mikroskopik mənzərəsi, kambial-epitelial hüceyrələrin proliferasiyası. (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 40, ok 7).**



**Şək. 2. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. I əsas qrup). Epiteliositlərdə SXO-nun yüksək fəallığı nəzərə çarpir. Bazal və tikanlı qat hüceyrələrində daha aydın seçilir. (Boyaq: Öde üsulu ilə. Böyütmə: ob 40, ok 7)**

Xüsusi lövhədə birləşdirici toxumanın ödemi və perivaskulyar sahələrdə iltihab elementlərinin sayı azalsı da, lifli karkasda distrofik əlamətlər hələ da müşahidə olunmaqdadır. Mikrosirkulyator damarlarda deformasiyaya rast gelinmir, hemokapilyarların və limfa damarlarının sayı artıb, mənfəzində isə staz üçün xarakter mikroaqreqatlar aşkar edilmir. Bəzi sahələrdə fibrillogenezin seviyyəsi xeyli artıb və kambial-mezenximal hüceyrələrin proliferasiyası sürətlənib. Fibroblastik təbiətli hüceyrələrdə qlikogenin və RNP-nin orta kəmiyyət gösətəciliyi orta yüksəkdir (2,0-2,7 ş.v.) mitoxondrial zəncir oksidoreduktazalardan (SXO, NAD-N və NADF-N oksidoreduktaza) fermentativ fəallığı bəzi hüceyərə yiğimlarında yüksək seviyyəyə çatır (2,8-3,2 ş.v.). Anaerob qlikoliz intensivdir, belə ki, limfold hüceyrələrdə LDH-nin fəallığı (2,7-3,4 ş.v.) ilə seçilir. Q-6-FDH və 6-FDH -nın fəallığı isə xeyli dərəcədə dəyişkəndir, ümumilikdə (2,2-2,6 ş.v.) intervalda qeydə alınır.

Mikrosirkulyasiya şəbəkəsi damarlarının endotel qatında TF-nin və QF-nin yüksək fermentativ fəallıq göstəriciləri aşkarlanıb (2,2-2,6 ş.v.).

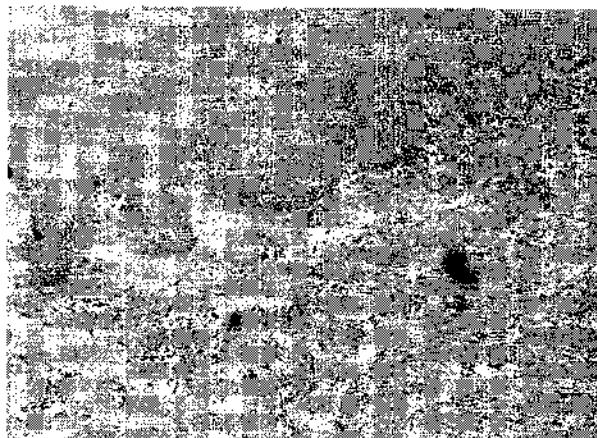
Dışəti əzələ lövhəsində zəif ödəm fonunda limfo-histiositar və fibroblastik sira elementlərinin xırda ocaqlı yiğintiləri hələ də qalmaqdadır (şək. 3). Əzələ liflərinin tıktorial xəssələri, demək olar ki, tam bərpa olunub. Qlikogenin və RNP-nin biopolimerlərinin histokimyevi miqdarı yüksəkdir (3,2-3,4 ş.v.). Qlükoza oksidləşməsinin anaerob və pentoz şuntu yollarının (LDH, Q-6-FDH, 6-FDH) əsas fermentləri kifayət qədər fəaldır (2,2-3,1 ş.v.) Mitoxondrial zəncir (Sxo, NAD-N və NADF-N oksidoreduktaza) fermentlərinin fəallıq göstəriciləri də kontrol qrupundan fərqlidir və müvafiq olaraq (2,7-3,3 ş.v.) aşkarlanıb. Hidrolazaların potensialı isə, əksinə, aşağı düşüb və (1,6-2,0 ş.v.) – dən artıq deyildir (Şək.3).



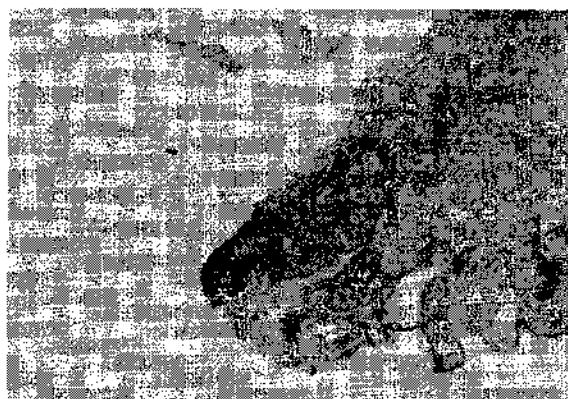
**Şək. 3. Eksperimental parodontit. (Modelleşdirmənin 21-ci günü I əsas qrup). Parodontun yumşaq toxumalarında zəif hüceyrə infiltrasiyası fonunda reparativ regenerasiya proseslərinin mikroskopik görünüşü. Fibroblastik təbiətli hüceyrələrin proliferasiyası. (Boyaq: Van-Gizon üsulu, pikrofuksin ilə. Büyütmə: ob 20, ok 10.)**

I əsas qrupun adadovşanlarında modelleşdirmenin 28-ci günü dişəti yumşaq toxumalarının morofunksional xüsuiyyətləri əsasən, bərpa olunmuşdur. Selikli qışanın rəngi intakt heyvanlardakindan kəskin ferqlənmir, dişəti ərdən tamamilə azad olunmuşdur. Xlorheksidinlə (0,05 %-li) irriqasiyalar fonunda epitel qatında alterasiya əlamətləri nəzəre çarpmır, yalnız xüsusi lövhədə qismən zəif intensivlikdə distrofiya əlamətləri qalır. Epitelin səthi qatlarında xırda akantoz və parakeratoz sahələrə rast gelinir, lakin hüceyrə infiltrasiyasının olmamasını müsbət əlamət kimi xüsusi qeyd etmək lazımdır. Qlikogenin histokimyevi müsbət toplantıları xüsusən epitelin bazal və tikanlı qatlarında daha çox aşkarlanıb. RNP-nin yiğimlarının da miqdarı həmin təbəqələrdə xeyli yüksəkdir (3,2-3,8 ş.v.). Krebs dövrəninin (Sxo, NAD-N və NADF-N -oksidoreduktaza) eləcədə, pentoz şuntunun (Q-6-FDH, 6-FDH) əsas fermentlərinin histokimyevi fəallığı yüksək seviyyədə qeydə alınıb (Şək. 4). Anaerob qlikoliz isə xeyli dərəcədə zəifləyib. TF və aminopeptidazanın proteolitik qabiliyyəti demək olar ki, intakt parametrlərə uyğun gelir. QF-nin fəallığı isə əksinə azaitib.

Tədqiqatın «Thymus-koç» bitkisi ilə müalicə (10 seans) başa çatıldıqdan sonra, dişətinin makroskopik görünüşündə tam sağalma nəzərə çatmaqdadır. Dişəti ərdən və fibrin örtükdən tam təmizlənmiş və onun rəngi normallaşmışdır. Histokimyevi müayinədə epitel örtüyü öz struktur quruluşunu və ayrı-ayrı qatlarda diferensiasiyasını tam bərpa etmişdir. Akantoz çıxıntılarının regenerasiyası və epitelin ümumi qalınlığı əvvəlki müşahidə günləri ilə müqayisədə kifayət qədər normallaşmışdır. Distrofik və alterativ dəyişikliklər tamamilə aradan qaldırılmışdır. Qlikogenin, RNP-lərin histokimyevi göstəriciləri intakt nəticelərə yaxınlaşmış, ATF-azanın fəallığı artmışdır. Krebs dövrəni və mitoxondrial oksidləşmə fermentləri isə (Sxo, NAD-N və NADF-N- oksidoreduktaza) maksimum dərəcədə fəallaşıb (Şək. 5). Bu göstərici epitelin fermentativ statusunu əvvəlki seriyalardan kəskin şəkildə ferqləndirir.



**Şək. 4. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 28-ci günü. I əsas qrup).**  
Dişeti epitelində zəif akantoz və parakeratoz sahələr fonunda basal qat epiteliositlərdə RNP-nin biopolimerlərinin histokimyevi topıntılarının yüksək səviyyəsi (Boyaq: Van-Gizon üsulu, pikrofuksin ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10)



**Şək. 5. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup).**  
Dişeti epitel lövhəsində NAD-N oksidoreduktazanın yüksək feallığı və hüceyrədən xaric diiformazan çöküntüləri (Boyaq: Naxlas, nitrotetrazoli üsulu ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10)

Dişətinin xüsusi lövhəsi də histoloji tamlığını bərpa etməkdədir. Onun lifli karkası adı quruluşdadır, tinktorial xassələr normallaşdır. Fibroskleroz əlamətləri görünmür, ödəm sorulmuş və infiltrasiya əsasən limfo-histositar təbiətlidir, yalnız kiçik adaciqlar çəklində qeydə alınır. Mikrosirkulyasiya şəbəkəsi intakt parametrlərə uyğun gəlir, hiperemiya və diapedez yiğintilər zəif intensivliyidər. Damarların mənfəzində staz və sladc fenomeninə rast gəlinmir (Şək. 6).

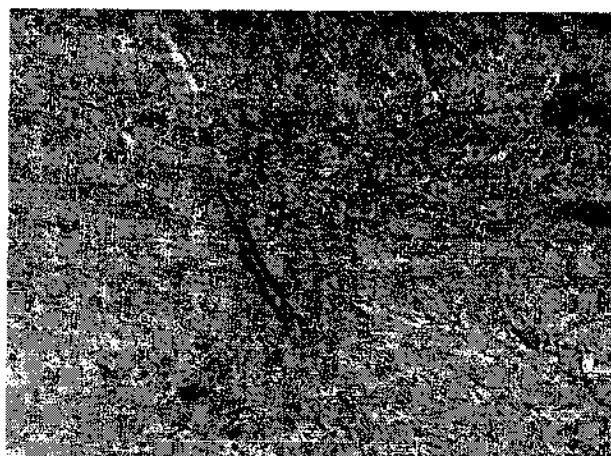
Histokimyevi parametrlər fizioloji normativlərə daha yaxınlaşmışdır. Qlikogenin və RNP-lərin miqdarı energetik ehtiyatların qənaətcil sərfiyatından xəber verir. Eleca də, toxuma tənəffüsü fermentləri feallaşdır. Krebs dövranı və mitochondrial oksidleşme fermentləri yüksək göstəricilərlə əvvəlki müşahidə günlərində fərqlənir. Belə ki, NAD-N, NADF-N –diaforazalar (1,7-2,7 ş.v.), Q-6-FDH və 6-FDH (2,3 ş.v.) fermentlərinin histokimyevi tədqiqi zamanı bioloji substralların dənəvər çöküntüləri qeydə alınır. TF və aminopeptidazanın hidrolitik potensialı orta yüksəkdir (2,0-3,0 ş.v.) bu göstəricilər dişeti birləşdirici toxumasında maddələr mübadiləsinin və drenajın yüksək səviyyədə tənzimlənməsindən xəber verir.

Tədqiqatın 21-ci günündə dişətinin əzələ lövhəsində də reparativ proseslərin sürətlənməsinin şahidi oluruz. Stromanın ödəmi azalmış, miofibrillerdə kövşəkləşmə və dezorganizasiya əlamətləri müşahidə olunmur. Qeyri-spesifik hüceyrə infiltratlarının sorulması praktik olaraq tamamlanmışdır. Bununla yanaşı mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin

berpası hesabına toxuma drenajı və trofikası yaxşılaşmışdır, ezelə liflərində isə sürətli regenerasiya getməkdədir (şəkil 7). Toxuma tənəffüsü və oksidasiya-reduksiya fermentləri arasındaki ardıcıllıq əlaqələr demək olar ki, pozulmayıb. Qlikogenin, xüsusilə de RNP-lərin miqdarı xeyli artıb (3,2-3,7 ş.v.), pironinofil substratın kiçik-dənəvər və ya homogen kütteləri əksər zonalarda aşkarlanıb. PAS-müsbət çöküntülerin vizual miqdarı (3,3-3,8 ş.v.) çatıb ki, bunların da əsas hissəsinə qlikogen təşkil edir. Hüceyrədaxılı sintez proseslərinin toxuma tənəffüsü ilə əlaqə dərəcəsi intakt göstəricilərə çox yaxınlaşır. Belə ki, NAD-N və NADF-N-oksidoreduktazaların histokimyevi fəallığı (3,1-3,7 ş.v.) yüksəlib. Qlükozanın anaerob oksidasiyəsinin əsas fermenti LDH-nin fəallığı isə xeyli dərəcədə azalıb (1,2-1,5 ş.v.) (şəkil 8). TF və QF-nin hidrolitik potensialı ciddi dəyişikliyə uğramayıb, aminopeptidazanın fəallığı isə əvvəlki günlərlə müqayisədə azalıb.



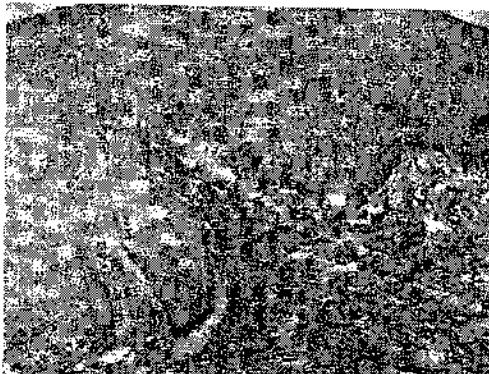
**Şək. 6. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişəti xüsusi lövhəsində zəif intensivlikdə hüceyrə infiltrasiyası. Mikrodamarların genelməsi (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 20, ok 10).**



**Şək. 7. Eksperimental parodontit. (Modelləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin xüsusi və ezelə lövhəsində fibroblastik təbiətli hüceyrələrin üstünlüyü, zəif nəzərə çarpan fibrozlaşma əlamətləri. (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob.25, ok. 7).**

Eksperimentin sonuncu, 28-ci günündə aparılmış makro-mikroskopik tədqiqatlar «thyumus-koçi» bitkisinin efir yağları ilə müalicə almış təcrübə heyvanlarında parodontun yumşaq toxumalarının morfolojsional xüsusiyyətləri ilə yanaşı, histokimyevi parametrlərinin də intakt dişəti göstəricilərindən demək olar ki, heç ne ilə fərqlənmədiyini aşkarlamışdır. Yalnız xüsusi lövhədə toxumanın normal histoarxitektonikasını pozmayan zəif intensivlikdə

fibroblastik reaksiyaların normaya nisbəten bir qədər yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur (Şək. 9).



**Şək. 8. Eksperimental parodontit. (Modeləşdirmənin 21-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin bütün lövhəsində, xüsusilə əzələ lövhəsində LDH-nin zəif histokimyevi fəallığı. (Boyaq: Gess, Skarpelli və Pirs üsulu ilə. Böyütmə: ob 20, ok 10).**



**Şək. 9. Eksperimental parodontit. (Modeləşdirmənin 28-ci günü. II əsas qrup). Dişətinin bütün lövhələrinin morfoloji cəhətdən intakt göstəricilərdən fəqlənməyən mikroskopik menzəresi (Boyaq: hematoksilin-eozin. Böyütmə: ob 20, ok 10).**

YEKUN: beləliklə, aparılmış tədqiqatlar parodontitin gedişində «thyumus-koçi» bitkisinin tətbiqindən sonra dişətinin zədələnmiş yumşaq toxumalarında reparativ proseslərin digər qruplara nisbəten daha sürətli gedisi aşkar etdi. Əldə etdiyimiz nəticələr bu bitkiden alınmış təbii preparatların parodontitin müalicəsində effektliliyini nəzərə alaraq gelecəkdə stomatoloji praktikada onlardan geniş istifadə olunmasına imkanlar yaradacaq.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Мельничук Г.М. Лечение хронического генерализованного пародонтита с применением средств природного происхождения / Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. М.: Авиаиздат, 2002, с.33-34
2. Покровская О.М. Совершенствование комплекса гигиенических мероприятий у пациентов с ортопедическими конструкциями на имплантатах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008, 27с.
3. Розов Р.А Клинический анализ отдаленных результатов протезирования керамическими и металлокерамическими ортопедическими конструкциями: Автореф. дис. ...канд.мед.наук.СПб,2009,24 с.
4. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Колесов О.Ю., Розов Р.А. и др. Клинические осложнения при протезировании несъемными конструкциями // Институт стоматологии, 2007, №3, с.44-45.
5. Яковлев Д.Н. Клинико-лабораторное обоснование применения керамических протезов при ортопедическом лечении дефектов зубов и зубных рядов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2010, 24с.
6. Цимбалистов А.В., Соболева Т.Ю., Рубежов А.И. Особенности гигиены полости рта при наличии зубных протезов и ортодонтических конструкций / Сб. науч. трудов VI съезда СТАР. М., 2000, с. 98-100
7. Cha J.-D., Kimi H.-K., Jeong M.-R., Moon S.-E. et al. Antimicrobial activity of extracts of several plants against some pathogenic oral microorganisms. // J.Dental Re., 2002, v.81, Spec.Issue A, p.A-116.

8. Flores-Mir C, Major P.W. A systematic review of cephalometric facial soft tissue changes with the Activator and Bionator appliances in Class II division 1 subjects // Eur. J. Orthod., 2006, v.28, №6, p. 586-593.

XÜLASƏ

**"THYMUS KOCI" PREPARATININ EKSPERIMENTAL PARODONTITİN İNKİŞAF DİNAMİKASINA TƏSİRİ**

I.T.Qacarov

Tedqiqatların nəticələrinə əsasən fitopreparatın tətbiqi zamanı nəzərəçarpan dəyişiklər, dişətrafi toxumaların iltihabi xəsteliklərin kliniki təzahürlərinin tez bir zamanda aradan qaldırılması faktları aşkar edilmişdir. Eksperimentin 28-ci günündə aparılmış makro-mikroskopik tedqiqatlar «Thymus Koci» dərman preparatı ilə müalicə almış heyvanlarda parodontun yumşaq toxumalarının morfoloci və histokimyevi xüsusiyyətlərinin intakt göstərişlərdən demek olar ki, heç nə ilə fərqlənmədiyini aşkar etmişdir. Əhəmiyyət kəsb etməyən fərqli jəhetlər yalnız xüsusi ləvhədə fibroblastik reaksiyaların normal göstərişlərdən nisbətən yüksək olmasına dairdir.

SUMMARY

**THE INFLUENCE OF THE DRUG "THYMUS KOCI" ON THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS**

I.T.Gajarov

Thus, the soft gum tissue of experimental animals that received irrigation with chlorhexidine bigluconate 0.05% 21 days after removal of ligatures (28th day of simulation), we can say, completely restored to their morpho-functional and metabolic parameters. However, in the connective tissue of the special plates and deep layers of the periodontal epithelium degenerative changes remain weak intensity. By the 7th day after the model of periodontitis and in terms of «Thymus Koci», gingiva in animals is characterized by a much greater degree of normalization of the macro-and microscopic structures. And the more remote stages of experimental studies after application of the combined herbs can say almost complete normalization histostructure of gingiva.

Daxil olub:11.02.2011

**UŞAQLIQ BOYNU VƏ UŞAQLIQ YOLUNUN INVOLYUTIV PROSESLƏRI OLAN QADINLARDA KLIMAKTERIK SINDROMUN XÜSUSIYYƏTLƏRI**

*J.R.Şərifova, E.M.Əliyeva*

Azərbaycan tibb universiteti, Bakı

Klimakterik dövr qadın organizminin normal fizioloji dövrüdür. Bəzi qadınlarda bu dövr yumurtalıqların funksional aktivliyinin sönməsi nəticəsində baş verir. Eyni zamanda, əksər hallarda uzun müddət estrogen defisiti nəticəsində, bütün orqan və sistemlərdə dəyişikliklər təyin edilir [6,7]. Bu dəyişikliklər Kupperman şkalasına görə vegetativ-damar, psixo-emosional və endokrin mübadilə pozulmalarına ayrılırlar [1,2,4]. Dövrün dinamikasında bu dəyişikliklərin tezliyi qeyri sabitdir. Qadın organizmində involyutiv proseslərin inkişafı onun həyat keyfiyyətinə təsir edən patoloji proseslərin müxtəlifliyi ilə özünü biruze verir.

Kuppermanın modifikasiya olunmuş menopauzal indeksin təyini nəticəsində neyro-vegetativ simptomların rast gəlmə tezliyini aşağıdakı kimi qiymətləndirmişdir.

- 0-yox dərəcədə (10 bala qədər)
- I zəif təzahürlər (10-20 bal arasında)
- II mülayim təzahürlər (21-30 bal arasında)
- III kəskin biruze vermiş təzahürlər (30 baldan artıq)

Endokrin mübadilə pozulmalarının təyininə görə:

- zəif dərəcə (1-7 bal)
- orta dərəcə (8-14 bal)
- ağır dərəcə (>14 bal) göstərilir.

Klimakterik sindromun psixoemosional əlamətlərinin təyininə görə:

- zəif dərəcə (1-7 bal)
- orta (8-14 bal)
- ağır dərəcə (>14 bal) göstərilir.

Klimakterik sindromun ağırlıq dərəcəsinə görə:

- zəif dərəcə (19-34 bal)
- orta dərəcə (35-58 bal)
- ağır dərəcə (>58 bal) təyin edilmişdir [3,5].

Mövzunun aktuallığına nəzərə alaraq, hazırkı tədqiqatın MƏQSƏDİ təyin edilmişdir: postmenopauzal dövrə olan qadınların klimakterik sindromunun xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Bu məqsədə əsasən, postmenopauzal dövrə 112 qadında klimakterik dövrün xüsusiyyətləri təhlil edilmiş və vegeto-damar, mübadilə-endokrin, psixo-emosional əlamətlərinin tezliyini və qabarıqlığı öyrənilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, 65 (58%) qadında postmenopauzal dövrün müddəti 2-5 il olmuşdur. 23 (20,5%) qadında bu dövrün müddəti 6-9 il, 24 (21,4%) qadında isə postmenopauzal dövr 10 ildən çox olmuşdur.

Bəzişliklə müayinə olunan qadınların hər 2-də postmenopauzal dövrün müddəti 5 ilə qədər. Hər 5-ci qadında isə bu müddət 6-9 ildən çox olmuşdur.

Aparılan tədqiqat zamanı klimakterik sindromun vegeto-damar, mübadilə endokrin və psixo-emosional əlamətlərin qabarıqlığı öyrənilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 1-də göstərilmişdir.

**Cədvəl 1**

**Klimakterik sindromun vegeto-damar əlamətləri**

Vegeto-damar əlamətləri	mütləq	%
- Arterial təzyiqin yüksək olması	56	5,6
Arterial təzyiqin aşağı olması	23	2,3
Baş ağrısı	82	8,2
Baş gicəllənmə	37	3,7
Ürək vurğusu	89	8,9
Yüksək hərərətə dözümlülük	16	1,6
Üşütmə, titrəmə	41	4,1
Keyləşmə əlamətləri	93	9,3
Dəri quruluğu	76	7,6
Tərləmə	110	11,0
Ödemə meyillilik	32	3,2
Allergik reaksiyalar	22	2,2
Ezofaltalm	12	1,2
Yüksək qıcıq	110	11,0
Yuxufuluq	25	2,5
Yuxu pozğunluğu	60	6,0
Istilik gəlmə (24 saat ərzində)	100	10,0
Boğulma pristupları (heftədə)	4	0,4
Simpato-adrenal kriz	11	1,1

**ALINAN NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAAKIRƏSİ.** Cədvəldə 1-də göründüyü kimi müayinə olunan qadılarda vegeto-damar əlamətlərdən tərləmə (11%), yüksək qıcıqlıq (11%), istilik gəlmə (10%), keyləşmə əlamətləri (9,3%), tezleşmiş ürək vurğusu (8,9%), baş ağrısı (8,2%) yüksək tezliyi təyin edilmişdir.

Klimakterik sindromun yüksək tezliklə rast gələn əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi Cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Cədvəldə 2-də göründüyü kimi 55,3 %-də A/T 140/90 - 150/90 mm.c.s. olmuşdur.

Alınan nəticələrə görə 51,2% qadılarda baş ağrısı tez-tez hallarda, 67,4%-də tezleşmiş ürək vurğusu, 92,1%-də dəri quruluğu, 50% -də tərləmə halları tez-tez (++) hallarda, 63,6% qadılarda yüksək qıcıqlıq halları (++), 69,8 %-də gecə vaxtı keyləşmə halları, 55%-də istilik gəlmə hallarının artması (10-20 dəfə), 53,3%-də isə yuxu pozulmaları müşahidə olunmuşdur.

Kupperman şkalasına əsasən aparılan tədqiqata klimakterik-sindromun vegeto-damar əlamətləri  $28,0 \pm 2,11$  bal cıvarında qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqatlarda klimakterik sindromun mübadilə endokrin əlamətlərinin göstəriciləri cədvəl 3-də öz əksini tapmışdır.

**Cədvəl 2  
Klimakterik sindromun vegeto-damar əlamətlərinin ağırlıq dərəcələri**

Vegeto-damar əlamətləri	Qabarlılıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	mütləq	%	mütləq	%	mütləq	%
- A/T yüksəlməsi (n=56)	31	55,3	25	44,6	-	
- Ürək vurğusu (n=89)	29	22,4	60	67,4	9	10,1
- Dəri quruluğu (n=76)	70	92,1	6	7,8	-	
- Tərləmə (n=110)	32(+)	29,0	55(++)	50,0	23(+++)	20,9
- Yüksək qıcıq (n=110)	19(+)	17,2	70(++)	63,6	21(+++)	19,0
- Keyləşmə əlamətləri (n=93)	28	30,1	65	69,8	-	
- İstilik gəlmə (n=100)	45	45,0	55	55,0	-	
- Yuxu pozğunluğu (n=60)	28	46,6	32	53,3	-	
- Baş ağrısı (n=82)	17	20,7	42	51,2	23	28,0

**Cədvəl 3  
Klimakterik sindromun mübadilə - endokrin əlamətlərinin göstəriciləri**

Mübadilə endokrin əlamətləri	mütləq	%
- Bədən cəkisi indeksi artması (BC I) $\text{kg}/\text{m}^2$	59	14,3
- Qalxanabənzər vəzi funksiyasının pozulması	16	3,8
- Karbohidrat mübadiləsi pozulması	12	2,9
- Mastopatiya	17	4,1
- Əzələ və oynaq ağrıları	95	23,1
- Susuzluq	100	24,3
- Genital atrofiya	112	27,2

Klimakterik sindromun mübadilə endokrin əlamətlərini təhlil edərkən təyin edilmişdir ki, yüksək tezliklə genital atrofiya (27,2%), susuzluq (24,3%), əzələ və oynaq ağrıları (23,1%) və bədən cəkisinin indeksinin artması (14,3%) təyin edilmişdir.

Mübadilə -endokrin əlamətlərin balla qiymətləndirilməsi cədvəl 4-də göstərilib.

**Cədvəl 4  
Klimakterik sindromun mübadilə-endokrin əlamətlərinin ağırlıq dərəcələri**

Mübadilə endokrin əlamətləri	Qabarlılıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	müt.	%	müt.	%	müt.	%
Bədən çəki indeksinin artması $\text{kg}/\text{m}^2$ (n=59)	35	59,3	24	40,6	-	
Əzələ və oynaq ağrıları (n=95)	18	18,9	67	70,5	10	10,5
Susuzluq (n=100)	25 (+)	25,0	85(++)	85,0	-	
Genital atrofiya (n=112)	23(+)	20,5	89(++)	79,4	-	

Cədvəl 4-də göründüyü kimi klimakterik sindromun mübadilə-endokrin əlamətləri qabarlılığını öyrənərkən təyin olunmuşdur ki, qadınların 59,3%-də bədən çəki indeksi ( $\text{BCI}$  25-29  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) artması, 70,5%-də periodik olaraq əzələ və oynaq ağrılarının olması, 85%-də qadınlarda susuzluq halları (++), 79,9%-də isə orta dərəcəli genital atrofiya təyin edilmişdir (++) .

Kupperman şkalası üzrə mübadilə- endokrin əlamətləri  $13,3 \pm 1,36$  bal olaraq qiymətləndirilmişdir.

Aparılan tədqiqatda klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətləri öyrənilmişdir. Bu əlamətlərdən əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq, dalğınlıq, yaddaşın pozulması, qıcıq halları və ağlağanlıq, iştahanın pozulması, sayrısan hallar, əhval-ruhiyyənin dəyişkənliliyi, libidonun dəyişkənliliyi balla qiymətləndirilmişdir. Alınan nticələr cədvəl 5-də göstərilmişdir.

Cədvəl 5-də göründüyü kimi kilməterik sindromun bütün psixo-emosional əlamətlərin rastgəlinmə tezliyi yüksəkdir. Psixo-emosional əlamətlərin ağırlıq dərəcəsi cədvəl 6-da göstərilmişdir.

**Cədvəl 5**

**Klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərinin qiymətləndirilməsi**

Psixo-emosional əlamətləri	mütləq	%
- Əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq	95	14,7
- Yaddaşın pozulması	110	17,0
- Qıcıq halları və ağaçanlıq	89	13,8
- İstahananın pozulması	93	14,4
- Sayrısan hallar	78	12,1
- Əhval-ruhiyyənin dəyişkənliliyi	110	17,0
- Libidonun dəyişkənliliyi	69	10,7

**Cədvəl 6**

**Klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi**

Psixo-emosional əlamətlər:	Qabarlılıq dərəcəsi, ballar					
	1		2		3	
	müt	%	müt.	%	müt	%
Əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi, yorğunluq (n=95)	40	42,1	45	47,3	10	10,5
- Yaddaşın pozulması (n=110)	30 (+)	27,2	48 (++)	43,6	32 (+++)	29,0
- Qıcıq halları və ağaçanlıq (n=89)	15 (+)	16,8	39 (++)	43,8	35 (+++)	39,3
- İstahananın pozulması (n=93)	27	29,0	40	43,0	26	27,9
- Sayrısan hallar (n=78)	58	74,3	20	25,6	-	-
- Əhval-ruhiyyənin dəyişkənliliyi (n=110)	79	71,8	15	13,6	16	14,5
- Libidonun dəyişkənliliyi (n=69)	38	55,0	29	42,0	2	2,8

Cədvəl 6-dan göründüyü kimi klimakterik sindromun psixo-emosional əlamətlərində 42,1% qadında əmək qabiliyyətinin yüngül fiziki işdən sonra 47,3 %-də isə yüngül zehni sealiyyətdən sonra azalması müşahidə olunurdu. Qadınlarda 43,6%-də yaddaşın pozulması halları orta dərəcədə (++) , 43,8%-də qıcıq və ağaçanlıq halları həmçinin orta dərəcədə (++) , 43 %-də istahananın azalması halları, 74,3 % də sayrısan hallara aid olan yüksək həssaslıq, 71,8%-də əhval-ruhiyyənin qeyri-stabil olması təyin edilmişdir. Libidonun dəyişkənliliyini təhlil edərkən müayinə olunan qadınlardan 55%-də libidonun azalması, 42%-də libidonun olmaması qeyd olunurdu.

Kupperman şkalası üzrə psixo-emosional əlamətləri  $12,9 \pm 0,89$  bal kimi qiymətləndirilmişdir.

Bələdiyə, Kupperman şkalasına əsasən postmenopauzal dövrde müayinə olunan qadınlarda Modifikasiya olunmuş Menopauzal İndeksin (MMI) göstəricisi  $54,2 \pm 1,56$  bal olaraq qiymətləndirilmişdir. Bu da müayinə olunan qadınlarda klimakterik əlamətin orta ağırlıq dərəcəsini əks edir.

**ƏDƏBIYYAT**

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой, М., МИД, 1997, с.603-650.
2. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии // Акуш. и гинек., 1997, № 5, с.51-56.
3. Кузнецов Р.Э. Демографические и медицинские параллели в женщинах в постменопаузе // Матер, межвузовской науч.-практич. конф., посвящ. 125-летию кафедры общей гигиены, «История становления и развития отечественной гигиенической науки и практики», 2009, с.125-127.
4. Ковалькова И.В. Профилактика и лечение эстрогендефицитных состояний у женщин в постменопаузе. Автореф. дис.... к.м.н., М., 2010, с.22.
5. Ташбулатова Н.К. Особенности клинических проявлений климактерического синдрома у женщин вperi- и постменопаузе // Вестник КРСУ, 2003, № 7, с.1-14.
6. Bonnancy L, Marret H, Perrotin F, Body G, Berger C, Lansac J. Sonohysterography; a prospective survey of results and complications in 81 patients // Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol, 2002, v.10, № 102, p.42-47.
7. Samsioe G. Menopause // Review 1998, v.36 № 1, p. 9-17.
8. Lansac J. Physiologie de la menopause // Contracept. Fertil Sexual., 1985, 13. Special, p. 271-276

**РЕЗЮМЕ**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИМАКТРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН С ИНВОЛЮТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ В ШЕЙКЕ МАТКИ И ВО ВЛАГАЛИЩЕ**

Ж.Р.Шарифова, Э.М.Алиева

Целью исследования является изучение особенностей климактрического синдрома у женщин с инволютивными процессами в шейке матки и во влагалище. С этой целью был изучен и анализирован вегетососудистая система, частота и выраженность психо-эмоциональных признаков у 112 женщин в климактерическом периоде. Таким образом, по шкале Куппермана во время исследования у женщин модифицированный менопаузальный индекс был равен  $54,2 \pm 1,56$  баллам. Это показывает средне тяжелой степени у исследованных женщин с климактрическими признаками.

**SUMMARY**

**FEATURES CLIMACTERIC SYNDROME IN WOMEN WITH INVOLUTIVE PROCESS IN THE CERVIX AND VAGINA**

J.R.Sharifov, E.M.Aliyeva

The aim is to study the characteristics of climacteric syndrome in women with involutive processes in the cervix and vagina. With this spruce has been studied and reviewed, vegetative system, the frequency and severity of psycho-emotional symptoms in 112 women in menopause. Thus, on a scale of Kupperman during the study, women modifitsiroanny menopausal index was equal to  $54,2 \pm 1,56$  points. This shows the average severe in women with climacteric investigated traits.

Daxil olub: 14.03.2011

**YAD CISİM ASPIRASYASININ MÜALICƏSİ**

*A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan*

Ege Universiteti

Yad cisim aspirasyasının (YCA) müalicə planı təcili və mərhələli olmalıdır. Yad cisim aspirasyası tətbiq olunan xəstələrə ilk yardımın birinci mərhəlesi müalicə planı hesab olunur və müalicə planının düzgün və vaxtında aparılması ölüm hallarını aşağı düşməsinə səbəb ola bilər. YCA şübhəsi ilə qəbul edilən xəstələrin müalicə planı anamnezə, radiodiagnostik və klinik parametrlərə əsaslanır və bunlara əsasən ikinci mərhələ müalicə planının aparılması haqqında qərar verilir. Eyni zamanda bu parametrlər müalicənin aparılmasında düzgün istiqamətlənməyə imkan verir. Klinik təcrübələr anamnez, radiodiaqnostik və klinik əlamətləri nəzərə alaraq bronxoskopik müayinələrin sayını azaltmaya çalışmışlar, lakin YCA şübhəsi olan bir qurup xəstənin uzun müddət sonra ağır fəsadlara məhz qalmışlar.

Bizim tədqiqatımızın MƏQSƏDİ klinikamiza daxil olan xəstələrin ilk yardım taktikasının xüsusiyyətləri və xəstəlik tarixçilərindəki göstəricilər nəzərdən keçirilərək bronxoskopiyaya olan göstərişlərə baxmayaraq müayinənin gecikdirilməsi və fəsadların tekrar baş verməsi qıymətləndirilərək müayinə protokoluna düzəlişlər etməkdən ibarətdür. Aspirasya şübhəsi ilə daxil olan xəstələrdə bronxoskopiyaya olan göstərişlər nəzərə alınaraq ağ ciyər agırmalarının qarşısının alınması üçün bronxosopiyanın vaxtında aparılması üçün qərar verilmişdir. Bronxoskopiya olunmuş xəstələrin çoxunda yad cisimlərə rast gəlinmişdir. Anamnez-radialogiya-auskultasiya müayinələrinin nəticələri birlikdə müəyyən sulların meydana gəlməsinə səbəb olursa, bronxoskopiyanın aparılması nəticəsində dürüst nəticələr əldə olunur və müalicə müsbət sonluqla bitir. Bronxoskopiyanın aparılması həm müayinə, həm də müalicə metodu kimi nəzərdən keçirilir.

**TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Ege Universiteti Tibb Fakültəsi Uşaq Cərrahiyəsi kafedrasında 1999-2008 illəri arasında YCA şübhəsi ilə müalicə edilən xəstələrin ailə ilk yardım anamnezzi, xəstəlik tarixçələri, ağ ciyər rentgenləri və bronxoskopiya nəticələri retrospektiv olaraq nəzərdən keçirilmişdir.

Xəstələrin anamnezzi, fizik və radiodiaqnostik müayinənin nəticələri, yad cisim aspirasya əlamətləri, bronxoskopiya nəticələri və statistik təhlillərin nəticələri nəzərdən keçirilmişdir.

Statistik təhlil üçün "SAS" programından istifadə olunmuşdur, statistik hesablamada Fisher Tamamlama testindən (Fisher's Exact Test) istifadə edilmişdir, diagnostik dürüstlük üçün "Gold testi" tətbiq edilmişdir,  $p < 0.05$  rəqəmi statistik olaraq dürüst qəbul edilmişdir.

**TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ.** Xəstəxanaya daxil olan bütün 226 uşaq xəstə ağ ciyər rengindən keçmişdir, onlardan 50 xəstə toraks kampüter tomografiyası müayinəsindən keçmişdir

və 240 (bronxoskopiya olunan bir neçə xəstəyə ikinci dəfə bronxoskopiya olundu) bronxoskopiya edilmişdir, 0 derece teleskop (karl storz) istifadə edilmişdir, yad cisim aspirasyasına 165 (73%) xəstədə rast gəlinmişdir. Diaqnostik bronxoskopiya olunan 73% xəstədən yad cisim görülərək çıxarılmışdır. Yad cisimə rast gəlinməyən xəstələrin hamısına bronxiyal lavaj tətbiq edilərək müayinə edilmişdir. Yad cisim aspirasyasına rast gəlinən 39 xəstəyə bronxoskopiya edilmişdir, onların hər birində müsbət nəticələr əldə olunmuşdur və 100% sagalma baş vermişdir, yad cisim olmayan və ilk yardım alan 61 (27%) xəstədən 7 xəstəbronxoskopiya edilmiş nəticəsi mənfi olmuşdur.

Muzakirə. Tədqiqatımızda bronxoskopiyanın mənfi nəticəsi 27% halda olub, ədəbiyyat göstəricilərində bu göstərici 9-16,5% (30%, 40-65% olmuşdur) [4,6,7,8]. Tədqiqatımızda 20% xəstəy' ilk yardım göstərilmişdir və bu xəstələrin 65% -də bronxoskopiyanın nəticəsi müsbət olmuşdur, 35%"də bronxoskopiya nəticəsi mənfidir, bunun səbəbi ilk tibbi yardım zamanı yad cisimin çıxarıldığı şəhərənəqədən edilir. Tədqiqatımızdan əldə olunan mənfi nəticələrin səbəbi valideyinlərdən alınan anamnezə inanaraq bronxoskopiya edilmişdir (xəstələr qəbul edilməzdən əvvəl öksürərək yad cisimi çıxartmasıdır), anamnez doğru olurduqda bronxoskopiya müayinənin müsbət olma ehtimalı çox yüksək olurdu. Beləliklə, ədəbiyyatda verilən məlumatlarla bizim tədqiqatımızın nəticələri müqayisə olunduqda bizim mənfi nəticələrimizin çox olduğu aşkar olunur, belə nəticə çıxarıraq ki, anamnezə inanaraq bronxoskopiya olunması düz deyil.

Nəticə olaraq literaturla bizim çalışmadımızı qarşılaştırdığımızda mənfi nəticələrimizin çox olduğunu görürük, belə nəticə çıxarıraq ki, anamnezə inanaraq bronxoskopiya olunması düz deyil. Anamnez-auskültasya-radyolojik parametrlərin aşağıda ayrıntılı qarşılaştırmalı statistik analizi cədvəldə verilmişdir.

**Cədvəl 1**

	Anamnez		Auskültas ya		Radioloji (PAAC)		Anamnez+ Radioloji		Anamnez+ Auskültasya		Auskültasya+ Radioloji		Anamnez+ Auskültasya+ Radioloji	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
YC rast gəlinən	144	21	150	15	154	11	133	32	95	70	110	55	94	71
YC rast gəlinməyən	40	21	52	9	46	15	27	34	18	43	22	39	16	45
Diagnostik dürüstlük(%)	%73,0	%70,4	%74,8		%73,9		%61,1		%65,9		%61,5			
Həssaslıq (%)	%87,3	%90,9	%93,3		%80,6		%57,6		%66,7		%57			
Dürüstlük (%)	%34,4	%14,8	%24,6		%55,7		%70,5		%63,9		%73,8			
Müsbət ortaq dəyər (%)	%78,3	%74,8	%77,0		%83,1		%84,1		%83,3		%85,5			
Mənfi ortaq dəyər (%)	%50,0	%37,5	%57,7		%51,5		%38,1		%41,5		%38,8			

Auskültasyanın diaqnostik həssaslığı çoxdur, auskültasyanın müsbət dəyəri az olduğu üçün yad cisimin dəqiq varlığını ifadə etmir. Auskültasyanın şübhəni anamnez ilə birləşdə dürüstlükəhtimalı çox olduğu və müsbət nəticənin ehtimal olunduğuna əsaslandırdı.

Ağ ciyər rentgenograması həssaslığı tədqiqatımızda 93,3%, ədəbiyyat mənbələrində 18- 90% arasında dəyişməkdədir. Ağ ciyər rentgenogramasının yad cisim lokalizasyasının dəqiqləşdirmə istiqamətində həssaslığı 77% olub ədəbiyyatla eynidir. Nəticələrimizə görə radioloji göstəricilər yad cisim aspirasiyası olmasa belə əldə olunur və yad cisim olduğu halda dürüst diaqnostik əlamət olmaya bilir. Tək əlamət olaraq ağ ciyər rentgeni ilə bronxoskopiya olunması doğru olmaz və müsbət nəticə verməz, bizim təcrübəmizdə rentgenin müsbət nəticələri ədəbiyyat mənbələri ilə müqayisədə yüksəkdir və bunun səbəbi rentgeni qiymətləndirən həkimlərin təcrübəli olmasıdır.

Anamnez-radiologiya-auskültasya müayinələrin birgə nəticələri nəzərə alınaraq həssaslıq, diaqnostik dürüstlüğün daha aşağı olduğunu göstərir, bu da diaqnozun spesifik olmadığını ifadə edər. Üç əlamətin şübhə yaratması bronxoskopiyaya göstəriş və şübhəni aradan qaldırmağa imkanı verir. Diaqnozu dəqiqləşdirmək və şübhəni aradan qaldırmaq məqsədi ilə bronxoskopiya olan tələbat

dəqiqləşdirilir. Bronxoskopiya zamanı yad cisimə rast gəlinirsə, eyni seansda yad cisim kənar edilir, eyni seansda yad cisimin çıxılma ehtimalı 90% olur. Ədəbiyyatda bu nisbet 80%-ə bərabərdir. Bu ehtimalı artırmaq məqsədilə üç əlamətin hər xəstədə tekrar gözdən keçirilərək qiymətləndirilməsi zəruri şərtdir. Ədəbiyyatda olduğu kimi bronxoskopiya hər şübhəli xəstədə göstərişdir, bronxoskopiyanın vaxtında olunması yad cismin gözdən qaçmasını və ağırlaşmalara mane olur, müsbət nəticələri artırır.

**NƏTİCƏ.** Yad cisim aspirasya şübhəsi olan bütün xəstələr yuxarıda sadalanan parametrlər ilə birlikdə gözdən keçirildikdən sonra bronxoskopiya qərarı verilməlidir. Yad cisim aspirasya olan bütün xəstələrə yuxarıda sadalanan ilk yardım texnikaları tətbiq olunursa ölüm sayını minimuma endirmək mümkün olur olardı, xəstələrin valideyinlərinin maarifləndirilməsi zəruri şərtdir, vaxtindagöstərilən ilk yardım ölüm sayını azalmaqdadır.

İlk yardımın ikinci mərhələsi ixtisaslaşdırılmış xəstəxanalarda aparılmalıdır. Birinci planda düzgün anamnez, radiodiagnostika və klinik müayinənin aparılması neticəsində təcili düzgün qərar verilməlidir. Şübhəli xəstələr birlikdə gözdən keçirildikdən konsultasya olunaraq sonra bronxoskopiya qərarı verilməlidir.

Yad cisim aspirasiyası şübhəsi olan xəstələrə ikinci mərhələ aşağıdakı 3 əlamət nəzərə alınmalıdır: Anamnez; Auskültasya; Ag ciyər rentgeni (şübhə varsa Kompüter Tomoqrafiyası aparılmalıdır).

İkinci planda bronxoskopiya və tekrar bronxoskopiya edilir. Yad cisim aspirasyasının dəqiqliq diaqnozu bronxoskopiya ilə müayinə edilərək qoyulur, bronxoskopiya göstərişi yad cisim aspirasiyası şübhəsi olduğunda yuxarıda sadalanan parametrlərin müsbət olmasıdır.

Anamnez-auskultasya-radioloji müayinənin neticəsi yad cisim şübhəsi olduğunda bronxoskopiya neticəsi müsbət olur.

Bu parametrlərdən anamnezə daha çox üstünlük verilməlidir. Anamnezdə aspirasyaya şübhə varsa, bronxoskopiyaya göstərişdir, anamnezin müsbət olması digər 2 əlamətlərin müsbət olması ehtimalını və bronxoskopiyanın müsbət olma ehtimalını 100% çıxardır. Bronxoskopiyanın olunmasında məqsəd diaqnostik olmaqla birlikdə eyni seansda müalicə məqsədlidir. Bizim tədqiqatların nəticələri və planı irlədə klinikada fəsadların və ölüm nisbətlərinin azaltması məqsədilə istiqamətlənmişdir.

## **ƏDƏBİYYAT**

1. Johnson DG, Condon VR: Foreign bodies in pediatric patients // Probl Surg., 1998, v.35, p.273-379
2. Black RE, Johnson DG, Matlak ME: Bronchoscopic removal of aspirated foreign bodies in children // J Pediatr Surg., 1994, v.29, p.682-684
3. Merangolo S, Monnetti C, Meneghini L, et al: Eight years experience with foreign-body aspiration in children: What is really important for timely diagnosis? // J Pediatr Surg., 1999, v.34, p.1229-1231
4. Zerella JT, Dimler M, McGill LC, et al: Foreign body aspiration children: Value of radiography and complications of bronchoscopy // Pediatr Surg., 1998, v.33, p.1651-1654
5. Barrios JE, Gutierrez C, Lluna J, et al: Bronchial foreign body: should bronchoscopy be performed in all patients with choking crisis. ediatr // Surg Int., 1997, v.12, p.118-120
6. Hoeve I J, Rombout J, Pot DJ: Foreign body aspiration in children: The diagnostic value of signs, symptoms and preoperative examination // Clin Otolaryngol., 1993, v.18, p.55-57
7. Zaytoun GM, Rouadi PW, Baki DH: Endoscopic management of foreign bodies in tracheobronchial tree: Predictive factors for complications //Otolaryngol Head Neck Surg., 2000, v.123, p.311-316
8. Ludemann J P, Hughes CA, Holinger LD: Management of foreign bodies of the airway. In Shields TW (ed). General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.853-62
9. Pogorzelski A, Zebrak J, Pawlik J, et al: Broncho-pulmonary complications due to aspiration of foreign bodies by children // Pediatr Pol., 1995, v.70, p.325-31
10. Ludemann J P, Hughes CA, Holinger LD. Management of foreign bodies of the airway. In Shields TW (ed). General thoracic surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.853-62

## **РЕЗЮМЕ**

### **ЛЕЧЕНИЯ В АСПИРАЦИИ ИНОРОДНОГО ВЕЩЕСТВА**

А.Мусаев, Ата Эрденер, Джошкун Озджан

С целью лечения Аспирации Инородного Вещества (АИВ) обязательна проведения бронхоскопия. План лечения Аспирации Инородного Вещества (АИВ) создает необходимость принятия решения о плане лечения первой ступени - об анамнезе, радиодиагностике и клинических параметрах, а также взятия правильного направления. Учитывая клинические опыты, анамнез, радиодиагностику и клинические признаки, совершались попытки снижения количества бронхоскопии. Однако, по

проществии некоторого времени столкнулись с тяжелыми осложнениями в группе больных с подозрениями о АИН. Целью нашей работы является исправление на основе истории болезни запоздалых диагнозов и осложнений, имеющихся в показателях по бронхоскопии, своевременно проведение показателей бронхоскопии, предотвращение легочных осложнений и проведение бронхоскопии в случае аспирации. У большинства больных, прошедших бронхоскопию, было обнаружено инородное вещество. Если диагностика ошибочна в анамнезе-радиологии-аускультации, результат бронхоскопии часто устраивает сомнения и может дать положительный результат. Целью проведения бронхоскопии является выявить положительные результаты вместе диагностикой.

**SUMMARY**

**TREATMENT IN THE ASPIRATION OF FOREIGN BODIES**

A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan

There should be done bronchoscopy of Aspiration of Foreign Bodies (AFB) with the purpose of treatment. If there are patients who have doubt of AFB they should be treated according to the treatment plan made due to their anamnesis, radiodiagnosis and clinical parameters. At the same time it gives necessity to the right direction. Taking into consideration clinical practices: anamnesis, radiodiagnosis and clinical parameters there were made attempts to reduce number of done bronchoscopies but after a long period of time a group of patients who had doubt of AFB got hard complications. Aim of our work to correct our late diagnosis and complications that were in bronchoscopy instructions by reappraising and reviewing anamnesis of patients who came to our clinic. If there is doubt of aspiration then bronchoscopy should be done with aim of removing of lungs complications. The most patients who passed bronchoscopy have no foreign bodies. If anamnesis – radiology - auscultation altogether diagnostically doubtful then bronchoscopy results mostly liquidate doubts and may have positive results. The main purpose of bronchoscopy is to make diagnostics and to get –handle treatment results in one session.

Daxil olub:26.01.2011

**НЕЛАКТАЦИОННЫЙ МАСТИТ В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ –  
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

*B.B. Пирвильев, Ю.А. Спесивцев, М.В. Любимов*

Санкт-Петербургская Государственная Педиатрическая Медицинская Академия

В структуре гнойно-воспалительных молочных желез доля нелактационного мастита возросла с 5% в середине 80-х годов до 60% к 2000г и в настоящее время не снижается [2]. Число больных нелактационным маститом в подростковом и юношеском возрасте составляет 16 – 19 % от общего количества пациенток с воспалительными заболеваниями молочной железы вне периода лактации [3]. В структуре амбулаторного приема подросткового маммолога из доброкачественных заболеваний наиболее часто встречаются ювенильная дистормональная гиперплазия молочных желез или транзиторный аденоуз, а также субареолярные кисты. У 7% пациенток кисты и гиперплазия осложнялись развитием воспаления [1]. Литература по исследуемой теме представлена единичными сообщениями. Нет единого мнения о причинах и механизмах возникновения воспаления в молочной железе в подростковом и юношеском возрасте. Не изучены особенности клинического течения различных форм нелактационного мастита, что затрудняет диагностику и ухудшает результаты лечения. Кроме того, не выработана единая хирургическая тактика при гнойных формах заболевания. Неадекватная терапия приводит к образованию, в отдаленные сроки, выраженных косметических дефектов и вызывает проблемы во время лактации, что в совокупности и определяет актуальность настоящего исследования.

**ЦЕЛЬ** исследования. Улучшить результаты лечения больных нелактационным маститом в подростковом и юношеском возрасте (от 14 до 20 лет)

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** С 1980г по настоящее время кафедрой общей хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии накоплен опыт лечения 1130 больных с различными формами нелактационного мастита у подростков. Лечение проводилось на базах кафедры в городской больнице №5 (Санкт-Петербургский центр по лечению хирургических инфекций до 2005г.), Мариинской больнице, в городском консультативно-диагностическом центре «Ювента», Северо-западном окружном медицинском центре, медицинском объединении «ОНА». Распределяя больных по возрастному составу, мы использовали схему возрастной периодизации развития человека,

учитывающую анатомические, физиологические, социальные факторы, принятую на VII конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Базель. 1965 г). Согласно возрастной периодизации жизни человека, в исследуемой группе было 22% пациенток подросткового возраста (12 – 15 лет) и 78% - юношеского (16 – 20). Пики заболеваемости приходились на возраст 15 и 20 лет. При клиническом обследовании во время осмотра обращали внимание на форму и симметричность молочных желез; на выраженность и границы гиперемии; на наличие втяжения соска и отделяемое из него. При пальпации определяли локализацию, размеры и границы воспалительного инфильтрата, а также признаки наличия гноя в очаге воспаления (флюктуация и размягчение) и отмечали реакцию регионарных лимфатических узлов. Лабораторная диагностика. У всех пациенток оценивались изменения в клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови и в общем анализе мочи. Термографическое исследование проводилось с целью дифференциальной дифференциальной диагностики начальных и деструктивных форм нелактационного мастита, обследовалось 32 пациентки. Термографическое исследование выполнялось на отечественном быстро сканирующем сопряженным с компьютером тепловизионном комплексе «Сова – 2» разрешением от 22 до 36 С, чувствительностью до 0,2 С. Скорость сканирования 2 кадра в секунду через КФТ объектив. Результаты документировались с помощью черно – белого принтера фирмы “Epson”. На термограммах уточнялась локализация и площадь поражения, определялась разница температур между зоной воспаления и окружающими тканями, температура кожи над регионарными лимфоузлами. Ультразвуковое исследование было выполнено у 108 пациенток со стервой клинической картиной для уточнения формы мастита, определения тактики лечения, выбора оптимального хирургического доступа к очагу поражения и решения вопроса об объеме операции. УЗИ выполняли с помощью аппарата «ESAOTE BIOMEDICA » в положении пациенток лежа на спине. Для лучшего акустического контакта датчика со сканирующей поверхностью кожу молочных желез смазывали гелем. В работе использовали линейные датчики с частотой 7,5 МГц. Особое внимание обращали на размеры и глубину расположения очага воспаления и его отношение к центральным протокам, однородность или неоднородность образования, объем полостного содержимого, толщину зоны перифокального воспаления. Однократное эхографическое исследование выполнено 52 больным, двукратное - 60 больным и трехкратное исследование проведено у 12 пациенток. Микробиологическое исследование проведено у 200 пациенток с целью выявления бактериальной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Забор исследуемого материала проводили в соответствии с методическими рекомендациями (методические рекомендации для врачей стажеров – Москва. 1985). Выделение и идентификацию возбудителей выполняли в соответствии с приказом МЗ СССР №535 от 22.04.85. Субстратом для исследования являлись: содержимое кист, полученное пункционным способом и гной, эвакуированный во время операции из очагов деструкции.

Цитологическое исследование выполнено в межрайонной цитологической лаборатории Центрального района СПб и в лаборатории ГКДЦ «Ювента» у 60 больных. Исследованию подвергалось содержимое полученное во время пункции нагноившихся кист и абсцессов молочной железы с целью выявления пролиферации и атипии. Гистологическое исследование проводилось сотрудниками Санкт-Петербургского центрального патологоанатомического бюро на базе гистологической лаборатории городской больницы №5 по стандартным методикам. В ходе проведенной работы проанализировано 226 гистологических препаратов тканей молочной железы, удаленных во время операций.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.** При анализе анамнестических данных у 32% отмечено нарушение менструальной функции, у 20% - присутствовали явления вирлизации, в 5% случаях - abortiones в сроки беременности 8 – 16 недель и у 4% пациенток установлена гипофункция щитовидной железы. Мастит развивался на фоне гормональных нарушений, которые выявлены у 57% больных. Источниками патогенных микроорганизмов при гематогенном пути инфицирования являлись очаги хронической инфекции выявленные у 45% подростков, преобладало поражение ЛОР органов и органов мочеполовой системы. Провоцирующими моментами являлись любые факторы, снижающие местную и общую противомикробную резистентность. У 19,0% пациенток

мастит развился после перенесенных респираторных заболеваний. Маститу

предшествовали гнойно-воспалительные поражения кожи у 17% больных, травма молочной железы - у 8% больных, переохлаждение - у 7%. У больных выявлены следующие клинические особенности:

1. В 90 % случаев заболевание начиналось во вторую половину цикла.
2. Преобладал левосторонний мастит (53%), в 1,5% случаев отмечалось двустороннее поражение.

3. Независимо от формы заболевания преимущественно поражались центральные отделы молочной железы, что отмечено у 85% больных, инфекция, вероятно, проникала с кожи молочной железы через главные млечные протоки.

Следует отметить, что при субареолярной локализации диагностировалась только нагноившаяся киста или абсцедирующая форма мастита. Интрамаммарный мастит установлен только у 15% пациенток. При развитии воспаления в ткани молочной железы выявлялись серозная, инфильтративная и инфильтративно-гнойная формы мастита, формирования гнойной полости на периферии органа мы не встречали. При субареолярном расположении, размеры воспалительного инфильтрата в большинстве случаев не превышали 3 -4 см в диаметре, тогда как на периферии органа инфильтрат был не меньше 6 см в диаметре, но не выходил за пределы одного квадранта.

4. В клинической картине мастита превалировали местные изменения. У 53% пациенток местные проявления были ярко выражены: определялась гиперемия кожи в месте воспаления, пальпировался резко болезненный инфильтрат, были отчетливо выражены симптомы гнойной деструкции. Однако у 35 % больных с деструктивными формами заболевания имела место стертая клиническая картина, обусловленная развитием воспаления в протоковых кистах, при этом стенка кисты препятствовала распространению воспаления на окружающие ткани.

5. Общее состояние больных вне зависимости от формы заболевания не нарушалось, что послужило одной из причин позднего обращения, так 39% пациенток обратились к врачу через неделю и более от начала заболевания.

По нашим данным нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте представлен серозной - 3%, инфильтративной - 9%, абсцедирующей - 53% и узловой инфильтративно-гнойной - 19,0% формами. В связи с особенностями течения воспалительного процесса и лечения, в отдельную форму нами выделена нагноившаяся киста молочной железы, установленная у 16% пациенток. Результаты лабораторных исследований. В подавляющем большинстве случаев в клинических, биохимических анализах крови и общих анализах мочи существенных изменений выявлено не было. При клиническом исследовании крови, как при начальных, так и при гнойных формах определялся умеренно выраженный лейкоцитоз ( $10 \square 10^9/\text{л} - 12 \square 10^9/\text{л}$ ), в формуле «белой» крови число палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов увеличивалось до 9 - 11%. Результаты термографического исследования при инфильтративной и инфильтративно-гнойной форме заболевания были схожи и не повлияли на выбор лечебной тактики. По нашему мнению, термографическое исследование с целью дифференциальной диагностики форм нелактационного мастита неинформативно, и поэтому в последующем мы отказались от данного исследования.

Результаты УЗИ. При ультразвуковом исследовании у 20 (16 %) пациенток определялись однородные не полостные образования неправильной формы, расположенные под ареолой. Размеры образований варьировали от 2 до 4 см в диаметре, связи с центральными протоками отмечено не было. По клинико-ультразвуковым данным поставлен диагноз – инфильтративная форма нелактационного мастита. При УЗИ у 24 (19 %) больных были выявлены одно или несколько эхонегативных образований гомогенной либо гетерогенной структуры, (гетерогенная структура определялась при наличии некротизированных тканей внутри полости) чаще неправильной формы, с четкими неровными контурами. Эхонегативные образования локализовались в самой паренхиме железы или непосредственно под ареолой. Размеры их варьировали от 0,5 см до 8 см (в диаметре), в одном случае, образование занимало целый квадрант молочной железы. Подобные изменения в молочной железе при соответствующих клинических проявлениях отмечались при абсцедирующей форме нелактационного мастита. В 28 (22 %) случаях на ультразвуковой картине были видны локализованные образования с эхонегативными включениями небольших размеров (диаметром 0,3 - 0,5 см) сферической или неправильной формы с достаточно четкими

контурами. С учетом клинической картины у этих больных установлена инфильтративно-гнойная форма нелактационного мастита. Мелкие гнойные полости по типу «сот» не давали дорсального усиления и латеральной тени, что объяснялось небольшими размерами образований, заполненных густым гноевым содержимым. На эхограмме у 36 (43 %) пациенток визуализировались полостные образования овoidной или округлой формы с анэхогенным отражением, имеющим четко дифференцированные внутренние и наружные контуры. От внутреннего содержимого полости эхоотражения создавали "крапчатый" структурный рисунок. Выявлены интенсивное усиление ультразвукового сигнала от задней стенки и симметричные боковые тени. Размеры визуализируемых образований были от нескольких миллиметров до 4 см. По совокупности клинических и ультразвуковых данных у больных этой группы поставлен диагноз - нагноившаяся киста молочной железы. У оперированных пациенток, которым до операции проводилось ультразвуковое исследование, интраоперационные и гистологические данные во всех случаях совпадали с эхографическими.

Результаты микробиологических исследований. Возбудителями мастита являлись различные бактерии. У 77% больных воспаление было вызвано золотистым или эпидермальным стафилококком. Высев эпидермального стафилококка может указывать на интраканаликулярное проникновение инфекции с кожи молочной железы. У 14% больных была выделена условно - патогенная микрофлора, которая проникала в ткань железы гематогенным путем. Источниками микроорганизмов при данном пути инфицирования являлись очаги хронической неспецифической инфекции в организме подростков. В 8 % случаях посевы не дали роста микрофлоры, что, скорее всего, связано с использованием антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе. Выделенная микрофлора была исследована на чувствительность к наиболее часто применяемым в клинике антибактериальным препаратам. Обращает на себя внимание резистентность выделенной микрофлоры к антибиотикам пенициллинового ряда за исключением амоксициллина (чувствительность до 71%). В тоже время отмечена высокая чувствительность стафилококка к фторхинолонам 83%.

Консервативная терапия проводилась у больных с начальными формами мастита и в качестве предоперационной подготовки у пациенток с гнойными формами при отсутствии признаков бурного развития воспаления. В комплекс лечения при этом входили: антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты, антигистаминные средства, ненаркотические анальгетики, антиоксиданты, местная гипотермия. Кроме того, пациенты с начальными формами мастита и с воспалившимися кистами молочных желез принимали препараты системной энзимотерапии, среди которых мы использовали вобэнзим. Курс терапии составлял от 2 до 6 недель. Антибиотики применялись во всех случаях и являлись наиболее важным компонентом в консервативном лечении. Выбор антибактериальных препаратов определялся эффективностью их воздействия на золотистый стафилококк, который наиболее часто является возбудителем неспецифического воспаления в нелактирующей молочной железе. В стационарах, из имеющихся антибиотиков чаще всего мы использовали аминогликозиды (гентамицин) или цефалоспорины (цефазолин). Пациенты, которые находились на амбулаторном лечении, принимали таблетированные формы цiproфлоксацина или амоксициллина. Учитывая возможный переход гиперплазии в мастопатию, мы отказались от применения физиотерапевтического лечения. Критериями успешного лечения являлись следующие признаки: купирование болевого синдрома, исчезновение гиперемии, уменьшение размеров (рассасывание) воспалительного инфильтрата, нормализация температуры, купирование признаков воспаления по данным УЗИ. Консервативная терапия при начальных формах мастита купировала воспалительные явления у 70% больных, если лечение начато в течение трех суток от момента развития воспаления, если проведение консервативной терапии начиналось через неделю от начала заболевания ее эффективность составляла лишь 2%. При гнойных формах заболевания объем оперативного лечения зависел от формы мастита, окализации очага воспаления и выраженности перифокальных изменений. В лечении больных с абсцедирующими формами нелактационного мастита вскрытие абсцесса было выполнено у 542 (48%) больных. Длительность заболевания при вскрытии абсцесса, как правило, не превышало 7 дней. Разрез кожи проводили на всю длину инфильтрата, пересекали спайки и перемычки. При субареолярном поражении

применили параареолярный доступ, при локализации абсцесса в верхних квадрантах - радиальный разрез по Ангереру. После эвакуации гноя производилась ревизия тканей молочной железы через операционную рану, позволявшая убедиться, что инфильтрат в молочной железе не определяется. У 56 (5%) больных с абсцедирующей формой нелактационного мастита было выполнено вскрытие абсцесса с иссечением пиогенной капсулы. Длительность заболевания у большинства из них превышала 7 дней. Во всех случаях процесс локализовался субареолярно и был применен параареолярный разрез. После вскрытия гнойной полости при ревизии тканей молочной железы через операционную рану пальпировался инфильтрат толщиной до 2 см, представлявший собой толстостенную капсулу и требующий иссечения.

В лечении инфильтративно-гнойной формы мастита у всех 215 (19,0%) пациенток из хирургических методов лечения использовали только секторальную резекцию молочной железы. При отсутствии признаков бурного развития воспаления перед операцией в течение 3 – 4 дней проводилась комплексная консервативная терапия, направленная на ограничение воспалительного инфильтрата и на уменьшение зоны перифокального воспаления. Операция, как правило, заканчивалась наложением первичных швов в условиях активного а/б дренирования раны. Группу с нагноившейся кистой молочной железы составили 180 (16%) пациенток. Диагноз был подтвержден при ультразвуковом и гистологическом исследовании. В их лечении применялся пункционный метод или секторальная резекция молочной железы. Пункционный метод был использован после проведения ультразвукового исследования. Эти больные поступили в стационар на 2-7-й день болезни. С момента госпитализации проводилась комплексная консервативная терапия. По результатам УЗИ, толщина зоны перифокального воспаления у этих пациенток составляла 0,4 - 1,5 см. Пункционный метод был применен успешно у 104 (8%) больных. В этих случаях по результатам УЗИ толщина зоны перифокального воспаления не превышала 1,0 см. Секторальная резекция молочной железы была выполнена больным с нагноившейся кистой молочной железы, когда по результатам УЗИ до оперативного лечения толщина зоны перифокального воспаления превышала 1,0 см. При цитологическом исследовании были выявлены только лейкоциты, эритроциты, эпителиальные клетки, выстилающие стенку кисты. Клеточной пролиферации и атипии выявлено не было.

Результаты гистологических исследований. В ходе проведенной работы проанализировано 226 гистологических препарата тканей молочной железы, удаленных во время операций в объеме секторальной резекции. Различные признаки гормонального дисбаланса выявлены у 37% пациенток. Одним из проявлений дисгормональных изменений молочной железы является эктазия протоков, обнаруженная в 24,1% препаратах. В 20,4% из них установлено расширение протоков до кистозных, в 2 % отмечена умеренная пролиферация эпителия отдельных протоков. У 7% больных выявлена одиночная нагноившаяся киста. По локализации в тканях молочной железы преобладал паренхиматозно-интерстициальный гнойный нелактационный мастит, отмеченный в 46% гистологических срезах. Преимущественно интра-иперидуktальное гнойное воспаление обнаружено в 22% препаратах, то время как периваскулярная локализация воспалительного процесса диагностирована лишь в 4% случаях, отсюда можно сделать вывод о преобладании проникновения инфекции с кожи молочной железы. У 3% пациенток гноино-воспалительный очаг локализовался только в жировой ткани и у 7% больных отмечено изолированное воспаление кист молочной железы. В 11% случаях при микроскопическом исследовании диагностированы гноино-некротические изменения в тканях молочной железы, длительность заболевания в этих случаях превышала 10 дней.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Развитие воспаления в молочной железе в подростковом и юношеском возрасте обусловлено снижением неспецифической противомикробной резистентности организма на фоне очагов хронической инфекции и гормонального дисбаланса. Факторами, способствующими развитию мастита, являются стрессовые ситуации, курение, острые респираторные заболевания, переохлаждение и травма молочной железы. Основным возбудителем гноиного нелактационного мастита в подростковом и юношеском возрасте является золотистый стафилококк в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Экзогенная инфекция проникает в ткани молочной железы преимущественно с кожи интраканаликулярным путем и вызывает периудуктальное воспаление.

Эндогенная инфекция из очагов хронического воспаления распространяется в молочную железу гематогенным путем, вызывая паренхиматозно-интерстициальный мастит. Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте представлен серозной, инфильтративной, абсцедирующей, узловой инфильтративно-гнойной формами и нагноившейся кистой молочной железы. Преимущественно субареолярная локализация гноино-воспалительного процесса обусловлена развитием воспаления в центральных протоковых кистах. Клиническая картина мастита в подростковом и юношеском возрасте представлена только местными изменениями, общие проявления гноино-воспалительного процесса отсутствуют. У каждой 4-й больной с деструктивными формами мастита местные изменения стерты, что связано с развитием воспаления в центральных протоковых кистах. Методом выбора в диагностике воспаления в молочной железе является ультразвуковое исследование, которое позволяет выявить гнойные формы нелактационного мастита на ранних сроках заболевания и помогает быстро определиться в тактике лечения. Таким образом, ультразвуковое исследование является основным из инструментальных методов диагностики в данных возрастных периодах. Метод в связи с отсутствием лучевой нагрузки может использоваться многократно. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой информативности эхографии в диагностике нелактационного мастита в подростковом и юношеском возрасте. УЗ - диагностика позволила индивидуально подойти к вопросу тактики лечения нелактационного мастита и способствовала выбору более щадящих методов. Лечение гноиного мастита должно быть дифференцированным и определяться формой воспаления и длительностью заболевания. В лечении гнойных форм мастита может использоваться пункционный метод, вскрытие абсцесса, вскрытие абсцесса с иссечением пиогенной капсулы и секторальная резекция молочной железы. Предпочтение следует отдавать более щадящим методам лечения для избегания проблем во время лактации, связанных с повреждением в ходе операции анатомических структур в зоне сосково-ареолярного комплекса.

#### **LİTERATURA**

- 1.Абдулжавадов И.М. Лечение нелактационного гноиного мастита // Хирургия, 1989, №6, с.42-44
- 2.Королев М.П. и соавт. Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте. Предрасполагающие факторы / Сб. тезисов научно-практич. конференции «актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». СПб 2001, с.63-65
- 3.Чуликов О.В.нелактационный мастит (этиология, патогенез и комплексное лечение): Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. СПб, 1997, 20с.

#### **XÜLASƏ**

**YENİ YETMƏ VƏ GÖNC YAŞLARDA QEYRİ-LAKTASİON MASTİT -KLİNİKA, DİAGNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.**

V.V. Pirvaliyev, Y.A. Spesivtsev, M.V. Lyubimov

Süd vəzisinin irinli-iltihabi xəstəlikləri arasında qeyri-laktasion mastit son illərdə artmışdır. Son 30 il ərzində kafedrada bu xəstəliyin formaları ilə 1130 pasiyent müalicə olunmuşdur. Seroz və infiltrativ formalı qeyrilaktasion mastitli xəstələrdə 10-12 gün ərzində aparılmış konservativ müalicə daha effektiv olmuşdur.

#### **SUMMARY**

**CLINICAL, DIAGNOSTICAL AND TREATMENT PECULIARITIES OF NON-LACTATIONAL MASTITIS IN TEENAGE AND EARLY AGES**

V.V. Pirvaliyev, Y.A. Spesivtsev, M.V.Lyubimov

Non-lactational mastitis between suppuration-inflammation diseases of mammary glands have been increased during last years. 1130 patients were treated with the forms of this disease at this department during last 30 (thirty) years. Conservative treatment carried out on patients having non-lactational mastitis with serrosis and infiltrative forms within 10-12 days was more effective.

Daxil olub:21.02.2011

**VASKULYAR ENDOTELIAL BÖYÜMƏ FAKTORU (VEGF) GENİ -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C POLIMORFİZMLƏRI VƏ HEPATOSELLÜLYAR KARSINOMA RISKİ**

*M.M. Kazimi*

Akad. M.A.Topçubaşov adına Elini Cərrahiyə Mərkəzi, Bakı; Ege Universiteti, İzmir

Hepatosellülyar karsinoma düyünlü törəmələrlə xarakterizə olan, adətən sırrötik qaraciyərdə əmələ gələn və qaraciyər qapısı limfa vəzilərinə, ağ ciyərə metastaz verən qaraciyərin bədxassəli

törəməsidir. Histoloji olaraq şişin yaxşı, orta, pis dərəcələrə bölünməsi xəstəliyin proqnozunun təyin edilməsində vacibdir [1]. Hepatitlər və ya sırroz nəticəsində xroniki qaraciyər zədələnməsi ilə əmələ gələn hepatosellülyar karsinoma yüksək rastgolmə tezliyinə görə dünyada solid orqan şışları arasında başlıca yer tutur.

