



## İSMALLAR- ОБЗОРЫ

### Итоги эволюции представлений о биологической сущности опухолей

*М.К.Мамедов*

*Национальный центр онкологии, г.Баку*

**Açar sözlər:** kanserogenez, şişlər, xərcəngin fərqli cəhətləri

**Ключевые слова:** канцерогенез, опухоли, отличительные признаки рака

**Key words:** carcinogenesis, tumours, hallmarks of cancer

Под термином "опухоль" (tumor) античные врачи понимали любую припухлость тканей и этот термин (наравне с терминами dolor, rubor и calor) использовали при описании воспаления. Однако, еще Гиппократ использовал этот термин и с иной семантической нагрузкой - в качестве обобщающего синонима им же предложенных понятий cancer, carcinoma и sarcoma - последние обозначали группу заболеваний с клинически неблагоприятными течением и исходом. Их Гиппократ объединил под рубрикой "злокачественные опухоли" - tumores maligna и противопоставил другой группе заболеваний, отличавшихся более благоприятными клиническим течением и прогнозом. Их он назвал "доброкачественными опухолями" - tumores benigna [1].

Заметим, что с тех пор минуло около 2,5 тысяч лет, однако возможности углубить и наполнить новым содержанием понятие "опухоль" (ОП) появились лишь в середине XX в, в период интенсивного развития клинической онкологии. Несмотря на это, сформулировать исчерпывающее определение сущности ОП не удалось даже в конце XX в, поскольку все приписываемые ОП особенности оказались относительными и, сами по себе, не отражали всего своеобразия сущности данного феномена.

Отсутствие же общей дефиниции ОП, как и четкого разграничения злокачественных опухолей (ЗО) и доброкачественных опухолей (ДО) побуждало рассматривать ОП и опухолевый рост с нескольких позиций и на нескольких уровнях [2].

Отметим, что интерес к ОП изначально проявили медики, занятые изучением связанных с ними заболеваний. Позже, в эпоху развития патологической анатомии, ОП вызвали интерес у патологов, которые исследовали ОП, как новообразованные структуры той или иной части тела. Интерес к ОП зародился у биологов лишь в конце XIX в. При этом, ясно, что медики-клиницисты, патологи и биологи смотрели на ОП с разных ракурсов.

Для клинициста ОП - это лишь причина развития особых тяжелых болезней. В основе ЗО он видел патологический процесс, важнейшей особенностью которого является избыточный рост ткани, на начальном этапе отличающийся дискретностью (пространственной ограниченностью), а позднее обретавший распространенный характер, когда локально размножившиеся опухолевые клетки (ОК) переносятся в другие ткани, где, имплантируясь (приживаясь), создают вторичные участки патологической пролиферации (метастазы).

Патолог расценил ОП как процесс, в основе которого лежит ускоренная пролиферация клеток, которая отличается от таковой у "молодой растущей ткани" и "регенерирующей ткани" лишь "бесконтрольностью" (со стороны организма) и глубокими изменениями как нормальной формы клеток, так нарушениями структуры ткани, и которая сопровождается структурно-функциональными нарушениями в организме, в целом.

Между тем, для биолога ОП - это особая популяция клеток, отличающихся рядом необычных свойств и, главное, неуправляемым размножением. Он усмотрит в ОП некую биологическую реакцию, выражающуюся в нарушении формообразовательного процесса, которая реализуется на основе изменчивости и наследственности и на уровне молекулярных, клеточных, тканевых и организменных



эффектов. Для него существенен и факт, что ОП широко распространены среди многих животных из различных таксономических групп.

Именно подобная разноплановость оценок ОП привела к тому, что современная онкология ныне представляет собой интегрированную в целое совокупность знаний о происхождении, развитии, диагностике, клинике, методах лечения ОП и даже об их профилактике.

Неудивительно, что каждое из предложенных в разное время определений сущности ОП неизбежно концентрирует внимание лишь на определенных качествах ОП, оставляя другие, порой не менее важные их качества, на втором плане. Очевидно, что в силу неоднозначности природы и многообразия форм ОП отразить их в одной-двух фразах практически невозможно. В такой ситуации вместо унифицированного исчерпывающего и краткого определения ОП исследователям приходилось пользоваться различными "рабочими" дефинициями ОП, которые лишь, в той или иной степени, отражали существующие представления о сущности ОП. Между тем, такие дефиниции не являлись и не могли быть "застывшими", поскольку, по мере развития науки, представления о природе ОП закономерно, претерпевают эволюцию, расширяются и углубляются [3].

В настоящем очерке, носящем форму краткого обзора, адресованного широкому кругу врачей, мы попытались резюмировать воззрения на биологическую сущность ОП, соответствующие взглядам онкологов-клиницистов в начале XXI в., т.е. наших современников.

Мы приведем считающееся одним из удачных определений сущности ОП с позиций патолога. Его еще в 2001 г дал академик М.А.Пальцев: "ОП - это патологический процесс, или субстрат, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки" [4]. Однако, и это определение не отражает ряд важных моментов: феноменологических, патологических, клинических и иных. Так, оно не касается значения ОП для пациента, поскольку ОП может оказаться как ДО, так и ЗО - в последнем случае она становится причиной тяжелого заболевания. Кроме того, определение не отражает форму процесса, поскольку ОП может иметь локальную форму или же носить первично-системный характер, как лейкоз.

Между тем, в самом общем виде ЗО можно определить как особым образом изменившийся участок ткани, состоящий из изменившихся клеток, организованных в паренхиму и строму. Паренхима состоит из собственно опухолевых клеток (ОК), в то время как строма, представляющая собой некий механический (соединительнотканый) каркас ОП, включает в себя капилляры, питающие ОП и обеспечивающие "сообщение" ЗО и организма [5]. Хотя еще 30 лет назад строму ЗО формально не связывали с ОП, сегодня связанные с ней процессы рассматривают как важный элемент развития ЗО [6].

**ВАЖНЕЙШИЕ ОСОБЕННОСТИ ОП.** Для характеристики биологической сущности ОП уже несколько десятилетий используют несколько критериальных особенностей, отличающих ОП от нормальных тканей (на тканевом уровне) и ее клетки - от нормальных клеток (на клеточном уровне) [7]. Ниже мы перечислим важнейшие из этих особенностей

1. Все клетки ОП (или ОК) генетически связаны только с одной первично измененной клеткой - являясь ее потомством, они формируют клеточную линию, появившуюся в результате пролиферации этой ОК. Это выражает клональность ОК (сходство или, точнее, практическая идентичность биологических свойств всех клеток ОП).

2. Ткань ОП отличается так или иначе выраженной утратой характерных признаков гистогенетической принадлежности, а ОК отличаются нарушением дифференцировки и утратой типичных для них свойств (морфологических, функциональных, биохимических и иммунологических). Совокупность изменений, типичных для нормальных клеток (НК) свойств, выражается общим понятием "атипизма" или "атипии", а сами ОК считаются "атипичными".

3. ОП отличаются независимостью от организма и неупорядоченностью роста, а ОК способны к неограниченному и безудержному делению и размножению. Это свойство самой ОП и ОК обозначается как автономность роста и пролиферации (размножения), соответственно.

4. Рост и, соответственно, увеличение объема ОП обусловлены неограниченностью размножения ОК, которые постепенно проникают в толщу окружающих нормальных тканей и сначала инфильтрируют соседние ткани (инвазивность), а затем проникают и в отделенные ткани (метастазирование). Такой рост ОП именуют инвазивно-деструктивным а его результатом является нарушение нормальной структуры тканей и органов (деструктивность).

Итак, ОП как таковая представляет собой результат девиации размножения клеток или нарушения процесса клеточной дифференцировки на уровне клеток-предшественников с последующим



селективным выделением клона ОК, отличающегося от клонов НК по ряду как генотипических, так и фенотипических свойств, а, главное, обладающего свойством автономного роста в организме.

Такая девиация ведет к развитию патологического разрастания, отличающегося от других разрастаний (гиперплазия, регенерация после повреждения) наследственно закрепленной способностью к неограниченному, неконтролируемому росту ЗО. В свое время академик Л.М.Шабад привел аллегорическую "формулу" ЗО: "плюс пролиферации и минус дифференцировки" [2].

Все отмеченные выше особенности, в большей или меньшей степени, свойственны абсолютному большинству ЗО. Вместе с тем, эти особые свойства у ЗО появляются не сразу, а формируются в ходе продолжительного процесса того, как из первоначально видоизменившихся НК образуется значительно изменившиеся ОК, формирующие ЗО.

Не касаясь деталей "превращения" НК в ОК, которые будут рассмотрены нами в отдельной статье, здесь ограничимся указанием на то, что такое "превращение", ныне именуемое "канцерогенезом", происходит в ходе длительного, как минимум, двухэтапного процесса изменения важнейших свойств НК [8].

Первый этап этого процесса, сегодня трактуемый как "собственно канцерогенез" нередко по многолетней традиции именуют "трансформацией", используя термин, предложенный А.Каррелем еще в 1924 г для обозначения феномена образования "фокуса" активно пролиферирующих клеток в поддерживаемой *in vitro* клеточной системе [9]. После описания Ф.Грифитсом в 1928 г процесса трансформации у бактерий, трансформацию клеток стали называть "неопластической трансформацией". Второй этап данного процесса, знаменуется дальнейшим размножением уже трансформированной клетки и обретением ее потомством комплекса свойств, характерных для ОК. Этот этап сегодня называют "прогрессией ОП" [10].

Важнейшими тремя свойствами трансформированных клеток считают: 1) обретение устойчивой (наследственно закрепленной) способности к неудержимой пролиферации, не характерной для исходной родительской клетки; 2) способность неограниченно и неконтролируемо размножаться *in vitro* и 3) вызывать при введении сингенным животным (генетически идентичным трансформированным клеткам) развитие у них ОП, обладающих способностью к росту [11].

При этом, трансформация, знаменующая первоначально изменение свойств НК, считается первым шагом в направлении формирования ОК, поскольку последние, в отличие от первых, обладают способностью устойчиво и неопределенно долго размножаться в организме, преодолевая его естественное "сопротивление" этому процессу, нарушающему его структурный гомеостаз [12].

Изложенное демонстрирует, что хотя категории "трансформированные клетки" и "опухолевые клетки" достаточно близки по смысловому содержанию, они имеют вполне определенные отличия.

Намереваясь кратко охарактеризовать своеобразие ОК, как таковых, ниже мы лишь назовем их наиболее типичные свойства. Именно наличие у них совокупности таких свойств позволяют определить их как атипичные (атипические). Атипизм ОК проявляется на нескольких уровнях: морфологическом, биохимическом, иммунологическом, функциональном и др. [2, 13, 14].

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ.** У ОК он выражается в изменении или утрате ими типичной морфологии, характерной для НК определенного гистогенеза и, главное, дифференцировки и появлении клеток, не имеющих аналогов в нормальных тканях (цитологический атипизм).

И, хотя в ОК не выявлено никаких морфологических особенностей, присущих только им, для них характерен ряд общих признаков: они часто необычно полиморфны и, часто, имеют два и более ядер, а также измененное ядерно-плазменное отношение в сторону увеличения ядра. Часто наблюдается гиперхромазия (более интенсивная окраска) ядра, причем, часто выявляется его маргинация (смещение хроматина на периферию). В ОК регулярно выявляются цитогенетические нарушения в форме хромосомных aberrаций и появления экстрахромосомных элементов, не встречающихся в НК. Эти нарушения косвенно отражают нестабильность генома этих клеток.

ОК лишены части элементов, определяющих их специфичность как структурной единицы ткани: миоциты утрачивают часть фибрилл, энтероциты - микроворсинок и др. Изменяется и структура десмосом и межклеточных контактов. Патологические изменения могут отмечаться и на уровне органелл: увеличение числа митохондрий и изменения аппарата микротрубочек, участвующих в митозе, количества и формы включений. ОК часто изменяют свои, типичные для НК того же гистогенеза, свойства воспринимать красители (гетерохромия) и окрашиваются по-другому (метахромазия).