Hepatosellülyar karsinoma zamanı tətbiq edilən müalicə metodları aşağıdakılardır: cərrahi müdaxilə, lokal müalicə, sistemli müalicə [2]. Qaraciyərin funksional testlərinin mənfi nəticə verdikdə şişin çıxarılması mümkün olmadığı üçün ən mükəmməl müalicə qaraciyərin transplantasiyası hesab edilir. Transplantasiya üçün ən əlverişli namizədlər bunlardır: tək törəmə  $< 5\text{ cm}$  və yaxud, 3 düyüne qədər  $< 3\text{ cm}$  olan xəstələr.

Hepatosellülyar karsinoma vaskulyar şış olduğu üçün, xəstəliyin yayılması və böyüməsində şış hüceyrəsinin invaziyası və angiogenezi vacib amil hesab edilir [3]. Angiogenedə iştirak edən molekullar arasında damar endotelial böyümə faktoru A (VEGF) geni və reseptorları ən çox öyrənilən faktorlardandır. VEGF geni epitelial hüceyrələrin uzanmasını və yeni damarlanması əmələ gəlməsini təmin edir. VEGF genində olan polimorfizmlər, dəyişkən ekspressiya və plazma zülal səviyyələri ilə əlaqələndirilmişlər. VEGF geninin bəzən gen ekspressiyası miqdarına da təsir edən 70-dən çox polimorfizmi öyrənilib [4]. Bu günsə qədər olan araşdırılarda VEGF geninin angiogenez təsirləri müxtəlif xərçənglərdə çoxsaylı tədqiqatlarda öyrənilmiş və angiogenetik əlaqələndirilmiş olsa da, bəzilərində isə bu əlaqə hələ də yaradılmışdır. Tərəfindən aparılan tədqiqatın MƏQSƏDI qaraciyər transplantasiyası icra olunmuş hepatosellülyar xərçəngli xəstələrdə VEGF gen polimorfizmlərinin angiogenezdəki yerini öyrənməkdən ibarətdir.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Tədqiqata 1999-2009-cu illər arasında Ege Universiteti, Orqan transplantasiyası Mərkəzində qaraciyər sırrozundan sonra əmələ gələn hepatosellülyar karsinoma diaqnozu ilə qaraciyər transplantasiyası olunmuş 73 xəstə daxil edilmişdir. 73 xəstənin 60-i (82%) kişi, 13-ü (18%) qadın idir. Bütün xəstələrdə əməliyyatdan əvvəlkə dövrə diaqnoz kliniki, laborator, diaqnostik, qaraciyər biyopsiyası nəticələrinə əsasən qoyulmuş, transplantasiyadan sonra isə histoloji olaraq təsdiqlənmişdir. Xəstələrdən 17-sinə (23%) meyitdən, 56-sına (77%) canlı donordan qaraciyər transplantasiyası icra edilmişdir. 73 xəstənin 67-si (91,78%) Milan kriteriyalarında, qalan 6-sı (8,21%) isə Milan kriteriyalarından kənar idi. Hepatosellülyar karsinoma histoloji olaraq Grade I-IV ayrılığına əsaslanaraq tədqiqat qrupumuzda olan 73 xəstənin 20-si Grade I, 37-si Grade II, 16-sı Grade III-IV olaraq qiymətləndirilmişdir. Qaraciyər transplantasiyası olunan xəstələrin xüsusiyyətləri Table 1-ə verilmişdir. Transplantasiya zamanı çıxarılan qaraciyər tam olaraq histoloji öyrənilmişdir. Dərəcələndirmə International Union Against Cancer tərəfindən təyin olunmuş pTNM klassifikasiyasına və histoloji dərəcələndirmə olan Edmondson parametrlərinə [9] əsasən aparılmışdır. Transplantasiya sonrası şişin residiv verməsini görmək üçün birinci ildə 3 ayda bir dəfə, sonra hər 6 ayda bir dəfə qaraciyərin USM və AFP müayinələri aparılmışdır.

Işin həyata keçirilməsi üçün hər bir xəstənin DNT-sini əldə etmək üçün 1ml qan nümunəsi EDTA-lı sınaq şüşəsinə qoyularaq gen mutasiyası analizi üçün götürülmüşdür. Bu məqsədlə Qiagen mini blood DNA izolasiya kiti istifadə edilmişdir. DNA saflığının ölçüməsi üçün NanoDrop Spektrofotometriya cihazında 280 nm dalğa boyunda DNA-nın absorbanslığı ölçülmişdir. DNT-nin keyfiyyəti 2 $\mu\text{L}$  (100 ng) DNT molekulاسının 1% - li aqaroz gel elektroforezi ilə təyin olunmuşdur. MMP gen polimorfizmlərinin genotipləmə analizi polimeraz zəncir reaksiyası – reaksiya fraqmənt uzunluq polimorfizimi (PCR-RFLP) metodu ilə həyata keçirilmişdir. PCR amplifikasiya reaksiyaları üçün 100 ng genomik DNT, 1X PCR Buffer (10mM Tris-HCl, 50mM KCl, pH 8,3) və 1,5mM MgCl<sub>2</sub> (Applied Biosystems), 200 mM hər bir deoxynucleotide triphosphate (dNTP) (Promega, Madison, WI), 10  $\mu\text{M}$  həssas və 10  $\mu\text{M}$  qeyri həssas ilkin 1,0 U AmpliTaq DNA Polymerase (Applied Biosystems, Foster City CA) olmaqla və deionizə su ilə toplam 25  $\mu\text{L}$ -yə tamamlanan qarışq PCR – a məruz qalmışdır. Pozitiv PCR məhsullarının RFLP işləmi; VEGF geni – 141 A/C polimorfizimi üçün Hha 1 enzimi; VEGF geni – 460 C/T polimorfizimi üçün BstU 1 enzimi; VEGF geni + 405 G/C polimorfizmi üçün isə BsmF 1 restriksiya enzimi istifadə edilmişdir.

Genotip paylaşması və allel frekanslarının Hardy-Weinberg bərabərlik analizi ilə xəstə və kontrol qrupları arası genotip paylaşması və allel frekanslarının statistik analizi SPSS 13.0 programında Ki-Kare testi ilə ( $p<0,05$  mənali qəbul edilərək) tətbiq edilmişdir.

Xəstə və kontrol qrupların müqaişəli analizinin nəticələri: VEGF – 460 C/T, VEGF – 141 A/C, VEGF+405 G/C polimorfizmləri xəstə və sağlam qrup arasında Hardy-Weinberg normal tapılmışdır

( $p<0,05$ ) (Cədvəl 1). Bununla bərabər düyün sayı, düyünün ölçüsü, dərəcələndirmə və portal vena invaziyası klinik histoloji parametrləri ilə VEGF – 460 C/T, VEGF – 141 A/C və VEGF + 405 G/C polimorfizmləri arasında əsaslı korrelyasiya gorülməmişdir ( $p<0,05$ ) (Cədvəl 2).

Cədvəl 1

**Qaraciyər transplantasiyası olunan xəstələrin xüsusiyyətləri**

Yaş	55,4932 (2-65)
Cinsiyyət	
- Kişi	60 (%82)
- Qadın	13 (%18)
Etiologiya Sirroz	
- HBV	44 (60,2%)
- HCV	9 (12,3%)
- GDH glikogen depo xəstəliyi	3 (4,1%)
- PBS primer biliyar sirroz	3 (4,1%)
- Etanol	3 (4,1%)
- Kriptogenik	5 (6,8%)
- HBV+HDV	3 (4,1%)
- Tirosinemi	3 (4,1%)
Sirroz xaric	0
Düyünlərin sayı və ölçüsü	
Milan kriteriyalarına uyğun (91,78%)	
Tək. $\leq 5$ cm	48 (65,7%)
$\leq 3$ düyün $\leq 3$ cm Milan kriteriyaları xaric (8,21%)	19 (26%)
$\leq 3$ nodul. $<10$ cm	6 (8,2%)
Portal Vena Invaziyası	
- Yox	31 (42,5%)
- Var	42 (57,5%)
Histoloji dərəcə	
Grade I	20 (27,39%)
Grade II	37 (50,6%)
Grade III-IV	16 (21,9%)
pTNM klassifikasiyası	
T 1	5 (6,8%)
T 2	20 (27,3%)
T 3-4	48 (65,7%)
Qan AFP səviyyəsi ( $\mu\text{g/L}$ )	
$<400 \mu\text{g/L}$	64 (87,6%)
$\geq 400 \mu\text{g/L}$	9 (12,3%)

Ortopopik qaraciyər transplantasiyasının nəticələri: residiv, həyatda qalma və VEGF:Transplantasiya sonrası dövrde orta kliniki müşahidə müddəti  $5,1887 \pm 1,9$  (3 - 10) il təşkil etmişdir. Orta yaşama müddəti  $9,518 \pm 0,268$  il (95% GA; 8,992 - 10,044) və orta göstərici  $5 \pm 1,8$  il olaraq götürülmüşdür. Mövcud yaşama müddətləri: 1 illik- 100%, 3 illik - 95% və 5 ildən çox - 10-39,6% olmuşdur. 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və düyün sayı 3-dən çox olmayan xəstələr (1 şiş  $\leq 5$  cm olan və ya hər biri 3 cm-dən böyük olmadan 3 şişdən çox olmamaqla) 73 xəstəlik qrupumuzun 92%-ni təşkil edir və 77,3%-i 4 illik yaşama və 96,2%-i transplantasiya sonrası residivsiz müşahidə olunmuşdur. Xəstələrimizin heç birinə transplantasiya sonrası kimyaterapiya və ya radioterapiya verilməmişdir. Transplantasiyadan 2 il sonra 2 xəstədə (2,7%) şiş residivi aşkar edildi. 2 xəstə (2,7%) residiv olmadan, 1 xəstə əməliyyatdan 5 il sonra iokard infarktindən, 1 xəstə 3 il sonra xolangiosepsis səbəbindən ölüm olmuşdur. 73 hepatosellülyar karsinomlu xəstələrimizin 2-si xərçəngə bağlı olmayan səbəbdən öldüyü üçün karsinomaya bağlı yaşama müddətinin təyin edən Kaplan-Meier analizinə daxil edilməmişdir.

Nəticə: Hepatosellülyar karsinomaya rast gəlmə tezliyi 65 yaş və yüksək yaş qrupunda 1993-cü ildə 100000-də 14 ikən, 1999-cu ildə bu rəqəm 100000-də 18,1-ə yüksəlmişdir (5). Bu günə qədər

hepatosellülyar karsinoma üçün hepatektomiya ən yaxşı müalicə metodu olmasına baxmayaraq (6), transplantasiyadan sonrakı residivlərə çox rast gəlinir və uzun müddət sağalma ilə problemlər yaranır. Çox mərkəzlər United Network for Organ Sharing (UNOS) birlikdə Milan kriteriyalarını tətbiq edirlər. 1993-cü ildə Bismuth retrospektiv olaraq rezeksiya və transplantasiya nəticələrini müqaisəli analiz etmiş, 3cm-dən böyük olmayan, 2 düyündən çox olmayan və portal vena invaziyası olmayan şişlərdə transplantasiyadan sonrakı yaşama müddəti daha yüksək olduğunu aşkarlanmışdır. 1996-ci ildə Mazzaferronun məlumatına görə [7] transplantasiya edilmiş 48 xəstənin retrospektiv analizində 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və 3 şişdən çox olmayan xəstələrin 75%-də 4 illik həyatda qalma və 83%-də residivsiz yaşama müddəti aşkarlanmışdır. Bizim çalışmadada isə 3 və ya 5cm-dən böyük olmayan və 3 şişdən çox olmayan xəstələr qrupunda bu göstərici 92% təşkil edir.

Xəstəliyin əmələ gəlməsində angiogenezin kritik olduğu müxtəlif xəstəliklər və VEGF gen polimorfizmi arasında olan əlaqə keçmiş tədqiqatlarda göstərilmişdir (cədvəl 3), lakin hepatosellülyar karsinoma xəstələrində şübhəli gen polimorfizmlərini araşdırın bir tədqiqat yoxdur. Koreyada qadın populyasiyasında (8) endometrioz riski ilə VEGF geni 5 UTR bölgəsi – 460 və + 405 polimorfizm incələməsində, - 460 C/T polimorfizmini xəstə və sağlam qrup arasında fərq göstərməmiş, + 405 G/C polimorfizmi genotip paylaşması fərqlə ikən, allel tezlikləri baxımından fərq görülməmişdir. Endometriozlu xəstələrdə + 405 CC genotipi sağlamlarla müqaisədə yüksək sıxlıqda aşkarlanmışdır [1]. Araşdırılarda VEGF polimorfizmləri ilə kutanoz malignant melanoma [9], kolorektal xərcəngi [10], diabetik retinopatiya [11], prostat xərcəngi [12], süd vəzisi xərcəngi [13] və endometrioz kimi xəstəliklər arasında əlaqə tapılmışdır.

#### Cədvəl 2

##### Xəstə və kontrol qrupları arasındaki VEGF gen polimorfizmləri genotip paylaşması və allel frekansları

	Xəstə grup n=73 (%)	Kontrol grup n: 62, 88, 90 (%)	p ( $\chi^2(2;0,05)$ ) GA	OR (95%)
<i>VEGF -141 A/C</i>				
AA genotipi	60 (82,2)	76 (86,4)	0,467 (0,529)	Referent
AC genotipi	13 (17,8)	12 (13,6)	1,372 (0,584-3,225)	Referent
CC genotipi	0	0	-	
A alleli	133 (91,1)	164 (93,2)	0,486 (0,485)	
C alleli	13 (8,9)	12 (6,8)	1,336 (0,590-3,025)	
<i>VEGF -460 C/T</i>				
CC genotipi	18 (24,7)	20 (32,3)	0,515 (1,325)	Referent
CT genotipi	28 (38,4)	24 (38,7)	1,296 (0,561-2,998)	
TT genotipi	27 (37)	27 (29)	1,667 (0,697-3,988)	
C alleli	64 (43,8)	64 (51,6)	0,202 (1,627)	Referent
T alleli	82 (56,2)	60 (48,4)	1,367 (0,845-2,21)	
<i>VEGF +405 G/C</i>				
CC genotipi	14 (19,2)	5 (10)	0,147 (3,829)	Referent
GC genotipi	35 (47,9)	47 (45,6)	1,423 (0,722-2,802)	
GG genotipi	24 (32,9)	38 (44,4)	2,593 (0,975-6,897)	
C alleli	63 (43,2)	123 (32,8)	0,054 (3,704)	Referent
G alleli	83 (56,8)	57 (67,2)	1,557 (0,991-2,446)	

Koreyada 2007-ci ildə 416 hepatosellülyar karsinoma xəstəsi üzərində VEGF geninin - 2578-dən- 1498 bölgəsinə qədər 19 polimorfizm analiz edilmiş və VEGF polimorfizmlərinin hepatosellülyar karsinom xəstələrində anamlı proqnostik indikatorlar olduğu göstərilmişdir [14].

Hepatosellülyar karsinomada genetik risk yaranan mexanizimlərdən biri angiogenezdə yer alan VEGF genidir. Lakin risk qrupundakı insanlarda hepatosellülyar karsinomanın fərqli tezlik dəyərləri, poligen meyilliliyi düşünülməkdədir. Ancaq genetik olaraq hetorogen insan populyasiyalarında genetik variyantların müəyyən olunması son dərəcə çətindir [15]. Bununla bərabər patogenezdə əlavə genetik faktörleri olduğu mübahisəsizdir.

Bu tədqiqatda VEGF geninin araşdırılan polimorfizmləri ilə VEGF-li angiogenezdən əmələ gələn resediv arasında bir əlaqə qurulmadı. Bununla bərabər polimorf allellerin portal vena invaziyası və Milan kriteriyaları ilə uyğunluğunu göstərmək üçün daha çox xəstə qrupuna ehtiyac var. 73 xəstə üzərində aparılan transplantasiyadan sonrakı müşahidələr canlı vericili tranplantasiya ilə meyitdən

alınan orqan transplantasiyası arasında ciddi fərq olmadığı göründü. Nəticə olaraq bu çalışma qrupunda VEGF gen polimorfizmləri ilə hepatosellwlyar karsinoma rıski arasında əlaqə görünməmişdir. Residivin angiogenet nəticəsində olduğu düşünüldüyündə, angiogenet əmələ gəlməsində vacib olduğu bilinən VEGF geninin təsiri sadəcə 2 xəstədə residiv goründüyündən VEGF genli olduğu düşünülən angiogenetin hepatosellwlyar karsinoma patogenezində tək başına təsirlə faktor olmadığı fikri yaranmışdır.

**Cədvəl 3.**

**VEGF +405 G/C, -460 C>T və -141 A/C polimorfizmlərinin müxtəlif tədqiqatlarda genotip-fenotip analizi**

Korelyasiya çalışması	Mənbə	Analiz edilən polimorfizmlər	Xəstə sayı Korelasiyon -	Korelasiyon +
Kutanoz malign melanom	23	+405 G/C	152	✓
Endometrioz ( Hindistan)	19	+405 G/C	215	✓
Endometrioz (Koreya)	18	+405 G/C	21	✓
Endometrioz (Hindistan)	19	-460 C>T	215	✓
Endometrioz (Koreya)	18	-460 C>T	215	✓
Endometrioz (Çin)	30	-460 C>T	344	✓
Leiomyoma	31	-460 C>T	159	✓
Goğus	27	-460 C>T	1093	✓
Prostat	20	+405 G/C	96	✓
Kolorektal	24	+405 G/C	302	✓
Gastrik	28	+405 G/C	503	✓

**ƏDƏBİYYAT**

1. Kim SH, Choi YM, Choung SH, Jun JK, Kim JG, Moon SY. Vascular endothelial growth factor gene +405 C/G polymorphism is Associated with susceptibility to advanced stage endometriosis // Hum Reprod., 2005, v.20(10), p.2904-8.
2. Filik L, Oğuz D. Treatment of hepatocellular carcinoma // Guncel Gastroenteroloj, 2003, v. 7(1), p.74-9.
3. Sturk C, Dumont D. Angiogenesis. Basic Science of Oncology. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 2005. p. 231-48.
4. Wei MH, Popescu NC, Lerman MI, Merrill MJ, Zimonjic DB. Localization of the human vascular endothelial growth factor gene, VEGF // Hum Genet., 1996, v.97(6), p.794-7.
5. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a population-based study // Gastroenterology, 2004, v.127(5), p.1372-80.
6. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S. et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan // The Liver Cancer Study Group of Japan. Hepatology, 2000, v.32(6), p.1224-9.
7. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R. et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis // N Engl J Med., 1996, v.334(11), p.693-9.
8. Kim SH, Choi YM, Choung SH. et al Vascular endothelial growth factor gene +405 C/G polymorphism is associated with susceptibility to advanced stage endometriosis // Hum Reprod., 2005, v.20(10), p.2904-8.
9. Howell WM, Bateman AC, Turner SJ, Collins A, Theaker JM. Influence of vascular endothelial growth factor single nucleotide polymorphisms on tumour development in cutaneous malignant melanoma // Genes Immun., 2002, v.3(4), p.229-32.
10. Maltese P, Canestrari E, Ruzzo A. et al. VEGF gene polymorphisms and susceptibility to colorectal cancer disease in Italian population // Int J Colorectal Dis., 2009, v.24(2), p.165-70
11. Ray D, Mishra M, Ralph S. Association of the VEGF gene with proliferative diabetic retinopathy but not proteinuria in diabetes // Diabetes, 2004, v.53(3), p.861-4.
12. Lin CC, Wu HC, Tsai FJ. et al Vascular endothelial growth factor gene-460 C/T polymorphism is a biomarker for prostate cancer // Urology, 2003, v.62(2), p.374-7.
13. Kataoka N, Cai Q, Wen W. et al. Population-based case-control study of VEGF gene polymorphisms and breast cancer risk among Chinese women // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 2006, 15(6), p.1148-52
14. Kong SY, Park JW, Lee JA. et al. Association between vascular endothelial growth factor gene Polymorphisms and survival in hepatocellular carcinoma patients // Hepatology, 2007, v.46(2), p.446-55.
15. Akkız H. Molecular pathogenesis of hepatocellular carcinoma // J Int Med Sci., 2007, v.3(34), p32-7

**РЕЗЮМЕ**

**ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (VEGF) GENI  
-460 C/T, -141 A/C, +405 G/C И РИСК ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ**

**М.М.Кязими**

Гепатоцеллюлярная карцинома, развивающаяся в результате повреждения печени по причине гепатитов или цироза, по частоте встречаемости в мире занимает одно из первостепенных мест среди опухолей солидных органов. Инвазия опухолевой клетки и ангиогенез считаются важными факторами в распространение и развитие болезни так как, гепатоцеллюлярная карцинома является васкулярной опухолью. Результаты проведенного исследования показали, что ангиогенез, ранее подразумевавшийся с VEGF геном, не является одиночным влияющим фактором на патогенез гепатоцеллюлярной карциномы.

**SUMMARY**

**VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) GENE -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C  
POLYMORPHISMS AND RISK OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

**M.M.Kazimi**

Hepatitis and cirrhosis associated hepatocellular carcinoma (HCC) are the most frequent type of solid organ tumor. As HCC is a vascular solid tumor, angiogenesis and vascular invasion play the important role in its growth rate and development. The present study is demonstrated that previously accepted VEGF gene associated angiogenesis is not only pathogenetic factor in HCC formation.

Daxil olub:14.02.2011

**TROMBOFILIYA – EKSTRAKORPORAL MAYALANMANIN  
UĞURSUZLUQLARININ BIR SƏBƏBI KIMİ**

*F.Y. Qəhrəmanlı*

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Son illər ərzində ekstrakorporal mayalanmanın klinik təcrübədə geniş istifadə olunması onun effektivliyinin yüksəldilməsinə, həmçinin ana və gələcək uşağın sağlamlığı üçün təhlükəsiz olmasına doğru yönəldilmiş tödbirlərin aktuallığını artırır. Bununla bağlı olaraq, ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlarda EKM cəhdlerinin effektsizliyinin səbəblərini araşdırmaq məqsədəyijdür. Hazırda EKM programında ən zəif mərhələ embrionun implantasiya mərhəlesi və hamiləliyin ilk dövrləridir [1,2]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, ekstrakorporal mayalanma programında hamiləliyin erkən mərhələdə özbaşına pozulması və inkişafdan qalma halları yüksək tezlikdə olaraq qalır [4]. EKM uğursuzluqlarının bir səbəbini hamiləliyin ilk mərhələlərində mikrosirkulyasiyanın pozulması nəticəsində endometriumda və xorionda mikrotrombların emelə gəlməsini ilə izah etmək olar [3,5].

Qan laxtalanmasının trombofiliq və hemorragik tipli defektləri sonsuzluğunun, erkən preembrionik itkilərin, vərdişi düşüklərin səbəbi ola bilər [4]. Belə ki, bir çox tədqiqatların nəticələri əhalinin texminən 30%-də mövcud olan trombofiliyaların ana və döldün müxtəlif tipli patologiyalarının patogenezində, eyni zamanda naməlum mənşəli sonsuzluqların səbəbləri içərisində aparıcı yer tutduqlarını qeyd edir [6,8,9]. Genetik və ya qazanılmış tipli trombofiliyaların effekti kimi döll yumurtasının implantasiyasının pozulmasını, trofoblastın invaziyasının kifayət dərəcədə olmayan dərinliyi, qeyri-tam plasentasiya və bütün bunların nəticəsi olaraq endoteliopatiyanı göstərmək olar [7].

Problemin aktuallığı həmçinin onunla əsaslanmışdır ki, genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları olan qadınlarda naməlum mənşəli sonsuzluq formasında maskalanan subklinik abortlar da müəyyən yer tutu bilər [10,11].

Buna görə də, anamnezində ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqları olan qadınlarda genetik və qazanılmış tipli (antifosfolipid sindromu) trombofiliyaların yoxlanılması məqsədəyijdür [12].

Tədqiqatın MƏQSƏDİ: Ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlarda trombofiliyanın müxtəlif tiplərinin diaqnostik əhəmiyyətini müəyyən etmək və bu pasientlərdə növbəti EKM proseduruna hazırlığın və hamiləliyin aparılmasının optimizasiyasını təmin etməkdir.

**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Qoyulmuş məqsədə nail olmaq üçün bizim tərəfindən hazırlı tədqiqat çərçivəsində ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan 72 qadın müayinə olunmuşdur. Bu qadınlar 2 əsas qrupa bölünmüdürlər:

I qrup- ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan qadınlar. Bu qrupda 37 (51,39%) qadın cəmlənmişdir.

II qrup- anamnezində EKM uğursuzluğu olan genetik və ya qazanılmış tipli trombofiliya diaqnozu qoyulan EKM programından sonra hamilə olan qadınlar. Bu qrupda 35 (48,61%) qadın cəmlənmişdir.

Müayinə metodları olaraq, yardımçı reproduktiv texnologiyala hazırlıq mərhələsində istifadə olunan standart klinik və laborator müayinə metodlarından, eyni zamanda genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları aşkarlamaq üçün əlavə müayinə metodlarından istifadə olunmuşdur.

Standart müayinələrə - ümumi və ginekoloji anamnez, qanın ümumi analizi və koaguloqramma, hormonal profilin təyini (FSH, LH, Estradiol, Prolaktin, TSH), histerosalpinqoqrafiya, kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi, Krügerə görə spermogramma daxildir.

Genetik polimorfizmlərin müayinəsi ZPR metodu ilə aparılmışdır. Antifosfolipid anticisimlərinin aşkarlanması isə immunoferment analizi ilə aparılmışdır. Müayinə çərçivəsində genetik formalı trombofiliyalardan MTHFR, protrombin (FII), factor V Leiden, protein C defisi, protein S defisi, ATIII və qazanılmış tipli trombofiliyalardan antikardiolipin IgM və IgG müəyyən olunmuşdur.

Tədqiqatda iştirak edən qadınların orta yaşı göstəricisi- 33 yaş (19 yaşdan 40 yaşa qədər) olmuşdur.

Sonsuzluq müddəti orta olaraq 7 il (2 ildən 18 ilə qədər) olmuşdur. I-İI sonsuzluq 48,2 % halda, II sonsuzluq isə 51,8% halda qeydə alınmışdır.

Orta menarxe müddəti  $12,98 \pm 1,8$  il olmuşdur, bütün pasientlərdə menstruasiya tsikli regulyar olaraq 25-34 günlük tsikl təşkil etmişdir.

Ginekoloji anamnezlərində 11,2 %-də endometrioz, 14,6%-də uşaqlığın kiçik ölçülü miomaları, 18,4%-də ektopik hamiləlik, 9,5%-də kəskin salpinqoofit qeyd olunmuşdur.

Ekstragenital patologiyalar içərisində ən çox təsadüf olunanları varikoz xəstəliyi, qalxanabənzər vəzinin patologiyası, metabolizm pozğunluqları olmuşdur. Bu qadınların yalnızca fərdi anamnezi deyil, eyni zamanda ailə anamnezi araşdırılmış və 42,8 %-də fəsadlaşmış trombotik ailə anamnezinin olması aşkarlanmışdır.

**TƏDQIQATIN NƏTİCƏSİ VƏ MÜZAKİRƏ.** Tədqiqatın nəticəsi olaraq, 58,2% qadında trombofiliya aşkarlanmışdır.

Genetik formalı trombofiliyalar içərisində 63,7 % halda MTHFR mutasiyası müəyyən olunaraq, üstünlük təşkil etmişdir. Onlardan 22,7 %-i homoziqot formada, 41%-i heteroziqot formada qeyd olunmuşdur.

Protrombin (FII) mutasiyası 9,2% halda müəyyən olunaraq, 4,6%-i homoziqot, 4,6%-i isə heteroziqot formada olmuşdur.

Faktor V (Leiden mutasiyası) 18,2 % halda aşkarlanaraq, onlardan 4,6%-i homoqizot, 13,6%-i heteroziqot formada olmuşdur.

Protein C-nin defisi 9,1 % halda, protein S-in defisi 4,6% halda müəyyən edilmişdir.

AT III isə 4,6% halda aşkarlanmışdır.

Trombofiliyanın digər forması olan antifosfolipid sindromu 22,7% qadılarda müəyyən edilmişdir.

MTHFR mutasiyasının ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu olan pasientlərdə yüksək tezliklə rast gəlməsi, çox güran ki homositinin endoteliotoksik effekti ilə əlaqələndirilir. Belə ki, MTHFR mutasiyası zamanı onun səviyyəsi kifayət qədər yüksəlir. Xüsusilə homositinin yüksək dəyərləri bu mutasiyanın homoziqot forması zamanı müşahidə olunur.

Bizim tərəfindən aparılmış tədqiqat sonsuzluğu və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqları olan qadılarda genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaların yüksək tezliyinin olmasını göstərmişdir.

Beləliklə, trombofiliyaların müayinə olunan qadılarda bu cür yüksək tezliyinin olması, onları erkən preembrionik itkişərin, sonsuzluğun və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqlarının əsas səbəblərindən biri kimi qiymətləndirməyə əsas vermişdir.

Müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq, tərəfindən bu pasientlərin ekstrakorporal mayalanmaya hazırlığı və hamiləliyinin aparılması aparılması alqoritmi tərtib olunmuşdur.

MTHFR mutasiyası müəyyən olunduğu hallarda fol turşusu ekstrakorporal mayalanma prosedurundan 3 ay öncə təyin olunmuşdur. Eyni zamanda, bu qadılara embrion transferindən 1 gün əvvəl kiçik molekullu heparin və ya aspirin təyin olunmuşdur. Hamiləlik əldə olunduğu halda fol turşusu bütün hamiləlik boyu davam etdirilmişdir. Hiperhomositinemiya zamanı, əsas patogenetik

rol oksidloşmə prosesine və sərbəst radikallara aid olduğuna görə bu mutasiyanın aşkar edildiyi qruplarda erkən antioksident terapiyanın aparılması da məqsədəyənqundur.

Trombofiliyaların digər formaları aşkarıldığı zaman kiçik molekullu heparin və ya aspirin embrion transferindən bir gün öncə təyin olunaraq hamiləliyin müxtəlif müddətlərinə qədər davam etdirilmişdir.

Patogenetik terapiya fomunda 41% qadında hamiləlik əldə olunmuş, 36,3%-də hamiləlik baş vermiş, 22,7% qadınlar isə hələki təkrar ekstrakorporal mayalanma proseduruna başlamamışlar.

Göründüyü kimi, məhz yuxarıda təklif olunan tip müayinələrin və növbəti mərhələdə bu pasientlərin aparılması taktikasının istifadə olunması ekstrakorporal mayalanma programının effektivliyinin və sonrakı etapda hamiləliyin saxlanılması tezliyinin yüksəldilməsinə, bir sıra hallarda isə hətta ekstrakorporal mayalanma proseduru tətbiq etmədən hamiləliyin əldə olunmasına səbəb olmuşdur.

Ümumiyyətlə, hemostazin irsi defektlərinin və antifosfolipid sindromunun sonsuzluğunun və ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğunda roluna dair tədqiqatlar 90-cı illərin ortalarından etibaren aparılır. Hazırkı günlə qədər bu sahədə əhəmiyyətli kliniki nəticələr əldə olunmuş və bu tədqiqatların yekunlarının analizi aparılmışdır. Bütün bunlar ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqlarının səbəbləri içerisinde genetik və qazanılmış tipli trombofiliyaları sərbəst qrup kimi ayırmaya imkan verir [13].

Əgər əvvəlki zamanda, mammalıq ağırlaşmalarının patogenezində trombofiliyaların rolü yalnızca plasentə sahədə damarların mikrotromblaşması və nəticədə uşaqlıq-cift qan dövranının pozulması prosesi cəhətdən qiymətləndirilirdirsə, hazırda mammalıq ağırlaşmalarının patogenezində trombofiliyaların döllü yumurtasının implantasiyası və erkən embrionik fazadan başlayan qeyri-trombotik effektləri araşdırılır [14].

Bu nəticələrə əsaslanaraq, ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluğu, sonsuzluğu, eyni zamanda fəsadlaşmış trombotik aile anamnezi olan bütün qadınların genetik və qazanılmış tipli trombofiliyalara mülayinə olunması məqsədəyənqun sayılır [15].

Beləliklə, hesab cdirik ki, patogenetik mexanizmlərə əsaslanaraq erkən dövrdən başlayaraq antikoagulyant terapiyanın aparılması ekstrakorporal mayalanmanın uğurlu nəticələrinin faizini yüksəldir, eyni zamanda əldə olunmuş hamiləliyin mümkün fəsadlarının qarşısının alınmasında kömək edir.

#### **ƏDƏBIYYAT**

1. Martinelli I, Taioli E, Ragni G, Levi-Setti P. et al Embryo implantation after assisted reproductive procedures and maternal thrombophilia // Haematologica, 2003, v.88(7)
2. А.Д.Макацария. Антифосфолипидный синдром- иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.,2007, с. 421-423
3. Simur A, Ozdemir S, Acar H. et al Repeated in vitro fertilization failure and its relation with thrombophilia // Gynecol Obstet Invest., 2009, v.67(2), p.109-12
4. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами //Акуш.и гин., 2004, №2, с.21-27
5. Qublan HS, Eid SS, Ababneh НАю et al Acquired and inherited thrombophilia: implication in recurrent IVF and embryo transfer failure // Hum Reprod., 2006, v.21(10), p.2694-8
6. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение. Отбор, подготовка и тактика ведения больных. М.: Мир, 2001., 165с.
7. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Тромбофилия и противотромботическая терапия в акушерской практике. М: Триада-Х, 2003
8. Rudick B, Su HI, Sammel MD. et al Is factor V Leiden mutation a cause of in vitro fertilization failure? // Fertil Steril., 2009, v.92(4)
9. Azem F, Many A, Ben Ami I. et al Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures // Hum Reprod., 2004, v.19(2)
10. Sharif KW, Ghunaim S. Management of 273 cases of recurrent implantation failure: results of a combined evidence-based protocol // Reprod Biomed Online, 2010, v.21(3)
11. Ivaanov P, Komsa-Penkova R, Kovacheva K. et al Risk of thrombophilia in carriers of thrombophilic genetic factors in unsuccessful assisted reproduction // Akush Ginekol (Sofia), 2007, v.46(6), p.3-8
12. Stern C, Chamley L. Antiphospholipid antibodies and coagulation defects in women with implantation failure after IVF and recurrent miscarriage // Reprod Biomed Online, 2006, v.13(1), p.29-37

13. Qublan H, Amarin Z, Dabbas M. et al Low-molecular-weight heparin in the treatment of recurrent IVF-ET failure and thrombophilia: a prospective randomized placebo-controlled trial // Hum Fertil (Camb), 2008, v.11(4)

14. Dzhandzhava ZhG, Bitsadze VO. IVF failures: maternal thrombophilia as a possible cause // Georgian Med News, 2005, v.124-125, p.23-6

15. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2002

**РЕЗЮМЕ**

**ТРОМБОФИЛИЯ- КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН НЕУДАЧИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

Ф.Я. Гахраманлы, Ф.К.Алиева

Изучалась частота генетических и приобретенных форм тромбофилии у женщин с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения. В статье приведен краткий обзор литературных данных по данному вопросу. Представлены результаты обследования 72 пациенток. Предложен алгоритм ведения таких пациенток для оптимизации процедуры ЭКО и повышения его эффективности в зависимости от формы тромбофилии.

**SUMMARY**

**THROMBOPHILIA – AS ONE OF THE REASONS OF IVF FAILURE**

F.Y. Gahramanli, F.K.Aliyeva

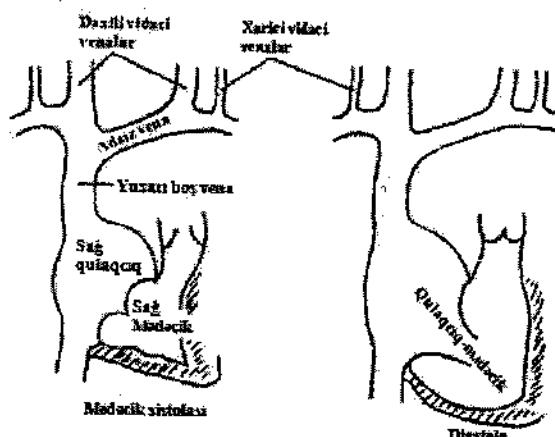
The authors studied indices of genetic and inherited forms of thrombophilia in women with IVF failure. In article offers a brief review of literature on the issue under study. Placed the results of 72 examinations. Offered the algorithm of management this women for increasing positive results of IVF.

Daxil olub:25.03.2011

**MƏRKƏZİ VENOZ TƏZYIQ ÜRƏK-DAMAR FƏALIYYƏTİNİN  
GÖSTƏRICİLƏRINDƏN BIRI KİMİ**

*S.X.Tərlanova, M.Ə. Şükürov, R.M.Babaşov*  
Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzi, Bakı

Mərkəzi venoz təzyiqə sağ qulaqcığında və yuxarı boş venada qan təzyiqinin ölçülülməsi kimi baxılır. Üç taylı qapaq açılında və sağ mədəcik dolanda, mədəcik, qualqcıq və yuxarı boş vena bir borunu xatırladır. Mərkəzi venoz təzyiqin ölçülülməsi borulu sistemdə təzyiqin ölçülülməsi principinə əsaslanır və əsasən körpüçükaltı venanın kateterizasiyası vasitəsi ilə venoz təzyiqə (MVT) ventrikulyar funksiyası və bədənin ümumi maye miqdarını müəyyənləşdirilən göstərici kimi baxılır. Normal MVT 2- 6 mm Hg təşkil edir. həyata keçirilir. (Şək. 1).

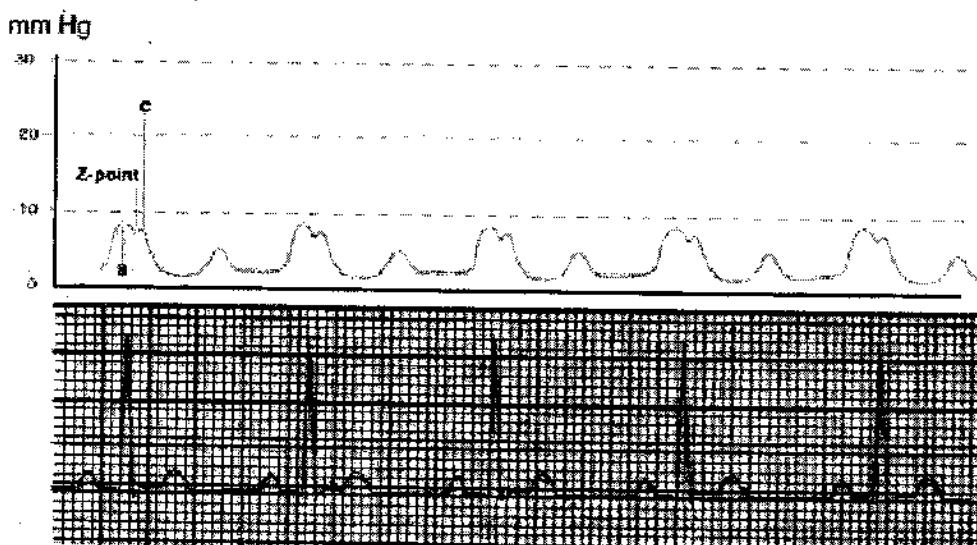


**Şək.1. Körpüçükaltı venanın kateterizasiyası**

Mərkəzim MVT qalxmasına təsir edən amillər: 1.Venada qanın axın sürətini artırın hiperhidrasiya. 2.Venada qan axınını məhdudlaşdırın PA stenozi (infundibulyar, qapaq və sağ və sol

şaxələrin), miokard infaktı. 3.Yüksək atmosfer təzyiq şəraitində nəfəs alma, gərgintlik. MVT enməsinə təsir eden amillər: 1.Qanaxma, orqanizmdə maye itirilməsi, hipovolemik şok. 2.Pasientin onurğa beyninin yuxarı şöbələrinin zədəlmələri. 3.Aşağı parsial təzyiq şəraitində nəfəs alma. MVT kateterizasiyası eyni zamanda aşağıdakılara imkan təyin etməyə imkan yaradan vacib vasitədir: 1.Sürətli infuziya. 2.Venanı zədələyə bilən hipertonik mahlulların və dərman preparatlarının axıdılması. 3.Venada qanın həcminin müəyyənləşdirilməsi. Mərkəzi venoz təzyiqin yaranma mexanizminin şorh olunması ürək-damar, torakoabdominal nasosun pozulmasına götərib çıxaran bütün patolojiyalar (mitral, aortal,pulmonar tricuspidal qapaq stenozu və çatmazlığı, damarların aterosklerotik dayışıklıkları, döş qəfəsi zədələnmələri) MVT dəyişilməsinə səbəb olduğundan MVT ölçülməsi bu patolojiyaların mühüm göstəricilərindən biridir.

Ürəyin kinematikasının öyrənilməsi sübut etdi ki,mərkəzi venoz təzyiq yuxarıda saydıqlarımızdan əlavə ürək-damar fəaliyyətinin mühüm göstəricilərindən biridir. MVT monitorinqinin aparılması zamanı ayrı elektrokardioqramma (EKQ) alınan əyrinin inikasıdır. MVT əyrisinin EKQ ilə müqayisəsi bunu əyani şəkildə təsdiq edir.



Şək. 2.MVT monitorinqi zamanı alınan əyrinin EKQ ilə müqayisəsi

A dalgası birbaşa P dalgasının qurtaracaq yerindən başlanır və ürək qulaqcığının sıxlamasını göstərir. A dalgasının yüksək nöqtəsi maksimum sıxlımda qulaqcığının təzyiqidir. Bu zaman a dalgasında göstərildiyi kimi, qulacığının təzyiqi ventrikulyar diastolik təzyiqdən daha böyükdür. Bu nöqtədə, qulaqcıq sıxlıq, üçlüy qapaq işə açılır. Buna görə də a dalgasının yüksək nöqtəsi sağ mədəcik son diastolic təzyiqinə bərabər olur. Üç taylı qapaq açılanda və sağ mədəcik dolanda, mədəcik, qualqcıq və yuxarı boş vena birləşir. Buna görə də bu nöqtə MVT adlanır. A dalgasının yuxarı və aşağı göstəricilərinin cəminin 2-ya bölünməsi MVT ədədi qiymətini təyin etməyə imkan verir.

Z nöqtəsi QRS dalgasının sonuna uyğun gəlir. O, üç taylı qapağın örtülməsindən dərhal sona meydana gəlir. Buna görə də diastolic təzyiqin sağ mədəcisinin yaxşı göstəricisidir. Z nöqtəsi görünmədiyi zaman qualqcıq fibriliyasiyası kimi qiymətləndirilir (c-dalğası üç taylı qapağın bağlandığı zaman meydana gəlir və c-dalğasının çıxıntısı üç taylı qapaqın qulacığa tərəf əyiləməsi nəticəsində qualqcıq təzyiqini artırır). Ona görə də qulaqcığın fibriliyasiyasına səbəb olan patolojiyalar MVT dəyişməsinə səbəb olur. Bu mexanimlər ürək, damar, sklet əzələsi,torako-abdominal nasosun kinematikasının nəticəsində meydana gəlir. Ürəyin fəaliyyəti. Ürək dörd kameralı ikiqat nasosdur. Hər 24 saatda 1 dəfə ürək  $10^4$  l-dən çox qan vurur və  $10^5$  dəfədən çox yığılır. İnsanın yaşadığı müddədə həyata keçirilən işin ümumi həcmi nəhəngdir. Sıxlıma və ya mədəcik sistolu mitral qapağın bağlanması ilə nəticələnir. Sistola zamanı mədəcikdaxili təzyiqin aorta təzyiqindən çox olmasına qədər yəni, mədəcikdəki qanın həcmi dəyişmir. Sonra aorta qapağı açılır və mədəcisinin boşaltması meydana gəlir. İzovolumetr sıxlıma zamanı işs sonluqlu mitral qapağın sol qulaqcığın daxilinə doğru şisməsi sol qualqcıq təzyiqində artımaya səbəb olur. Mədəcikdaxili təzyiq 15-16kPa-ya çatır və sonra

azalmağa başlayır. Aorta qapağı mədəcikdaxili təzyiq aorta təzyiqindən aşağı düşəndə bağlanır. Bu boşalma fazasının, yaxud sol mədəcik boşalması vaxtının sonudur.

Elektroqardioqramma (EKQ) ürəyin mexaniki iş fəaliyyətini tam əks etdirməsə də, aorta qapaqının bağlanması vaxt cübarı ilə EKQ-da T-dalğasının sonuna uyğun gəlir. a-dalğası sağ qulaqcığın yiğildiği zaman meydana gəlir ki, bunun vasitəsi ilə o, mədəcik sistolundan əvvəl (erken qulaqcığ yiğilmasının fazası) qan kütlösünü sıxır. Qulaqcığ boşaldıqca, MVT azalır. Növbəti qulaqcığ dalğası c-dalğasıdır və bu dalğa mitral qapaqların bağlanması və sağ mədəciyin yiğilması ilə meydana gəlir, və artmış mədəcik təzyiqi sağ qulaqcığa və böyük venalara ötürülür. Qulaqcığ kameralarının qanla dolmasına qulaqcığın dərhal şəklini dəyişə bilmə qabiliyyəti təkan verir. Mədəcik sistolu və izovolumetrik boşalması zamanı damarlardakı qan ürəyə qayıdır, ancaq üç taylı qapaq ele bağlanır ki, mərkəzi damarlar və sağ qulaqcığ şisir. Üç taylı qapaq distolanın başlangıcında açıldıqda üst-üstə düşən təzyiq yiğilmasından azad olur. Sağ qulaqcığ təzyiqində artım ürəyin yaxınlığındakı böyük damarlara ötürülür. Bu dalğalar beli üstə uzandıqda boyun damarlarında görünə bilər.

Mədəcik diastolasının sonunda sol qulaqcığ təzyiqi artır, çünki qulaqcığ sistolası mədəcik sistolasından qabaq başlayır. Mədəcikdaxili təzyiq-həcm ürək dövranının vaxtdan asılı göstəricidir. Diastolada mədəcik qanı sol qulaqcıqdan qəbul edir. Mədəcik təzyiqində kiçik artım miokard divarlarının elastikliyinin göstəricisidir. Təzyiq və həcm artımı yiğılma qabiliyyətindən asılıdır. Mədəciyin yiğilması isə onun heç zaman boşalmayan virtual minimal qan həcmimin (50 ml) artmasından sonra baş verir. Mədəcikdaxili təzyiqin qalxması mədəciyin yiğılma qabiliyyətinə görə ilkin olaraq onun həcmində heç bir dəyişiklik yaratmır. Aorta qapağı açılır, çünki aortada son-diastola təzyiqi baş verir. Sürətli boşalma fazasında, həcm-boşaltma həcmində bərabər olan miqdarda düşür. (təxminən 80 ml). Son boşalma fazası ləngdir, bu zaman aorta qapağı bağlanır. C-dalğasında yaranan təzyiq son-diastolik damardaxili təzyiqdir, bu da ürəkdə yaranan en yüksək təzyiqdir.

Frank-Starling qanununa əsasən, sol mədəciyin son diastolic həcminin artması növbəti ürək zərbəsinin həcmini də artırır. Izovolumetrik yiğılma zamanı son diastolic mədəcikdaxili təzyiqi və ya artıq yüksəlmə artır. Son diastolic təzyiqin artması mədəciyin doldurulma təzyiqini də artırır və bu səbəbdən vurğu həcmini və fəaliyyətini də artırır. Ürəyin mədəcikdaxili sistolik işi təzyiq-həcm işinin cəmidir, eyni zamanda kinetik fəaliyyətinin göstəricisidir. Artıq yüksəlmə yiğilmadan dərhal qabaq mədəciyin diastolic dolma təzyiqidir.

Daha yüksək diastolic dolma ürəyə aid Starling qanununa uyğun olaraq ürəyin vurğu həcminin daha böyük olması ilə nəticələnir. Frank-Starling qanunu aşağıdakı şəkildə formulu edilə bilər: artıq yükün istənilən artımı (mədəciyin dolması) ürəyin vurdugu həcmi qəbul etdiyi həcmə bərabər olmasına qədər mədəciklərin vurdugu qanın həcmində progressiv artuma səbəb olur.

**DAMAR NASOSU.** Damarlar fiziki iş prinsipinə görə bir çıxışlı hidro və ya pnevmo bölüşdürücü boruları xatırladırlar. (yəni, onların həcmi çox olduğundan təzyiq dərəcəsi böyükdür). Damar sistemi (damarlar, venula və damar sinusları) venadan arteriyaya keçən qanın miqdarına nəzarət edir. Mərkəzi venoz təzyiqi açıq damarlarda ürək səviyyəsində və ya sağ qulaqcıqda ölçülən təzyiqə bərabərdir. Ürək nasosu dayananda təzyiq qan dövranı sisteminin hər yerində eyni olur (yəni, qan dövranının bərabər təzyiq ədədi- QDBTƏ). QDBTƏ qanın həcmindən və damarların diametrindən asılıdır. Ürək nasosu isə başlayan kimi və qan damar sistemindən hərəkətə başladığı anda, buradakı təzyiq düşəcək və arterial təzyiqi qalxacaqdır. Daha sonra o, qan vurma fəaliyyətini artacaq (ürəyin dəqiqlik atımı), mərkəzi damar sistemində təzyiq azalacaqdır. Bu qan axınının qulaqcığa dolmasının qarşısını alır. Damar qayıdışının artması MVT-in 1kPa-dan sıfıra qədər qaldıracaqdır və bu zaman ürək atımı da artacaqdır. MVT-nin postiv istiqamətdə artması nəticəsində, o qan qayıdışına mane olmaq üçün damar sistemində eks filtrasiya təzyiqi yaradır. Ürək atımında bərabərlik yarandıqda QDBTƏ ətrafında heç bir artım müşahidə edilmir. Arterial təzyiq dammar təzyiqindən nə qədər çox aşağı düşərsə, dammar qayıdışı müəyyən səviyyəyə qədər daha da artacaq.

Damar nasosu ürəyə dammar qanı qayıdışını asanlaşdırın bütün xarici qüvvələrin cəmi kimi təyin edilir. Bu prosesə iki əsas nasos mexanizmi cəlb edilir:

1. Skelet əzələ nasosu. Qolların və ayaqların dərin damarlarına skelet əzələlərinin həyata keçirdiyi təzyiq mənfi kimi qiymətləndirilir. Damarlar əzələlərin yiğilması ilə yiğilir və bir istiqamətli qapaqlar qanın geriye axmasını əngəlləyir və buna görə də qanın ürəyə keçməsinə təminat verir. (Hətta üzdə olan damarlarda bu zaman yiğilir). Damar seqmentində qan boşalan kimi, təzyiqi o qədər aşağı olur ki, nisbətən uzaqda yerləşən damarlardan dolma təzyiqi boş seqmenti qanla doldura bilər. Skelet əzələsinin dammar nasosu həm də periferik dammar ürəyi adlanır. Şəquli vəziyyətdə periferik

dammar ürəyi cəzibə qüvvəsininin öhdəsindən gələ və aşağı ətraflarda artıq təzyiqi aradan qaldırıbilər. Əzələlərin istirahət etdiyi zaman aşağı ətrafdakı təzyiqə 12.3 kPa miqdarında hidrostatik təzyiq əlavə edilir. Əzələnin yüksildiyi zaman dammar təzyiqi qanı ürəyə vurur.

2. Torakoabdominal nasos. Böyük damarlar da öz növbəsində pozitiv qarındaxılı təzyiqə və torakal boşluqdakı mənfi təzyiqə məruz qalır. Damar təzyiqi qanı aşağı ətraflardan ürəyə doğru ötürür. Nəfəs alma zamanı, introtorakal təzyiq daha da azalır və qan açıq damarlara doğru sorulur ki, bu da qanın ürəyə geri qayıtmamasını asanlaşdırır. Diafragmanın yığılması abdominal təzyiqi artırır ki, bu da dammar qayıdışını asanlaşdırır. Nəfəs verəndə intra abdominal təzyiq düşür və intratorakal təzyiq artsıda, - olaraq qalır, belə ki, dammar qayıdışı saxlanılır. Daxili ürək mexanizmləri qoşularaq qanın ürəyə axınına şərait yaradır.

Mərkəzi venoz təzyiqin yaranma mexanizminin şərh olunması göstəriki, mərkəzi damarların kateterizasiyası sürətli infuziya, venanı zədəleyə bilən hipertonik məhlulların və dərman preparatlarının yeridilməsi, venada qanın həcminin müəyyənəşdirilməsi yanaşı ürək, damar, torakoabdominal nasosun pozulmasına səbəb olan bütün patolojiyalar (mitral, aortal, pulmonar trikuspidal qapaq stenozu və çatmazlığı, damarların aterosklerotik dəyişiklikləri, döş qəfəsi zədələnmələri) MVT dəyişilməsinə səbəb olduğundan MVT ölçüləsi bu patolojiyalar haqqında müəyyən qədər fikir yaradır. Hipo və hipervolemiya (nəzarət olmadan maye köçürülməsi) isə bu mexanizmlərinin pozulmasına götürib çıxara bilər.

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Spaskman T.N, Rorie D.K. Monitoring during cardiovascular surgery. Cardiovascular anestezian postoperative care.Rochester, 1989, p.105-212.
2. Rubanyi G.M, Fresy A.D, Kanser K. Mechanoreception by the endothelium: mediators and mechanisms of pressure- and flow-induced vascular responses. Blood Vessels.1990.
3. Лишук В.А. Математическая теория кровообращения. 1991.
4. Minkes R.K, Kvamme P., Hiquere T.R., Nossaman B.D., Analysis of pulmonary and systemic vascular responses to cromakalium, an activator of K channels // Am.J. Physiol, 1991, v.260.
5. Furchtgott R.F, Zawadzki J.V.The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // Nature, 1980, v.288.
6. Delius R.E, Calderone C.H. Mechanical support of the pediatric cardiac patient // Annual Seminars in thoracic and cardiovascular surgery, 2000, v.119, p3
7. Павлов И.П.Лекции по физиологии кровообращения 1912-1913 Познавательная книга плюс», 2002
8. Голованов И.И. Неординарный взгляд на сердце и сосуды, на их работу, на кровообращение в целом (Сердце – четыре насоса, скомпонованные как два двухступенчатых насоса) Книга 4. М., 2011, с.115
9. Gelman S. Venous Function and Central Venous Pressure //Anesthesiology, 2008, v.108, p.735–48.
10. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери: Учебно-метод. пос. 2001, с. 86
11. Cole E Measuring central venous pressure // Nursing Standard. 22, 2007, v.7, p 40-42
12. Hamilton H Complications associated with venous access devices: part one // Nursing Standard.20, 2006a, v.26, 43-50
13. Hamilton H Complications associated with venous access devices // Nurs. Standard, 2006, v.27, p.59-65
14. Jevon P, Ewens B. Monitoring the Critically Ill Patient. Second edition. Oxford: Blackwell Science, 2007
15. Morton PG, Fontaine DK, Hudak CM, Gallo BM. Critical Care Nursing: a Holistic Approach. Eighth edition. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005
16. Wiklund CU, Romand JA, Suter PM, Bendjelid KM. Isplacement of central vein catheters in patients with hemothorax: a new approach to resolve the problem // Journal of Trauma, 2005,v. 9, N4, p.1029-1031.
17. Woodrow P. Central venous catheters and central venous pressure // Nursing Standard.,2002,v.16,p. 45-51.
18. Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: An evidence-based review // Crit Care Med. 2004, v.32, p.S448 –S450.
19. Testani J.M., Coca S.G., McCauley B.D. Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompensated heart failure on renal and clinical outcomes // Eur J Heart Fail, 2011, v.13(8), p.877 - 884
20. M. Guazzi, Vicenzi M., Arena R., Guazzi M.D. Pulmonary Hypertension in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Target of Phosphodiesterase-5 Inhibitionina 1-Year Study // Circulation,2011,v.12124, p.164 - 174.
21. Damman K., Ng Kam Chuen M.J., MacFadyen R.J. Volume Status and Diuretic Therapy in Systolic Heart Failure and the Detection of Early Abnormalities in Renal and Tubular Function // J. Am. Coll. Cardiol., 2011, v.57(22), p.2233 - 2241.
22. Uthoff H., Breidthardt T., Klima T. et al The patients with acute heart failure // Eur J Heart Fail, 2011, v.13(4), p. 432 - 439.

23. M. Metra, D. Brutsaert, L. Dei Cas, and M. Gheorghiade Acute heart failure: epidemiology, classification, and pathophysiology // The ESC Textbook of Acute and Intensive Cardiac Care, 2011, v.1(1)

24. Uthoff H., Thalhammer C., Potocki M. et al. Central venous pressure at emergency room presentation predicts cardiac rehospitalization in patients with decompensated heart failure // Eur J Heart Fail, 2010, v.12(5), p. 469 - 476.

25. Зинковский М.Ф. Врожденные пороки сердца. М.:Книга плюс, 2008, с.116

**РЕЗЮМЕ**

**ЦЕНТРАЛЬНОЕ ВЕНОЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ОДИН ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

**С.Х.Тарланова, М.Е Шукurov М.Е, Р.М.Бабашов**

Центральное венозное давление (ЦВД) рассматривается как измерение кровяного давления в правом предсердии и полой вене. Когда трехстворчатый клапан открывается и правый желудочек наполняется, желудочек, предсердие и верхняя полая вена напоминают трубку. Измерение центрального венозного давления основывается на принцип измерения давления в трубчатой системе и осуществляется, в основном, путем катетеризации подключичной вены (Рисунок-1). Центральное венозное давление (ЦВД) рассматривается как показатель, определяющий вентрикулярную фулкшю и общее количество жидкости тела. Нормальное ЦВД составляет 2-6 мм рт. ст. Факторы, влияющие на повышение ЦВД: 1. Гипергидрация, повышающая скорость кровотока в вене. 2. Стеноз ЛА (инфундигулярный, клапана, правой и левой ветвей), инфаркт миокарда, ограничивающий кровоток в вене. 3. Дыхание в условиях высокого атмосферного давления, напряженность. Факторы, влияющие на снижение ЦВД: 1. Кровотечение, потеря жидкости в организме, гиповолемический шок. 2. Повреждения верхних отделов спинного мозга пациента. 3. Дыхание в условиях низкого парциального давления. Изучение кинематики сердца доказывает, что ЦВД, помимо перечисленного выше, является одним из важных показателей сердечно-сосудистой деятельности. Изложение механизма возникновения центрального венозного давления: так как все патологии, способствующие нарушению сердечного, сосудистого, торакоабдоминального насоса (стеноз и недостаточность митрального, аортального, пульмонарного, триkuspidального клапана, атеросклеротические изменения сосудов, повреждения грудной клетки), приводят к изменению ЦВД, измерение ЦВД является одним из важных показателей этих патологий. А вливание большому количеству жидкости без контроля ЦВД может привести к нарушению этих механизмов.

**SUMMARY**

**CENTRAL VENOUS PRESSURE ONE OF INDICES OF CARDIAC-VASCULAR FUNCTION**

**S.X.Tarlanova, Shukurov M.E, R.M. Babashov**

Central venous pressure is considered a direct measurement of the blood pressure in the right atrium and vena cava. It is acquired by threading a central venous catheter (subclavian double lumen central line shown) into any of several large veins. It is threaded so that the tip of the catheter rests in the lower third of the superior vena cava. The pressure monitoring assembly is attached to the distal port of a multilumen central vein catheter. The CVP catheter is an important tool used to assess right ventricular function and systemic fluid status. Normal CVP is 2-6 mm Hg.CVP is elevated by over hydration which increases venous return heart failure or PA stenosis which limit venous outflow and lead to venous congestion, positive pressure breathing, straining. CVP decreases with: hypovolemic shock from hemorrhage, fluid shift, dehydration, negative pressure breathing which occurs when the patient demonstrates retractions or mechanical negative pressure which is sometimes used for high spinal cord injuries.The CVP catheter is also an important treatment tool which allows for: Rapid infusion Infusion of hypertonic solutions and medications that could damage veins, serial venous blood assessment. Studying of kinematics heart asserts that CVP is one of important indices of cardiac-vascular function apart from below listed measures. Since all pathologies causing infringement of heart, vessel and thoracoabdominal pump (mitral, aortal, pulmonary tricuspid valve stenosis and failure) are reasons for CVP alteration, CVP measurement is one of substantial measures of these pathologies. As to transfusion of a liquid to the patients without control, it can result in infringement of these mechanisms

Daxil olub:17.02.2011

## ДИНАМИКА ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ГОРОДЕ БАКУ

*Г.Н. Мусабекова, З.Ф.Мусабеков*

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

Важной медико-социальной проблемой, имеющей общегосударственное значение, является детская инвалидность. Изучение динамики детской инвалидности свидетельствует о её росте темп, которого особенно высок в 15 летнем возрасте [3,4]. Установлено, что в России среди заболеваний, обуславливающих детскую инвалидность, преобладает доля психических расстройств (33,6%). Анализ нозологической структуры детской инвалидности в Азербайджане за период 1999-2003 годы показал, что психические расстройства занимают второе место, и число инвалидов увеличивается высоким темпом [1]. Для определения приоритета медико-организационных мероприятий в профилактической педиатрии необходимо получение комплексной характеристики детской инвалидности, которая отсутствует в научной литературе. В данной работе поставлена ЦЕЛЬ, оценить динамику первичной и общей инвалидности детей вследствие психических расстройств.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследование проводилось на базе детского психоневрологического диспансера города Баку. Были использованы все материалы освидетельствования детей за 2001-2010 годы. Изучались первичные учетные документы диспансера (контрольная карта диспансерного наблюдения за психически больным; статистический талон на больного, снятого с диспансерного учета психоневрологического учреждения; медицинское заключение на ребенка-инвалида с детства в возрасте до 18 лет и прочие). Определялось количество контингента инвалидов вследствие психических расстройств. Сведения о численности детского населения были получены в Госкомстате Азербайджанской Республики (письмо 05/2-48 от 12 июля 2011 года). Статистическая обработка материалов проводилась методами анализа качественных признаков. Динамика уровней инвалидности оценивалась за 2001-2010 годы. Для выявления основной тенденции был использован механический (сглаживание методом укрупненных интервалов и вычисления скользящей средней) и аналитический (метод наименьших квадратов для подбора соответствующего аппроксимирующего уравнения) подход [2].

**ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Материалы первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств приведены в таблице 1, из которых очевидно, что частота её колеблется в широких пределах (2,7-7,1%), максимальная величина была отмечена в 2003 году, а минимальная величина в 2007 году. Различие между максимальной и минимальной частотой первичной инвалидности статистически значимое ( $P<0,01$ ). Динамика фактической частоты инвалидности не имеет единую направленность: в 2001-2007 годах показатель увеличивается, в 2003-2007 годах – уменьшается, а в 2007-2010 годах – вновь увеличивается. Изменение уровня первичной инвалидности в интервале 2001-2003, 2003-2007 годов статистически достовернос ( $P<0,05$ ), а в интервале 2007-2010 годов не достоверное ( $P>0,05$ ). Выравнивание хронологического ряда уровней первичной инвалидности методом расчёта скользящей средней показало, что основной тенденцией динамики инвалидности является снижения её уровня. Темп снижения показателя наибольше в 2005 году. Принимая во внимание то, что динамика показателя ближе к линейной для её описания была использована уравнения линейной зависимости:  $y=a+bx$ , где  $y$  - частота первичной инвалидности,  $x$  – календарные годы,  $a$  и  $b$  – константы, которые находятся по способу наименьших квадратов. Расчёты показали, что динамику первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств, можно описать по формуле:  $y=4,29-0,38x$ . Надо отметить, что коэффициент вариации фактических и теоретических данных первичной инвалидности (Таблица 1) относительно высок (25%), что свидетельствует о недостаточной адекватности уравнения регрессии.

Сравнительная оценка уровней первичной инвалидности детей в возрастах 0-14 и 0-17 лет показала, что между ними имеется статистически значимое различия ( $P<0,05$ ): уровень

инвалидности относительно выше в возрасте до 15 лет. Динамика уровня первичной инвалидности детей в возрастных интервалах 0-14 и 0-17 лет за 2001-2010 годы имеет общую тенденцию: первоначальный рост в интервале 2001-2003 годы, заметное уменьшение в интервале 2003-2007 годы и повторный рост после 2007 года. Скользящая хронологическая средняя частота первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств подтверждает линейность динамики.

Характерной особенностью первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств в Азербайджане является преобладание в её нозологической структуре умственной отсталости. Фактическая частота первичной инвалидности детей вследствие умственной отсталости за 2001-2010 годы колебалась в пределах 1,8-5,0 %<sub>000</sub> ( $P<0,05$ ) и в её динамике четко прослеживается три этапа: 2001-2003 годы – линейный рост, 2003-2007 годы – линейное снижение и 2007-2010 годы – слабая тенденция роста. Выравнивание динамичного ряда методом расчёта скользящей средней величины показало, что главной тенденцией инвалидности детей вследствие умственной отсталости является её снижения.

Таким образом, в городе Баку первичная инвалидность детей, как вследствие психических расстройств, так и вследствие умственной отсталости имеет сходную динамику, характеризующейся тенденцией снижения её уровня.

**Таблица 1**  
**Первичная инвалидность детей вследствие психических расстройств**  
**(число первичных случаев на 10.000 детей)**

Годы Показатели	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Фактическая частота в возрасте до 18 лет	5,8± 0,31	6,1± 0,32	7,1± 0,35	4,9± 0,30	3,7± 0,26	3,2± 0,25	2,7± 0,22	2,8± 0,24	3,1± 0,25	3,5± 0,27
Скользящая хронологическая средняя частота	—	6,33	6,03	5,23	3,93	3,20	2,90	2,87	3,13	—
Фактическая частота в возрасте до 15 лет	6,8± 0,36	7,6± 0,37	8,8± 0,43	6,0± 0,37	4,6± 0,33	4,0± 0,31	3,5± 0,29	3,5± 0,30	3,9± 0,32	4,3± 0,33
Скользящая хронологическая средняя частота	—	7,73	7,47	6,47	4,87	4,03	3,67	3,63	3,90	—
Фактическая частота в возрасте до 18 лет	3,9± 0,25	4,1± 0,26	5,0± 0,29	3,5± 0,25	2,5± 0,22	2,0± 0,19	1,8± 0,19	1,9± 0,19	2,3± 0,22	2,3± 0,22
Скользящая хронологическая средняя частота	—	4,33	4,20	3,67	2,67	2,10	1,90	2,20	2,17	—
Теоретическая частота первичной инвалидности	6,2	5,8	5,4	5,1	4,7	4,3	3,9	3,5	3,2	2,8

Частота общей инвалидности детей вследствие психических расстройств отражена в таблице 2. Из этих данных, очевидно, что минимальная величина показателя наблюдалась в 2001 году ( $13,2±0,46\%$ <sub>000</sub>). В последующих годах уровень общей инвалидности был выше, но достоверное повышение показателя было отмечено после 2003 года. Изменение этого показателя в течение наблюдаемого периода имело криволинейный характер. Относительно высокий уровень инвалидности отмечался в 2005 ( $19,3±0,59\%$ <sub>000</sub>) и 2008 ( $19,7±0,62\%$ <sub>000</sub>) годах. Расчёт хронологической скользящей средней частоты общей инвалидности показал, что её динамика характеризуется четко выраженной линейностью, которая усиливается относительно слабым темпом.

Фактическая частота общей инвалидности детей вследствие умственной отсталости за 2001-2010 годы колебалась относительно в узком интервале ( $8,5-11,1\%$ <sub>000</sub>). Однако разность между максимальной и минимальной частотой инвалидности была существенной ( $P<0,05$ ).

Динамика фактической частоты общей инвалидности вследствие умственной отсталости характеризуется криволинейностью: 2001-2003 годах показатель увеличивается, в 2003-2010 годах (за исключением 2008 года) остается стабильной. Расчёт скользящей хронологической средней частоты общей инвалидности вследствие умственной отсталости также подтверждает криволинейность динамики показателя.

Таким образом, уровень первичной и общей инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку по календарным годам существенно меняется, основной тенденцией динамики является снижение первичной и увеличение общей инвалидности. Прямолинейность динамики риска инвалидности хорошо прослеживается при расчёте скользящей средней хронологической величины её частоты. Характер динамики уровня инвалидности вследствие умственной отсталости отличается от таковой при инвалидности вследствие всех форм психических расстройств.

Динамический рост уровня общей инвалидности на фоне динамического снижения уровня первичной инвалидности свидетельствует об ограниченности возможностей медицинской реабилитации, что характерно для психических расстройств, особенно для умственной отсталости.

**Таблица 2**  
**Общая инвалидность детей вследствие психических расстройств**  
**(число всех случаев на 10.000 детей)**

Годы Показатели	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Фактическая частота	13,2± 0,46	14,6± 0,49	16,6± 0,53	15,0± 0,52	19,3± 0,59	15,2± 0,53	15,4± 0,54	19,7± 0,62	16,3± 0,57	17,4± 0,59
Скользящая хронологическая средняя частота	—	14,80	15,40	16,97	16,50	16,63	16,72	17,13	17,80	—
Фактическая частота	8,7± 0,38	9,9± 0,41	11,1± 0,44	10,3± 0,43	10,0± 0,43	10,1± 0,43	9,6± 0,43	8,5± 0,41	9,2± 0,43	10,6± 0,46
Скользящая хронологическая средняя частота	—	9,90	10,43	10,47	10,13	9,90	9,40	9,10	9,43	—

**ВЫВОДЫ.** 1. Уровень первичной инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку за 2001-2010 годы колеблется в пределах 2,7-7,1% в возрастах 0-18, 3,5-8,8% в возрастах 0-14 лет. Изменение вероятности риска первичной инвалидности статистически значимо ( $P<0,05$ ) и его основной тенденцией является динамичное снижение. 2. Уровень общей инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку за 2001-2010 годы колеблется в пределах 13,2-19,3%, изменение показателя по календарным годам статистически значимос ( $P<0,05$ ) и его основной тенденцией является динамичное увеличение. 3. Ведущей причиной инвалидности детей вследствие психических расстройств является умственная отсталость (>60%). Колебания уровня инвалидности вследствие умственной отсталости был в пределах для первичной инвалидности - 1,8-5,0% и 8,5-11,1% для общей инвалидности. Главной тенденцией первичной инвалидности является динамичное снижение. Общая инвалидность детей вследствие умственной отсталости в динамике относительно мало изменяется. 4. Динамичный рост общей инвалидности на фоне динамичного уменьшения первичной инвалидности свидетельствует о недостаточной эффективности реабилитационных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акперова Р.Я. Особенности инвалидности детского населения в Республике Азербайджан // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. М., 2005, №1, с. 9 - 11
2. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999, 459 с.

3. Тюков Ю.А., Косарева С.Р. Детская инвалидность как индикативный показатель качества пренатальной диагностики // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2009, №6, с. 20 – 21

4. Яковлева Т.В., Волков И.М. Динамика детской инвалидности в России за период 1996 – 2002 гг. // Вопросы современной педиатрии, 2005, Т.4, приложение №1, с. 6 - 25

**XÜLASƏ**

**BAKİ ŞƏHƏRINDƏ UŞAQLARIN RUHI POZĞUNLUQLARLA BAĞLI ƏLLİLIYİNİN DINAMİKASI**

G.N. Musabəyova, Z.F.Musabəyov

Tədqiqatın məqsədi uşaq əhalisinin ruhi pozğunluqlarla bağlı əlliləşmə ehtimalının dinamikasını qiymətləndirmək olmuşdur. Bakı şəhər uşaq psixonevroloji dispanserinin materialları təhlil olunmuşdur. Əlliliyin dinamikası mexaniki (xronoloji sürüşkən orta kəmiyyətlər) və analitik (ən kiçik kvadratlar metodu) metodlarla qiymətləndirilmişdir. Əllilik riskinin dəyişməsi fərqli dörlüstlüyü şübhə olunanda əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Alınmış əsas nəticələr: 2001-2010-cu illərdə ilkin və ümumi əlliliyin səviyyəsi 2,7-7,1 %<sub>000</sub> və 13,2-19,3 %<sub>000</sub> intervalında dəyişərək statistik dörlüst fərqlənir. Ilkin əlliliyin təqvim illəri üzrə dəyişməsinin əsas tendensiyası dinamik azalma, ümumi əlliliyin isə dinamik artma ilə səciyyələnir. Ilkin əlliliyin azalması fonunda ümumi əlliliyin çoxalması reabi-litasiya tədbirlərinin az səmərəli olmasını göstərir. Ruhi pozğunluqlarla bağlı uşاقların əlliliyinin əsas nosoloji səbəbi əqlî gerilikdir. Bu səbəbələ bağlı ilkin əllilik səviyyəsi ildən-ildə azalır, amma ümumi əllilik səviyyəsi nisbi stabil qalır.