Важно, что для ОК наиболее характерны разнообразные по форме нарушения дифференцировки, приводящие к изменению структуры ткани, в составе которой они находятся (гистологический



атипизм). Именно атипизм ткани ОП является основой морфологической диагностики ОП, а его особенности используются в классификации ОП. Вместе с тем, многие ОК сохраняют часть фенотипических признаков тканевой дифференцировки, характерных для исходной ткани, из которой они произрастают: это позволяет различать ОП разного гистогенеза.

Морфологический атипизм ОК часто обозначают не совсем ясным по значению термином "анаплазия", предложенным еще Д.Ханземаном в 1893 г. Более точным считается термин "катаплазия", означающий "движение назад". Под этими терминами понимают снижение степени дифференцировки, появление мало- или недифференцированных клеток, похожих по строению на эмбриональные (некое "омоложение").

Однако, это положение несет в себе элемент упрощения, поскольку в данном контексте речь идет не о снижении или утрате дифференцировки, а об особом патологическом ее изменении, приводящем к возникновению клеток и, соответственно, тканей, порой, не имеющих аналогов среди клеток и тканей нормального организма на всех этапах онтогенеза.

В итоге ОП, частично или полностью, утрачивает тканеспецифические признаки (утрата гистогенетических особенностей). В близком смысле применяются и термины "метаплазия" и "дисплазия".

"Метаплазия" (от лат. - преобразование), предложенный в 1884 г Р.Вирховым термин означает стойкое изменение морфологической структуры ткани (клеток), сопровождающееся "превращением" их в ткани (клетки), отличающиеся от исходных и в функциональном отношении. Он носит адаптивный характер, обеспечивая ткани выживание в необычных условиях.

Дисплазия (от лат. - нарушение формообразования) - обобщенный термин, обозначающий в онкологии нарушение в ОП характерной для данной ткани структуры, в силу которого по расположению и взаимоотношениям клеточных элементов ОП резко отличается от нормальной ткани, из которой она происходит.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ.** Он отражает целый ряд изменений в характере течения биохимических процессов, свойственных ОК. Однако, в ОК до сих пор не обнаружено ни одного вещества, которое отсутствует в каких-бы то ни было НК, и не описано ни одной биохимической реакции, которая не была бы свойственна НК.

Одной из важных особенностей энергетического обмена ОК является интенсивный гликолиз. Склонность ОК к гликолизу не является специфичной и они характеризуются потенциально полноценным дыханием, хотя активность в них некоторых "дыхательных" ферментов и содержание некоторых прооксидантов, действительно, снижены. ОК окисляют жирные кислоты и белки, а также глюкозу при ее избытке.

Дыхание ОК в организме ослаблено из-за дефицита в их снабжении кислородом, и основным источником энергии для нее служит гликолиз. В результате резкого отставания скорости поступления глюкозы от скорости ее обмена в ОК в ткани ОП поддерживается низкое, почти неуловимое, содержание глюкозы, что вызывает ощутимые сдвиги в гомеостазе. В организме ЗО реализует лишь долю своей потенциальной способности метаболизировать глюкозу и потому может дополнительно поглощать вводимые извне огромные ее количества до тех пор, пока уровень глюкозы в ней не уравнивается с таковым в других тканях.

У ОК понижена способность к синтезу жирных кислот из глюкозы и уксусной кислоты. Основное количество необходимых липидов они получают из организма. ОК могут утратить некоторые изоферменты, присутствующие в гомологичных нормальных тканях, или, напротив, начать продуцировать те из них, которые характерны для данной ткани лишь в период ее эмбрионального развития. В них могут изменяться активность лизосомальных и мембраносвязанных ферментов.

Процессы синтеза белков в ОК преобладают над процессами их распада. Хотя эта особенность присуща и нормальным растущим тканям, но, в отличии от них, в ОК интенсивность распада белков и аминокислот ничтожна. ОП получает от организма готовые аминокислоты. В ткани ЗО многократно повышается активность ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых предшественников нуклеиновых кислот с одновременным ослаблением активности ферментов их распада.

Вместе с тем, для ОК характерна биохимическая деспециализация, развивающаяся параллельно их морфологической дедифференцировке. Биологические особенности, отличающие ОК от НК, не обусловлены специфическими для ОП белками, ферментами или общими для всех ОП метаболическими путями, отсутствующими в НК организма в различные периоды его индивидуального развития.



Эти и ряд других, не упомянутых нами, фактов демонстрируют то, что в ОК нарушена регуляция жизнедеятельности и, прежде всего, метаболизма, который в ОК ориентирован, преимущественно, на обеспечение ускоренной пролиферации.

Приспособляемость ОК к неблагоприятным условиям внутренней среды организма (низкое содержание кислорода, метаболитов, ионов и др.) обеспечивается соответствующими сдвигами в ферментном и рецепторном аппарате ОП. Заметим, что за последние годы стали говорить о том, что в ОК происходит "репрограммирование метаболизма", означающее такую перестройку обмена веществ, которая способствует выживанию ОК и их дальнейшему размножению.

Одним из важнейших проявлений такой перестройки метаболизма, одновременно типичным признаком метаболического атипизма ОК, является обретение ОК способности продуцировать ряд несвойственных для НК данного гистогенеза биологически активных веществ. Среди них можно выделить 3 типа веществ: 1) "эктопические" гормоны, не образующиеся в норме тканями того же гистогенеза, что и ЗО; 2) продукты распада ОП, образующиеся при некрозе плохо васкуляризируемой центральной ее части и способные инициировать неспецифические реакции организма (лихорадка, одышка, интоксикация и др.) и 3) вещества, обладающие способностью вызывать в организме, те или иные, физиологические или патологические (токсические) реакции, либо индуцировать продукцию различных регуляторных веществ (по типу цитокинов) другими клетками организма, имеющими соответствующие рецепторы (паракринная активность).

Примерами таких веществ могут служить "факторы неоангиогенеза" ОП (вещества, ускоряющие рост сосудов, питающих ОП) и "фактор некроза ОП", образуемый макрофагами, "активированными" под действием опухолевых субстанций, а также "опухолевые маркеры". Упомянутые факторы неоангиогенеза (ангиогенин, фактор роста эндотелия и др.), продукция которых коррелирует со степенью злокачественности ОП, стимулируют пролиферацию макро- и микроваскулярных клеток кровеносных и лимфатических сосудов, не действуя на клетки другого типа. Стимулируемый ими неоангиогенез, с одной стороны, улучшает васкуляризацию, а с другой стороны - ускоряет лимфогенное и гематогенное метастазирование.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ ОК** - изменение антигенных свойств, характерных для НК соответствующего гистогенеза - может протекать в нескольких вариантах или в сочетании в различных комбинациях.

Среди проявлений такого атипизма можно назвать изменение состава и концентрации на мембранах ОК тканевых антигенов (АГ), детерминируемых системой гистосовместимости (HLA). В частности, на них могут появиться новые АГ, включая, так называемые "опухолевые АГ" (антигенное усложнение). Может уменьшиться количество АГ, характерных для НК (антигенное упрощение). Могут появиться АГ, характерные для эмбриональных клеток, в виде "антигенной инволюции" (антигенная реверсия) или же появление у ОК нормальных АГ, присущих для негомологичных тканей особи данного биологического вида (антигенная дивергенция). Иногда ОК могут приобретать особые АГ неклочного происхождения (некоторые вирусные АГ и др.) или не типичные для данного вида ОК, как например, раково-эмбриональный АГ ("опухолеспецифические АГ"). Изменение антигенных свойств является одним из тех механизмов, которые обеспечивают ОК возможность "освободиться" и "ускользнуть" от центральных механизмов контроля клеточного роста.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АТИПИЗМ.** У ОК он многообразен - в процессе развития ОП, параллельно с морфологическим атипизмом (или независимо от него), изменяются и многие функциональные свойства ОК.

Важнейшим его проявлением является способность ОК к неограниченному размножению. Еще в самом конце 50-х гг. XX в Л.Хейфлик и П.Мурхид установили, что большинство НК от момента возникновения до гибели способны делиться *in vitro* не больше 50-70 раз. Эту закономерность назвали "репликативным старением".

Сейчас известно, что это связано с "включением" апоптоза и гибели клетки после числа делений, предусмотренных генетической программой онтогенеза ОК. Последние, имея дефекты в механизмах включения апоптоза, обладают потенцией к неограниченному росту вне организма, обретая своеобразное "бессмертие" ("иммортализацию"). *In vitro* эти клетки могут делиться неограниченно долго, годами и десятилетиями, не проявляя признаков старения (самая известная линия клеток ЗО матки HeLa существует уже более 70 лет). Это свойство позволяет им, будучи в организме, в составе ОП, преодолевать "барьер" Хейфлика.

В целом, ОК обладают высоким "жизненным потенциалом" и способны выживать в условиях, губительных для НК. Так, ОК могут расти в сильно "обедненных" трофических условиях, в которых НК



не могут не только размножаться, но и существовать. Клеточный цикл ОК существенно короче, а соотношение стадий изменено: они, не переходя в фазу покоя G<sub>0</sub>, постоянно пребывают в цикле деления, оно останавливается только при отсутствии питательных веществ.

НК животных, будучи помещены на твердую поверхность (стекло, пластик), начинают перемещаться по ней посредством амебоидного движения, пока не приходят в соприкосновение друг с другом, после чего их движение прекращается. Этот феномен, описанный М.Эберкромби и Э.Амбрози (1958), называется "контактным торможением движения" и является главной предпосылкой следующего за ним "контактного торможения роста" клеток, при котором пришедшие в контакт НК вскоре перестают делиться. Это обуславливает образование однослойного (монослойного) роста клеток при их размножении на поверхности стеклянных сосудов.

ОК же не способны к контактному торможению движения и роста, вследствие чего их деление продолжается, а делящиеся ОК "наползают" друг на друга. При этом, в клеточной культуре образуются многослойные беспорядочно ориентированные клеточные конгломераты и опухолевидные образования, называемые "фокусами трансформации" - в глубоких слоях этих "фокусов" деление ОК не прекращается.

НК плохо размножаются, не будучи прикреплены к какой-либо "подложке", а их деление в жидкой среде резко замедляется, что ограничивает их существование в форме суспензии. ОК, утрачивая способность расплываться и прикрепляться к подложке, напротив, обретают способность существовать и делиться в свободном, не прикрепленном к поверхности, состоянии (в виде суспензии клеток) в среде даже с низкой концентрацией сывороточных факторов роста, не пригодной для НК.

У ОК значительно снижена адгезивность (способность к прилипанию), что выражается в ослаблении связей между ними. Помимо изменений свойств гликокаликса, их поверхность отличается более высоким отрицательным электрокинетическим потенциалом. Это ведет к ослаблению связи между ними и облегчает их взаимное отталкивание и повышает их способность к миграции и к свободному распространению. Этому же способствует и более высокая скорость амебоидного движения, присущая ОК.

Подобные процессы в живом организме способствуют "выходу" отдельных ОК из ОП и перемещению в близлежащие окружающие ткани (инвазия), а также проникновению их в ток лимфы и крови, переносу и имплантации (приживлению) в участках организма, отдаленных от ОП (метастазирование). Отмеченные выше факты и ряд других обстоятельств приводят к тому, что меняются "коммуникационные" свойства ОК, что выражается в нарушении характера их взаимоотношений с окружающей клеточной "микросредой".