**SUMMARY**

**THE DYNAMICS OF DISABILITY OF CHILDREN DUE TO MENTAL DISORDERS IN BAKU CITY**

G.N. Musabayova, Z.F.Musabayova

The purpose of the research was to study the dynamics of disability in children due to the mental disorders. The materials of Baku child neuropsychiatric dispensary were used. The dynamics of disability is evaluated by the use of mechanical and analytical methods of the alignment of time series. It is established that during 2001 - 2010 years primary (2,7-7,1 %<sub>000</sub>) and total (13,2-19,3 %<sub>000</sub>) disability has changed significantly. In this case, the trend of disability is a dynamic reduction and total disability is rising. Reported statements are the evidence of insufficient effectiveness of rehabilitation. In the nosological structure of primary disability the mental retardation is prevalent.

Daxil olub:28.01.2011

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

*Н.Г.Кулевая*

Национальный центр онкологии МЗ Азербайджанской Республики, г.Баку

Согласно данным исследователей большинства стран, а также нашим собственным наблюдениям, до 70-80 % больных раком прямой кишки (РПК) поступают в стационар с наличием III-IV стадии заболевания [2,3,5]. В тех случаях, когда процесс был местнораспространенным, то есть характеризовался символами T<sub>3-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub>, больным после паллиативного оперативного вмешательства как правило проводилась лучевая терапия (ЛТ). Между тем, неоперабельные опухоли прямой кишки являются прогностически неблагоприятными и для лучевой терапии - ввиду высокой степени радиорезистентности большинства из них, наличия большой популяции гипоксических клеток, регионарных метастазов, снижения общей реактивности организма и др. [1,4,6,7]. Учитывая данные обстоятельства, поиск способов и средств для оптимизации ЛТ представляется актуальным, что и послужило основанием для данного исследования.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования являлось повышение сроков выживаемости и безметастатического периода, а также качества жизни больных РПК после паллиативных операций, при неудаленной опухоли.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Проанализированы результаты лечения 202 больных РПК, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии. Из них-92 женщины и 110 мужчин, основная часть (78%) находилась в возрастном промежутке 42-68 лет. Длительность анамнеза составляла в среднем 12-16 месяцев, в течение одного года перед поступлением в онкологический стационар у 21,5% пациентов в апамнезе отмечались оперативные вмешательства на прямой кишке, при невыявленном злокачественном

процессе. Диагноз был гистологически верифицирован у всех больных. В 84,9% случаев отмечалась аденокарцинома, плоскоклеточный и недифференцированный рак отмечался соответственно у 3,6% и 6,8 % больных, а перстневидно-клеточный – у 4,7%. У 32,6% больных РПК опухоль локализовалась в верхнеампулярном отделе, у 34,1%- в среднеампулярном, у 24,3% - ректосигмоидном, у 9%- нижнеампулярном отделе прямой кишки.

В зависимости от методики лечения больные были распределены на 5 прогностически равноценных групп. Распределение по стадиям заболевания отражено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных раком по группам и стадиям заболевания

Группы больных	Стадия заболевания (в %)			
	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>2-3</sub> N <sub>1-3</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>4</sub> N <sub>1-3</sub> M <sub>0</sub>
I	17,9	32,3	35,7	14,1
II	14,5	30,1	40,1	15,3
III	15,4	34,5	32,4	17,7
IV	16,7	33,4	30,5	19,4
V	16,1	32,2	34,8	16,9

На основании данных обследования, которое в постоперационном периоде проводилось повторно, с обязательным учетом пред- и интраоперационных данных, производилось топодозиметрическое планирование. Наиболее часто применялся 3D-конформный вариант, на трехмерном изображении больного, полученном с помощью различных методов визуализации. В Национальном центре онкологии Азербайджана для этих целей установлен аппарат компьютерной томографии «SOMATOM Emotion» фирмы «Siemens» с системой маркировочных лазеров «LAP ISOMARK». Для локализации опухолевого процесса, контурирования лечебных объемов и дальнейшего проведения виртуальной симуляции использовалось программное обеспечение для 3D лечебного планирования, «FocalSim» фирмы «CMS». Затем полученные данные пересыпались на систему «XiO» для вычисления параметров доз, а также нахождения оптимального варианта пространственного расположения полей облучения. Для контроля качества проводимого облучения в последнее время применяется система «Portal Vision».

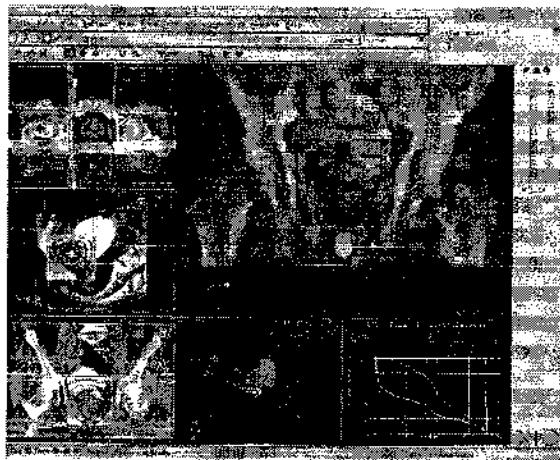


Рис.1.Окно программы «XiO»

Дистанционная лучевая терапия проводилась в статическом режиме на аппаратах «РОКУС-М», «ТЕРАГАМ», «CLINAK», в большинстве случаев с 4-х полей, по «box» методике.

В I группу, где проводилась только послеоперационная ЛТ в РОД-2,0 Гр. до СОД-60,0 Гр., было объединено 40 больных. Во II группе, состоящей из 36 больных, наряду с облучением в идентичном режиме, применялась химическая полирадиомодификация – электронакцепторные соединения (ЭАС) и химиопрепарат 5-фторурацил. Препараты

вводились внутривенно капельно, поэтапно, через день. Как правило, между введениями радиомодифицирующих средств капельно переливались изотонические солевые растворы. ЗАС -раствор Клиона вводился по 100,0 ml за 0,5 часов три раза в неделю, в большинстве случаев – в количестве 6-7 инфузий. Введение препарата 5-ФУ осуществлялось внутривенно по 500 mg 3 раза в неделю, за 1-1,5 часа до облучения, до 5,0 g 5-ФУ.

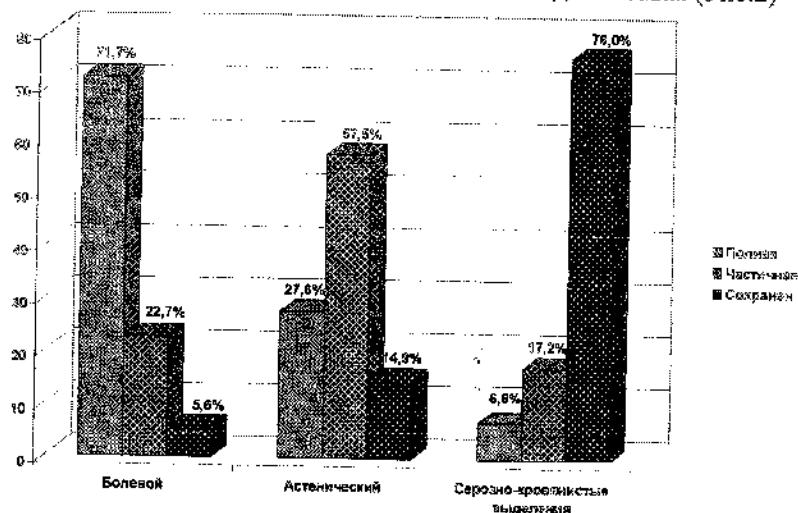
В III группе больных РПК из 42 человек проводилась только ЛТ, но с укрупненной РОД-3,0 Гр. ежедневно, до СОД, изоэффективной 60,0 Гр, чуть меньше 3,5 недель-16 сеансов. При этом мы исходили из радиобиологической концепции об усилении повреждающего действия ЛТ на опухоль при РОД, превышающей 2,0 Гр.

В IV группе 44 больным ЛТ в РОД- 3,0 Гр. проводилась на фоне полирадиомодификации, осуществляемой в тех же параметрах, что и во II группе - с применением как ЭАС, так и 5-ФУ.

В V группу были объединены 40 больных РПК, которым после палиативной операции последующая терапия в силу различных причин не проводилась, и эта группа послужила контрольной.

Таким образом, результаты постоперационной ЛТ больных РПК при неудаленной опухоли оценивались при различных разовых РОД, сочетании с радиомодификаторами и оптимизации предлучевой топодозиметрической подготовки путем применения 3-D конформной системы планирования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Все полученные данные были проанализированы и обработаны методами вариационной статистики. Основными критериями оценки полученных результатов были качество и длительность жизни больных. При оценке непосредственных результатов проведенного комбинированного лечения нами рассматривалось качество жизни больных. Его основными составляющими мы посчитали три доминирующих синдрома: боль, общее астеническое состояние, серозно-кровянистые выделения из прямой кишки. Отмечавшийся при поступлении болевой синдром в послеоперационном периоде сохранялся у 177 больных из 202 (87,6%). К концу постоперационного лечения и в первый месяц динамического наблюдения, когда терапевтический эффект можно было считать реализованным, редукция болевого синдрома отмечалась у 71,7% пациентов, у 22,7% больных боли уменьшились, у 5,6% - заметных изменений не было. Между тем, число больных с зарегистрированной полной редукцией болевого синдрома в группах больных было неодинаковым (Рис.2)



**Рис. 2. Степень редукции доминирующих синдромов у больных РПК после постоперационной терапии**

Отмечавшийся при поступлении болевой синдром в послеоперационном периоде сохранялся у 177 больных из 202 (87,6%). К концу лечения и в первый месяц динамического наблюдения редукция болевого синдрома отмечалась у 71,7% пациентов, у 22,7% больных боли уменьшились, у 5,6% - заметных изменений не было. В I группе синдром был купирован

у 65,0% больных, во II – у 74,9%, в III –данный показатель составлял 72,8% соответственно, в IV группе болевой синдром был полностью редуцирован у 81,7% больных ( $p \leq 0,05$ ). Ни у одного больного III и IV групп (при РОД-3,0 Гр.) по окончании лечения не отмечалось выраженного болевого синдрома ( $p \leq 0,05$ ). Общее астеническое состояние в указанный период наблюдения сохранялось у 72,4% пациентов, купирование его наступало через 2-3 месяца, и достигалось в среднем у 85,1% больных. Следует отметить, что частота и степень редукции астенического состояния в группах больных заметно не различалась ( $p \leq 0,05$ ). Несколько сложнее обстояло с выделениями из прямой кишки. Следует подчеркнуть, что ни у одного пациента к концу лечения не отмечалось наличия крови в выделениях. В то же время, выделения слизистого характера с разной степенью интенсивности отмечались в среднем у 94,6% больных РПК, и купировалась как медикаментозно, так и коррекцией режима питания, поведенческими навыками.

При анализе выживаемости больных РПК выявлены данные, отраженные в таблице 2.

**Таблица 2**  
**Выживаемость больных местнораспространенным РПК при комбинированном методе лечения с применением радиомодификации**

РОД	ЛТ (РОД-2,0Гр.)	ЛТ (РОД-2,0Гр.) +ЭАС +5ФУ	ЛТ (РОД-3,0Гр.)	ЛТ (РОД-3,0Гр.) +ЭАС +5ФУ	Паллиативная операция
I	60,2±3,1	65,6±3,0	67,2±2,9	70,1±2,9	15
III	31,9±2,9	40,6±3,2	33,6±3,0	43,9±3,2	0
V	21,5±2,6	24,3±2,7	22,7±2,8	30,6±2,9	0

Как видно из последней, применение радиомодификации повышало 1, 3-х и 5-летнюю выживаемость у больных РПК по сравнению с чисто ЛТ в идентичном режиме ( $P < 0,05$ ). В то же время, укрупнение РОД до 3,0 Гр. также улучшало эти показатели по сравнению с группой, где ЛТ проводилась в РОД-2,0 Гр. Наиболее выраженный эффект был зарегистрирован при ЛТ в РОД-3,0Гр. в сочетании с радиомодификаторами. Очевидно, это обусловлено тем обстоятельством, что в данной группе больных РПК проводимая постоперационная терапия влияла на разные звенья механизма преодоления радиорезистентности, что позволило добиться более выраженных повреждений опухоли. Длительность безметастатического периода у больных местнораспространенным РПК после комбинированного лечения также была неодинаковой, и зависела от метода лечения. На этапах динамического наблюдения наиболее часто манифестирували метастазы в печень, в паховые, бедренные и забрюшинные лимфоузлы, кости, у 1 пациента – в головной мозг. В среднем длительность безметастатического периода составляла 16-18 месяцев. У больных II и IV групп отмечалась тенденция к его увеличению на 2,0-3,5 месяца соответственно ( $p \leq 0,05$ ).

При анализе результатов важное значение имеет оценка индуцированных проводимыми лечебными мероприятиями негативных реакций, цифровые показатели наиболее часто встречавшихся лучевых реакций у 202 больных местнораспространенным РПК представлены в таблице 3.

**Таблица 3**  
**Частота негативных реакций у больных РПК при различных методах постоперационной терапии**

Группы больных	Виды реакций (в %)						
	эпидермит	цистит	Диарея	тошнота, рвота	анемия	лейкопения	стоматит
I	72,4±2,9	24,5±2,8	21,2±2,6	5,9±1,5	72,7±2,9	18,6±2,5	0
II	72,8±2,9	28,9±2,9	25,6±2,8	6,2±1,6	74,5±2,8	18,4±2,5	1,2±0,7
III	73,1±2,8	30,2±2,9	36,5±3,1	6,4±1,6	78,8±2,6	22,0±2,7	0
IV	74,6±2,8	30,0±2,9	37,2±3,1	6,8±1,6	80,1±2,5	23,2±2,8	1,4±0,7

Следует отметить, что при интегративной оценке значительной разницы в частоте и интенсивности лучевых реакций в группах больных зарегистрировано не было, и, как правило, они поддавались медикаментозной коррекции в сочетании с диетой.

**ВЫВОДЫ:** I. Постоперационная ЛТ у больных местнораспространенным РПК укрупненными фракциями более эффективна, чем традиционными, так как увеличивает сроки

жизни больных и уменьшает выраженность негативных клинических синдромов ( $p \leq 0,05$ ). 2.Сочетание химических радиомодификаторов-ЭАС и 5ФУ с ЛТ у больных РПК после паллиативных операций улучшает эти показатели по сравнению с чисто ЛТ, что более выражено при крупнофракционном режиме ( $p \leq 0,05$ ). 3.Постоперационная ЛТ укрупненными фракциями, а также ее сочетание с радиомодификаторами не вызывает существенного усугубления лучевых реакций и осложнений у больных РПК.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1.Abir I, Alva S, Longo WE, et al. The postoperative surveillance of patients with colon cancer and rectal cancer // Am J Surg., 2006, v.192 (1), p.100-8,
- 2.American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010. Last accessed May 20, 2011
- 3.Compton CC, Greene FL: The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond // CA Cancer J Clin ., 2004, v.54 (6), p.295-308
- 4.Fujita S, Nakanisi Y, Taniuchi H, et al. Cancer invasion to Auerbach's plexus is an important prognostic factor in patients with pT3-pT4 colorectal cancer // Dis Colon Rectum, 2007, v.50 (11), p.1860-6
- 5.Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients // J Am Coll Surg., 2002, v.194 (2), p.131-5
- 6.Gordon G. Still Basic Clinical Radiobiology, Third Edt., London 2002.
- 7.Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined //Ann Surg Oncol., 2003, v.10 (1), p.65-71,

#### **SUMMARY**

#### **OPTIMIZATION OF ION THERAPY ON PATIENTS WITH RECTAL CANCER AFTER PALLIATIVE SURGERY**

N.G.Kuliyeva

It was found that patients with locally PKK after palliative surgery is the best effect is achieved with radiotherapy aggregated fractions in combination with radiomodifikatorami.. Resulting in improving the quality of life of patients and timing Reactions and complications is not progressive and do not affect the outcome.

#### **XÜLASƏ**

#### **POLLIATİV ƏMƏLİYYATDAN SONRA DÜZ BAĞIRSAĞIN XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ ŞÜA TERAPIYASININ OPTİMALLAŞDIRILMASI**

N.Q.Quliyeva

Aşkar olunmuşdur ki, düz bağırsağın yerli yayılmış xərçəngi olan xəstelərdə palliativ əməliyyatlardan sonra radiomodifikatorlarla bərgə iri fraksiyaların istifadə olunması ilə şüa terapiyasının effektivliyi artır. Bu isə xəstelərin hayat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına və ömrün uzanmasına ilə özünlü göstərir. Bu zaman reaksiya və ağırlaşmalar dərinleşmir və müalicənin nticəsinə mənfi təsir etmir.

Daxil olub:28.01.2011

#### **UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ, PATOLOJİ UŞAQLIQ BOYNU YAXMALARI (PAP SMEAR) VƏ BIOPSİYANIN YERİ**

*V.A. Bayramov, S. Tezcan*

Dövlət Gömrük Komitəsi Mərkəzi Hospitalı, Bakı; Ankara Universiteti

Pap smear (Papanikolau-uşaqlıq boynu yaxması) yaxması ilə aparılan sitoloji müayinələr göstərmüşdir ki, xərçəngönü proseslər geniş yayılmışdır. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələnmə hallarının və səbəbdən ölümün azalması, qismən bu xərçəngönü zədələrin müəyyənleşdirmə nisbətindəki artıa bağlanmışdır [1]. Lakin uşaqlıq boynu xərçəngi bütün dünyada mühüm bir tibbi problemi kimi qalmaqdadır. Müayinə proqramlarının olmadığı üçüncü dünya ölkələrində uşaqlıq boynu xərçəngi ölüm hallarının əsas səbəblərindəndir. Bu xəstəliyin qarşısının alınmasına imkan olduğundan, qadın sağlamlığı ilə məşğul olan mütəxəssislərin diaqnozla əlaqədar məsələlər, xüsusilə xərçəngönü zədələnmələrin diaqnostikası və uşaqlıq boynu xərçənginin risk faktorları haqqında məlumatlandırılmları vacibdir [2].

Bethesda sistemi (Beynəlxalq patoloji uşaqlıq boynu yaxmaları təsnifatı) 1989-cu ildən istifadəyə verilən uşaqlıq boynu patologiyalarında yeni bir diaqnostika üsulu kimi ortaya çıxmışdır. Bu diaqnoz, "əhəmiyyəti müəyyənleşdirilə bilinməyən atipik yasti hüceyrələr" (ASCUS-Atypical Squamous cells of undetermined significance) olaraq adlandırılmışdır. Bu sitoloji modifikasiyalara malik qadınların müalicəsi hələ də mübahisə doğurur. Bundan başqa, illər ərzində ASCUS

xəstəliyində hiss olunacaq bir artma müşahidə olunmuşdur. Əsas olaraq ASCUS rutin sitoloji yaxmaların 5 %-ində rast gəlinir. Aşağı dərəcə yasti hüceyrəli intraepitelial zədə (LSIL-Low grade serviko intraepitelial lesion) və yüksək dərəcə yasti hüceyrəli intraepitelial zədə (HSIL-high grade serviko intraepitelial lesion) kimi abnormal sitoloji yaxmalar üçün əsas alqoritmrlar inkişaf etdirilmişlər yanaşı, ASCUS diaqnozu qoyulan xəstələrin müalicəsi hələ də mübahisə doğurmaqdır. ASCUS hallarında kolposkopik (uşaqlıq boynu güzgüsü) olaraq hədəflenmiş biopsiya ilə 20–30 %-də LSIL, 5–15 %-də isə HSIL müəyyənləşdirilmişdir [3].

Pap testi uşaqlıq boynu xərçənginin müayinə vasitəsi ilə, SİN (serviko intraepitelial neoplazi) ilə xərçəngönü xəstəliklərin diaqnozunu artıraraq, sevikal xərçəng xəstəlik dərəcəsini və ölüm faizini azaltmışdır. Dünyanın heç bir yerində, aktiv bir yoxlayıcı program olmadan, servikal xərçəng xəstəliyi və ölüm faizləri azalmamışdır.

Uşaqlıq boynu xərçənginin risk faktorlarına, erkən başlamış seksual fəallıq, cinsi əlaqəyə girilən şəxslərin çoxluğu və tütündən istifadə aiddir. Yoxlayıcı test hər yaş qrupu üçün əhəmiyyətlidir. 55 yaşdan yuxarı qadınlarda, bu xəstəlikdən ölüm göstəricisi yaşı 55-dən aşağı olanlara nisbatən çoxdur. ABŞ-da bütün uşaqlıq boynu xərçəngə bağlı ölümlərin 25 %-i bu yaşı qrupda təsadüf edilir. ABŞ-da uşaqlıq boynu xərçəngi, qadınlarda ən çox təsadüf olunan bədxassəli şişlər arasındadır və bu xəstəlik əlli il bundan əvvələ qədər xərçəng xəstələ ilə xəstələnmə strukturunda birinci yerdə durdu. Dünya miqyasında qadınlarda təsadüf olunan bədxassəli şişlər arasında isə uşaqlıq boynu xərçəngi hələ də birincidir və ildə, təxminən, 500.000 nəfərdə rast gəlinir.

**UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNIN EPIDEMIOLOGIYASI VƏ RISK FAKTORLARI.** Invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi, uzun preinvaziv dövrü, servikal sitoloji müayinə proqramlarının varlığı və preinvaziv zədələrin fəal müalicəsinin mümkün olması sayesində bəd xassəli şişlərin qarşısı alına bilinən bir növü hesab edilir. Buna baxmayaraq, 2002-ci ildə ABŞ-da 13000 yeni invaziv uşaqlıq boynu xərçəngi və bununla əlaqədar təxminən 4100 ölüm hələ müşahidə edilmişdir. Uşaqlıq boynu xərçəngi tam olaraq aradan qaldırılmamışdır, ancaq invaziv xəstəlik hələ azalmaqdır, daha erkən diaqnozun qoyulması və müalicənin erkən başlanması sayesində sağ qalma faizləri artmaqdır. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələnmənin orta yaş həddi 52-dir, 35-39 yaş və 60-64 yaş arasında 2 pik dövrü vardır(4).

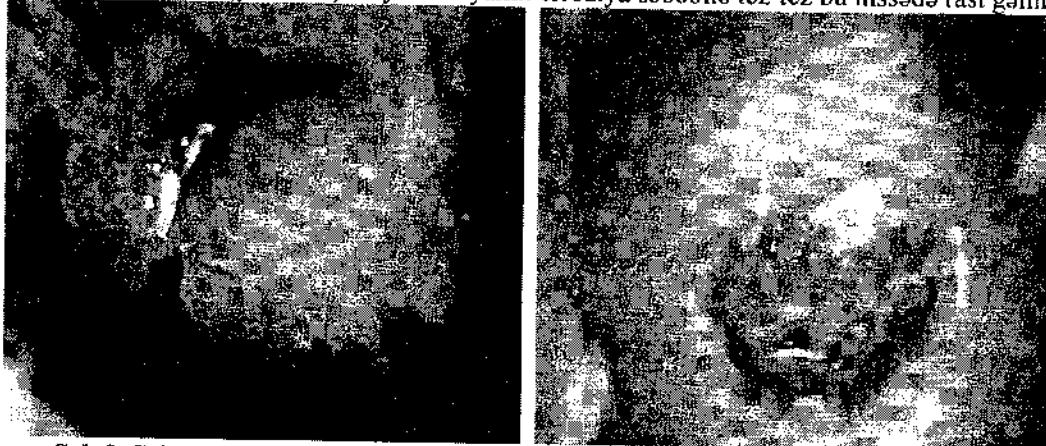
Uşaqlıq boynu xərçəngində bir çox risk faktoru vardır: ilk əlaqə yaşının kiçik olması (<16 yaş), çoxlu seksual əlaqə, siqaret çəkme, irq, çox uşaq doğma və aşağı sosial-iqtisadi səviyyə. Oral kontraseptivlərin (hamiləliyin qarşısını alan preparatlar) istifadəsinin xəstələnmə halları ilə əlaqəli ola biləcəyi haqqında ədəbiyyatda mübahisəli fikirlər vardır. Bəzi tədqiqatçılar oral kontraseptiv istifadəsinin servikal vəzi anormallıqlara yol açdığını iddia edirlər; ancaq bu fərziyyə o qədər də qəbul olunmur. Bu risk faktorlarının çoxu seksual fəallığa və cinsi yolla keçən xəstəliyin baş verməsinə bağlıdır. Əvvəller herpes virus infeksiyasiının servikal xərçəngə təkan verən hadisə olduğuna inanılırdı. Ancaq indi human papilloma virus (HPV) infeksiyasiının servikal xərçəngin inkişafında rolü olduğu müəyyənləşdirilmişdir.

Uşaqlıq boynu displaziyası və karsinogenezi başladan hadisə ehtimal ki, HPV infeksiyasıdır. Skuamoz servikal xərçəngli xəstələrin 99 %-ində HPV infeksiyası müəyyən edilmişdir. Səksəndən yuxarı HPV tipi vardır, bunların 25-i alt genital (cinsiyət orqanlarına məxsus) traktusa təsir edir. On üç yüksək riskli HPV-in alt tipi vardır; bu yüksək riskli alt tipin ikisi, 16 və 18 servikal xərçənglərin 62 %-ində üzə çıxarılmışdır. HPV-nin hüceyrəvi inkişaf və fərqlənməyə təsir etmə mexanizması, viral (virus) E6 və E7 proteinlərinin p53 və Rb ilə aktivləşərək gen inaktivasiyasına yol açmasıdır. Human immunodeficiency virusun (HİV) servikal xərçəngdəki rolü immun suprasiya səbəbiliə ortaya çıxmışdır. Center for disease and prevention (Xəstəlik və profilaktika mərkəzi) servikal xərçəngi HİV-ə yoluxmuş xəstələrdə akut (kəskin) immun çatışmazlığı sindromunu (acute immun deficite sindrom) göstərən xəstəlik olaraq təqdim edir.

**MAKROSKOPİK GÖRÜNÜŞ.** Erkən mərhələdə, inkişaf edəcək şisin mənbəyi kimi yasti epitel, adı gözlə baxıldıqda, normal yasti epitelden heç bir fərqləndirici xüsusiyətə malik deyildir. Bunun əksinə, Schiller iod səlösyonunun (Şiller yod məhlulunun), serviks hissəsinə tətbiq edilməsi, 80 % halda, CİN-in(cerviko intraepitelial neoplaziya) əhatə etdiyi sahələri göstərir. Schillerin yodu, normal mukozanı (selikli qişanı), tünd qəhvəyi rəngə boyar; çünkü yod normal yetişmiş yasti epitel hüceyrələrinin sitoplazmasındaki qlikogenlə reaksiyaya girir. Bunun əksinə, CIN hüceyrələrinin qlikogeni daha azdır və bu hüceyrələr, yoda boyanmaz, ümumiyyətlə, o, qabarlıq sərhədlidir və çevrəsindəki normal epitelden mütləq ayırd edilən bir boyanmamış sahə yaradır. Bu boyanmamış

sahəyə, Schiller-pozitiv toxuma adı verilir. Serviks hissəsindəki bütün Schiller-pozitiv sahələrin neoplastik toxuma olmadiqlarını vurgulamaq mühümdür. Bunların əksəriyyəti, lokoparakeratoz, eroziya və ya ektropion kimi xoş xassəli zədələrdir [5].

CİN-ə, ümumiyyətlə, hissənin yasti epitel ilə endoserviks silindrik mukus (selik) epitelinin birləşmə bölgəsində rast gəlinir. Serviks xərçənginin ən erken mərhələsinin, yasti epitel-silindrik epitel birləşmə sahəsində yerləşməsi, nəzəri baxımdan maraqlıdır və praktik baxımdan böyük əhəmiyyət daşıyır. Buna görə, serviks yasti epitel karsinoması (xərçəng, yaman epitheliom), ümumiyyətlə, bu birləşmə kök etibarilə yerindəki yasti epitelə bağlanır. Histoloji yasti epitel silindrik epitel birləşmə yeri, daima serviks kənar os'unda deyildir. Bəzi CİN-li xəstelərdə bu birləşmə sahəsinə endoserviks eversiyonu (çevrilmə) və ya os'a yaxın eroziya səbəbi bilər tez-tez bu hissədə rast gəlinir.



**Şək.3. Schiller Testi**

**Şək.4. Transformasiya zonası**

PAP yaxması Servikal -vaginal (uşaqlıq boynu-uşaqlıq yolu) sitoloji bir eksfolyativ sitoloji metodudur. Eksfolyativ sitoloji tökülen normal hüceyrələr və xəstəlik səbəbilə dəyişmiş hüceyrələrin öyrənilməsinə bağlıdır.

Təbii, spontan tökülmə (aşınma); fizioloji olaraq tökülen hüceyrələr, patoloji dəyişiklər və təbii yaşılanmanın normal dəyişiklikləri ilə bərabər, orqanız toxumalardakı bağantwortlarından qopub ayrılmalarına bağlı dəyişmələri də əhatə edir. Arxa fornikste (fornix-beyin tağı, tağabənzər törəmə) göllənen serviko-vaginal hüceyrələrin puarlı xüsusi bir pipet köməyi ilə aspirasiya edilməsi, bu cür tökülen hüceyrələrin öyrənilməsinə imkan verir.

Artifisiyal (heç bir müdaxile edilmədən) tökülmə; mukoza səthinin qazınaraq, canlı hüceyrələrin təbii tökülmə zamanından öncə travmatik olaraq tökülmələrinin olmasına əsaslanır. Bu qışma işi, servikal intraepitelial və ya invaziv neoplaziya şübhəsi olan hallarda dərin əsas hüceyrələri görmək lazımdır. Artifisiyal tökülen hüceyrələr, ümumiyyətlə, topa halında görünürler və spontan tökülen hüceyrələrə görə daha kiçik və daba az matürdülər (yetkindirlər).

Papanikolaou və yoldaşlarının 1930-cu illərdəki araşdırmları da hormonal hüceyrə dəyişmələri ilə bağlı idi. 1928-ci ildə yənə Papanikolaou və Rumuniyalı araşdırıcı Babes bir-birlərindən xəbərsiz olaraq vaginal yaxmadan servikal xərçəng diaqnoz qoymada yararlanıla biləcəyini göstərdilər. Bundan sonra ard-arda çap olunan mənbələrdə sitoloji yaxma metodu, genital (cinsiyyət orqanlarına məxsus) sistemə aid zədələrin öyrənilməsində geniş istifadə olundu və bundan sonra hormonal sitologiyada çoxları tərəfindən qəbul edilməyə başlandı. Papanikolaounun servikovaginal sitologiyadan servikal xərçəng diaqnozunda yararlanıla biləcəyini göstərməsindən bu yana və xüsusilə son 40 il içində bütün ölkələrdə müayinə proqramları inkişaf etdirilmiş, bunun nəticəsində klinik olaraq invaziv servikal xərçəng xəstəliyində əhəmiyyətli dərəcədə azalmalar qeyd edilmişdir. Bir müayinə proqramında qeyd olunur ki, 1955-ci ildə riskli qadınların 1/3-i müayinə olunduğu halda, 1985-ci ildə 85%-i bu prosesdən keçmişdir. Müvafiq bir müalicə ilə invaziv xərçəng keçmənin qarşısı alınır. Bu halda müayinə proqramları serviks xərçəngi dərəcəsinin və ölüm faizlərinin azalmasına səbəb olur [6].

Bir çox tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki:

- Mütəşəkkil bir müayinə programı ilə əhalinin daha çox qismının geniş şəkildə yararlanması reallaşdırılmalıdır və

b) Bu qrupda müayinənin periodik olaraq, müəyyən fasilələrlə təkrarlanmasına imkan verməkdir. Ancaq hər hansı bir xəstəlik üçün ediləcək hər cür müayinənin ümumi mənada bəzi ön şərtləri vardır. Cochrane və Holland müayinələr üçün lazımlı kriteriyaları belə müəyyənləşdirmişlər:

1. Asanlıq: Testlər paramedikal və digər personal tərəfindən tətbiq olunacaq rahatlıqda olmalıdır.
2. Qəbul edilə bilinmə: Müayinə, ümumiyyətlə, könüllü olmayı və insanların böyük ölçüdə eməkdaşlığını tələb edir, bu səbəbələ onlar tərəfindən qəbul edilə bilən olmalıdır.
3. Doğruluq: Testlər araşdırılan pasientlərin düzgün bir miqyasını müəyyənləşdirə bilməlidir.
4. Maliyyə: Müayinənin maliyyə tutumu xəstəliyin erkən diaqnozundan doğacaq yararlarla qarışana bilən səviyyədə olmalıdır.
5. Dəqiqlik: Testlər təkrarlanan tətbiq etmələrdə müsbət nəticələr verməlidir.
6. Həssaslıq: Testlər xəstə əhalinin hamisini müəyyənləşdirəcək keyfiyyətdə olmalıdır.
7. Spesifikasiq: Testlər bütün xəstəliyi olmayan insanları doğru olaraq müəyyənləşdirə biləcək keyfiyyətdə olmalıdır.

Kimlər müayinədən keçməlidir?

Serviks xərçəngi çox təsadüf edilən xərçənglərdən biri olduğuna və müayinə sayosindo xəstələnmə və ölüm faizlərini azaltmaq mümkün olduğu artıq bilindiyinə görə, kişilərdən başqa bütün əhali bu müayinədən keçməlidir alınmalıdır. Ancaq müəyyən bir maliyyə tutumu olan bu proseduradan bütün qadınları keçirmək və hamisini eyni tezliklə müayinə etmək, həqiqətən, gərəklidirmi?

Bütün ginekoloji xəstələrdən alınan yaxmaların araşdırıldığı sitoloji laboratoriyada “klinik olaraq xərçəng şübhəsi olmadığı halda” sitoloji ilə xərçəng təyin olunan halların faizi 0,8-1 arasında dəyişməkdədir. O zaman ağılla bu suallar gəlməkdədir:

- Müayinəyə neçə yaşında başlanmalıdır?
- Müayinə hansı tezlikdə aparılmalıdır?
- Hər qadında yanaşma eyni olmalıdır?

Zamanla serviks xərçəngi ilə bağlı müşahidələr toplandıqca və bu xəstəliyin bəzi etioloji əlaqələrə bağlı olduğu anlaşıldıqca, kimlərin serviks xərçənginə tutulmağa daha çox namizəd olduğunu söyləmək mümkün oldu. Nəticə olaraq indi və ya keçmişdə cinsi aktivliyi olan və ya 18 yaşına girən bütün qadınlar, illik Pap test və pelvik (çanaq) müayinədən keçməlidirlər(7). Bir qadında üç və ya daha çox sayıda bir-birini izləyən normal illik müayinə simptomu müəyyən edilmişsə, Pap testi daha seyrək olaraq və həkimin yönəldirdiyi istiqamətdə təkrarlanıa bilər. American Cancer Society (Amerika Xərçəng Cəmiyyəti), aşağı və yüksək riskli qruplarda müayinə tezliyini fərqli şəkildə bildirməkdə, yüksək riskli qrupda ilk yaxma neqativ belə olsa, ildə bir dəfə müayinənin olmasını müvafiq saymaqdadır.

**Cədvəl 1  
Papanikolaou yaxmaları ilə müayinə tezliyi**

İlk müayinə	18 yaşında və ya cinsi fəaliyyətin başında
Yüksək risk qrupunda (*)	
İlk yaxma (-) işə	ildə bir dəfə
Aşağı risk qrupunda (**)	3(-) illik yaxmadan sonra:
İlk yaxma (-) işə	3 ildə bir dəfə
DES uşaqları	14 yaşında aybaşı və cinsi aktm başlangıcından 6-12 ayda bir dəfə.
CİN və ya invaziv xərçəng	İlk 2 il:3 ayda bir dəfə
Müalicəsinin ardınca	3 il:6 ayda bir dəfə sonra: ildə bir dəfə

2001 Bethesda Sistemi Terminologiyası. Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolu patoloji dəyişikləri bildirmək üçün Bethesda Sistemi (BS) 1988-ci ildə yaradılmış, 1991-ci ildə standart terminologiya və diaqnoz tibbi arayışlar əldə etmək üçün təkrar gözdən keçirilmişdir. Bununla yanaşı, dəyərləndirmə üçün kifayət bir nümunənin bildirilməsinə standart bir yanaşma yaranmışdır. 2001 BS komitənin ədəbiyyatı gözdən keçirməsi, mütexəssis görüşlərinin tələbi və təklif edilən dəyişikliklərin interaktiv bir web saytında mübahisə edilməsi kimi bir çox proseduralardan sonra yaradılmışdır (isbat tipi C). 2001-ci ilin mayında mənimsənən 2001-ci il BS terminologiyası, kifayətlilik ifadələrindəki dəyişiklikləri, ümumi təsnifatı, epitelial hüceyrə anomaliyalarının açıqlama və nəticələrini əhatə edir

(cədvəl 1). Amerika Kolposkopiya və Servikal Patologiya Cəmiyyəti konfransında səs birliyi ilə servikal sitoloji anomaliyaların idarəsi üçün direktivlər yaradılmışdır (isbat tipi C) [8].