Популяции НК организма существуют в форме клеточных ассоциаций, в пределах которых клетки выступают как кооперированные между собой элементы клеточного "сообщества", выполняющие определенные функции. Межклеточная кооперация и реализующие ее межклеточные контакты чрезвычайно важны в функционировании НК. Благодаря им существует баланс внутренних внутриклеточных механизмов, стимулирующих и тормозящих деление, за счет которого поддерживается "тканевой гомеостаз", примерами которого могут быть упоминавшиеся контактное торможение движения и рост клеток. ОК, отличающиеся ослаблением связей между собой и окружающими их НК, обладая, той или иной, степенью автономности, "выходят" из клеточного сообщества и обретают некую "асоциальность".

При появлении первых ОК межклеточные взаимодействия какое-то время сдерживают размножение этих клеток (тканевой контроль), однако, после формирования последними некой критической массы, они "ускользают" из-под контроля и могут дать начало ОП.

И, наконец, для ОК характерны нарушения реакции на действие и внешних факторов регуляции (гуморальные факторы). Они в повышенных количествах образуют и высвобождают цитокины и факторы роста и, при этом, теряют нормальную чувствительность к действию других цитокинов и митогенов. Нарушения регуляции размножения у ОК часто проявляются в исчезновении способности менять темп размножения в зависимости от влияния регулирующих факторов. Нередко отмечается извращенная реакция (патологическая устойчивость, или, напротив, сверхчувствительность) на факторы, контролирующие рост и, в частности, различного рода факторы роста и гормоны.

**ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ОП.** Заметим, что практически описанные выше проявления своеобразия как ОК, так и сформированных ими ЗО, были известны достаточно давно и к началу 90-х гг XX в и казалось, что сущность рака практически полностью раскрыта.



Однако, в действительности оказалось, что несмотря на обширность накопленных данных об основополагающих биологических свойствах ЗО и ОК, сформулировать единое обобщающее и исчерпывающее определение биологической сущности ОП так и не удается [6, 10].

Оказалось, что некоторые из этих свойств имеет критериальную значимость и все они должны быть включены в такое определение, поскольку оно обязательно должно было отражать одновременно несколько таких особенностей ОП. Отсутствие же общего определения ОП, как и четкого разграничения ЗО от ДО, не позволяло рассматривать все ОП с единых идеологических позиций, что препятствовало постижению сущности биологического феномена опухолевого роста, как такового.

Понимание невозможности на данном этапе развития науки сформулировать такое определение привело двух американских исследователей, много лет занимавшихся молекулярной онкологией, к идее о том, что функцию такого определения может взять на себя список нескольких важнейших признаков ОП, которые в комплексе могут достаточно полно отразить своеобразие природы опухолевого роста.

Ими были Дуглас Ханахан и Роберт Вайнберг, которые проанализировали значительный материал обо всех известных в то время биологических особенностях ЗО и составили перечень важнейших свойств, присущих только ЗО и ОК и кардинально отличающих их от нормальных тканей и НК.

В 2000 г составленный ими перечень, включавший 8 признаков, был опубликован в журнале "Cell" в статье, названной "Hallmarks of cancer", т.е. определяющие признаки рака [15]. В 2011 г в том же журнале появилась вторая статья этих авторов, в которой число отличительных признаков ЗО возросло до 10 [16].

Эти признаки сегодня представлены в ряде литературных источников [3, 17-20], а некоторые из них, как свойства ОК, уже упоминалась нами выше. Учитывая это, приводя каждый из этих признаков, мы сопроводили их краткими комментариями.

1. ЗО способна самостоятельно, посредством нескольких механизмов, стимулировать деление собственных ОК. Это означает, что клетки ЗО, вне зависимости от подаваемых организмом внешних сигналов, сами стимулируют собственную пролиферацию, способствуя увеличению числа ОК и росту массы ЗО [14].

2. ОК не чувствительны к внешним сигналам, тормозящим митоз из-за нарушения собственных молекулярных механизмов, тормозящих клеточное деление. ОК лишены и контактного ингибирования пролиферации и продолжают деление независимо от своего окружения [13].

3. В ОК апоптоз - наследственная программа самоуничтожения - угнетен и замедлен, из-за "поломки" генетических механизмов репарации повреждений генома клетки и дисфункции биохимических механизмов, "включающих" апоптоз. Это повышает выживаемость ОК и способствует генерализации опухолевого роста [21].

4. ОК не подвержены "репликативному старению" и способны к безграничному числу делений, что обеспечивает их иммортализацию. В итоге их популяция сохраняет жизнеспособность в процессе роста и метастазирования как в условиях контроля со стороны организма, так и после терапевтических воздействий [22].

5. ОК способны целенаправленно модифицировать свою строму и окружающие ткани и даже межклеточное вещество, адаптируя их применительно к своим потребностям и подчиняя их своим биологическим "интересам". Более того, они способны в своих интересах "рекрутировать" находящиеся в их окружении НК и так перестраивать их жизнедеятельность и метаболизм, чтобы они, в конечном итоге: способствовали росту ЗО и ее распространению [17].

6. ЗО секретируют ангиогенные вещества и способны стимулировать образование новых сосудов как в собственной ткани, так и в окружающих тканях (неоангиогенез). Это оптимизирует условия для роста (за счет улучшения васкуляризации) и распространения по организму (за счет миграции в кровяном русле) [23].

7. ОК способны к активной инвазии в окружающие ткани и метастазированию. В процессе инвазии ОК обретают все новые свойства, которые обеспечивают им способность к метастазированию - многостадийному процессу, завершающему генерализацию опухолевого процесса [6].

8. ОК характеризуются нестабильностью генома, связанной с дисфункцией генов, обеспечивающих распознавание и репарации повреждений генома и контролирующих течение клеточного цикла, т.е. она связана со сбоями в работе систем, поддерживающих целостность генома. Именно нестабильность генома, вместе с постоянно идущим отбором, обеспечивает накопление в одной ОК сразу нескольких онкогенных мутаций [24].



9. ОК могут уклоняться от иммунологического надзора организма благодаря как особым свойствам ОК (пониженной иммуногенностью), так и их способности оказывать системное действие на иммунную систему (иммунодепрессия). В основе этой способности лежат несколько разных механизмов и, главное, генетическая нестабильность их генома [3].

10. ОК способны инициировать и поддерживать развитие воспаления. Взаимосвязь канцерогенеза и воспаления обусловлена, с одной стороны, экспрессией эпителиоцитами, рецепторов к цитокинам и факторов роста, а с другой стороны, экспрессия этими же клетками иммуноактивных веществ. Медиаторы воспаления могут быть промоторами канцерогенеза, стимулирующими как пролиферацию, так и миграцию ОК и их инвазивную активность. Все это не только стимулирует канцерогенез, но и косвенно способствует прогрессии ЗО [18, 19].

Охарактеризовав важнейшие отличительные свойства ЗО, нельзя не признать, что эти свойства даже сегодня не могут считаться абсолютными, поскольку многие из них присущи не только ЗО, но и ДО. Кроме того, очевидно, что по мере расширения и углублений знаний как об ОП и опухолевом росте, так и в области клеточной биологии, в целом, перечень этих свойств ЗО наверняка изменится и, скорее всего, в дальнейшем будет постоянно дополняться.

Тем не менее, номинация еще в начале XXI в единого комплекса этих свойств ЗО имела важное идеологическое значение, поскольку перечень критериальных признаков ЗО уже играет роль инструмента, облегчающего дальнейшее изучение молекулярных механизмов возникновения и развития ЗО и даже патогенеза онкологических заболеваний. Более того, этот перечень указывает на принципиально новые и возможно перспективные молекулярные мишени для таргетной терапии онкологических заболеваний [3, 20].

В заключение коснемся часто обсуждаемого вопроса о биологических особенностях ЗО и ДО, которые несмотря на некую формальную общность свойств, становятся причиной заболеваний, существенно отличающихся по течению и прогнозу. В связи с обсуждением этого вопроса нередко высказывается мнение об отсутствии объективных критериев для их разграничения. Действительно, приходится признавать, что со времен Гиппократов и до сих пор единственными надежными критериями, отличающими ДО от ЗО, в итоге, остаются характер клинического течения и, главное, исход вызванных ими заболеваний [2].

Вместе с тем, надо иметь в виду, что между ними имеется кардинальная разница, выражающаяся в том, что для ДО характерны лишь автономность роста и небольшая степень нарушения дифференцировки, не достигающей до выраженного атипизма, а также незначительное изменение других биологических свойств клеток, формирующих ДО.

Кроме того, должна учитываться и разница в темпах их роста и в характере распространения: 1) ДО растут медленно, постепенно раздвигая и оттесняя прилежащие ткани (экспансивный рост), лишь иногда сдавливая их; 2) ДО имеют легко определяемые границы и порой даже инкапсулируются; 3) ДО не формируют метастазов и 4) большинство ДО человека крайне редко малигнизируются [4].

Это позволяет рассматривать ДО как местные разрастания, не нарушающие жизненно важные функции организма. Они, растут в направлении "наименьшего сопротивления" и чаще наружу или внутрь (в просвет) полых органов (экзофитный рост). Лишь при локализации в жестко ограниченном пространстве, ДО могут угрожать жизнедеятельности организма, например, внутричерепные и внутрипозвоночные ДО, сдавливающие нервные центры и проводящие пути. Именно в силу этих обстоятельств ДО не имеют особого клинического значения, составляя объекты внимания "малой" онкологии.

Вместе с тем, существует несколько, так называемых, "полузлокачественных" или "условно" ЗО (местнодеструктурирующие, но не метастазирующие ОП), отличающихся от "истинно" ЗО скорее не морфологически, а по более благоприятному клиническому течению (например, базально-клеточный рак кожи).

Между тем, клинически характеризуя ЗО, надо подчеркнуть, что именно возникновение, рост и распространение ЗО является причиной развития многочисленной группы тяжелых и отличающихся достаточно быстрым прогрессированием хронических заболеваний, часто приводящих к гибели пациентов [25].

Биологическая специфика ЗО состоит в том, что они характеризуются инвазивным ростом и не только инфильтрируют прилежащие ткани (образуя очаги перифокального воспаления), но и, как правило, формируют отдаленные метастазы и, главное, оказывают генерализованное негативное воздействие на весь организм, расстраивая его структурно-метаболический гомеостаз (дезинтеграция гомеостаза).