**ANORMAL SERVIKAL SITOLOJI SIMPTOMLARIN MÜALICƏSI.** 1994-cü ildə anormal servikal sitoloji yönləndirməsilə əlaqədar yayınlanmış, sonra HPV (Human Papilloma Virusu) testi və maye əsaslı sitoloji haqqında yeni məlumatların ortaya çıxması ilə yeni təkliflərin nəşr olunması ehtiyacı yaranmışdır. Amerikan kolkoskopiyaya və servikal patologiya cəmiyyəti (ASCCP), tərəfindən 2001-ci ildə anormal servikal sitoloji yönləndirməsilə əlaqədar bir ittifaq və Amerikan Academy of Family Physicians (Amerika Ailə Həkimləri Akademiyası) və ASCCP tərəfindən dəstəklənmişdir. Yaranan direktiv Bethesda 2001 terminologiyasını və qadınları kolkoskopiya və ya sitoloji və ya HPV DNT testinə çəlb edən ASCUS və LSIL triage (yaralıların dərəcələrə ayrılmış) çalışmasının məlumatlarını ehtiva etməkdədir. Anormal servikal sitoloji triajı və müalicəsinə istiqamətli olaraq minimal riskə sahib xəstələrin yüksək riskə sahib servikal xəstəlik riski daşıyanlardan ayrılaraq direktiv yaranmışdır. Müqayisə edilən çalışmalar təklifləri dəstəkləyir. Direktivlər gərəksiz klinik qiymətləndirmələri azaldaraq, təkrarlanan vizit sayını kolkoskopiya və HPV DNT testini istifadə edərək azaldır(9).

Göstəricilərlə proflaktik xidmətlər əməliyyat qrupu tərəfindən də istifadə edilən 2 hissəli qiymətləndirmə sistemində bənzər şəkildə qiymətləndirilmişdir. Təkliflərin iştirak etdiyi alqoritmələr və terminologiyaya aid şərhlər ASCCP tərəfindən yaradılmışdır.

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Angel C., DuBeshter B., Lin J.Y. Clinical presentation and management of stage I cervical cervical adenocarcinoma: a 25 year experience // Gynecol Oncol., 1992, v.44, p.71-78
2. Costa M.J., Kenny M.B., Naib Z.M. Cervicovaginal cytology in uterine adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma: comparison of cytologic and histologic findings // Acta Cytol., 1991, v.35, p.127-134
3. Currie M.M., Cason Z., Baliga M., Lemos L.B. The significance of atypical glandular cells on Papanicolaou smears: an 8-year follow-up study // Acta Cytol., 1994, v.38, p.810
4. Kish MA. Guide to development of practice guidelines // Clin Infect Dis., 2001, v.32, p.851
5. Bishop J.W., Cheuvront D.A., Elston R.J. Utility of residual AutoCyt cervical cytology samples for image analysis // Acta Cytol., 1999, v.43, p.39-46
6. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus // Morbidity Mortality Weekly Report, 1999, v.48 (No.RR-10), p.1-26.
7. Robb J.A. The "ASCUS" swamp // Diagn Cytopathol., 1994, v.11, p.319-20.
8. Jones H.W. The Bethesda System // Cancer, 1995, v.76 (suppl), p.1914-18.
9. Kobelin M.H., Kobelin C.G., Burke L. et al. Incidence and predictors of cervical dysplasia inpatients with minimally abnormal Papanicolaou smears // Obstet Gynecol., 1998, v.92, p.356-9.

### **SUMMARY**

#### **CERVICAL CANCER, PATHOLOGIC CERVICAL SMEAR (PAP SMEAR) AND PLACE OF BIOPSY**

V.A. Bayramov, S. Tezjan

The goal of this study is evaluation of patients with pathological pap smear results(AC, ASCUS, HSIL, and LSIL) by colposcopy, making biopsy in need and compare the results with cytology. 86 patients admitted to Gynecology Clinic, Obstetrics and Gynecology Department, Ankara University were included who applied for routine examination and had abnormal pap smear results between 2005-2007. All patients were evaluated with colposcopy and all the parameters of the 4 subgroups were evaluated statistically. The parameters are evaluated in two groups; standart and variable. %46 of the patients were diagnosed as CIN, %2 were as early stage cervical cancer. Mean age of the patients was 35 years-old. In conclusion, this study showed that; variable compared parameters are quite important in cervical cancer etiology, and to increase the sensitivity and specificity of the diagnosis the alternative methods should not be used one by one but in combination.

### **РЕЗЮМЕ**

#### **РАК ШЕЙКИ МАТКИ, ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ МАЗОК ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ (МАЗОК ПАПАНИКОЛАУ) И МЕСТО БИОПСИИ**

В.А.Байрамов, С.Тезян

Целью данного исследования является оценка пациентов с патологическими результатами мазка Папаниколау (AC, ASCUS, образование и LSIL) на кольпоскопию, биопсию, в силу чего и сравнить с результатами с цитологических исследований. 86 пациентов, поступивших в отделение акушерства и гинекологии Университета Анкары были включены, в группу для рутинного обследования и были получены результаты мазка Папаниколау в 2005-2007 годах. Все пациенты были оценены с помощью кольпоскопии и все параметры 4 подгруппы были статистически оценены. 46% пациентов были диагностированы как CIN, ранние стадии рака шейки матки, как и 2%. Средний возраст пациентов составил 35 лет от роду. Расположение патологических результатов мазка и кольпоскопии данные из

литературы со злокачественными опухолями скрининга скожи. В заключение, данное исследование показало, что, переменными параметрами по сравнению достаточно важную роль в этиологии рака шейки матки, а также увеличить чувствительность и диагностики альтернативного specificity методы один за другим, но сочетание не должно использоваться.

Daxil olub:04.02.2011

## **ELMI- TƏDQIQAT TRAVMATOLOGIYA VƏ ORTOPEDIYA INSTITUTUNUN MATERIALLARI ƏSASINDA XRONİK OSTEOMIELITLİ XƏSTƏLƏRİN DISPANSER NƏZATÖRİNİN VƏZİFƏLƏRİ VƏ NƏTİCƏLƏRİ**

*F.Quliyev, Q.Qliyev, Ç.A.Qli-zada*

Azərbaycan Respublikası Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya institutu, Bakı

Uşaqlarda hematogen osteomielit təkcə tibbi deyil, həm də sosial problem hesab olunur. Hematogen osteomielitin nəticəsi olaraq baş verən dayaq- hərəkət aparıcı deformasiyaları ortopedik profilli xəstəliklər qrupunda böyük əksəriyyəti təşkil və çətinliklə müalicə olunur. Hematogen osteomielitin nəticələrinin təzahür formaları hər yaş qrupu üçün xarakterik olaraq uzun boruvari sümüklərin metafizindəki qan dövranının xüsusiyyətləri ilə özünü göstərir. Belə ki, 1 yaşına qədər olan uşaqlarda xəstəliyin nəticələri özünü uzun boruvari sümüklərin epafizinin və böyümə zonasını dağılmış kimi göstərir [1].

Kiçik və orta yaş dövründə olan uşaqlarda patoloji sınıqlar baş verir, yaalançı oynaqlar və uzun boruvari sümüklərdə qüsurlar formalaşır. Yeniyetmələrdə və böyüklərdə proses birləşmiş sümüklərin oynaq səthinə yayılır və artritin qabarlıq mənzərəsi ilə müşayiət olunur. Xəstəlik nəticəsində birləşmiş sümüklərin sürtünməsi baş verir və çox zaman ankiloz baş verir [2].

1 yaşına qədər olan uşaqlarda hematogen ostcomiclitin xarakterik nəticəsi budun patoloji çıxıntıları, metaepifizar lokalizasiyalı uzun sümüklərin deformasiyasından ibarət olur. Belə xəstələrə cərrahi correksiya tələb olunmur. Zədələnmiş epafizin bərpasını 4-5 yaşlarında dürüst qiymətləndirmək olar. Ona görə də belə xəstələrin dispanser nəzarəti və ortopedik reabilitasiyası çox vacibdir [2].

Hematogen osteomielit keçirmiş uşaqlar təkcə xəstəliyin residivinin profilaktikası məqsədilə deyil, həm də ortopedik reabilitasiyanın aparılması üçün uzun müddətli dispanser nəzarəti altında olmalıdır. Ona görə də onların valideynləri xəstəliyin nəticələri haqqında əvvəlcə məlumatlandırılır və onlara dispanser nəzarətindən keçmək tövsiyə olunur [3].

Xronik osteomielitli uşaqlar xüsusi əhəmiyyət kəsb edirlər, çünkü patoloji proses böyümə zonasında olan sümükləri əhatə edir. Bu səbəbdən istənilən dispanser nəzarətinin əsas fəaliyyət prinsipləri: xəstələrin aktiv erkən aşkar edilməsi, patronaj (xəstələrin aşkar olunması üçün sistemlə nəzarət), ictimai və fərdi profilaktikanın aparılması onlar üçün aktual hesab olunur [4].

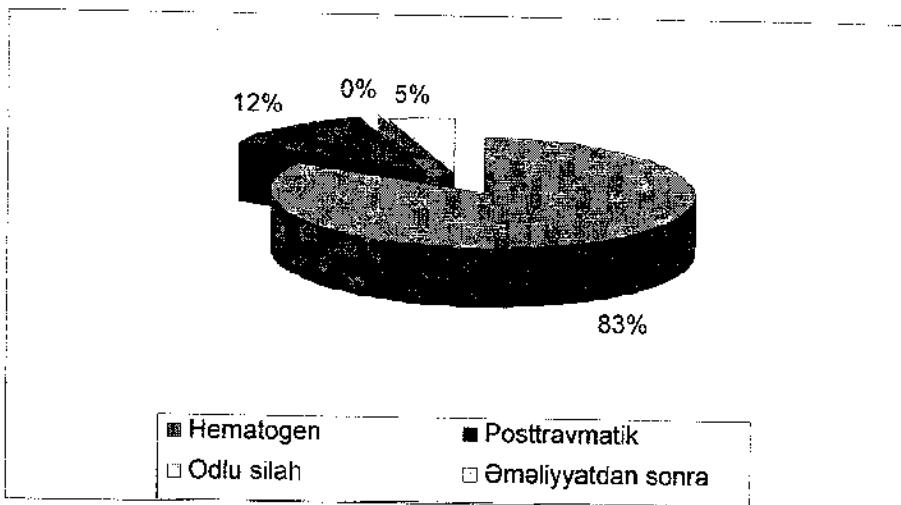
**TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Bizim nəzarətimiz altında 14 yaşına qədər olan 59 xəstə uşaq olmuşdur. Onlardan 35 (59,32%) xəstə- kişi, 24 (40,67%) qadın cinsindən olmuşdur.

Xəstələr osteomielitik prosesin etiologiyasına görə aşağıdakı şəkildə bölünmüştərlər (Şək. 1).

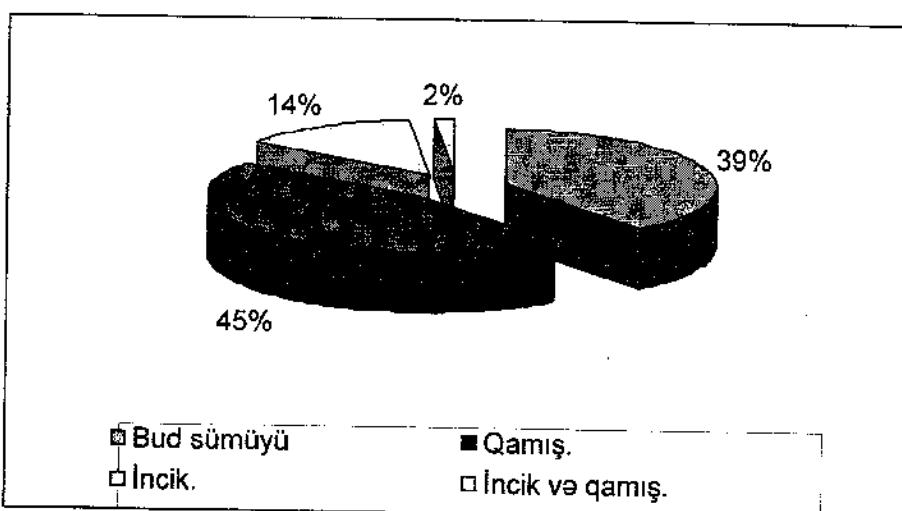
Şəkildən göründüyü kimi 49 (83%) xəstədə hematogen osteomielit olmuşdur. Bütün xəstələrin anamnezində kəskin hematogen osteomielit qeydə alınmışdır. Bununla yanaşı xəstələrin əksər xəstələri çox gec- xəstəlik başlandıqdan 12-18 sutka sonra ixtisaslaşdırılmış tibbi yardım almışlar. Lakin məlumdur ki, xronik hematogen osteomielit daha çox vaxtında və effektiv müalicə aparılmadıqda xronik hematogen osteomielitə çevirilir (5). Xronik osteomielitin etioloji faktorlarının təhlilindən məlum olmuşdur ki, xronik posttravmatik osteomielitin (12% xəstə) sayı posttravmatik (5%) osteomielitdən 2 dəfə çoxdur.

Bu göstəriciləri onunla izah etmək olar ki, 14 yaşına qədər olan uşaqlar daha hərəkətli olur, ona görə də travmalara daha çox məruz qalırlar. Uyğun olaraq onlar daha çox əməliyyat olunurlar.

Bu xəstələr sümüklərdə patoloji ocağın lokalizasiyasına görə aşağıdakı kimi bölünmüştərlər (Şək.2).



**Şək. 14 yaşa qədər olan xəstələr qrupunda xəstəliyin etiologiyasına görə bölünməsi**



**Şək. 14 yaşın qədər olan xəstələr qrupunda patoloji proseslər üzrə paylaşıdırılma**

Patoloji ocaq 23 (39%) xəstədə bud sümüyündə, 27 (45%) xəstədə qamışda yerləşmişdir. Beleliklə, 84% xəstədə patoloji ocaq aşağı ətraflarda yerləşmişdir. Bu göstəricilər bizim xronik osteomielitin etiologiyası ilə bağlı göstəricilərimiz ilə üst-üstə düşür. Yuxarıda göstərildiyi kimi bu qrupda 86% xəstədə hematogen osteomielit qeydə alınmışdır. Bizim göstəricilər bir daha bir çox müəlliflərin qeyd etdiyi kimi təsdiq edir ki, hematogen osteomielitin ən çox baş verdiyi nahiyyə bud sümüyü və qamış sümüyüdür (1,3,5).

Xəstəliyin davametmə müddəti 48 (81,4%) xəstədə 1 ildən az olmuşdur. 4 (6,8%) xəstədə 1-3 il, 3 (5,1%) xəstədə 4-7 il, 4 (6,8%) xəstədə isə 7 ildən çox olmuşdur. Xəstələrin eksoriyyətində xəstəliyin davametmə müddəti 1 ildən az olduğu üçün biz onlara xəstəliyin başlangıcından nəzarət edə bilmışik.

3 (5,1%) xəstədə deformasiya və oynaqların kontrakturası qeydə alınmışdır. İlkin müraciət zamanı ətrafların qısalması qeydə alınmamışdır. Buna baxmayaraq nəzərə alsaq ki, hematogen osteomielit bir qayda olaraq sümüyün metafizar sahəsində yerləşir, məlum olur ki, bu uşaqlarda ortopedik patologiyani erkən aşkar edib, müalicəyə göndərmaæk üçün onlara daimi dispanser nəzarəti lazımdır.

**PROFILAKTIK MEDİKAMENTOZ MÜALICƏNİN PRINSİPLƏRI.** Konservativ medikamentoz müalicə kompleksi ambulator- poliklinik şəbəkə sistemi və ev şəraitində aparılmaq üçün nəzərdə tutulmuşdur. Biz patoloji ocağın bəzi halqlarına təsir edilməsini nəzərə alaraq medikamentoz preparatların seçimini maksimal dərəcədə standartlaşdırıq.

Ambulator- poliklinik şəbəkənin imkan və şəraitini nəzərə alaraq biz Azərbayan Elmi- tədqiqat travmatologiya və ortopediya institutunun irinli travmatologiya şöbəsində aparılan tədqiqat işləri əsasında xronik osteomielitin residivlərinin medikamentoz patogenetik müalicə və profilaktik kompleksini işləyib hazırladıq.

Bu konpelks işlənib hazırlanarkən biz patoloji ocağın, fikrimizcə, o halqlarına təsir etməyə çalışdıq ki, onlar xəstəliyin residivlərinin əmələ gəlməsində əsas rol oynayır.

Ambulator- poliklinik şəbəkədə istifadəsi mümkün olan müdikamentoz vasitələrdən biri antibiotiklərdir ki, onlar irinli- iltihabi ocağa təsir edirlər. Antibiotikləri, əsasən də osteotrop antibiotiklərin istifadə edilməsi xəstəliyin residivinin başlangıç mərhələsində müalicə zamanı, eləcə də sonuncunun profilaktik vasitəsi qismində həlledici məqamlardan biridir, çünki xronik osteomielit zamanı remissiya mərhələsində latent infeksiya mövcud olur.

Antibiotiklərin patoloji ocağa uğurla nüfuz etməsi üçün patoloji ocaq nahiyyəsində qan mikrosirkulyasiyasını və qanın özünün reoloji funksiyalarını yaxşılaşdırmaq lazımdır. Bu tələbatlara yol verilən terapevtik dozada trental, fleksital kimi preparatlar cavab verir.

Aktovegin, inestoma kimi antihipoksantlardan da istifadə etmək olar. Xronik osteomielitli xəstələrin müalicə və profilaktika kompleksinə antioksidant preparatlar da daxil edilməlidir. Onlara A və E vitaminları, tərkibində selen və sink olan polivitaminlər aid edilir.

Beləliklə, xronik osteomielitin residivlərinin profilaktikası və onların başlangıç fazada müalicəsi məqsədilə yuxarıda adları çəkilən preparatlar medikamentoz müalicə kompleksinin əsasını təşkil etməlidir.

Tərəfimizdən xəstələrin müayinəsi və verilənlər bazasının tərtib edilməsi, arxivləşdirilməsi və təhlili üçün kompüter programı işlənib hazırlanmışdır.

Xronik osteomielitli xəstələrin müayinəsi və əldə olunan göstəricilərin arxivləşdirilməsi dispanser nəzarətinin əsas sənədi hesab olunur. O elə tərtib edilmişdir ki, orada həm xəstənin özünü, həm də patoloji ocağın vəziyyətini xarakterizə edən əsas parametrlərin əks olunur (Şək.3).

**Şək.3. Xronik osteomielitli xəstələrin elektron qeydyyat Kartı**

Xronik osteomielitli xəstələrin üçöt Kartı xəstənin parametrlərini fiksə etməyə, toplamağa və təhlil etməyə, onun əsas parametrlərinin dəyişməsi üzrə vəziyyətinin monitorinqini aparmağa imkan verir. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi xəstənin bütün növbəti gelişləri təkrar gelişlər vərəqəsində fiksə olunur. Bu zaman kompüterdə xəstənin həm dəyişkən, həm də dəyişməyən parametrlər əks olunur. Təkrar müraciətlər kartını yalnız xəstənin əsas üçöt kartı açıldıqdan sonra mümkündür. Ümumilikdə 402 təkrar geliş Kartından ibarət olan verilənlər bazası toplanmışdır.

**NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ.** Bizim klinikaya daxil olmazdan əvvəl bu xəstelərə 16 cərrahi müdaxilə edilmişdir ki, orta hesabla  $0,27 \pm 0,11$ - e barəbardır.

Lakin məlum olduğu kimi bu qrupda 99 residiv və ya 1 nəfərə 1,7 residiv hadisəsi qeyd olunmuşdur. Tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, xronik osteomielitli 49 xəstədə 81 residiv və ya 1 nəfərə 1,7 residiv qeydə almışdır.

Bu göstəricilərdən belə qənaətə gəlmək olar ki, bu xəstələr bizim klinikaya daxil olmazdan əvvəl adekvat müalicə almamışlar. Ona görə də 44 (74,6%) xəstə klinikamıza vəziyyətinin ağırlaşması ilə əlaqədar olaraq daxil olmuşdur.

Bunu 59 xəstəyə aparılan 55 cerrahi müdaxilə və ya 1 nəfərə  $0,93 \pm 0,047$  cerrahi müdaxilə faktı da təsdiqləyir. Onlardan hematogen osteomielitli xəstələrə 47 cerrahi müdaxilə və ya orta hesabla 1 nəfərə 0,96 cerrahi müdaxilə edilmişdir.

14 yaşa qədər olan xəstələr qrupunda aşağı cerrahi aktivlik- orta hesabla 1 xəstəyə 0,27 əməliyyat – bu xəstələr klinikaya daxil olana qədər kifayət dərəcədə ixtisaslaşdırılmış tibbi yardımın göstərilmədiyi faktı təsdiqləyir. Xəstəlik başlandıqdan sonra çox qısa müddət ərzində xronik osteomielitli 1 xəstəyə 1,7 residivin düşməsi (xəstələrin eksriyyətində xəstəliyin davametmə müddəti 1 ilə qədər olmuşdur) onu göstərir ki, bu kateqoriyadan olan xəstələrə ambulator- poliklinik şəbəkədə lazımi nəzarət aparılmamışdır.

Bizim klinikada yüksək cerrahi aktivliyin- 1 xəstəyə 0,93 əməliyyat- olması və vəziyyətinin ağırlaşması nəticəsində daxil olan çoxlu sayd xəstələr bir daha yuxarıda qeyd olunanları təsdiq edir.

Beləlikle, o faktı demək olar ki, ambulator- poliklinik şəbəkədə xronik osteomielitli xəstələrə dispanser nəzarəti mexanizmi tamamilə möcud deyildir. Biz artıq bu kateqoriyadan olan xəstələrin ortopedik nəzarətindən danışmırıq.

Yüksək ixtisaslaşdırılmış adekvat müalicə aparıldıqdan sonra bizim klinikada bütün xəstələr və onların valideynləri səhəhətlərinə özünlənəzarət qaydaları üzrə maarifləndirilmişlər.

Onlar mərhələli müayinə və müalicə üçün nə zaman klinikaya daxil olmaları baradə məlumatlandırılmışdır.

14 yaşa qədər ümumilikdə 59 xəstə bizi 402 dəfə müraciət etmişdir ki, bu orta hesabla 6,8- ə bərabərdir. Bununla yanaşı onlar cerrahi müalicədən sonra 1 il ərzində 3 dəfə- evə buraxıldıqdan sonra 1,5-2 ay, 6 ay və 1 il sonra müraciət etmişlər. Daha sonra biz onlara dinamik ortopedik nəzarətin aparılması üçün 20 yaşa qədər hər il müraciət etmələrini tövsiyə etmişik.

Məmmədov Nəsir Nurəddin oğlu, 2001- ci təvəllüdü, xəstəlik tarixçəsi N 792. 14.06.08- daxil olub, 01.07.08- buraxılıb.

Diaqnoz- bud sümüyünün yarımcıxiqi ilə sol bud- çanaq oynaqını osteoartriti. Valideynlərinin sözünlənə görə klinikaya daxil olmazdan 1 ay əvvəl ürək əməliyyatı keçirmişdir. Bir neçə gündən sonra hərəkəti artmış və bud- çanaq oynağı nahiyyəsində ağrılar baş qaldırmışdır. Konservativ müalicə almışdır. Çıxiğın əl ilə yerin qoyulması, skelet dərtulması. Konservativ müalicə kursu almışdır. Ağrılar keçmiş temperatur normallaşmışdır. Koksit gips sarğıda evə buraxılmışdır, sonra patoloji ocağın yeri nəzərə alınaraq xəstə hər 1,5-2 aydan bir nəzarətdən keçmişdir. 6 aydan sonra digər müalicə üçün ortopedə göndərilmişdir.

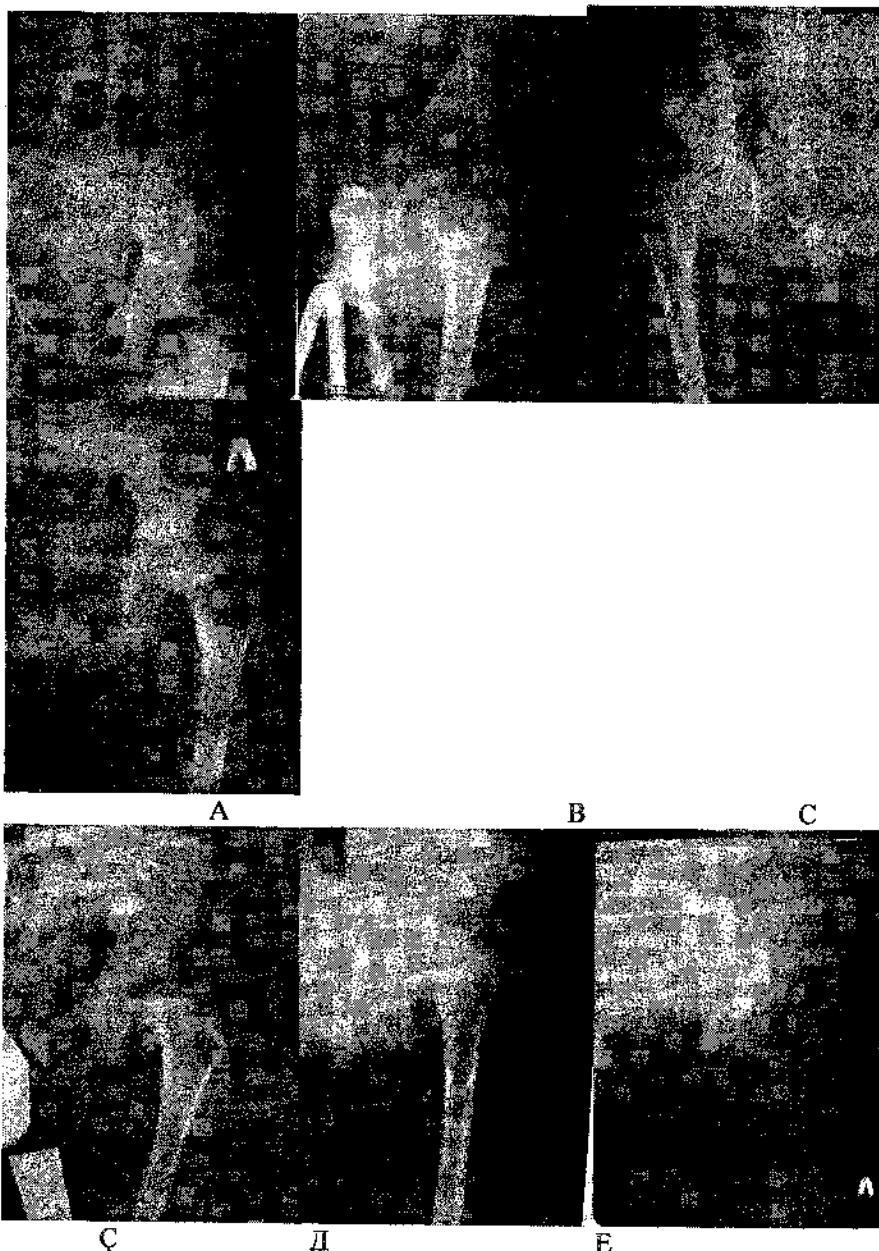
Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi xronik osteomielitli xəstələrin dispanser nəzarəti nəticəsində 14 yaşa qədər olan xəstələrdə nəzarət ərzində residivlərin sayını 8,47 (5 xəstə) azaltmaq mümkün olmuşdur, başqa sözlə 1 xəstəyə 0,08 residiv qeydə alınmışdır. Bu isə o deməkdir ki, residivlərin sayı: 20 dəfə aşağı salmaq mümkün olmuşdur.

Biz 5 xəstədə residivlərin səbəblərini təhlil etdik. Məlum olmuşdur ki, 4 (80%) kişi, 1 nəfər qadın olmuşdur. Bütün xəstələrdə xəstəliyin müddəti 1 ilə qədər olmuşdur. 3 (60%) xəstədə hematogen osteomielit, 2(40%)- xronik posttravmatik ostēomielit olmuşdur. 80% xəstədə patoloji proses bud sümüyündə yerləşmişdir. Bizim klinikaya daxil olana qədər onlarda ümumi 8 residiv, orta hesabla  $1,6 \pm 0,19$  residiv olmuşdur. Bizim müalicədən sonra onlarda residivlərin sayı 5, yəni 1 nəfərə 1 residiv olmuşdur. Bu xəstələrə tərifimizdən 6 cerrahi əməliyyat edilmişdir. Lakin klinikamıza daxil olana qədər 2 xəstəyə əməliyyat edilmişdir.

Bizim tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, ilkin müraciətdən və stasionarda müalicədən 1- 3 ay sonra 4 xəstədə residiv baş vermişdir. 1 xəstədə residiv ilkin müraciətdən sonra 4- cü ayda baş vermişdir.

Beləlikle, bu fakt stasionarda müalicədən sonra 6 ay ərzində dispanser nəzarətinin və profilaktik müalicənin zəruriliyini təsdiqləyir.

Yuxarıda qeyd olunanlardan məlum olur ki, uşaqlara dispanser nəzarətinin vəzifələri aşağıdakılardan ibarətdir:



Şək. Xəstə M.A- in klinik nümunəsi: A- müalicə aparıldıqdan əvvəl və sonra, B- I ambulator müalicədən sonra, C-2-ci müayinə, gips çıxarıılıb, Ç-3- cü müayinə yüksüz gəzir, E-ayağına təzyiq edərək ortopedik ayaqqabıda gəzir, axasamaqdan şikayət edir.

1. Valideynlərə xronik osteomielitin bütün mümkün ağrılaşmalarını izah etmək və onlara bu xəbərdən aldiqları birinci stress dəf etmeye kömək etmək.
2. Xəstə və onların valideynlərinin məişətdə davranışlı qaydaları və dispanser nəzarəti prinsipleri üzrə maarifləndirmək.
3. Ambulator şəraitdə residivlərin profilakiriksə üçün profilaktik müalicənin təyin etmək və xəstələrin ortopedik statusuna nəzarət etmək
4. Ortopedik correksiyası tələb olunan deformasiyaları vaxtında aşkar etmək

Nəticələr: 1. Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi xronik osteomielitli uşaqlara ambulator-poliklinik şəbəkədə osteomielitik prosesə dinamik nəzarət və profilaktika praktik olaraq tamamilə mövcud deyildir. 2. Bizim göstəricilərdən məlum olduğu kimi klinikamıza daxil olmazdan əvvəl 55 xəstədə 99 residiv və ya orta hesabla 1 xəstəyə  $1,6 \pm 0,19$  residiv baş vermişdir. 3. Bizim klinikada müalicədən və dispanser nəzarətindən və profilaktikadan sonra residivlərin sayı 20 dəfə azalmışdır,

yalnız 5 (8,47%) xəstədə 5 residiv və ya orta hesabla 1 xəstəyə 0,084 residiv baş vermişdir. 4. Bütün residivlər müalicədən sonra ilk 6 ayda beş vermişdir, yəni xəstələrin dispanserləşməsi zamanı profilaktika birinci 2 gəlişdə təyin olunmalıdır.

#### **ƏDƏVIYYAT**

1. Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. М.: Медицина, 1998-288 с.
2. Шапошников Ю.Г. Травматология и ортопедия / Ру-во для врачей. М.: Медицина, 1997. Т3, с.624,
3. Али-заде Ч.А. Комплексная ортопедо-хирургическая реабилитация, профилактика рецидивов и осложнений гематогенного остеомиелита: Дис...докт.мед.наук. М., 2003, 269 с.
4. Артюнина Г.П. Основы социальной медицины. М.: Академический проект, 2005, 572 с.
5. Гринев М.В. Остеомиелит. М., 1977, с.151

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **ЗАДАЧИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ПО МАТЕРИАЛАМ НИИТО.**

Ф.Г. Гулиев, Г. Алиев, Ч.А.Али-Заде

Проведено диспансерное наблюдения за 59 больными детьми с хроническим остеомиелитом с 2005 по 2007 гг. Всего проанализированы 402 обращения больных при их диспансеризации. Разработана специальная карта амбулаторного наблюдения и создана компьютерная программа для накопления и анализа базы данных на всех больных. Разработан комплекс медикаментозного амбулаторного лечения. В результате диспансеризации удалось снизить количество рецидивов заболевания с 99 (до обращения) до 5.

#### **SUMMARY**

#### **OBJECTIVE AND RESULTS OF DISPANSARY OBSERVATION OF CHILDREN WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS BASED ON MATERIALS OF SRITO**

F.G. Gulyev, G. Aliyev, Ch.A.Ali-zadeh

It was conducted of medical observation 59 sick children with chronic osteomyelitis from 2005 to 2007. It was analyzed total 402 patients during their dispensaryization. It was elaborated special card of ambulatory observation and it was created the computer program for gathering and analyze data base of all patients. It was elaborated complex medicament ambulatory treatment. As a result dispensaryization it was reduced the sum of relapses of diseases from (before treatment) to 5.

Daxil olub:07.02.2011

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА РАСХОДА КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА ПРИ ТУННЕЛЬНОЙ ОСТЕОПЛАСТИКЕ НА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

*О.Р. Ибрагим*

Московский государственный медико-стоматологический университет, г.Москва

Дентальная имплантация часто требует пластического наращивания кости челюстей как по ширине, так и по высоте [3,6,7]. Средняя убыль высоты альвеолярного отростка верхней челюсти к 6 месяцу после удаления зубов составляет в среднем 4.4 мм [6]. После потери зубов также быстрее уменьшается вестибулярная стенка альвеолярного отростка [4]. Уменьшение ширины и высоты альвеолярного отростка является основным препятствием к проведению дентальной имплантации.

Проблема восстановления костной ткани альвеолярного отростка челюстей, с целью создания опорных тканей для зубных имплантатов, несмотря на многочисленные работы, остается далеко не решенной до настоящего времени.

Существуют разные хирургические способы для возмещения утраченной костной ткани альвеолярного отростка челюстей [1,2,3,5]. Среди остеопластических операций альвеолярного отростка туннельное введение биоматериала является самым малотравматичным вмешательством [7]. Актуальной задачей для выполнения туннельной остеопластики является определение объема расхода костно-замещающего материала. Наращивание челюстей определенным заранее количеством костно-замещающего материала обеспечивает достижение оптимального размера и внешних контуров альвеолярного гребня. В связи с этим представляется целесообразным найти способ определения объема расхода костно-замещающего материала до оперативного вмешательства.

ЦЕЛЬЮ данной работы является повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с дефектами альвеолярного отростка верхней челюсти при помощи туннельной его реконструкции.

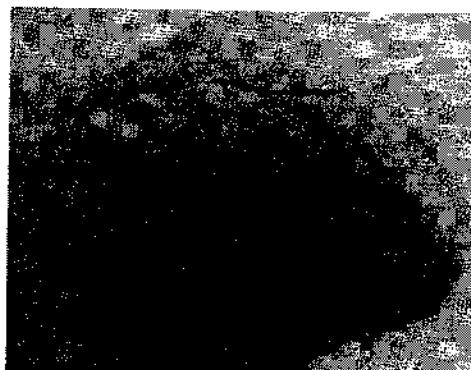
**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В поликлинике Центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ нами проведено лечение 18 больных с дефектом альвеолярного отростка в возрасте 23-65 лет, из них 8 женщин и 10 мужчин. Всем больным проводился визуальный и математический замер высоты и ширины альвеолярного отростка верхней челюсти, в том числе беззубого участка фронтального его отдела. Математический размер дефекта определяли в трех измерениях (3D) с помощью дентальной объемной томографии (ДОТ), или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) по программе «Dental Planning». По слепкам челюстей у больных изготавливали модель дефекта, по которой получали окончательные его размеры и планировали расход костно-замещающего материала.

Операцию проводили с премедикацией, под местной анестезией. После анестезии выполняли Y-образную френулопластику уздечки верхней губы, в результате чего образовывалась ромбовидной формы рана. Затем через центральный вертикальный разрез надкостница создавали поднадкостничный туннель, в котором проводили декортацию альвеолярного отростка с вестибулярной стороны с помощью аппарата «Piezosurgery». После декортации вводили синтетический биоматериал в поднадкостничный туннель.