Итак, оценивая итоги той эволюции, которую претерпели представления о биологической сущности опухолей, следует признать, что взгляды на ОП на протяжении многих веков не имели какой-либо биологической подоплеки, а интерес к ОП проявляли только врачи - они стали субъектом серьезного научного поиска биологов примерно полторы столетия назад. Но наиболее впечатляющий прогресс в изучении ОП был достигнут именно после расцвета биомедицинских наук, уже во второй половине XX в. И сегодня нет сомнений в том, что и в будущем наибольшие перспективы в постижении биологической сущности ОП, а значит, и в убедительной победе над онкологическими заболеваниями будут принадлежать методам современной биомедицины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Karpozilas A., Pavlidic N. The treatment of cancer in Greek antiquity. // Eur. J.Cancer, 2004, v.40, p.2003-2040
2. Мамедов М.К. Современные представления о сущности опухолей и особенностях опухолевого роста. // Азерб. Ж. онкологии, 2002, N.1, с.134-144;
3. Мамедов М.К. Современная дефиниция злокачественных опухолей, как идеологическая основа для создания новых методов терапии онкологических заболеваний // Азерб. Ж. онкологии, 2021, N.2. с.8-14
4. Аничков Н.М., Кветной И.М., Коновалов С.С. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты). СПб.: ПраймЕврознак, 2004, с.22-51
5. Балаж А. Биология опухолей. М.: Мир, 1987, 206с.
6. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии. Под ред. В.М.Моисеенко, Е.Н.Имянитов, К.М.Пожариский. СПб: Н-Л, 2004, 701с.
7. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Введение в экспериментальную онкологию. Баку:ЭлмБ, 1995, 198 с.
8. Мамедов М.К. Канцерогенез: разные механизмы, но один результат // Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.1, с.140-150
9. Мамедов М.К. Об эволюции представлений об этиологии злокачественных опухолей // Азерб. Ж. онкологии, 2000, N.1, с.94-104
10. Мамедов М.К. На пути к единой концепции происхождения опухолей // Биомедицина, 2003, N.3, с.3-11
11. Зюсс Р., Кинцель В., Скрибер Д. Рак: эксперименты и гипотезы. М.: Мир, 1977, 362 с.
12. Трансформированная клетка. Под ред. И.Камерона, Т.Пула. Киев: Наукова думка, 1985, 384 с.
13. Имянитов Е.Н., Ханссон К.П. Молекулярная онкология: Клинические аспекты. СПб.: СПбМАПОБ, 2007, 211 с.
14. Киселев Ф.Л., Имянитов Е.Н., Киселева Н.П., Левина Е.С. Молекулярная онкология: от вирусной теории к лечению. М.: Геос, 2013, 151 с.
15. Hanahan D., Weinberg R. Hallmarks of cancer // Cell, 2000, v.100, p.57-71
16. Hanahan D., Weinberg R. Hallmarks of cancer: the next generation // Cell, 2011, v.144, p.646-674.
17. Pavlova N., Thomson G. The emerging hallmarks of cancer metabolism // Cell metabolism, 2016, v.23, p.27-47
18. Weinberg R.A. The biology of cancer. Second ed. NY: WW Norton & Company, 2013, 960 p.
19. Harrington L., Tannock I., Hill R., Cescon D. The basic science of oncology. 6-th ed. N.Y.: McGraw-Hill Profession publ., 2021, 560 p.
20. Копнин Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста // Онкогематология, 2012, N.3, с.165-185;
21. Мамедов М.К. Апоптоз: роль в обеспечении гомеостаза и значение в патологии // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.135-145;
22. Мамедов М.К. Репликативное старение клеток: итоги полувекового изучения // Биомедицина, 2010, N.3, с.34-38
23. Мамедов М.К. Воздействие на неоангиогенез в опухолях: сорокалетний путь от гипотезы до реализации в клинической онкологии // Биомедицина, 2010, N.2, с.34-36
24. Мамедов М.К. Злокачественные опухоли как болезни генетической нестабильности // Современные достижения азерб. медицины, 2010, N.5, с.9-18
25. Мамедов М.К. Современные представления о патогенезе онкологических заболеваний // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.163-173



### **Xülasə**

#### **Şişlərin bioloji mahiyyəti haqqında təsəvvürlərin təkamülünün yekunları**

**M.Q.Məmmədov**

İcmal bədxassəli şişlərin bioloji müahyyəti haqqında müasir təsəvvürlərin təhlilinə həsr edilmişdir, burada şişlərin və şiş hüceyrələrin spesifik bioloji xassələri haqqında əsas informasiyanın özündə əks etdirir. Müəllif xərçəngin fərqli xassələrinin siyahısını təqdim etmiş və onun müasir onkologiya üçün əhəmiyyətini qeyd etmişdir.

### **Summary**

#### **Finality of evolution of ideas concerning biological essence of tumours**

**M.K.Mamedov**

The review is dedicated to considering of modern ideas reflected biological essence of tumours and contains basic information about specific biological properties of tumour and neoplastic cells. The author presents modern list of hallmarks of cancer and noted its significance for modern oncology.

Daxil olub: 12.05.2021

---

## **О первом этапе развития лабораторной диагностики вирусного гепатита А в Азербайджане**

***M.K.Mamedov***

*Отделение биомедицины Международной  
экоэнергетической академии, г.Баку*

Одним из пробелов в национальном науковедении остается отсутствие в доступных источниках сведений о путях формирования в нашей стране на протяжении 70-80 гг XX в устойчивой практики специфической лабораторной диагностики вирусных гепатитов и о деятельности конкретных азербайджанских врачей и организаторов здравоохранения, которая, в итоге, обеспечила создание предпосылок и условий, в которых проведение такой диагностики стало рутинной частью работы крупных клиник и учреждений санитарно-эпидемиологической службы сначала Азербайджанской ССР, а позднее, и суверенного Азербайджана.

В силу этого обстоятельства деятельность азербайджанских, врачей и ученых, которые в свое время сделали эту важную работу, до сих пор не получила должную оценку, а их имена и вклад в решение названной задачи остаются неизвестными. Между тем, эти данные составляют органическую часть истории медицины нашей страны, которая до сих пор не отражена в соответствующей литературе, а значит в будущем, по мере ухода из жизни участников и очевидцев тех событий, может быть вовсе утрачена для грядущих поколений.

Именно эти соображения побудили нас вспомнить о событиях и о наших соотечественниках, которые 40 лет назад приложили немало усилия для проведения в г.Баку первых исследований по специфической лабораторной диагностики вирусного гепатита А (ГА).

Нельзя не отметить и то, что именно в итоге их деятельности в республике сложились условия, позволившие проводить исследования на ГА не только для нужд клиники, но и в ходе эпидемиологических исследований. Эти воспоминания, составленные нами, как непосредственными участниками тех событий, в настоящий очерк, мы посвятили нашим коллегам, которые в свое время своей деятельностью способствовали внедрению в здравоохранение нашей страны новых методик, позволивших решить задачу по лабораторной диагностики ГА.

Начнем с того, что эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту (вплоть до середины 60-х гг в официальной документации в бывшем СССР речь шла лишь об одном гепатите) в Азербайджане,



как и в других республиках бывшего Советского Союза, мониторировалась Министерством здравоохранения (МЗ) СССР.

В начале января 1967 г МЗ СССР издало приказ N.14, в котором впервые официально указывалось на существование 2-х типов вирусного гепатита (обозначенных буквами А и В), хотя данные о лабораторной диагностике этих заболеваний отсутствовали [1].

Такая ситуация была вполне логичной, поскольку возбудители этих заболеваний оставались неидентифицированными - на связь открытого в 1963 г "австралийского" антигена к возбудителю вирусного гепатита В (ГВ), было впервые указано лишь в 1968 г [2].

Судя по ежегодным сводкам этого ведомства ситуация по вирусному гепатиту в Азербайджана сохранялась стабильной на протяжении многих лет, а показатели заболеваемости не превышали среднесоюзные значения заболеваемости. Именно такая картина следовала из выступления министра здравоохранения Азербайджана на юбилейной коллегии МЗ СССР в октябре 1967 г.

Лишь в апреле 1977 г МЗ СССР издало очередной приказ N.300 о мерах по усилению борьбы с сывороточным гепатитом в медицинских учреждениях [4]. В этой связи в нескольких крупных стационарах г. Баку и учреждениях службы крови было организовано исследование крови на присутствие в ней австралийского антигена, который стали обозначать символом HBsAg. Эти исследования проводились либо с помощью реакции преципитации в геле, либо с помощью встречного иммуноэлектрофореза. Таким образом, к концу 70-х гг XX в в г.Баку специфическая лабораторная диагностика вирусного ГВ уже проводилась [5].

Это позволяло, при появлении необходимости в клинической практике, осуществлять и "косвенную" идентификацию ГА, основанную на принципе "исключения" ГВ при отрицательном результате исследования крови пациента на HBsAg. Однако, такой подход был непригоден даже для ориентировочной оценки эпидемиологическую ситуацию в республике в отношении ГА. Поэтому истинная интенсивность циркуляции вируса ГА (ВГА) среди населения республики оставалась неизвестной.

Ситуация начала меняться после того, как в июле 1981 г был издан приказ МЗ СССР за N.752, в котором предписывалось проводить раздельную лабораторную диагностику ГА и ГВ [6]. И именно в связи с необходимостью выполнения этого приказа произошли события, на которых мы кратко остановимся ниже.

Летом 1981 г, когда я находился в аспирантуре по вирусологии в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР (ИПВЭ) в г.Москве, мне позвонил С.Д.Мамедов, начальник Азербайджанской противочумной станции (АзПЧС), в которой я работал до поступления в аспирантуру. Он передал мне поручение заместителя министра здравоохранения и главного санитарного врача Азербайджанской ССР Алиева Гамидуллы Зейнал оглы по прибытии в г.Баку лично связаться с ним по важному организационному вопросу.

Разумеется, приехав в г.Баку в августе того же года, я сразу же посетил Г.З.Алиева. Убедившись в получасовом разговоре со мной в том, что в Москве я действительно занят именно лабораторной диагностической ГА, он ознакомил меня в содержанием приказа N.752 и поручил мне заняться вопросом организации в г.Баку лаборатории, способной осуществлять такую диагностику.

В итоге он отдал распоряжения начальнику Главного санитарноэпидемиологического управления МЗ республики А.С.Велибекову, директору НИИ гематологии и переливания крови Б.А.Эйвазову, директору НИИ охраны материнства и детства им.Н.К.Крупской С.А.Джафаровой и ректору Азербайджанского медицинского института им.Н.Нариманова (АМИ) Я.Д.Мамедову оказать мне всяческое содействие в решении данного вопроса. Кроме того, Г.З.Алиев обратился с просьбой к руководству АзПЧС оказать помощь в решении возможных организационных вопросов, связанных с диагностикой ГА.

Встреча с заведующими кафедрой инфекционных болезней проф. Г.М.Имамалиевой и кафедрой микробиологии проф. Н.Д.Алиевым показала, что факт открытия ВГА еще в 1973 г им оставался неизвестным. Мы связали это с тем, что первая статья на русском языке об открытии ВГА вышла лишь в начале 1979 г [7], а первая статья советских авторов о применении методов выявления ВГА - летом 1979 г [8]. Было ясно, что на базе АМИ создание лаборатории по диагностике ГА реальных предпосылок не имеет.

Посещение нескольких учреждений показало, что даже базовое оснащение, необходимое для постановки твердофазного иммуноферментного метода (ИФМ), наиболее перспективного метода для диагностики ГА, в них отсутствовало. Поэтому был составлен список основного оборудования,



которое МЗ должно было закупить для лаборатории, способной проводить исследования с помощью ИФМ и, в том числе, по диагностике ГА [9].

В то же время, было принято решение о том, что до создания в названной лаборатории собранные в г.Баку биоматериалы будут исследоваться на ГА в г.Москве. Было направлено письмо Г.З.Алиева начальнику Главного управления карантинных инфекций (ГУКИ) МЗ СССР В.П.Сергиеву с просьбой организовать проведение такого исследования в лаборатории гепатита ИПВЭ.

Параллельно были составлены письма с предписанием начать сбор сывороток крови у лиц из определенных контингентов и направлены в соответствующие учреждения. Учет за работой по сбору сывороток был поручен А.С.Бадырхановой из НИИ гематологии и переливания крови, а ответственным за хранение собранных сывороток была назначена О.С.Гах, отвечавшая за музей живых культур АзПЧС. Сбор этих сывороток начался в сентябре, а к середине января 1982 г первые сотни сывороток были доставлены в ИПВЭ.

Однако, все поступающие из Баку сыворотки сохранялись в низкотемпературном режиме. В итоге, к сентябрю 1982 г было получено около 4 тыс сывороток, более тысячи из которых принадлежали детям.

В октябре 1982 г все эти сыворотки были серологически исследованы "в одном опыте", т.е. с использованием одних и тех же материалов и реагентов. Это исследование было проведено с помощью разработанной в ИПВЭ тест-системы ИФМ [10]. Эти исследования провели сотрудники лаборатории гепатита ИПВЭ: С.С.Савинская, А.Г.Анджапаридзе и А.Е.Анненков. Кроме того, сыворотки крови, полученные у больных острыми гепатитами были повторно исследованы для выявления антител, относящихся к иммуноглобулинам IgM. Это исследование провели с помощью разработанного нами ускоренного варианта постановки ИФМ [11].

Согласно полученным тогда результатам, антитела к ВГА были выявлены у абсолютного большинства условно здоровых лиц, старше 14 лет. В среднем, частота их обнаружения достигала 94,8%. Здесь же отметим, что антитела к ВГА были выявлены более, чем у 80% больных с диагнозом острый гепатит.

Частота выявления антител у детей до 14 лет, в среднем, составила 76,6%. При этом, внимание на себя обратили два факта. Во-первых, антитела выявились более, чем у 80% детей 1-го года жизни и лишь менее, чем у 30% детей в возрасте 1-2 года.

Антитела выявлялись примерно у 50% детей в возрасте 3-4 года и почти у 80% - детей в возрасте 5-6 лет. У детей в возрасте 14 лет частота выявления антител почти не отличалась от таковой у взрослых. Вовторых, с увеличением возраста доля лиц с высокими титрами антител постепенно, но неуклонно снижался. Но при этом увеличивалось число лиц со средними и низкими титрами антител.

Анализ полученных тогда результатов позволил впервые составить объективное представление об интенсивности циркуляции ВГА среди населения г.Баку и, частично, Азербайджанской ССР. Так, судя по характеру формирования и динамике изменения иммуноструктуры населения к ВГА с увеличением возраста, можно было полагать, что эпидемический процесс, обусловленный ВГА, на территории Азербайджана отличалась высокой степенью активности. При этом, показатели заболеваемости, отражая, в целом, общую тенденцию развития эпидемического процесса, по всей вероятности, значительно ниже истинного уровня инфицирования и заболеваемости. Скорее всего, тогда большое число лиц инфицировалось и приобретало антитела, перенося безжелтушную и субклиническую формы ВГА-инфекции, что не учитывалось официальной статистикой заболеваний острым ГА. Все эти результаты были переданы в МЗ Азербайджанской ССР, которое после их рассмотрения, представило их в докладе на научных конференций, проходившей в г.Ташкент [12].

В 1982 г обсуждение вопроса о создании лаборатории, проводящей диагностические исследования на ГА возобновилось, причем, было принята во внимание инициатива ГУКИ МЗ СССР (письмо от 20 июня 1977 г) по открытию в будущем в АзПЧС лаборатории, занятой диагностикой особо опасных вирусных инфекций. Для оснащения такой лаборатории в начале 1983 г в АзПЧС были передана часть оборудования такой лаборатории (фотометр, рН-метр, коллектор фракций для гелефильтрации и др.).

Летом 1983 г, используя это оборудование и с помощью работавших тогда в АзПЧС врачей Ф.У.Мамедаде и С.И.Мамедовой, на основе ранее разработанной нами тест-системы ИФМ, мы исследовали сыворотки крови, полученных у 68 больных острым гепатитом и более трехсот лиц, имевших с тесные контакты с больными гепатитом. Судя по полученным тогда результатам, IgM-антитела к ВГА обнаружались лишь у 55 больных, т.е. острый ГА имелся у 81% обследованных больных. Среди обследованных контактных лиц IgM-антитела к ВГА не были выявлены ни в одном



случае. Очевидно, что данный факт независимо от результатов, ознаменовал начало применения в Азербайджане ИФМ для диагностики ГА как в клинических, так и в эпидемиологических исследованиях. Спустя год результаты этих исследований были опубликованы [13].

В этой же связи вспоминается и то, что в те дни в Азербайджане ИФМ был впервые использован и для проведения эпизоотологического исследования на чуму - тогда для обнаружения антигена *Y. pestis* в материале от грызунов был использован ИФМ, разработанный еще в 1982 г нами совместно с проф.З.А.Горкиной и ее сотрудниками из Астаханского филиала ЦНИИ эпидемиологии [14].

Во имя справедливости здесь надо упомянуть и то, что в конце 1984 г почти тысяча сывороток здоровых жителей Азербайджана, по договоренности с проф.В.И.Васильевой (из НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.Гамалея АМН СССР) была передана ее аспиранту С.Г.Марданлы. В г.Москве эти сыворотки исследовали с помощью ИФМ на основе привезенных из ФРГ диагностических наборов, а полученные результаты подтвердили выводы, сделанные на основе исследования почти 4 тыс сывороток, ранее проведенного в ИПВЭ [15].

После возвращения на работу в АзПЧС г.Баку в 1984 г я узнал, что открытие здесь вирусологической лаборатории откладывается на неопределенное время (такая лаборатория в АзПЧС была открыта лишь в 1998 г) [16]. Это обстоятельство, ставшее причиной моего ухода из АзПЧС, предопределило и необходимость поиска другой лабораторной базы для диагностики ГА.

Такой базой стала руководимая проф.К.Г.Керимзаде лаборатория гепатита в НИИ вирусологии, микробиологии и гигиены им.Г.Мусабекова (ныне это НИИ медицинской профилактики им.В.Ахундова). Отмечу, что находясь в Москве в период подготовки к изданию своей монографии [5], проф.Керимзаде заинтересовался исследованиями в области диагностики ГА и в 1985 г встретился со мной. Поэтому узнав о моем возвращении в г.Баку он предложил мне исследования по ГА проводить в его лаборатории. И хотя я уже работал в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (сейчас это Национальный центр онкологии), мы на основе нашей тест-системы ИФМ, провели несколько диагностических и эпидемиологических наблюдений, в которых определили антиген ВГА и антитела к нему [17, 18].

Между тем, на международной арене появилась СПИД и МЗ СССР в 1986 г назначил меня ответственным по Азербайджану за проведение первых лабораторных исследований, связанных с ВИЧ-инфекцией [19]. Это более, чем на десятилетие прочно сместило мои профессиональные интересы в сторону ВИЧ-инфекции и ГВ.

Вместе с тем, появление проблемы диагностики ВИЧ-инфекции стимулировало и развитие диагностики ГА. Так, предприятие "Антиген" в г.Электрогорске (ныне это производственное объединение "Эколаб"), начало в 1987 г производство первых советских наборов реактивов для диагностики ВИЧ-инфекции с помощью ИФМ. Здесь же в 1988 г началось и производство наборов "полуфабрикатов" реагентов для ИФМ, предназначенного для выявления IgM-антител к ВГА. Нельзя не отметить, что вклад в начало выпуска таких наборов внес лично С.Г.Марданлы, который сразу после защиты диссертации начал работу на этом предприятии. Вспомнив его, отметим, что позднее он много лет успешно работал на должности директора этого предприятия.

Примерно в то же время началось производство наборов для диагностики ГА и предприятием, работавшим в Горьковском НИИ эпидемиологии и микробиологии (в 1992 г оно стало известным НПО "Диагностические системы" в г.Ниэний Новгород).

Иначе говоря, к 1989 г использование ИФМ для идентификации инфекции, вызванной ВГА, стало осуществляться только на основе применения коммерческих диагностических наборов, что обусловило утрату этим методом черты уникальности. Именно это ознаменовало окончание первого этапа развития лабораторной диагностики ГА и, по времени, совпавшее с появлением очередного приказа МЗ СССР по вирусным гепатитам, в котором ИФМ уже признавался стандартным методом лабораторной диагностики ГА [20].

В дальнейшем, в клинической диагностике ГА практически до сих пор использовался только ИФМ для выявления IgM-антител. В то же время, определение в крови "общих" антител к ВГА полностью сохранило значение, как ценный инструмент эпидемиологического исследования. Именно такие исследования проводились в Азербайджане на протяжении последних четверти века [21, 22, 23, 24, 25]. Но разумеется, эти исследования знаменовали современный этап развития лабораторной диагностики ГА.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Об усилении мероприятий по профилактике вирусного гепатита. Приказ N.14 Минздрава СССР от 07 января 1967 г.
2. Михайлов М.И., Мамедов М.К. К сорокалетию открытия "австралийского" антигена // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2004, N.5, с.119-124
3. Векилов Ф.М. Здравоохранение Азербайджана в юбилейном году. Баку: Республ. дом санитарного просвещения, 1967, 21 с.;
4. Об усилении мероприятий по профилактике сывороточного гепатита в лечебно-профилактических учреждениях. Приказ N.300 Минздрава СССР от 08 апреля 1977 г.
5. Керимзаде К.Г. Вирусные гепатиты в Азербайджанской ССР. Бау: Азернешр, 1986
6. Об усилении мероприятий по снижению заболеваемости вирусными гепатитами. Приказ N.752 Минздрава СССР от 08 июля 1981 г.
7. Жданов В.М., Пакторис Е.А. Вирусные гепатиты.// Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1979, N.1, с.26-31
8. Савинская С.С., Анджапаридзе А.Г. Тольская Е.А. и др. Опыт обследования больных инфекционным гепатитом с применением методов обнаружения вируса.//Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1979, N.7, с.96-100
9. Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Твердофазный иммуноферментный метод в серологической диагностике. Баку: Знание, 1992, 132с.
10. Михайлов М.И., Мамедов М.К. Об успехах в разработке методов лабораторной диагностики вирусного гепатита А в бывшем Советском Союзе. // Биомедицина, 2021, N.2, с.22-24
11. Мамедов М.К., Анджапаридзе А.Г. Ускоренное обнаружение специфических иммуноглобулинов класса М против вируса гепатита А энзимоиммуносорбентным методом / Эпидемиология, специфическая диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Таллин, 1983, с.89-90
12. Мамедов М.К., Алиев Г.З., Бадырханова А.С. и др. Частота выявления антител к вирусу гепатита А у группы взрослых жителей г.Баку/Перспективы иммунопрофилактики эпидемических заболеваний. Под ред. Б.Х.Вафакулова. Мат-лы научн. конферен. Узбекского НИИ вакцин и сывороток. Ташкент, 1983, с.38-40
13. Мамедов М.К. Использование упрощенного энзимоиммуносорбентного метода для обнаружения специфических IgM против вируса гепатита А в диагностических и эпидемиологических исследованиях./ Актуальные вопросы медицинской паразитологии и тропической медицины. Баку, 1984, вып.4, с.220-222;
14. Мамедов М.К., Давыдов А.Г., Буркин В.С., Горкина З.А. Модельная энзимоиммуносорбентная тест-система для обнаружения антигена возбудителя чумы./ Актуальные вопросы медицинской паразитологии и тропической медицины. Баку, 1984, вып.4, с.196-198
15. Марданлы С.Г. Эпидемиологическая характеристика гепатита А на основе выявления специфических маркеров: Автореф. дисс.... канд.мед.наук. М., 1985. 26 с.
16. Талыбзаде А.Н. Противочумная служба - 80 лет на страже эпидемиологического благополучия Азербайджана.//Биомедицина,2011, N.3, с.34-40
17. Керимзаде К.Г., Мамедов М.К., Мамедова Р.И., Гиясбейли С.Р. О соотношении клинически манифестных, бессимптомных и инapparантных форм гепатита А в одном детском коллективе. / Научные основы гигиены окружающей среды и инфекционной патологии. Баку, 1987, с.101-106;
18. Керимзаде К.Г., Мамедова Р.И., Мамедов М.К., Мамедова Р.Г. Некоторые показатели лабораторных исследований при вирусных гепатитах А и В в г.Баку // Азерб. мед. Ж., 1987, N.6, с.36-40;
19. Рагимов А.А., Гаибов Н.Т. О первом этапе развития лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в Азербайджане.// Биомедицина, 2003, N.4, с.22-24
20. О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране. Приказ N.408 Минздрава СССР от 12 июля 1989 г.;
21. Гулиев Н.Д., Векилова Ф.М., Кулиева С.М. и до. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку // Азерб. Ж. онкологии., 1997, N.1, р.67-68
22. Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Популяционный иммунитет к вирусному гепатиту А у доноров крови и онкологических больных // Азерб. Ж. онкологии, 2001, N.2, с.67-69
23. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitants of Baku.// Azerb. J. oncology, 2001, N.1, p.53



24. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Дадашева, А.Э. и др. Возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди взрослых жителей г.Баку / Современные достижения азерб. медицины, 2010, N.5, с.29-32;

25. Мамедов М.К., А.Э.Дадашева А.Э., А.Ю.Магамедли А.Ю. Состояние и возрастная структура популяционного иммунитета к вирусу гепатита А среди жителей г.Баку. // Биомедицина, 2018,. N.2, с.27-28.