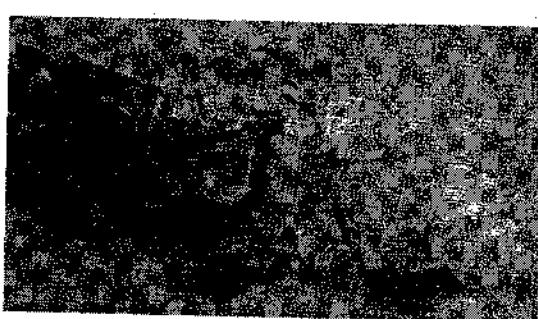
В конце операции надкостница и ромбовидная форма рана ушивалась наглухо в вертикальном направлении.



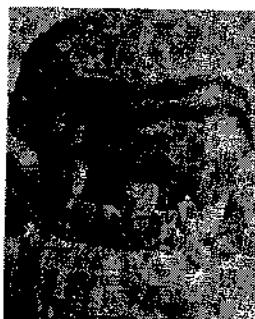
**Рис.1. Вид дефекта альвеолярного гребня во фронтальном отделе верхней челюсти**



**Рис.2. Гипсовая модель зоны дефекта альвеолярного гребня**



**Рис.3. Хирургическая каппа, полученная на восстановленной гипсовой модели**



**Рис.4. Получение маски альвеолярного гребня из слепочного материала**

После вложения слепочного материала в изготовленную хирургическую каппу, последняя одевается на гипсовую модель дефекта. Через нескольких минут снимается каппа и получается восстановленная часть альвеолярного гребня из слепочного материала (Рис.4).

Затем в шприц с водой опускается восстановленная часть альвеолярного гребня, сформированного из слепочного материала. По количеству вытесненной воды определяется объем костно-замещающего материала (Рис.5). В данном примере этот объем был равен к 0,8 мл. Таким образом, нам было ясно количество шприцов биоматериала для планированной операции(Рис.6). Во время операции после введения двух шприца(0,8мл) в поднадкостничный туннель костно-замещающего материала «easy graft- 400» альвеолярный гребень формировался с помощью рансе изготовленной хирургической каппы (Рис.7), в результате чего после операции получили оптимальный размер альвеолярного гребня (Рис.8).



Рис.5. Определение объема маски альвеолярного гребня в емкости (объем маски = 0,8 мл)



Рис.6. Необходимое количество шприцов для туннельной остеопластики(2 шприца по 0,4мл «easy graft-400»)



Рис.7. Введение костно-замещающего материала «easy graft- 400» в поднадкостничный туннель

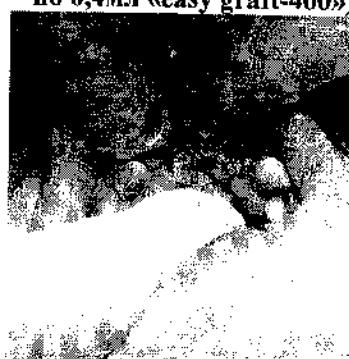


Рис.8. состояние зоны вмешательства после операции

Приводим клинический пример. Пациент К., 23 года. Диагноз: Частичная вторичная адентия (4 класс по классификации Кенеди) и комбинированный дефект альвеолярного гребня (класс по классификации Siebert) средней степени тяжести (по классификацию Studer) во фронтальном отделе верхней челюсти (Рис.1). Запланирована операция- туннельная реконструкция фронтального отдела альвеолярного отростка верхней челюсти с последующим проведением дентальной имплантации.

Ранее описанные этапы определения расхода костно-замещающего материала и операции представлены на рис. 2-8.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** У всех пациентов с дефектом альвеолярного гребня во фронтальном отделе верхней челюсти туннельная остеопластика проводилась через ромбовидной раны, образующийся после горизонтального разреза губной уздечки. Такой

разрез также устраняет укороченную уздечку, которая часто образуется при атрофии альвеолярного гребня. При туннельной остеопластике нами использован 100 % синтетический костно-замещающий материал на основе трикальцийфосфата- «easy graft-400». Материал: вводиться в дефект костной ткани прямо из шприца, легко моделируется, склеенные между собой гранулы стабильны в дефекте, не требуется закрытие мембраной. «Easy graft- 400» быстро твердеет в течение нескольких минут при контакте с кровью, в результате чего сохраняет свою форму после снятия хирургической каппы с альвеолярного гребня.

Ремоделирование материала занимало время до 8 месяцев, что нами контролировалось клинико-рентгенологически и позволило провести установление дентальных имплантатов.

Наращивание альвеолярного гребня определенным заранее количеством костно-замещающего материала с помощью разработанного способа его формирования обеспечило достижение оптимального размера и внешних контуров альвеолярного гребня. Предлагаемая разработка имеет два положительных аспекта: медицинский и экономический. Первый заключается в несомненном улучшении эстетических результатов лечения, второй заключается в заблаговременном определении стоимости костно-замещающего материала и общей стоимости операции. В результате чего улучшились эстетические результаты лечения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. М.:ГЭОТАР-МЕД,2006, 152с.
- 2.Мүшееев И.У., Олесова В.Ю., Фрамович О.З. Практическая дентальная имплантология, М.: ПАРАДИЗ, 2000, 266с.
3. Параскевич В.А. Дентальная имплантология: основы теории и практики. Мин:Юнипресс,2002, 368с.
- 4.Робустова Т.Г. Дополнительные операции при зубной имплантации // Проблемы стоматологии и нейростоматологии(тематич.выпуск-имплантология), 1999, №2, с.23-27
5. Франк Ренуар, Бонгарт. Факторы риска в стоматологической имплантологии / Пер. с фран. Под ред. С. Иванов и М. Ломакин. М.:АЗБУКА, 2004, 182с.
- 6.Шашмурин В.Р. Непосредственное протезирование зубных рядов с предварительной коллагенопластикой альвеолярного отростка: Автореф... дис. ...канд.мед.наук. Смоленск, 1997, 176с.
- 7.Kent J., Quinn J., Zide M. et al. Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxylapatite // The Journal of the American Dental Association, 1982, v.105, №6, p.993-1002

#### **XÜLASƏ**

**ƏNGİN ÇƏNƏDƏ TUNNEL OSTEOPLASTİKASI ZAMANI İSTİFADƏ OLUNAN İLİK ƏVƏZEDİCİ MATERIALIN HƏCMİNİN TƏYİN OLUNMASI**

E.R.Ibrahim

Əngin tunnel osteoplastikasında sərf ediləcək sümükəvəzedici materialın həcminin müəyyən edilməsi Əngin tunnel osteoplastikasında istifadə ediləcək sümükəvəzedici materialın proqnozlaşdırılması metodu təklif edilmişdir. Dental implantasiyada optimal ölçüdə sümütyün əldə edilməsi üçün lazımi miqdarda sümükəvəzedici materialın müəyyən edilməsinin laborator mərhələləri göstərilmişdir. Bu cür yanaşmada alveol çıxıntı “qırmızı estetika” və antoqonist dişlərin vəziyyətini nəzərə alaraq formalasdırılır.

#### **SUMMARY**

**DETERMINATION OF THE VOLUME OF BIOMATERIALS BEFORE THE TUNNEL BONE RECONSTRUCTION ON THE UPPER JAW**

E.R.Ibrahim

Proposed method helps to determinate the volume of biomaterial before the tunnel bone reconstruction on the upper jaw. There was detailed the every laboratory stage of determination of biomaterials in this article for providing the optimal size of the jaw for dental implants.

Daxil olub:17.02.2011

## **ENTEROVİRUS İNFEKSİYASI OLAN HAMILƏ QADINLARDA CİFTİN FUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ**

**N.F.Heydərova**

1 sayılı qadın məsləhətxanası, Bakı

Hamile qadılarda enterovirus infeksiyası ilə xəstələnmenin artması və ya ağırqliq dərəcəsinin yüksəlməsi haqqında heç bir məlumat yoxdur. Poliomielit istisnaliq təşkil edir, belə ki, hamile qadılarda bu xəstəlikdən ifidlərin çox yüksək inkişaf riski və yüksək ölüm göstəricisi qeydə alınır [2,3]. Tamamilə aydındır ki, hamiləlik zamanı enterovirus infeksiyaları

ile xəstələnmə (ümmilikdə bütün populyasiyada olduğu kimi), xüsusilə də xəstələnmənin epidemik alovlanmaları dövründə kifayət qədər yüksəkdir. Ciftin yoluxması və virusun döлə ötürülməsi virusemiya dövründə mümkündür. Döl ciftdən hematogen yolla və ya infeksiyalışmış amnion sularını udduqda yoluxur [4]. Xoşbəxtlikdən döлün bəndaxili yoluxması nadir hallarda rast gelir və hətta kəskin epidemiyalar dövründə döлün anadangelmə inkişaf qüsurlarının artması qeyd olunmur. Lakin enterovirus infeksiyası keçirmiş qadılarda hamileliyin fəsadlaşması və döлün bəndaxili ölümü haqqında məlumatlar vardır. Bundan başqa, persistensiya edən enterovirus infeksiyası hamileliyin adəti pozulmalarına, fetoplasentar çatmamazlığının inkişafına və döлün bəndaxili infeksiyalışmasına təkan verir. Hamilelik zamanı infeksiyanın qeyri-spesifik təzahürleri ilə yanaşı qızdırma və qarnın aşağısında kəskin ağrı ilə müşayiət olunan simptomokompleks rast gele bilər ki, bu da bəzən ciftin vaxtından qabaq ayrılmazı və ya kəskin appendist kimi qəbul olunur və operativ əməliyyət üçün göstəriş sayılır, əslində isə bu, kəskin virus mezadenitinin simptomudur [1,5,6].

«Ana-cift-döl» funksional sisteminde meydana çıxan hemodinamiki pozğunluqlar hamileliyin müxtəlif ağrılaşmaları zamanı döлün vəziyyətinin və inkişaf pozğunluqlarının aparıcı patogenetik mexanizmi sayılır. Bu zaman müşahidələrin əksər hissəsində hemodinamik pozğunluqlar döлün vəziyyətindən və eti patogenetik amildən asılı olmayaraq, dəyişikliklərin universallığı və eyni tipli olması ilə səciyyələnir.

**TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI.** Doppler effektli müşahidə olunan şúa mənbəyinin sürətindən asılı olaraq səs dalğasının tezliyinin dəyişilməsinə əsaslanılmışdır. Bizim halda – qeyri-bərabər hərəkət edən mühitdən – damarlardakı qandan əks olunan ultrasəs siqnalının tezliyinin dəyişilməsidir. Əks olunan siqnalın tezliyinin dəyişilməsi qan cərəyanı sürətinin əyriləri şəklində (QSƏ) qeydə alınır.

QSƏ normal göstəricilərinin dəyişilmesi – döлün bir sıra patoloji vəziyyətlərinin qeyri-spesifik təzahürlərindəndir, bu zaman onlar bir çox hallarda klinik simptomlardan əvvəl meydana çıxırlar. Bu, həmçinin hamilelik zamanı başlıca patoloji vəziyyətlərə də – döлün inkişafının ləngiməsi sindromu, döлün hipoksiyası, hestoz və s. aiddir. 18-19 həftədən 25-26 həftədəyədək müddətde dopplerometriya – seçim metodу sayılır, belə ki, döлün biofiziki profili 26-ci həftədən məlumat verir, kardiotokoqrafiya isə bu zaman hələ müəyyən əhəmiyyət kəsb etmir. Qan cərəyanı sürətinin əyrilərini qiymətləndirmək üçün damar müşqaviməti əmsalları təklif olunmuşdur:

1. Rezistentlik əmsali
2. Nəbz indeksi
3. Sistolodiastolik nisbet

**NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ.** Ana-cift qan dövranı cift-kotiledon morofunksional vahidin mühüm komponentlərindən sayılır və ananın arterial qanının xovların cift baryerinə daima daşınmasını təmin edir. Müəyyən edilmişdir ki, 93,5% halda cift çatmamazlığı zamanı dəyişikliklər her iki arteriyada baş vermişdir ki, bu da çox güman ki, spiral arteriyaların divarına trofoblastın natamam invaziyası ilə əlaqədardır. Bu zaman formalasən cift damarlarında qismən saya əzələ strukturu, adrenergik innervasiya və deməli vazoaktiv stimullara qarşı reaksiya vermək qabiliyyəti saxlanmışdır. Bu mexanizm cift qan dövranı pozğunluqlarının əsasında durur. Ana-cift qan dövranının öyrəndikdə həstasiya müddəti artıraq göbək ciyesi arteriyasında, uşaqlıq arteriyasında rezistentlik göstəricilərinin və nəbz əmsalının dürüst azalması ( $p<0,001$ ) müşahidə edilmişdir.

Apardığımız korrelyasiya təhlili həstasiya müddəti ilə dopplerometriyanın nəticələri: göbək ciyesi arteriyasının ( $r=-0,77$ ); sağ uşaqlıq arteriyasının ( $r=-0,70$ ); sol uşaqlıq arteriyasının ( $r=-0,76$ ) nəbz əmsali arasında dürüst güclü mənfi əlaqənin olduğunu gösterdi. Ürək yiğilmalının orta gecəlik tezliyi göbək ciyesi arteriyasının nəbz əmsali ( $r=-0,30$ ) və uşaqlıq arteriyasındaki qan dövranı ilə ( $r=-0,37$ ) mülayim mənfi əlaqədədir. Ürək-damar sisteminin tənzimləmə mexanizmlərinin vəziyyəti sol uşaqlıq arteriyasının qan dövranı, onun nəbz əmsali ilə mülayim mənfi əlaqədədir ( $r=-0,42$ ). Cift-döl qan dövranının praktik olaraq bütün parametrləri ana orqanizminin hipoksiyasına qarşı davamlılıqla bağlı olmuşdur.

Beləliklə, cift-döl qan dövranının parametrləri və kardiorespirator sistemin vəziyyəti arasında qarşılıqlı əlaqə vardır. Döлün vəziyyəti, hamileliyin aqibəti ananın kardiorespirator

sisteminin vəziyyətindən, oksigeni kifayət qədər udmasından və karbon qazını xaric etməsindən, həyati vacib orqanların fəaliyyətindən asılıdır. Hamile qadınlarda kardiorespirator sistemin adaptasiyon yenidənqurulması vahid qarşılıqlı əlaqədə olan «ancaft-döл» sisteminin formallaşmasına yönəlmışdır.

Uşaqlıq-cift qan dövrünü öyrəndikdə həstasiya müddəti artıraq göbək ciyəsi arteriyasında, uşaqlıq arteriyasında rezistentlik göstəricilərinin və nəbz əmsalının dürüst azalması müşahidə edilmişdir ( $p<0,001$ ). «Ana-cift-döл» sisteminin fəaliyyətinin effektivliyi aşağı mammalıq riski olan hamile qadınlarda doğuşun nəticəsi ilə təsdiq edilir. Kontrol qrupun qadınlarında ilk dəfə doğan və tekrar doğan qadınlarda doğuşlar eyni tezliklə ağırlaşmalsız (81,1% və 80,9%) keçmişdir. 80,9% halda uşaqlar doğulduğda Apgar şkalası üzrə 8-10 bal, 19,7%-i isə 6-7 balla qiymətləndirilmişlər. Kontrol qrupdakı analardan doğulmuş uşaqların bedən çəkisi doğulduğda orta hesabla  $3283,03\pm115,85$  q, boyu-  $51,02\pm0,62$  sm olmuşdur. Erkən neonatal dövr 100% halda ağırlaşmalar olmadan keçmişdir (Cədvəl 1).

**Cədvəl 1**

**Müayinə qruplarının qadınlarında döлün aortasında və göbək ciyəsində qan dövrəninən əsas göstəriciləri ( $M\pm m$ )**

Öyrenilən göstərici	Hamiləliyin müddəti, həftə					
	16 -1 9		20-22		23-25	
	Kontrol qrupu (n=50)	EVI (n=108)	Kontrol qrupu (n=50)	EVI (n=108)	Kontrol qrupu(n=50)	EVI (n=108)
Aorta:						
Qan dövrəninən orta xətti sürəti, sm/s	$20,22 \pm 1,04$	$22,24 \pm 1,08$	$23,21 \pm 0,69$	$19,04 \pm 0,81$	$26,67 \pm 1,04$	$22,6 \pm 1,00$
SDN	$6,41 \pm 0,35$	$6,89 \pm 0,37$	$5,70 \pm 0,32$	$6,24 \pm 0,35$	$5,05 \pm 0,19$	$6,20 \pm 0,16$
Göbək ciyəsi arteriyası:						
SDN	$4,56 \pm 0,11$	$4,21 \pm 0,10$	$3,86 \pm 0,09$	$4,01 \pm 0,08$	$3,51 \pm 0,10$	$4,35 \pm 0,12$
RƏ	$0,78 \pm 0,005$	$0,64 \pm 0,003$	$0,74 \pm 0,005$	$0,58 \pm 0,003$	$0,71 \pm 0,008$	$0,61 \pm 0,004$

Bələliklə, tədqiqatlarımız göstərdi ki, kontrol qrupun hamile qadınlarında organizmin adaptasiya mexanizmi inkişaf edən döлün təlebatlarına uyğunlaşaraq bütün həstasiya dövründə təsir edir. Ətraf mühitin cüzi dəyişiklikləri zamanı ana orqanızmı adaptasiyanın baş verməsinə mane olan müdafiə qüvvələrini mobilizə edir ki, bu da hamiləliyin əlverişli nəticələnməsini və sağlam uşağın doğulmasını təmin edir (Cədvəl 2).

**Cədvəl 2**

**Enterovirus infeksiyası zamanı döлün daxili yuxu arteriyasının rezistentlik göstəriciləri ( $M\pm m$ )**

Göstərici	Hamiləliyin müddəti, həftə					
	23-25	26-28	29-31	32-34	35-37	38-41
Kontrol qrupun RƏ	$0,94 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,01$	$0,85 \pm 0,01$	$0,80 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,09$
EVI olan qrupun RƏ	$0,96 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,05$

Göbək ciyəsi arteriyası üçün yeganə periferik qan damarı ciftin döл səthinin mikrovaskulyar şəbəkəsidir. Biz enterovirus infeksiyası ilə şərtlənən cift çatmamazlığı zamanı hamiləliyin dinamikasında plasentə əmsalın en aşağı rəqəmlərini müəyyən etmişik. Bundan başqa, 28-30 heftəlik hamiləlik zamanı ciftin yetişkənlilik dərəcəsi ilə göbək ciyəsi arteriyasında SDN arasında düz korrelyasiya asılılığı izlənilir.

Dopplerometriya zamanı təyin olunmuşdur ki, EVI olan hamile qadınların əksəriyyətində öyrenilən damarlarda hemodinamik dəyişikliklər nəzərə çarpır və bu, sitolo-diastolik nisbetin qiymətlərinin artması ilə xarakterizə olunur. Bu qrupda SDN orta hesabla göbək ciyəsi arteriyasında  $2,67 \pm 0,11$ , uşaqlıq arteriyasında -  $1,86 \pm 0,07$  təşkil etmişdir. Tədqiqatlarda EVI

olan hamilə qadılarda uşaqlıq-cift qan dövranın (UCQ) və ya fetoplasentar qan dövranın (FPQ) (kritik göstəricilərsiz) məhdud azalması müvafiq olaraq 10 (16,7+4,8%) və 13 (22,2+5,4%) qadında aşkar edilmişdir. Bu yarımqrupda UCQ və FPQ-nin müstərək azalması 7 (11,1+4,0%) pasiyentdə, FPQ-nin kritik göstəriciləri 2 (2,8%) hamilə qadında müəyyən edilmişdir.

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Кичак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2004. С. 22-57.
2. Поклонская Н.В. Персистенция энтеровирусов как медико-биологическая проблема. // Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико-экологические аспекты проблемы. Материалы международной конференции. Мн., 2002, с. 120-129.
3. Слынку К.Н. Энтеровирусы в окружающей среде и их эпидемиологическая значимость. Кишинев: Штиница, 1991, 284с.
4. Чешик С.Г. Энтеровирусные (неполиомиелитные) заболевания, вызванные вирусами Коксаки и ECHO / В кн.: Вирусные болезни человека. М., 2004, с. 178.
5. Bieling R., Gsell O. Die Viruskrankheiten des Menschen. Leipzig, 2005, 242р.
6. Chambon M., Archimbaud C., Bailly J.L. et al. Circulation of enteroviruses and persistence of meningitis cases in the winter of 1999-2000 // J. Med. Virol., 2001, v.65, № 2, p. 340-347.

### **РЕЗЮМЕ**

#### **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ БЕРЕМЕННЫХ С ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Гейдарова Н.Ф.

Гемодинамические нарушения в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. При этом в подавляющем большинстве наблюдений гемодинамические нарушения характеризуются универсальностью и однотипностью изменений вне зависимости от состояния плода и этиопатогенетического фактора. Проведенный нами корреляционный анализ показал достоверную сильную отрицательную связь между сроком гестации и результатами допплерометрии, имеется взаимосвязь между параметрами плацентарно-плодового кровотока и состоянием кардиореспираторной системы. От состояния кардиореспираторной системы матери, достаточного поглощения кислорода и выведения углекислого газа, функционирования жизненно важных органов зависит состояние плода, исход беременности. Адаптационная перестройка кардиореспираторной системы у беременных направлена на формирование единой взаимосвязанной системы «мать-плацента-плод».

### **SUMMARY**

#### **FUNCTIONAL CONDITION OF THE PLACENTA OF PREGNANT WOMEN WITH ENTEROVIRUDS THE INFECTION**

N.F.Heydarova

Haemodynamic infringements in functional system "mother-placenta- child" are the leading pathogenetic mechanism of infringement of a condition and fruit development at various complications of pregnancy. Thus in overwhelming majority of supervision haemodynamic infringements are characterised by universality and uniformity of changes without dependence from a condition of a - child and etyopathogenic the factor. The correlation analysis carried out by us has shown authentic strong negative communication between term gestation and results dopleomethrae, there is an interrelation between parametres of a platsental- child- blood-groove and a condition cardiorespiratory systems. The fruit condition, a pregnancy outcome depends on a condition cardiorespiratory systems of mother, sufficient absorption of oxygen and deducing of carbonic gas, functioning of the vital bodies. Adaptable reorganisation cardiorespiratory systems at pregnant women is directed on formation of the uniform interconnected system "mother-placenta- child".

Daxil olub:17.02.2011

## ВЛИЯНИЕ ЭНДОКОАГУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

*Н.В. Алиева*

М.Ц. «Альфа-Ритм», г.Баку

Известно, что вопросы диагностики, терапии и профилактики нарушения репродуктивной системы женщин составляют одну из важнейших проблем гинекологической практики. Вместе с тем отмечено, что женщины репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) составляют значительное число больных, подвергающихся лечению в гинекологических стационарах. [4,3].

В настоящее время в современной оперативной гинекологии при указанной патологии отведено лапароскопическим методикам, в ходе которых с целью гемостаза осуществляется эндокоагуляция яичника. В то же время клинические исследования о влиянии эндокоагуляции на моррофункциональное состояние яичников изучены и освещены недостаточно. В экспериментальных исследованиях Бухариной И.Ю. с соавт. (2002) [2] показано, что эндокоагуляция яичников вызывает как развитие массивного спаечного процесса в брюшной полости. Так и пролиферации соединительной ткани в корковом и мозговом веществе, выраженным гемодинамическим нарушением и усилению атретических процессов в послеоперационном периоде. В клинических исследованиях ряда авторов [5,6] также отмечено, что оперативная травма ведет к глубоким нейро-сосудистым расстройствам в яичниках и гибели части генеративных элементов. Это обстоятельство возможно связано с нарушением кровообращения и иннервации обусловленным как самой патологией являющейся показанием к операции, так и оперативным вмешательством.

Не всегда удовлетворительные результаты восстановления гормональной и репродуктивной функции гонад, при оперативном лечении доброкачественных опухолей яичников и СПКЯ, по видимому обусловлены тем, что современные методы лечения не преследуют цель повышения процессов reparации и регенерации оперированных яичников.

Вышеизложенное обуславливает актуальность и целесообразность дальнейшей разработки методов постоперационной реабилитации.

Из существующих методов постоперационной реабилитационной терапии заслуживают внимания транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) стволовых структур мозга, гирудотерапия и электрофорез с лидазой. Клинический опыт и экспериментальные исследования ряда авторов [1,5] свидетельствовали о высоких регенеративных и компенсаторных свойствах в сосудистой системе яичников, однако как при опухолях яичников, обусловленных нарушением функции гипоталамо-гипофизарной систем, так и при хирургических вмешательствах на яичниках, происходят изменения в сосудах гонад, что влечет за собой тяжелые нарушения структуры и функции яичников. В этой связи встает вопрос о необходимости нормализации кровообращения гонад и функции ГГЯС.

Транскраниальная электростимуляция стволовых структур мозга (МЭС-терапия) - это неинвазивная электростимуляция защитных механизмов головного мозга, одним из лечебных эффектов которой является регуляция ГГЯС, т.к. в период проведения процедуры происходит высвобождение β-эндорфина, который снижает тоническую секрецию Гн РГ, что в последующем (при отмене) приводят к повышению амплитуды выброса гонадолиберинов и наступлению овуляции.

Гирудотерапия или лечение медицинскими пиявками, известна с глубокой древности. Из многочисленных лечебных эффектов главным является антитромботический и тромболитический. Это обстоятельство позволяет полагать что гирудотерапия улучшая микроциркуляцию и снижая локальную ишемизацию, усиливает регенеративные процессы.

**ЦЕЛЬ работы:** изучить последствия эндокоагуляции яичников и определить значимость реабилитационных мероприятий в нормализации гормональной и репродуктивной функции гонад.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** За период 2005-2008г. на клинической базе кафедры (ГЦПСиР) было проведено комплексное обследование и хирургическое лечение

131 женщин в возрасте от 19-до 35 л. Страдали бесплодием 85 (64,9%) женщин, среди которых у 63 (48,1%) отмечено первичное и у 22 (16,8%)- вторичное бесплодие. У 87 (66,4%) была произведена односторонняя лапароскопическая резекция яичника по поводу добропачественной цистаденомы (серозная, эндометриозная, зрелая кистозная тератома).

У 44 (33,6%)-двустворонняя клиновидная резекция яичников по поводу синдрома СПКЯ, где при морфологическом исследовании отмечен склероз белочной оболочки и множество фолликулов в корковом слое. В ходе лапароскопической резекции яичника (яичников) использовалась эндокоагуляция. В раннем постоперационном периоде после наступления месячных (на 15-20 сут.) у 64 (48,8%), среди которых 26 пациенток были после двухсторонней резекции яичников по поводу СПКЯ, производилось восстановительное лечение (основная группа) с использованием гирудотерапии. В послеоперационном периоде восстановительному лечению предшествовало длительное исследование органов репродуктивной системы, включавшее эхографическое исследование органов малого таза и ЦДК яичниковых артерий, определение концентрации стероидных гормонов в плазме. Постановка пиявок осуществлялась эндовагинально (по 2-3 пиявок по процедуре) в условиях дневного стационара. На курс лечения требовалось 5-6 процедур. В течении 6-7 часов после гирудотерапии у пациенток отмечались кровянистые выделения от умеренных до объемных, которые прекращались самостоятельно.

Следующий (второй) этап восстановительного лечения проводился после наступления очередного менструального цикла и включал в себя транскраниальную электростимуляцию стволовых структур мозга на стационарном аппарате "трансаир-01" (ТЭС-терапия) фронтальные и бимастоидальные электроды, наложенные на кожные покровы черепа. При этом применялся режим комбинированного воздействия- сочетание монополярного импульсного тока с постоянным в соотношении 1: 2. Первоначально увеличивался постоянный ток до 1 mA, затем импульсный до 0,5 mA. При дальнейшем увеличении силы тока обращали внимание на субъективные ощущения пациенток, отмечавших покалывание или вибрацию под электродами.

Общее количество процедур составляло 10; продолжительность каждой 30 мин. ТЭС терапия проводилась в каждую фазу менструального цикла в соответствии с циклическими колебаниями эндорфина. В фолликуловую фазу ТЭС терапия проводилась с 5-го по 9 день цикла, в лютенизовую фазу с 20-го 24 день цикла.

У 67 (51,2%) восстановительное лечение в послеоперационном периоде не проводилась (группы сравнения). Среди этих пациенток 18 были после двухсторонней клиновидной резекции яичников.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** После проведения курса гирудотерапии для оценки влияния гирудотерапии на состоянис кровотока в яичниковых артериях произведено было повторные ЦДК. Было отмечено, что гирудотерапия привела к улучшению кровотока, о чем свидетельствовало увеличение в 2 раза конечной диастолической скорости кровотока, а также снижение таких показателей как ПИ, ИР и СДО, что указывало на снижение сопротивления кровотоку.

В следующем менструальном цикле пациенткам проводилась транскраниальная электростимуляция.

При сравнении характера менструального цикла в основной группе отмечалось достоверное его улучшение по сравнению с дооперационным и стабилизация в течении всего периода наблюдения и они были лучше , чем в группе сравнения. Проведение ультразвукового мониторинга манипуляции и гормональное исследование функции яичников подтвердили овуляторный характер менструального цикла у 30 (90,1%) из 33 обследованных основной группы, среди которых 26 были после клиновидной резекции яичников. Беременность в основной группе наступила у 18 (69,2%) из 26 после клиновидной резекции яичников и у 21 (55,3%) из 38 после односторонней резекции яичника. В группе сравнения эти показатели были хуже. В частности, после клиновидной резекции яичников беременность наступила у 7 (38,9%) из 18 пациенток и у 18 (36,7%) из 49 после односторонней резекции яичника. Доносили беременность и родили 30(76,9%) пациенток основной группы. Самопроизвольное прерывание беременности в первом триместре произошло у 9 пациенток. В группе сравнения беременность доносили 14(56,0%). У 24 (54,5%) женщин, роды были спонтанные; кесарево сечение у 20

(45,5%). Спаечный процесс (отсутствовал в основной группе у 5 из 9 прооперированных (55,5%); слабо выраженный (в виде рыхлых плоских спаек в области операции) соответственно у 4 (44,5%). В группе сравнения таковые показатели были у 6 (54,5%) из 11 оперированных; выраженный спаечный процесс у 5 (45,5%).

Таким образом проведенный анализ влияния эндокоагуляции яичников на репродуктивную функцию свидетельствует о целесообразности (необходимости) проведения в раннем постоперационном периоде восстановительного лечения. Рекомендуемая в послеоперационном периоде гирудотерапия и транскраниальная электростимуляция позволяют повысить эффективность лапароскопических операций на яичниках, свидетельством чему является более чем в 1,5 раза повышение частоты наступления и сохранения беременности данной категории пациенток. Предлагаемый комплекс реабилитационных мероприятий позволяет предупредить развитие спаечного процесса или снизить его распространенность.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Боярский К.Ю. Старение репродуктивной системы и результативность вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы репродукции, 1996, №4, с.57-62.
2. Бухарина И. Ю., Логвинов С.В., Тихоновская О.В., Петров И.Л. Влияние эндокоагуляции на морфофункциональное состояние яичников в эксперименте / Материалы IV Российского форума "Мать и дитя". М., 2002
3. Колесов А. В. Опухоли яичников и прогноз для больных. Киров, 1996, 240с.
4. Кулаков В.И., Гаспаров А.С. Болезнь поликистозных яичников (БПКЯ); сравнительное изучение различных видов эндоскопических операций // Проблемы репродукции, 1995, № 2, с.31-33
5. Корсак В.С., Парусов В.Н., Кирсанов А.А. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции, 1996, №4, с. 63-67.
6. Nargund G., Cheng W.C., Parson J. The impact of ovarian respons to stimulation during JVF cycles // Hum. Reprod., 1996, v.11, №1, p.81-84

#### **XÜLASƏ**

yumurtalıqların endokoagulyasiyasının reproduktiv funksiyaya təsiri

N. V. Əliyeva

Tədqiqatın məqsədi yumurtalıqların endokoagulyasiyasının nəticələrini öyrənmək və hormonal və reproduktiv funksiyaların normallaşması üçün reabilitasiya tədbirlərinin əhəmiyyətini təyin etməkdən ibarətdir. Klinik bazanın materialları əsasında 2005- 2008-ci illər ərzində 19-35 yaş arasında 131 qadının kompleks mülayinəsi və cərtəbi müalicəsi aparılmışdır. 85 (64,9%) qadında sonsuzluq olmuşdur. Onlardan 63 (48,1%) birincili, 22 (16,8%) ikincili sonsuzluq qeydə alınmışdır. 87 (66,4%) nəfərə xoşxassəli sistadenoma üzrə yumurtalıqların laporoskopik rezeksiyası tətbiq edilmişdir. Əməmliyyatdansızlığı dövrde tövsiyə olunan girudoterapiya və transkranial elektrostimulyasiya yumurtalıqlarda laporoskopik əməliyyatın effektivliyini artırmağa imkan verir ki, bu da həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə hamiləliyin baş vermesi və qorunması tezliyinin 1,5 dəfə artmasına səbəb olur.

#### **SUMMARY**

#### **INFLUENCE OF THE ENDOCOAGULATION ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION**

N.V.Aliyeva

The objective is to study consequences after ovary's endocoagulation and to determine significance of rehabilitative measurements in normalization of hormonal and reproductive functions of gonads. 131 women in the age of 19-35, were undergone laparoscopic surgical treatment with using of endocoagulation - 87 (66,4%) one sided ovary's resection, 44 (33,6%) two sided wedge-shaped ovary's resection. Two-stage postoperative rehabilitative treatment was applied - hirudotherapy and transcranial electro stimulation of brain stem structures. Significant improvement of blood flow in the ovarian arteries, ovarian cycle stabilization and normalization, more than 1.5 times increasing of pregnancy occurrence and maintenance were determined in the main group.

Daxil olub:28.01.2011

#### **DALAĞIN EXINOKOKKOZ XƏSTƏLİYİNİN PERKUTAN VƏ LAPORASKOPIK MÜALICƏSİ**

*E.Y.Bababaylı, M.Dülgər, N.E.Bababaylı*

Naxçıvan MR xəstəxanası, Naxçıvan; Kocaeli Üniversiteti Tibb Fakültəsi, Ustanbul

Exinokokkoz ümumdünya sehiyyesinin ciddi problemlərindən biri olan, epidemik, regional, parazitar tibbi-sosial xəstəlikdi. Hər bir cərrahi xəstəlik kimi dalağın exinokokkozunun da müalicəsinin effektivliyi exinokokkektomiyasının yaxın və uzaq nəticələrinin qiymətləndirilməsi

əsasında verilir. Exinokokkozun müalicəsində əldə olunan nailiyətlərə baxmayaraq onun residivinə 3,2–12,5% rast gəlinir. Müxtəlif üzvlərdə qaraciyerdə 70%, ağciyərdə 15-20, dalaqda 0,9-8% və başqa üzvlərdə 2% müşahidə olunur. Son illər cərrahlığın sürətli inkişafı bu aktual problemə yeni yanaşmalar gətirmişdir. Beləki, exinokokkozun konservativ müalicəsi və ənənəvi (açıq) üsullardan əlavə miniinvaziv, aztravmatik və laporaskapik üsullardan geniş istifadə olunur. Etibarlılığı artırmaq üçün punksiya USM və KT nəzarəti altında aparılır. Sonralar dalaqdan keçməklə punksiya etmək ideyası yarandı-dalagın toxuması elastik olduğundan mayenin qarın boşluğununa axmasından qoruyur. Sist möhtəviyyatını tam aspirasiya etmək və hətta boşluğu drenaj etmək imkani ortaya çıxır [1,6,8,12,14,18,21].

Tətbiqə göstərişlər: Dalagın exinokokkozunun dəyərləndirilməsində USM və KT kifayətdir. USM-in nəzarəti altında punsiyon-aspirasiyon drenləşmə metodikası mövcuddur. Müasir endovideocerrahi texnologiyaların geniş istifadəsi ənənəvi əməliyyatların tədricən aztravmatik müdaxilələr yolu ilə həyata keçirilməsinə səbəb olmuş və tendensiya dalagın exinokokkozunun cerrahi müalicəsi prosesindən yan keçməmişdir. Hazırda bu xəstəliyin aztravmatik üsullarla müalicəsi inkişaf etmiş ölkələrdə uğurla yerinə yetirilir [2, 5, 9, 16, 19].

**MATERIAL və METODLAR:** Tədqiqat işində Naxçıvan MR Xəstəxanasının Cərrahiyə Mərkəzi və Kocaeli Universitetinin Tibb Fakültəsində 2006-2010 illərdə dalagın exinokokkozu diaqnozu ilə cərrahi əməliyyata məruz qalmış 16 xəstənin müalicəsinin nəticələri araşdırılmışdır. Xəstələrin böyük əksəriyyəti 12 (75%) xəstə yüksək əmək qabiliyyəti yaşıda (21-60) olmuşdur ki buda problemin sosial əhəmiyyətini göstərir. Qadınlar 11 (68.7%), kişilər 5 (31.3%) təşkil etmişdir. Qadınlar kişilərə nisbotən 2.5 dəfə çox olmuşdur. Exinokokk sistləri təksaylı 10 (62.5%), çoxsaylı 2 (12.5%) və müştərək 4 (25%) müşahidə olunmuşdur. Sistlərin diametriñə görə ən kiçiyi  $d=2.8\times3.8$  sm, böyüyü  $d=5.8\times6.5$  sm həcmində müşahidə olunmuşdur.

#### Cədvəl

#### Għarbi təsnifatuna görə sistlərin morfoloji xüsusiyyətləri

I tip	Həyat qabiliyyəti yüksək olan
II tip	Həyat qabiliyyəti yüksək olan, lakin sist boşluğununda arakəsmələri olan və destruktiv dəyişikliyə qismən uğramış sistlər
III tip	Destruktiv dəyişikliyə tam uğramış sistlər
IV tip	Həyat qabiliyyətini itirmiş və ya irinləmiş sistlər
V tip	Kirəcləşmiş sistlər

**KLİNİKASI:** Sol qabırğası altı nahiyyədə ağrıcıdan, bədənin müxtəlif nahiyyələrindəki övralarda şəkilli səpkilərdən şikayət etmişlər. Fizik müayinədə 12 xəstədə splenomegaliya aşkar olundu. Bir xəstədə qaraciyər, ağciyər və dalaq, digər 3 xəstədə isə izolə dalaq tutulumu müəyyən edildi. Izolə dalaq tutulumu olan xəstələrdən birinin anamnezində 3 il öncə qaraciyərin exinokokkoz xəstəliyi ilə əlaqədar keçirdiyi cərrahi əməliyyat mövcuddur. Dalaqdakı sistin ortalama həcmi 8.4 (4-13) sm olaraq müəyyən edildi. Sistlər 14 xəstədə *splenik hilus* nahiyyəsində, 2 xəstədə isə parenxim içində aşkar edildi. Bütün xəstələr splenoektomi ilə müalicə edilmiş və bir xəstəyə əməliyyat zamanı transfuzyon lazımlı olmuşdur. Əməliyyatların ortalama müddəti 140 (65-200) dəqiqə, xəstəxanada yatış müddəti isə 11.8 (10-13) gün olaraq müəyyən edilib.

Dalagın exinokokkoz xəstəliyində infeksion və dalagın spontan yırtılma riski ilə əlaqədar splenoektomidən parsial kistektomi və omentopeksiyyaya qədər dəyişən cərrahi müalicələr təklif edilməkdədir. Ancaq son zamanlarda yüksək morbidite (21%) və mortalite (7%), xəstəxanada qalma müddəti və residivlərlə (3.8%) əlaqədar cərrahi müalicə olaraq hər vəziyyətdə splenoektomiya seçilmir. Xüsusilə 4 yaş altı uşaqlarda parsial kistektomiya və omentopeksiya kimi qoruyucu əməliyyatlar və laparoskopiya təklif edilməkdədir [3,7,11,15,18].

Exinokokkoz xəstəliyi bütün dünyada rast gəlinir və xəstəlik hallarının 95%-ində Exinokokkus granulosus aşkar edilməkdədir. Exinokokkoz xəstəliyi bütün orqanları tutu bilməklə yanaşı ən çox qaraciyər (70%) və ağciyəri (15-20%) tutur. Dalaq tutulumu 0,9-8 % hallarda rast gəlinməsinə baxmayaraq izolə dalaq tutulumu çox nadirdir (2,3%). Bu çalışmada dalaq tutulumu olan 16 xəstənin klinik və radioloji əlamətləri, müalicələri müasir ədəbiyyat məlumatları əsasında dəyərləndirilmişdir. Bütün xəstələrə residivin qarşısını almaq məqsədilə əməliyyat ölü (7-10 gün) və e/sonra (8-10 həftə) albendazol təyin edilmişdir [4,12,17,19].

**MÜZAKİRƏ:** Ümumiyyətlə exinokokkoz xəstəliyi asemptomatikdir və başqa səbəblərə görə aparılan müayinələrdə təsadüfən aşkar olunur. Qaraciyər exinokokkozunun qarın boşluğununa partlaması da dalaq exinokokkozu ilə nəticələnə bilir. Simptomlar qonşu orqanları sıxması və ya ağrılaşmalarla əlaqədar ortaya çıxır. Hematogen yolla inkişaf edən infeksiya və ya dalaq yırtılmasında şiddətli ağrı ola bilər, amma abses əmələ gəlməsi nadirdir. Sist möhtəviyyatının qarın boşluğununa yayılmasına bilavasitə yırtılma (partlama) deyilir. İçi boş orqanlara və ya döş boşluğununa yırtılma çox nadirdir (6-9%). Sist adətən, ildə 2-3 sm böyüyür və diaqnoz qoyulmamışdan öncə 5-25 il asemptomatik qala bilir [1,2,3]. Sistin böyüyərək damarları sıxması nəticəsində sist ətrafi dalaq toxumasında atrofiya inkişaf edir. Müayinədə sərt, yuvarlaq və düzgün kənarlı törəmə və böyümüş dalaq aşkar olunur [2, 5, 9, 13, 16, 20, 21].

Rutin laborator testlər 20-30% xəstədə müəyyən olunun eozinofiliyadan başqa norma daxilindədir[10]. ELISA testləri yüksək həssaslıq (95% və daha yüksək) və yetərsiz spesifikasiylə istifadə oluna bilər [10,11].

Radiooji görüntü digər orqanların tutulumuna görə, müddətə görə və yanaşı gedən ağrılaşmalara görə dəyişiklik göstərə bilər. Qarın boşluğunun rentgenoqrammasında periferik kalsifikasiyası olan yumşaq toxuma, yeri dəyişmiş qonşu orqanlar, sol diafraqmada elevasyon və plevral maye yiğilması görülebilər.

Ultrasəs diaqnostikada ən faydalı və çox geniş istifadə edilə biləcək müayinə metodudur. Adətən solitar, qismən də kalsifikasiyalı və anekoik sistlər aşkar edilən [12,13]. İkiqatlı divarı olan sistik bir törəmənin içindəki hidatik kum diaqnostik əlamətdir. Xəstələrin 16-30%-ində əlavə olaraq qaraciyər və ya periton tutulumu da görülür [4,14,15].

Tomografiyada sist tərkibində asılı olmaqla adətən suya yaxın dəyərlər göstərir. Sist divarının kalsifikasiyasını göstərmək, rentgenoqrafiyadan və USM-dən daha üstündür. Bundan başqa tomoqrafiya qarın boşlığundakı digər sistlərin həqiqi sayı və yerleşmə yeri haqqında dəqiq məlumat verir [12,16,17]. USM və KT bir-birini dəstəkləyəcək şəkildə istifadə olunan iki ayrı müayinə metodudur.

Magnit rezonans (MR) isə kalsifikasiyonları göstərmədə uğurlu müayinə metodudur, amma müalicəyə cavabı dəyərləndirmək üçün istifadə oluna bilər. Patolojik müayinədə daxildə germinativ membran (intima) və xaricdə lamina membran (kutikula) müəyyən edilir. Kutikula üzərində isə ince fibrotik və sıxlımlı dalaq toxumasından təşkil olunan perisist (adventisia) vardır. Magnit rezonans (MR) isə kalsifikasiyonları göstərmədə uğurlu müayinə metodudur, amma müalicəyə cavabı dəyərləndirmək üçün istifadə oluna bilər. Patolojik müayinədə daxildə germinativ membran (intima) və xaricdə lamina membran (kutikula) müəyyən edilir. Kutikula üzərində isə ince fibrotik və sıxlımlı dalaq toxumasından təşkil olunan perisist (adventisia) vardır [1,4,9,13,19,21].

Differensial diaqnostikada dalağın ilkin qeyri-parazitar sistləri (epidermoid, dermoid, psevdosistlər, abses) və ikincili (posttravmatik) sistləri diqqətdə saxlanılmalıdır [18,20].

Dalağın exinokokkoz sistlərində infeksion və yırtılma riski ilə əlaqədar olaraq [2], splenektomiden parsial sistektomi və omentopeksiyaya qədər dəyişən cərrahi müalicələr təklif edilməkdədir [21]. Ancaq splenektomi yüksək morbididə (21%), ölüm faizi (7%), 47 günə çatan xəstəxanada qalma müddəti və residivlərlə (3,8%) əlaqədar hər xəstədə məsləhət görülmür [1,4,14,]. Xüsusilə 4 yaş altı uşaqlarda kapsullu mikroorqanizmlərlə əmələ gələn infeksion sıxlığı yüksəkdir. Buna görə də parsial sistektomi və omentopeksiya kimi konservativ əməliyyatlar və laparoskopiya da məsləhət görülməkdədir [1,2,4,21]. Splenektomi ilə dalağın saxlandığı qrup arasında ortalama xəstəxanada qalma müddəti, əməliyyatdan sonrakı ağrılaşmalar və residiv nisbətləri baxımından fərqli olmadığı bildirilmişdir [4]. Laparoskopik əməliyyatlarda ortalama əməliyyat müddəti 80 dəqiqə, açığa dönmə nisbəti 3% və ağrılaşma sıxlığı 11% olaraq bildirilmişdir [21]. Ancaq bu ağrılaşmaların müalicəsində konservativ yanaşma adətən uğurludur. Böyük ölçülü dalağın exinokokkoz sistlərində əl köməkli laparoskopik splenektomi də uğurla tətbiq oluna bilər. Perkutan müalicələr də xüsusilə Gharbi təsnifatına görə I tip və II tip sistər üçün 0-4% olduqca aşağı residivlər faizi ilə tətbiq edilə bilər. Perkutan müalicələrdə anafilaktik reaksiyalar açıq əməliyyatlarda olduğu kimi 0.1-0.2% cıvarındadır. Cərrahi müalicə və ya USM nəzarəti altında drenləşməsindən əvvəl profilaktik olaraq benzimidazol sinifindən geniş spektirli bir antihelmintik olan albendazol istifadə edilə bilər. Albendazol parazitin mikrotubul əmələ gətirməsinin qarşısını alar və hüceyrə proliferasiyasını metafaza mərhələsində saxlayar. Vücud çəkisi 60kq.-dan çox olan xəstələrdə gündə 2 dəfə 400mg, çəkisi 60kq.-dan az olan xəstələrdə 15mg/kg dozasında ikiyə bölünərək tətbiq edilir. Əməliyyat

Öncəsi və sonrası 3 sıklı halında 28 gün tətbiq edib 14 gün fasılə verilməsi şöklində olan müalicə ilə optimal parazit öldürmə faizi əldə olunacağı bildirilir. Albendozolun uzun müddət istifadəsi granulositopeniya, pansitopeniya və agranulositoza səbəb ola bilir. Bundan başqa xəstələrin 16% -ində keçici transaminaza yüksəliyi müşahidə olunur. Buna görə də 28 günlük müalicənin əvvəlində və ondan sonra hər iki həftədə bir qənən ümumi analizinə nəzər yetirmək lazımdır. Ancaq tibbi müalicənin nöticələri hələ də mübahisəlidir [11,14,17,21].

**NƏTİCƏ:** Dalağın exinokokkoz xəstəliyində dalaq toxumasının qorunması xüsusilə uşaqlar üçün çox əhəmiyyətlidir və mümkün olan hər halda dalağın saxlanılmasına cəhd edilməlidir.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Atmatzidis K, Papaziogas B et al. Splenectomy versus spleen-preserving surgery for splenic echinococcosis // Dig Surg., 2003, v.20(6), p.527–31
2. Bababeyli E.Y. USM- in nəzarəti altında exinokokk sistinin drenajlanması üsulları // Sağlamlıq, 2004, №3, s.18–19.
3. Dar MA, Shah OJ, Wani Na, et al. Surgical management of splenic hydatidosis // Surg Today, 2002, v.32(3), p.224–229.
4. Durgun V., Kapan S., Kapan M. et al. Primary splenic hydatidosis // Dig Surg., 2003, v.20(1), p.38–41.
5. Hansen M.B., Moller A.C. Splenic cysts // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2004, v.14(6), p.316–322.
6. Khoury G., Abiad F., Geagea T. et al. Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver and spleen // Surg Endosc, 2000, v.14(3), p.243–245.
7. Ormeci N., Soykan I., Palabıyıkoglu M. et al. A new therapeutic approach for treatment of hydatid cysts of the spleen // Dig Dis Sci., 2002, v.47(9), p.2037–2044.
8. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J. et al. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and compilaciations // Radiographic, 2000, v.20(3), p.795–817.
9. Zerem E, Nuhanovic A, Caluk J. Modified pair technique for treatment of hydatid cysts ib the spleen // Bosn J Basic Med Sci, 2005, v.5(3), p.74–78.
- 10.. Sahu S.K., Srivastava R., Bahl D.V. Primary Hydatid Cyst Of The Spleen: A Rare Site Of Presentation // The Internet Journal of Surgery, 2008
11. Gianoma D, Wildisenb A, Hotza T, et al. Open and laparoscopic treatment of nonparasitic splenic cysts. Dig Surg. 2003;20:74–78.
12. Macheras A, Misiakos EP, Liakakos T, et al. Non-parasitic splenic cysts: a report of three cases // World J Gastroenterol., 2005, v.11(43), p.6884–6887.
13. Thanos L, Mylona S, Ntai S, etal. Percutaneous treatment of true splenic cysts: report of two cases // Abdom Imaging, 2005, v.30, p.773–776.
14. Uccheddu A., Pisanu A., Cois A. et al. Laparoscopic management of non-parasitic splenic cysts // Chir Ital., 2003, v.55(1), p.55–60.
15. Yagi S., Isaji S., Iida T. et al. Laparoscopic splenectomy for a huge splenic cyst without preoperative drainage: report of a case // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2003, v.13, p.397–400.
16. Till H., Schaarschmidt K. Partial laparoscopic decapsulation of congenital splenic cysts // Surg Endosc., 2004, v.18, p.626–628
17. Mertens J., Penninckx F., DeWever I. et al. Long-term outcome after surgical treatment of nonparasitic splenic cysts // Surg Endosc., 2007, v.21, p.206–208.
18. Sierra R., Brunner W.C., Murphy J.T. et al. Laparoscopic marsupialization of a giant posttraumatic splenic cyst. // JSLS. 2004, v.8(4), p.384–388.
19. Palanivelu C., Rangarajan M., Madankumar M.V. et al. Laparoscopic internal marsupialization for large nonparasitic splenic cysts: effective organ-preserving technique // World J Surg., 2008, v.32(1), p.20–25.
20. Mc Coll R.J., Hochman D.J. Laparoscopic management of splenic cysts: marsupialization, cavity lining with surgiel and omentopexy to prevent recurrence // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2007, v.17, p.455–458.
21. Mezquita S., Rosado R., Gallardo A. et al. Partial laparoscopic decapsulation of splenic cysts: long-term results // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2007, v.17, p.49–51.

#### **SUMMARY**

#### **THE PERKURANT AND LAPOROSCOPIC TREATMENT OF HYDATID DISEASE OF THE SPLEEN**

E.Y.Bababeyli? M.Dulgar, N.E.Bababeyli

The aim of this study was to analyse the clinical and radiological findings of five patients treated with the diagnosis of hydatid disease of the spleen and discuss their treatment in view of current literature. The most commonly affected organs are the liver (70%) and the lung (15–20). But almost every organ of the body can be affected. Among these splenic varies between 0.9 and 8% (four female and one male) with hydatid disease of spleen have been enrolled to this study.

**РЕЗЮМЕ**

**ПЕРКУТАН И ЛАПОРАСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА СЕЛЕЗЕНКИ**

**Э.Ю.Бабабейли, М.Дулгяр, Н.Э.Бабабейли**

Целью данного исследования было анализирование результатов клинических и рентгенологических исследований у пяти пациентов и обсуждение их лечения с учетом материалов текущий литературы. Наиболее часто поражаются органы печени (70%) и легких (15-20). Но почти каждый орган тела может быть затронут. Среди этих поражение селезенки варьируется от 0,9 до 8%.: Пять пациентов (четыре female и один мужчина).: Средний возраст пациентов составил 48,8 (39-60).

Daxil olub:14.02.2011

**AĞ CİYƏRİN XRONİK OBSTRÜKTİV XƏSTƏLİYİ VƏ ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ  
YANAŞI OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNĐƏ YÜKSƏK SELEKETİVLİ BETA-  
ADRENOBLOKATORLARIN TƏTBİQİNİN MÜASİR VASİTƏLƏRİ**

*V.A.Abdullayev*

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Elmi- tədqiqat Ağ ciyər xəstəlikləri institutu, Bakı

ÜİX və ACXOX çox zaman təqribən eyni yaşda baş verir və birlikdə rast gəlinir. Onları sıqaret çəkmə kimi risk faktoru bir- birinə daha yaxın edir. Onların patogenezinin bir çox bəndləri isə həm tac damarlar, həm də ürək- aq ciyərlər çatışmamazlığının baş verməsinə səbəb olur. ÜİX və ACXOX-in geniş yayılmasını nəzərə alsaq, yaş artıqca bu xəstəliklərin klinik birliyinin tezliyinin də artığını güman etmək olar. Son illər ACXOX-in artması fonunda onun ÜİX və arterial hipertensiya (AH) ilə birliyinin daha çox rast gəlinməsinə səbəb olmuşdur [1,2]. ÜİX, AXOX və AH birliyinin tezliyi müxtəlif aspektlərdən qiymətləndirildiyi üçün əldə olunan nəticələr də müxtəlif olmuşdur. Əksər müəlliflərin fikrincə ACXOX olan xəstələrdə ÜİX 18,7-62,8% hallarda qeydə alındığı halda, ACXOX olan xəstələrdə AH- in tezliyi 6,8-56,3% arasında olur [3]. ÜİX və ACXOX yanaşı olan xəstələrdə sistemli arterial təzyiqin (AT) artması səbəbi həm yanaşı gedən essensial, həm də ikinci aq ciyər arterial hipertensiyası (ACAH) ola bilər. Həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə AH yalnız AT- in artma dərəcəsinə dair təsnifata görə bir sindrom kimi nəzərdən keçirilməlidir. Çünkü ÜİX olan xəstələrdə və ACXOX olan pasientlərdə heç də həmişə AH- in həmin xəstəliyə nəzərən birincili və ya ikincili olduğunu təyin etmək mümkün olmur.

Amerika kardioloqlar kollecinin və Amerika Ürək Assosiasiyanının (ACC/AHA 2003- cü il) tövsiyələrinə əsasən antianginal və a işemiyaəleyhinə preparatlar qrupuna beta- adrenoblokatorlar, kalsium antagonistləri, nitratlar daxildir. ACXOX olan xəstələrdə işemiyanın korreksiyası və miokardin struktur- funksional dəyişikliklərinin korreksiyası üçün alternativ preparatların axtarışı məsələsi aktual olaraq qalmaqdır. Eyni zamanda bu pozuntuların korreksiyasında ACFİ- in tətbiqi perspektivləri də öyrənilməmiş qalmışdır [3,4].

BAB- in meydana gəlməsi ÜİX və AH olan xəstələr üçün yeni bir səhifə idi [5]. Müxtəlif müalicəvi təsir amplitudası ilə (ÜİX-in yüngül formasından xüsusi ağır formalarına qədər) xarakterizə olunaraq və heç olmasa bir uğurlu nəticə göstərərək monoterapiya və ya nitropreparatlar və kalsium antagonistları ilə kompleks müalicədə təyin olunan BAB bu xəstəliyin farmakoterapiyasında həlliəcisi rol oynayır. Xüsusilə AH, ürək ritmi pozuntuları, miokard ikfarkı olan bu xəstələrdə BAB nəinki ümumi ahval- ruhiyyəni yaxşılaşdırır, həm də ölümün 20-40% aşağı düşməsinə səbəb olur. BAB öz effektivliyinin hətta qoca yaşında olan xəstələrdə saxlayır. Hazırda bu qəbildən olan preparatların istifadə olunması tac damarları çatışmamazlığının medikamentoz müalicəsində ən səmərəli istiqamətlərdən biri hesab olunur. Lakin real klinik praktikada belə xəstələrdi çoxlu sayda yanaşı gedən xəstəliklər olur ki, onlara mütləq və ya qismən BAB- in təyin olunmasına eks göstərişləri vardır. Bu xəstəliklərin sırasında bronxial spazmların yaranması və bronxların yüksək hiperaktivliyinin baş verməsi ehtimalı olduğu üçün ACXOX olan xəstələrə də təyin olunması potensial təhlükəli hesab olunur. 15 illik müşahidələrdən məlum olur ki, uzun müddət BAB qəbul edən xəstələr üçün xırda tənəffüs yollarının erkən ekspirator tutulması fenomeni mövcuddur. Eyni zamanda bronxlar, uşaqlıq, qan damarları və s. toplanan beta- 2-adrenoreseptorları ayırmayı da təklif edilmişdir. Həmin konsepsiyanın praktik reallaşan müddəalarının yekunu olaraq kardioselektiv BAB yaradılmışdır. ÜİX ilə yanaşı miokard infarkti keçirən, eləcə də aorta anevrizmi olan xəstələrdə başqa preparatların az effektiv olduqda və ya əlavə təsirlər göstərdikdə onların az dozada təyin olunması müzakirə oluna bilər[6].

Aparılan tədqiqatların MƏQSƏDI ACXOX və ÜİX yanaşı olan xəstələrdə xüsusi selektivliyə malik BAB-ın (nebivolol) effektivliyini təyin etmək və hər iki xəstəliyin gedışatına olan təsirini qiymətləndirməkdən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MAETDLARI. ACXOX, ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyini təyin etmək üçün orta yaş həddi  $61 \pm 4,7$  (40-77 yaş arası) 110 xəstənin üzərində tədqiqat işi aparılmışdır. Bu xəstələrin diaqnozu və ACXOX-un ağırlıq dərəcəsi GOLD 2007 beynəlxalq meyarlarına uyğun olaraq təyin olunmuşdur. Xəstələrə EXO-KQ, Holter müayinələri, AT-ın sutkalıq monitoru tətbiq olunmuşdur. Onlarda xarici tənəffüs funksiyası, 1 saniyəyə gücləndirilmiş tənəffüsün həcmi, siqaret çəkən şəxsin indeksi (SÇŞİ) (siqaret qutusu/il) kimi göstəricilər hesablanmışdır.

Tədqiqata 56 yalnız ACXOX olan, 54 ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstə daxil edilmişdir. Bütün xəstələr aparılan müalicələrin effektivliyini təyin etmək üçün ÜİX ilə yanaşı ACXOX olan xəstələri 2 qrupa bölünmüşlər:

I qrupa hipertoniya, aritmiya, taxikardiya kimi simptomların üstünlük təşkil etdiyi xəstələr daxil edilmişdir (34 xəstə).

II qrupa- ürək çatışmamazlığı, xronik ağ ciyər, ağ ciyər arteriyalarının hipertenziyasının üstünlük təşkil etdiyi xəstələr aid edilmişdir (20 xəstə).

Birinci qrup xəstələr Nebivalol (Almaniya istehsalı) 2,5-5 mq olmaqla sutkada bir dəfə təyin olunmuşdur (orta sutkalıq doza  $62,50 \pm 33,58$  mq).

İkinci qrup xəstələrə isə kalsium antagonistları, diuretiklər yanaşı angiotenzinçevirən ferment inhibitorları (AÇFİ) da təyin olunmuşdur. Onlara amlodipin kalsium antagonistı və lizinopril AÇFİ preparati təyin olunmuşdur. Birinci qrup xəstələrə də Nebivalol ilə yanaşı bu preparatlar təyin olunmuşdur.

Lizinopril 50 xəstəyə təyin olunmuşdur: 20 xəstə - ACXOX, 30 xəstə - ACXOX ilə yanaşı ÜİX. Lizinoprinin dozasının seçimi 7-10 gün ərzində fərdi aparılmışdır. İlkın doza gündə 2 dəfə olmaqla 5 mq olmuş, tədricən 10-20 mq/sut- ya çatdırılmışdır.

Amlodipin 55 xəstəyə təyin olunmuşdur: 20 xəstə - ACXOX, 35 xəstə - ACXOX ilə yanaşı ÜİX. Müayinə olunan ACXOX, ÜİX və ACXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr üçrūpunda amlodipinin sutkalıq dozası gündə 1 dəfə olmaqla 5-10 mq/sut təyin olunmuşdur. Müayinə olunan qruplarda lizinoprinin monoterapiya kursu 6 həftə ərzində davam etmişdir. Müalicə prosesində preparatın klinik effektivliyi boğulma tutmalarının və qısa təsirli B2-agonistləri ilə inhalyasiyanın həftəlik sayının dinamikasına, nitroqliserin həblərinin əlavə qəbuluna, təngnəfəsliyin keşkinliyinə, hipotenziv təsirin dərəcəsinə (AT və ATSM), müalicə kursundan əvvəl və sonra xəstələrin həyat keyfiyyətinə, əlavə təsirlərin baş verməsinə görə təyin olunmuşdur. Lizinopril və amlodipinlə müalicədən 6 həftə sonra həmin preparatların klinik effektivliyinin təyin olunması üçün yuxarıda qeyd olunan bütün müayinə metodikaları daxil olmaqla ixtisaslaşdırılmış instrumental müayinələr aparılmışdır.

NƏTİCƏ VƏ MÜZAKİRƏ. Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, kardioselektiv BAB antianginal, antiaritmik və antihipertenziv aktivliyə malik olaraq xoşagələmz bronxosturktiv təsir göstərmir. Lakin bronxial-ağ ciyər və ürək-damar yanaşı patologiyası olan şəxslərə onlar məhdud təyin olunur. Bu ilk növbədə həmin preparatların bronxial obstruktiv sindromu olan şəxslərdə bronxial keçməməzliyə təsirini öyrənən tədqiqatlarda zidiyyətli nəticələrin əldə edilməsi ilə bağlıdır. ACXOX və ÜİX yanaşı olan xəstələrə koordinasiya olunmuş müalicə ilə bağlı yuxarıda nəzərdən keçirilənləri qısaca yekunlaşdırılaraq qeyd etmək lazımdır ki, onun vəziyyəti müasir klininsistlərin tələblərinə cavab vermir. Bir xəstəliyin aktiv müalicə olunması yanaşı gedən digər patologiyanın yatrogen ağrılaşması üçün real təhlükə yarada bilər. ACXOX olan xəstələrə təyin olunan BAB-ın selektivliyi nə qədər çox yüksək və dozası az olarsa, bronxial obstruksiyanın yaranma ehtimalı o qədər aşağı olar.

ACXOX və ÜİX- in yanaşı olması uzun müddətli müalicə proqramlarını seçməyə imkan vermir. Bronxolitik preparatların daim qəbul edilməsi tələbatı onunla izah olunur ki, hipoksemiya və simpatoadrenalin sistemin aktivləşməsi nəticəsində uzun müddət mövcud olan ağ ciyər funksiyası pozuntuları ÜİX- in ağrılaşmasına səbəb ola bilər. Digər tərəfdən /32-agonistlərin, hətta yüksək selektiv agonistlərin farmakoloji effektləri əsas hemodinamik göstəricilərə təsir göstərir. Nəzəri olaraq ürək yığılmalarının tezliyinin artması, nəbz təzyiqinin artması, miokardin oksigene tələbatının artması, aritmogen təsir mümkündür. Bu hallarda həkim adekvat müalicə təyin etdiğə gözlənilən faydanın müalicənin riskinə olan nisbətini əldə rəhbər tutmalıdır, bronxolitik preparatlardan daim istifadə olunduqda isə preparatın təhlükəsizliyinə operativ nəzarət etmək üçün yaxşı alətlərə malik olmalıdır.

Bütün yuxarıda qeyd olunanlar ACXOX və ÜİX-in klinikasının üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq medikamentoz terapiya metodunun seçilməsi zəruriliyini qarşıya qoymur.

**ƏDƏVIYYAT**

- Симонова Ж.Г., Тарловская Е.И., Тарловская А.К. Оценка безопасности кардиоселективного  $\beta$ -блокатора небиволола в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом // Былы Сиб отд. РРАМН, 203, №3, с.36-41
- Dart R.A., Gollub S., Lazar J. et al. Treatment of systemic hypertension inpatients with pulmonary diseases: COPD and asthma // Chest, 2003, v.123, p.222-243
- Ивашкин В.Т., Синопальников А.И. Кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор метапролол и бронхиальная астма // Клин фармакол и тер, 1993, №1, с.41-42
- Калерко М.А. Кардиоваскулярные и бронхолегочные эффекты при кумулятивном ингаляционном бронхоспазмолизисе у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис.. канд. мед. наук. М., 2002
- Mattys H., Giebelhaus V., von Fallois j. Nebivolol (nebilet) a beta blocker of the third generation also for patients with obstructive lung diseases // Z Kardiol., 2001, v.90, p.760-765
- Salpeter S., Ormiston T., Salpeter E., Wood-Baker R. Cardioselective beta-blockers for reversible airway diseases // Cocharne Database Syst Rev, 2002, v.1

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ СЕРДЦА**

**В.А.Абдулаев**

Целью исследования является определение особо селективных БАБ и оценка влияния этих препаратов на течение обеих болезней. Была проведена исследования на 110 больных в возрасте  $61 \pm 4,7$  лет. Исследования показали, что кардиоселективный БАБ имеет антиангинальный, антиаритмический и антигипертензивный эффект. БАБ применяемый больным ХОБЛ будет эффективным в зависимости от дозы и селективности этих препаратов.

**SUMMARY**

**MODERN ASPECTS OF THE APPLICATION OF HIGH SELECTIVE BETA-BLOCKERS IN THE TREATMENT OF CHRONIC LUNG OBSTRUCTIVE DISEASES AND ISCHEMIC HEART DISEASES**

**V.A. Abdullaev**

The aim of the study is to determine the particular selective beta blockers and evaluation of these drugs on vlyaniya for both diseases. Research was conducted on 110 patients aged  $61 \pm 4,7$  years. Issledoaniya showed that cardioselective beta blockers have antianginal, antiarrhythmic and antihypertensive effect. Blockers used COPD patients will be effective depending of type and dose of the selectivity of these drugs.

Daxil olub:25.01.2011

**MÜNDƏRICAT- ОГЛАВЛЕНИЕ**

**ICMALLAR- ОБЗОРЫ**

- Гепатит Е: Новый взгляд на "старую" инфекцию  
М.И.Михайлов, Е.Ю.Малинникова, М.К.Мамедов.....3

- О перспективах применения тимозина-альфа1 в лечении инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии  
С.М.Сафарова, М.К.Мамедов.....7

- Miokard infarktı olan xəstələrdə klopidogrel rezistentliyi və onun aradan qaldırılması yolları  
E.İ.Isayev, A.H.Bərdəli.....12

- Дисфункция иммунной системы у больных талассемией: феноменология иммунологических расстройств и их патогенез  
Р.К.Таги-заде, С.А.Алифаттахзаде, М.К.Мамедов.....16

- Kemik iliği mikroçevre komponenti olarak mezenkimal kök hücreler  
Ə.A.Quliyev.....19

- Yumurtalıq xərçəngi. Kimyəvi terapiyanın müasir prinsipləri  
R.R.Sultan.....24

**ORIJINAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

- Особенности распространения инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С и патогенетические варианты их течения у лиц с высоким риском парентерального инфицирования  
А.Э.Дадашева.....28

- Новые опыты по поводу искусственного влагалища из брюшины в Азербайджане  
А.К.Курбанов.....34

- Qanyaradıcı sistemin patologiyalarının ağız boşluğununda təzahürləri  
F.Y.Məmmədov, K.S.Alkişiyev.....37

- Изменение структурных показателей полости рта у больных с бронхиальной астмой после реализации комплексных лечебно-профилактических мер  
А.М. Сафаров С.М. Алескерова.....40

- Ağcaqanad sürfələrinin qidalanmasında və inkişafında su durğunluqlarında mövcud olan ekooloji şəraitin öyrənilməsi  
N.C.Namazov.....44

- Обзор случаев острых отравлений пестицидами в Азербайджане в 1991-2010 гг.  
И.Н.Эфендиев.....47

- Коррекция цитопений препаратом "кошачий коготь" у больных хроническим вирусным гепатитом С, в процессе проведения противовирусного лечения альфа-интерферонами  
С.Н.Малышев, А.И.Николаева, Э.И.Ахмедов.....50

- Xroniki böyrək çatmamazlığının terminal mərhələyə qədər müddətinin proqnozlaşdırılması barədə  
Ş.M.Cəbbarov.....52  
Bud sümüyünün xronik osteomielitinin carahi müaliyasında intellektual sistemlərin rolü

## Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyətləri №3/2011

E.İ.Qubadov.....	56
Dərinin açıq zədələnmələri ilə intensiv terapiya bölməsində müalicə alan xəstələrdən izolə edilmiş mikroorganizmlərin morfobioloji xüsusiyyətləri və antibiotiklərə həssashiğı H.T. Mansurova, R.B.Bayramlı.....	63
Süd vezisi xərcənginə görə cərrahi əməliyyatdan sonra tamoksifenin istifadəsi zamanı endometriyada baş verə biləcək patologiyaların histeroskopik diaqnostikası Ə.X. Kərimov, G.A.Əliyeva.....	67
Şəkerli diabet zamanı lipid mübadiləsi göstəricilərinin öyrənilməsi O.S. Abdullayev, A.D. Məlikova, M.A. Əfəndiyev, V.İ.Yaqubova.....	69
Динамика развития патологических процессов в тканях пародонта в эксперименте при применении различных лекарственных средств Ф.Ю.Мамедов, А.М. Архмамедов, А.М.Сафаров.....	73
“Thymus koci” preparatının eksperimental parodontitin inkişaf dinamikasına təsiri İ.T.Qacarov.....	79
Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolunun involyutiv prosesləri olan qadınlarda klimakterik sindromun xüsusiyyətləri J.R.Şərifova, E.M.Əliyeva.....	85
Yad cisim aspirasyasının müalicəsi A.Musayev, Ata Erdener, Coşkun Özcan.....	89
Нелактационный мастит в подростковом и юношеском возрасте – особенности клиники, диагностики и лечения B.V. Пирвелиев, Ю.А. Спесивцев, М.В.Любимов.....	92
Vaskulyar endotelial böyüme faktoru (vegf) geni -460 C/T, -141 A/C, +405 G/C polimorfizmləri və hepatosellülyar karsinoma riski M.M. Kazimi.....	97
Trombofiliya – ekstrakorporal mayalanmanın uğursuzluqlarının bir səbəbi kimi F.Y. Qəhrəmanlı.....	102
Mərkəzi venoz tözyiq ürək-damar fəaliyyətinin göstəricilərindən biri kimi S.X.Tərlanova, M.Ə. Şükürov, R.M.Babaşov.....	105
Динамика инвалидности детей вследствие психических расстройств в городе Баку Г.Н. Мусабекова, З.Ф.Мусабеков.....	110
Оптимизация лучевой терапии больных раком прямой кишки после паллиативных операций Н.Г.Кулиева.....	113
Uşaqlıq boynu xərcəngi, patoloji uşaqlıq boynu yaxmaları (pap smear) və biopsianın yeri V.A. Bayramov, S. Tezcan.....	117
Elmi- Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya Institutunun materialları əsasında xronik osteomielitli xəstələrin dispanser nəzətərinin vəzifələri və nəticələri F.Quliyev, Q.Əliyev, Ç.A.Əli-zadə.....	122
Определение объема расхода костно-замещающего материала при туннельной остеопластике на верхней челюсти	

**Azərbaycan təbabətinin müasir naliyyətləri №3/2011**

---

Э.Р. Ибрагим.....	127
enterovirus infeksiyası olan hamile qadınlarda ciftin funksional vəziyyəti N.F.Heydərova.....	130
Влияние эндокоагуляции яичников на репродуктивную функцию Н.В. Алиева.....	134
Dalağın exinokokkoz xəstəliyinin perkutan və laporaskopik müalicəsi E.Y Bababəyli., M.Dülger., N.E Bababəyli.....	136
Ağ ciyərin xronik obstruktiv xəstəliyi və ürəyin işemicik xəstəliyi yanaşı olan xəstələrin müalicəsində yüksək seleketivli beta- adrenoblokatorların tətbiqinin müasir vasitələri V.A.Abdullayev.....	140

Çapı imzalanub: 29.09.2011  
Sayı 250. Həcmi 20,5 çap vərəqi  
Formatı 60X841/8 əla növ kağız

---

AzTU-nun matbaəsi, H. Cavid pr.25

---