### **Xülasə**

#### **Azərbaycanda hepatit A virusun laborator diaqnostikasının birinci inkişaf mərhələsi haqqında M.Q.Məmmədov**

Müəllif Azərbaycan da hepatit A virusunun laborator diaqnostikasının ilkin inkişaf mərhələsi haqqında məlumatları təqdim etmiş, hepatit A virusu antigeni və ona qarşı anticisimlərin aşkar edilməsi üzrə ilk immunferment diaqnostik müayinələrin təşkilində və aparılmasında iştirak edən əsas mütəxəssislərin adlarını sadalamışdır.

### **Summary**

#### **About first stage of viral hepatitis A laboratory diagnostics development in Azerbaijan M.K.Mamedov**

The author presented data concerning the initial period of hepatitis A (HA) viral infection laboratory diagnostics development in the Azerbaijan and named main specialists who participated in organisation and performing first immunoferment diagnostic investigated for detection antigen of HA virus and its antibodies.

Daxil olub: 29.05.2021

## **Müasir dövrdə bruselyozun epidemioloji təhlükəsi**

**R.İ.İsmayılova<sup>1</sup>, N.X.Xəlilov<sup>1</sup>, M.Q.Məmmədov<sup>1</sup>, A.E.Dadaşova<sup>1</sup>, S.M.Baxışeva<sup>1</sup>,  
K.R.Əmirova<sup>1</sup>, Y.Ə.Sultanova<sup>1</sup>, Z.İ.Rəsulzadə<sup>1</sup>, S.V.Hacıyeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Xüsusi Təhlükəli İnfeksiyalara Nəzarət Mərkəzi, Bakı;

<sup>2</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı,

**Açar sözlər:** bruselyoz, növ, biotip, patogenlik, xəstələnmə

**Ключевые слова:** бруцеллез, вид, биотип, патогенность, заболеваемость

**Key words:** brucellosis, species, biotype, pathogenicity, morbidity

Bruselyoz – insan orqanizminin davamlı, polisistem zədələnmələrinin inkişafı ilə yanaşı xroniki residivli kliniki gedişə malik olan, çox vaxt əlilliyə gətirib çıxaran, ağır infeksiya-allergik xəstəlikdir. Təbii şəraitdə insanların xəstələnməsi yoluxmuş ərzaq məhsullarının istifadəsi, xəstə heyvanlarla birbaşa təması və ya kontaminasiya olunmuş aerosolun inhalyasiyası zamanı baş verir. Bruselyoz bütün yer kürəsinin ərazisində qeyd olunur, ən çox Aralıq dənizi hövzəsində, Fars körfəzi, Hindistan subkontinentində, Meksikada, Mərkəzi və Cənubi Amerikada, Cənubi-Şərqi Asiyada və Afrikada yayılmışdır [1,2].

MDB ölkələrinin ərazisində əsasən, Qazaxstanda, Orta Asiyada, Şimali Qafqazda, Zaqafqaziyada, eləcə də Qərbi və Şərqi Sibir və Volqa çayının bəzi regionlarında xəstəlik geniş yayılmış, həmçinin Qırğızıstan üstünlük təşkil etmişdir. Azərbaycanda son 5 illik statistik məlumata görə ilkin xəstəlik halları 425-550 hadisə təşkil etmiş, lakin son illər epidemik prosesin müsbət dinamikası müşahidə olunmaqdadır (cədvəl 1).

Eksperimental məlumatlara əsasən bizim ölkəmizin ərazisində yerləşmiş epizootoloji-epidemioloji xarakteristikalı bruselyoz ocaqlarında aşkar olunmuş brusella biovarlarının və növlərinin müxtəlifliyini göstərir. Epidemioloji məlumatların analizi göstərmişdir ki, insanların yoluxması kənd təsərrüfatı heyvanları



arasında baş vermiş epizootiya ilə əlaqədardır. Geniş kompleksli sanitar-baytar tədbirlərinin aparılmasına və bruselyoza görə qeyri-sağlam təsərrüfatların sağlamlaşdırılmasına baxmayaraq, ölkəmizdə daimi olaraq yeni hadisələr qeydə alınır.

**Cədvəl 1**  
**İnsanlar arasında illər üzrə bruselyoz xəstəliyinin yayılması**

Göstəricilər	İllər				
	2016	2017	2018	2019	2020
Hadisələrin sayı	425	485	532	550	189
Göstərici (100000 əhaliyə görə)	4.2	4.8	5.3	5.5	1.8

“Bruselyoz” termini ilə birləşən insanların infeksiyon patologiyasının törədicisi *Brucella* cinsindən olan mikroorqanizmlərin çoxsaylı nümayəndələrinə aiddir. Ümumi qəbul edilmiş müasir təsnifata əsasən, *Brucella* cinsinə törədicinin 10 növü və çox saylı biotipi daxildir [2]. Belə bölünmə brusellaların təbiətdə kifayət qədər müəyyən olmuş bu və ya digər təbii sahiblərinin mövcudluğuna əsaslanır. Lakin XX əsrin ikinci yarısında müəyyən olunmuşdur ki, bruselyozun törədicisi, müstəsna təbii plastikliyə malik olduğu üçün müxtəlif məməlilər, balıqları, amfibiyaları, sürünənləri yoluxdura bilər. Bu fenomen müşahidə olunan son on illiklər ərzində brusellaların parazitlik etdiyi arealın genişlənməsinə səbəb olmuşdur (ekoloji ekspansiya) və bu mikroorqanizmin təsnifatını dövrü olaraq artırmağı tələb edir. Belə ki, 2007-ci ildə *B.ceti* və *B.pinipedialis* kimi ayrı-ayrı növlər aşkar olunmuşdur, təbiətdə onların rezervuarı dəniz məməliləridir. 2008-ci ildə *B.microti* kimi ayrıca növ aşkar olunmuşdur, rezervuarı - qırmızı tülkülər və adi qum siçanıdır. 2010-cu ildə *B.inopinata* aşkar olunmuşdur, onun ilk izolyatları bruselyoz klinikası olan yaşlı xəstənin döş implantından alınmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, keçən əsrin 50-70-ci illərində insanda bruselyoz infeksiyasının müxtəlif aspektlərinin tədqiqinin nəticələri üzrə çox vacib nəzəri və tətbiqi məlumatlar əldə olunmuşdur, onlar hazırda öz dəyərini itirməmiş və müasir epidemioloji vəziyyəti düzgün qiymətləndirmək üçün vacibdir. Bu kliniki və epidemioloji materialın böyük kütləsində aparılmış tədqiqatlara əsaslanır. Həmin illər törədicinin müxtəlif növ və biotiplərinin yayılması areallarının formalaşması və onlara uyğun epidemik ocaqlar haqqında tarixi mülahizələr fəal şəkildə öyrənilmiş, epidemioloji və təcrübi məlumatların cəmi əsasında *Brucella* kimi geniş növün müxtəlif nümayəndələrinin infeksiyon aktivliyi və insanlar üçün təhlükəsi, patogen xüsusiyyətlərinin fərqi təyin olunmuş, infeksiyanın immunopatogenezi haqqında əsaslar qoyulmuşdur. Epidemioloji və klinik olaraq sübut edilmişdir ki, insanın infeksiyon patologiyasında törədicinin 3 növünə daha çox əhəmiyyət verilir: *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis*. *B.canis* insanlarda müəyyən şərtlərdə xəstəlik törədə bilər, lakin bu hadisələr hətta itlərin yüksək xəstələnməsi qeyd olunan regionlarda nadir hallarda rast gəlinir. Xəstəliyə yoluxmuş balina və digər dəniz məməlilərlə peşə təması zamanı insanın *B.ceti* və *B.pinipedialisa* yoluxma ehtimalı vardır. Müxtəlif növ brusellalar bir-birindən patogen xüsusiyyətlərinə görə fərqlənirlər. Ənənəvi olaraq hesab edilir ki, insan üçün ən təhlükəli *B.melitensis*dir. Törədici yüksək virulentliyə malik olduğu üçün hətta mikrobun ən az dozası infeksiyanın generalizə olunmuş manifest formalarının inkişafına gətirib çıxarır, bu da alovlanma formasında keçir (P.F.Zdrodovskinin təsnifatı üzrə bruselyozun epidemik forması). *B.suis* və *B.abortus*un törətdiyi bruselyoz tək-tək hallarda rast gəlir (sporadik forma), bu zaman xəstəlik adətən ilkin-xroniki, az simptomlu, latent formada keçir. Bizim ölkədə bruselyozla xəstələnmənin strukturunda *B.melitensis* 95%, *B.abortus* və *B.suis* – 3%, qeyri-tipik formalar – 2% təşkil etmişdir. Seroloji müayinələrin təhlili zamanı alınmış məlumatlara görə, *B.abortus* və *B.suis* növlərinin ocaqlarında xəstəliyə yoluxmuşların sayı 30-40%-ə çatmasına baxmayaraq, kliniki hadisələr çox nadir hallarda qeydə alınmışdır. Belə bir vəziyyət Avropanın bir çox ölkələri üçün xarakterikdir [4].

Eyni zamanda Şimali və Cənubi Amerika ölkələrində başqa bir tarixi vəziyyət yaranmışdır. Heyvandarlığın profilindən asılı olaraq, donuzçuluğa üstünlük verildiyi üçün, XX əsrin ikinci yarısından ABŞ-da bruselyozla xəstələnmənin strukturunda etioloji agent kimi birinci yeri *B.suis*, ikinci yeri *B.abortus*, üçüncü yeri isə *B.melitensis* tutmuşdur. Bununla belə, ABŞ-da donuz bruselyozu ocaqlarında xəstəliyin epidemik alovlanmaları, eləcə də törədicinin miqrasiyası ilə əlaqədar *B.suis*-lə kontaminasiya olmuş inək südündən istifadə nəticəsində “süd” epidemiyaları qeydə alınmışdır.

Seroloji müayinələrin təhlili nəticəsinə əsasən, donuzçuluq təsərrüfatlarında çalışan fəhlələr arasında bruselyozla yüksək yoluxma səviyyəsi qeydə alınmış, eləcə də infeksiyanın kəskin manifest formalarına rast gəlmək mümkün olmuşdur. Bir çox tədqiqatçılar təsdiq etmişdirlər ki, Şimali və Cənubi Amerikanın ərazisində uzun müddət ərzində evolyusion olaraq donuz bruselyozunun endemik ocağı yaranmışdır [5]. Bu reğonda aşkar olunan donuz tipinin ştammları insan orqanizmi üçün yüksək virulentliklə xarakterizə olunmuş, orqanların ağır destruktiv zədələnmələrini törətmiş və nisbətən yüksək letallıq qabiliyyətinə malik olmuşdur.





Beləliklə, sübut olunmuşdur ki, insan üçün patogen xüsusiyyətlərin fərqi, bruselyoz törədicisinin yalnız növ mənsubluğunu nəzərə alaraq xarakterizə etmək mümkün deyil.

Çox illik tədqiqatlar əsasında təyin olunmuşdur ki, ən çox yayılma və epizootoloji əhəmiyyət daşıyan insan üçün patogen olan biotip 1-ə aid *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis* növündən olan bruselyoz törədicisidir. Buna baxmayaraq, törədicinin ayrı-ayrı növlərinin biotiplərinin spektri müxtəlif endemik ocaqlar üçün fərqlidir. Bundan başqa, xəstə adamlardan aşkar olunan törədicinin izolyatları çox vaxt brusellaların az yayılmış biotiplərinə aid olur, eksperimental tədqiqatların məlumatlarına görə onlar öz növünün hüdudlarında daha virulent hesab olunur. Bu xüsusən *B.abortus* və *B.suis* növləri üçün xarakterikdir. Belə ki, *B.abortus* növü hüdudlarında insanlardan tez-tez virulentliyə görə 3, 6, 7 və 9-cu biotiplərə aid olan *B.melitensis* növünün törədicisinə yaxın olan izolyatlar aşkar olunur. *B.suis* növü içərisində insan üçün ən patogen 1 və 3-cü biotiplərdir, 2 və 4-cü biotiplərdə isə bu xüsusiyyətlər zəif əks olunmuşdur. Bununla belə, Şimali və Cənubi Amerikanın donuz bruselyoz ocaqlarında *B.suisin* 1 və 3-cü biotipləri sirkulyasiya edir, 2-ci biotip Avropa üçün xarakterikdir (Skandinaviya, Balkanlar). 4-cü biotip donuz bruselyozunun geniş ocağı RF-də Sibirin və Uzaq Şərqi ərazilərində ev və vəhşi şimal maralları arasında mövcuddur. Bununla yanaşı, törədicinin yüksək dəyişkənliyi ilə əlaqədar hətta bir ocaqda eyni növ və biotiptən olan brusella ştammları aşkar oluna bilər, bu ştammlar patogen xüsusiyyətlərin avirulentlikdən yüksək virulentliyinə qədər dəyişkənliyi ilə xarakterizə olunur. Azərbaycanda isə bu növə çox nadir halda rast gəlmək olur, bu isə donuzçuluğun az yer alması ilə izah olunur [6,7,8].

Bruselyoz törədicisinin orqanizmə daxil olma yolları müxtəlifdir. İnfeksiyanın daxil olma qapıları tənəffüs yolları, həzm traktı, selikli qişa və xarici dəri örtükləridir. İnsanın bruselyoza yoluxma riski əsasən kənd təsərrüfatı və heyvandarlıqla məşğul olan peşə qrupuna aid olması ilə təyin olunur. İnfeksiyanın ötürülməsinin təmas yolu üstünlük təşkil edir. Bruselyoza yoluxma hadisələrinin analizi zamanı törədicinin, eləcə də tənəffüs yolları vasitəsilə tez-tez daxil olması qeydə alınmışdır. Bruselyoz ocaqlarında alimentar yoluxma yoluna üstünlük verilir, bu zaman qaynadılmamış süd və süd məhsulları (pendir), həmçinin yaxşı bişirilməmiş xəstə heyvanın ətindən istifadə edilir. Ədəbiyyatda xəstəxana personalının və mikrobioloq-mütəxəssislərin laboratoriyaya daxili yoluxması təsvir olunmuşdur. Çox saylı epidemik müşahidələr bruselyozun xəstə insandan sağlam insana keçməsinə təsdiq etmir. Ümumi yoluxma mənbəyi olmadıqda təcrübədə ailəvi xəstələnmə hallarına rast gəlinir. Ümumi infeksiyon stasionarlarda xəstələr arasında xəstəxana daxili infeksiyanın ötürülməsi qeydə alınmamışdır. Bruselyozun anadan vertikal yolla dölə, ana südü ilə keçməsinə sübut edən dəlillər mövcuddur, eləcə də cinsi yolla yoluxma istisna olunmur. Anemiyası olan 8 yaşlı oğlan Fankoniya sümük iliği köçürüldükdən sonra baş verən unikal bruselyoz hadisəsi haqqında məlumatlar mövcuddur. Qeyd etmək lazımdır ki, infeksiyanın transpləntar və cinsi yolla ötürülmə yollarının sonrakı təsdiq olunması vacibdir.

Müxtəlif yoluxma yolları zamanı bruselyoz törədicisinin çox yüksək infeksiyon aktivliyi haqqında olan məlumatlar dəyərli marağa səbəb olur. İnsan üçün yoluxucu dozaların miqdarı haqqında lazımi məlumatların olmamasına baxmayaraq, insana yaxın laborator modeli – primatlar üzərində aparılmış tədqiqatlar nəticəsində bunun haqqında fikir yürütmək mümkündür. Belə ki, K.Q.Qapoçko və V.İ. Oqarkovanın məlumatlarına əsasən, primatların skarifikasion, dəri altı, aerogen və alimentar yoluxdurulması zamanı İD50, uyğun olaraq, 2000, 325, 1300 və 600 mikrob hüceyrələrinə bərabər olmuşdur. Xarici müəlliflər insan üçün patogen brusellaların növ məsubiyyətindən asılı olaraq aerogen yoluxma zamanı yoluxdurma dozalarının miqdarının fərqi qeyd etmişlər. Son illər xarici alimlərin nəşrlərində insanların həyat və sağlamlığına zərər yetirmək, siyasi və maddi xarakterli məqsədlərə nail olmaq üçün patogen bioloji agentlərin terrorizmdə tətbiqi ilə bağlı olan təhlükəyə böyük diqqət yetirilmişdir. Terroristlərin patogen mikroorqanizmlərə marağı, onların yüksək zədələmə qabiliyyətinin, laborator bazanın minimal təchizatında lazım olan miqdarların hazırlamaq imkanının, aşağı maya dəyərinin, əhaliyə güclü psixoloji təsirin, iqtisadi zərərin olması ilə, eləcə də patogenin istifadə faktının vaxtında aşkar olunmasının çətinliyi ilə bağlıdır. Bioloji agentlərin istifadəsi ehtimalı ikili məqsədli biotexnologiyanın geniş inkişaf etdiyi və ümumi qloballaşdırma şəraitində artmışdır [9, 10].

Ötən 100 il ərzində bioloji agentlərdən qeyri-qanuni istifadə haqqında sənədlə təsdiq olunmuş 100-dən çox hadisə qeydə alınmışdır, onlardan 19-u terror aktları idi. Dünyada böyük rezonansa səbəb olan son terror aktları 2001-ci ildə ABŞ-da baş vermiş hadisələrlə bağlıdır, bu zaman içərisində qarayara sporları olan bioloji resepturalı məktublar göndərilmiş və nəticədə 22 nəfər xəstələnmiş, 5 yoluxmuş şəxs vəfat etmişdir. Müxtəlif beynəlxalq və milli siyahılarda terror aktlarında istifadə üçün ehtimal olunan bioloji agentlər kimi infeksiyon xəstəliklərin 40-a qədər müxtəlif törədiciləri və toksinlər göstərilmişdir, onların işərisində ənənəvi olaraq bruselyozun törədicisi aparıcı yerlərdən birini tutur. Patogenlərin terrorda tətbiqinin ehtimalından asılı olaraq, onların dəyişdirilməsinin ən əsaslandırılmış cəhdlərindən birini infeksiyon xəstəliklərin nəzarəti üzrə amerika Mərkəzinin (Atlanta, Corciya) işləyib hazırladığı siyahını hesab etmək olar [11, 14].



Potensial təhlükəli bioloji agentlərin əvvəlcədən təşkil olunmuş siyahıları və xüsusi işlənilib hazırlanmış kriteriyaların analizi əsasında 40 agent ayrılmışdı ki, onların nəticələri və lazımı ləğvedici tədbirlərin həcmi nəzərə alaraq, əhali üçün təhlükə dərəcəsinə görə 3 kateqoriya üzrə paylanmışdır. İnsan üçün ən patogen 3 bruselyoz törədici növü “B” kateqoriyasına aiddir bioterrorizmin “yüksək prioritetli” agentləri. Buna əlverişli şərait yaradan faktor, hazırda insan bruselyozunun immunoprofilaktikasının effektiv və təhlükəsiz vasitələrinin olmamasıdır, eləcə də yoluxma və xəstələnmə hadisələri baş verdikdə uzun müddətli və çox bahalı terapiya kurslarının aparılmasına ehtiyacın olmasıdır.

Bruselyoz törədicisinin bioterrorizm agenti kimi tətbiqinin potensial təhlükəsini qiymətləndirdikdə ona xas olan bir çox üstünlükləri qeyd etmək lazımdır. Bu mikroorqanizm yüksək infeksiya aktivliyə malikdir və tətbiq, saxlanılma, bişirmə zamanı yüksək davamlılıqla xarakterizə olunur. Uzun sürən inkubasiya dövrü onun bioloji agent kimi tətbiq olunması faktını təxirə salır, bununla da aparılan əks təsir tədbirlərinin effektivliyini azaldır. Təcrübədə törədicinin hər yerdə yayılması suni yaradılmış ocağı xəstəliyin endemik alovlanması kimi qələmə verilməsinə şərait yaradır və törədicinin müxtəlif təbii izolyatlarını terroristlər tərəfindən istifadəsinin real təhlükəsini təyin edir. Spesifik klinik simptomatikanın olmaması, kliniki təzahürlərin polimorfizmi xəstəliyin vaxtında və dürüst diaqnostikasını çətinləşdirir.

Bir çox xarici müəlliflər tərəfindən terror məqsədilə törədicinin *B. melitensis* növü əsasında hazırlanmış bioloji preparatların aerosol şəklində tətbiqinin nəticələrini real şəkildə əks edən model yaradılmışdır.

Ümumi iqtisadi zərərlə yanaşı bioloji agentin təsirinə məruz qalmış zonada psixoloji faktora və təlaşın inkişafına böyük yer verilir. Digər müəlliflərin məlumatlarına görə, bruselyoz törədicisi əsasında hazırlanmış 68 kq bioloji preparatın 500 min əhalisi olan yaşayış məntəqəsinin üzərindən təyyarə vasitəsilə səpilməsi nəticəsində 6 kvadrat mildən çox ərazinin yoluxmasına, 500 ölüm hadisəsinə, yoluxmuşlar arasında infeksiyanın 125 min manifest formasının baş verməsinə əsas yaradacaqdır [12].

Amerika mütəxəssisləri qeyd edirlər ki, bioterrorizm agenti kimi bruselyoz törədicisinin istənilən qəflətən tətbiq olunduğu hallarda zərərçəkmişlərə bahalı uzun müddətli terapiya kurslarının aparılmasının vacibliyini tələb edən tibbi məsrəflərinin ən azı on dəfə artırılması lazım olacaqdır [13].

Əhaliyə qarşı bioterrorizm agenti olan İnfeksiya patogenlərin, eləcə də bruselyoz törədicilərinin tətbiqi ilə yanaşı ərzaq resurslarının məhv edilməsi və ölkənin iqtisadiyyatının sarsıdılması (“iqtisadi müharibə”) üçün bu patogendən kənd təsərrüfatında istifadə olunması vacib problemlərdən sayılır [14, 15, 16].

Beləliklə, təbiətdə brusellaların təbii rezervuarı olan vəhşi və ev heyvanları arasında bruselyoz ocaqlarının ləğv edilməsi üzrə bütün dünyada aparılan geniş tədbirlər kompleksinə baxmayaraq, bu infeksiya yer kürəsinin bir çox regionları üçün endemik olaraq qalır. Yüksək plastiklik və adaptasiya imkanları ilə əlaqədar, son illər bruselyoz törədicisinin ona əvvəllər xas olmayan yeni heyvan növlərinə miqrasiyası hesabına arealının genişlənməsi qeyd olunur, buna da özünəməxsus ekoloji ekspansiya kimi baxılır. Yuxarıda qeyd olunan vəziyyət insan üçün bruselyoz törədicisinin yüksək təbii epidemik təhlükəsinin qalmaqda olmağını təyin edir və son zamanlar həmin patogenin bioterrorizm vasitəsi kimi tətbiqi təhlükəsi getdikcə güclənir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Kracalik I.T., Abdullayev R.A., Ismailova R.I. et al. Human Brucellosis Trends: Re-emergence and Prospects for Control Using a One Health Approach in Azerbaijan (1983-2009) // Zoonoses Public Health, 2015, Sep 25
2. Abdullayev R., Ismayilova R.I., Kracalik I. et al. Analyzing the spatial and temporal distribution of human brucellosis in Azerbaijan (1995-2009) using spatial and spatio-temporal statistics // BMC, 2012, N12,
3. Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. WHO, 2006, 89p.
4. Lopes L.B., Nicolino R., Haddad J.P.A. Brucellosis – risk factors and prevalence: A Review // The Open Veterinary Science Journal, 2010, v.4, p.72-84.
5. Young E.J. An overview of human brucellosis // Clin. Infect. Dis., 1995, v.2, p.283-290.
6. Ismayilova R.I., Malakmadze N., Rasulzade Z.I. Epidemiological Features of Brucellosis among Human in Azerbaijan // The modern achievements of Azerbaijan medicine, 2013, N4, p.101-105
7. Abdou A.E. Fifty years of veterinary public health activities in the Eastern Mediterranean Region // East Mediter Health J., 2000, v.6, p.796-807.
8. Онищенко Г.Г. Эпидемиологическая обстановка в РФ и основные направления деятельности по ее стабилизации. Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва. М., 2002, с.3-7
9. Головченко Н.Н., Короткин Л.М. Противоэпидемические мероприятия при ликвидации последствий биотеррористического акта. Сборник докладов I Российского симпозиума по биологической безопасности. М., 2003 Available at: Journal@bio.su (in Russian).



10. Stringer K. Biological Weapons and agricultural Terrorism. 1998: 92-94.
11. Abdullayev R.A., Ismayilova R.I., Nasirova E. et al. Patterns of brucellosis infection symptoms in Azerbaijan: a latent class cluster analysis // *J Trop Med.*, 2014, 593873
12. Ustun N., Efendiyev K., Ismayilova R.I. et al. Epidemiological Features of Human Brucellosis in Azerbaijan // *Khazar Journal of Science and Technology Book of Abstracts*, 2018, s.26-27
13. CDC. Biological and chemical terrorism: Strategic plan for preparedness and response // *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2000, v.49 (RR-4), p.1-14.
14. Supotnitsky M.V. Biological warfare. Introduction to epidemiology of artificial epidemic processes and biological defeats: monography. M.: Kafedra, «Russian panoram», 2013, 1136p.
15. Rupal Mody, Ismayilova R.I., Abdullaev R.M., et al. Screening of Household Family Members of Brusellosis Cases and Neighboring Community Members in Azerbaijan // *Am.J.Trop.Med.Hyg.*, 2013, v.88(5), p.929-931.
16. Vasilev N.T., Tarasov M.Yu., Poklonskiy D.L. Biological terrorism: past and future // *Hemical and Biological Safety*. 2002, №6, p.3 -10 (in Russian).

### **Резюме**

#### **Эпидемическая опасность бруцеллеза в современных условиях**

**Р.И.Исмайлова, Н.Х.Халилов, М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева, С.М.Бахишева, К.Р.Амирова,  
Е.А.Султанова, З.И.Расулзаде, С.В.Гаджиева**

В современных условиях бруцеллез остается инфекцией высокого эпидемиологического риска. Несмотря на широкий спектр мер, принимаемых для искоренения болезни во всем мире, она эндемична для многих регионов мира. В статье обобщены распространение патогенных для человека видов бруцелл, уровень и структура заболеваемости людей в различных регионах нашей страны и за рубежом, патогенность различных биотипов и видов для человека, а также возможность их использования для биотерроризма.

### **Summary**

#### **Epidemic danger of brucellosis in modern conditions**

**R.Ismailova, N.Khalilov, M.Mamedov, A.Dadasheva, S.Bakhshiyeva,  
K.Amirova, Y.Sultanova, Z.Rasulzadeh, S.V.Hajiyeva**

In modern conditions, brucellosis remains an infection of high epidemiological risk. Despite the wide range of measures taken to eradicate the disease worldwide, it is endemic in many regions of the world. The article summarizes the distribution of *Brucella* species pathogenic for humans, the level and structure of human morbidity in various regions of our country and abroad, the pathogenicity of various biotypes and species for humans, as well as the possibility of their use for bioterrorism.

Daxil olub: 24.05.2021



## **Autoimmun tireoiditlərin diaqnostikasının və cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri**

**R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev**  
*M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı*

**Açar sözlər:** autoimmun tireoidit, tireotoksikoz, hipoterioz, tireoglobulin, tireoperoksidaza, incə iynə aspirasiya biopsiyası, follikulyar neoplaziya, limfomatoz ur, Haşimoto tireoiditi

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз, гипотериоз, тиреоглобулин, тиреотоксидаза, тонкоигольная аспирационная биопсия. фолликулярная неоплазия, лимфоматозный зоб, тиреоидит Хашимото

**Key words:** autoimmune thyroiditis, thyrotoxicosis, hypothyroidism, thyroglobulin, thyrotoxicase, fine needle aspiration biopsy. follicular neoplasia, lymphomatous goiter, Hoshimoto's thyroiditis

Autoimmun tireoidit (AİT) qalxanvari vəzin (QV) ən çox yayılmış xəstəliyi olub, bütün tireoid patologiyanın 46%-ni təşkil edir [1,2]. Onun rastgəlmə tezliyi bütün yaşlı əhali arasında 6%-dən 10%-ə qədər və uşaqlar arasında 1%-dən 1,2%-ə qədər təşkil edir. Son 10 illikdə autoimmun tireoidit xəstəliyinin rastgəlmə tezliyində azalma tendensiyası qeydə alınmamış, əksinə 10 dəfədən çox artmışdır [3,4]. AİT xəstəliyinin müalicəsinin öyrənilməsinin əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, hazırkı dövrə qədər onun konservativ müalicəsinin kifayət qədər effektiv metodu yoxdur, cərrahi əməliyyata olan göstərişlər sona qədər müəyyən edilməmişdir. Belə ki, QV-də aparılan istənilən cərrahi müdaxilə autoimmun prosesi ağırlaşdırır və yaxud tireoglobulinlərin azad olunmasını sürətləndirərək, immun autoaqrressiyanın stimulyasiyasına səbəb olur [5,6].

Hal-hazırda autoimmun tireoiditin (AİT) aşağıdakı variantları müəyyən edilir: atrofik forma (idiopatik miksedema), hipertrofik forma (qalxanvari vəzinin diffuz böyüməsi və ya düyünlü diffuz böyüməsi). AİT-in mənzərəsi 1966-cı ildə N.Y.Bomaş tərəfindən ətraflı təsvir edilmiş və bu günə qədər AİT zamanı qalxanvari vəzinin vəziyyəti müəlliflər tərəfindən eyni şəkildə təsvir edilir və H.Xasimotonun şərhinə uyğun gəlir (1912) [7, 9]. Haşimoto tireoiditi zamanı qalxanvari vəzi böyümüş, rəngi solğun və konsistensiyası sərt olur. Bəzən regional limfatik düyünlər də böyümüş olur. Histoloji müayinələr zamanı vəzinin parenximasının makrofaq və plazmatik hüceyrə qarışıqlı limfositlərlə ocaqlı və diffuz infiltrasiyası aşkar edilir. Əksər hallarda tireoid follikullar dağılır, onların bazal membranı zədələnmiş olur, bir neçə follikulların sitoplazmasında oksifil dəyişikliklər baş verən hüceyrə qrupları inkişaf edir. Çox zaman cüzi kolloid itkisi ilə bu və ya digər dərəcədə fibroz toxuma elementlərinə və dağılmış nüvələrdən ibarət substansiyalara rast gəlinir [9,10,11].

AİT zamanı parenximadakı makroskopik dəyişikliklər vəzidə inkişaf edən iki patoloji proseslə xarakterizə olunur: limfoplazmositar infiltrasiya və vəzi stromasının sklerozlaşması. N.Y.Bomaşın (1981) fikrincə, limfoplazmositar infiltrasiya vəziyə şəffaf görüntü verir [8]. Fibroz toxumanın artması isə vəzini paylara bölünmüş və kələ-kötür edir, parenxima sərtləşir və bəzən sərtlik qığırdaq toxuması səviyyəsinə qədər gəlib çatır, bundan başqa vəzinin ətraf toxumalarla bitməsi baş verir. Lakin AİT zamanı qalxanvari vəzinin sərtləşməsinin əsas səbəbi bir sıra müəlliflərin fikrincə, iltihabi ödemdir [11,12,13]. İltihabi ödemə inkişaf etməsində güman ki, bəzi bioloji aktiv maddələr iştirak edir, bunların sırasında kallikrein-kinin sisteminin komponentləri də müəyyən rol oynayır. Eyni zamanda qalxanvari vəzidə sərtləşmənin baş verməsində birləşdirici toxumanın inkişafının böyük rola malik olması da istisna edilmir.

AİT zamanı cərrahi müdaxiləyə ümumi qəbul edilmiş göstəriş boyun orqanlarının və divararalığının sıxılması ilə onların funksiyasının pozulması hesab edilir. Bundan başqa, AİT fonunda rast gəlinən düyünlü törəmələr sonrakı müalicə taktikasının təyin edilməsi üçün kompleks müayinələrin aparılmasını tələb edir. Patohistoloji müayinələrin nəticələri əsasında AİT xəstələrində düyünlü törəmələrin əmələ gəlməsi bütün xəstələrin 1/3 hissəsində rast gəlinir [14,15] və hazırda QV-in düyünlü törəmələrinin çoxalması fonunda getdikcə artmağa meyillidir. Autoimmun tireoiditlər zamanı QV-də baş verən spesifik morfoloji dəyişikliklərin (tipik limfoid follikulların formalaşması ilə limfoid elementlərin infiltrasiyası, xüsusən paylararası septalarda stromanın fibrozlaşması) hesabına onun diaqnostikası müəyyən çətinliklərə səbəb olur [16,17]. Belə ki, parenximanın sərtləşməsi qarışıq klinik əlamətlərin meydana gəlməsinə səbəb olur: palpasiya zamanı vəzinin ölçülərinin artması fonunda onun sıxlığının artması, konturlarının kəskin kələ-kötür olması vəzidə çoxdüyünlü törəmələrin olması təəssüratı yarada bilər; USM mənzərəsi isə diffuz qeyri-həmcins, exogenliyin aşağı düşməsindən çoxsaylı düyünlü törəmələrin olmasına qədər yanlış təəssürat yarada bilər.

Endokrin cərrahiyyəsində AİT fonunda düyünlü törəmələrin hiperdiaqnostikası zamanı QV-də cərrahi əməliyyatın həcmi seçilməsi problemi diskutabel olaraq qalır. QV-də “yalançı düyünlərin” olması cərrahi



müdaxiləyə göstəriş deyildir, lakin ısrarlı şəkildə QV-in digər törəmələri ilə differensial diaqnostikanın aparılmasını tələb edir. Yalnız USM-in göstəricilərinə əsasən sadələşdirilmiş yanaşma qaçılmaz şəkildə göstərişsiz əməliyyatların yerinə yetirilməsinə gətirib çıxarır ki, onların da tezliyi hazırda 21%-ə qədər çatır [18,19].

AİT fonunda QV-də düyünlü törəmənin cərrahi müalicəsi zamanı xaric edilmiş qalxanvari vəz toxumasının miqdarından asılı olaraq xəstələrin həyat keyfiyyətində baş verən dəyişikliklər kifayət qədər öyrənilməmişdir. Xəstələrin həyat keyfiyyətinin öyrənilməsi dürüst şəkildə bu və ya digər metodun üstünlüyünü təyin etməyə, cərrahi müalicənin təkə kəmiyyət deyil, həm də keyfiyyət xarakteristikasını nəzərə almağa imkan verir [14,20].

Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən QV-in düyünlü törəmələri arasında QV xərcənginin rastgəlmə tezliyi 2,4%-dən 31,4%-ə qədər təşkil edir, bu həm də endokrin vəzilərin ən çox rast gəlinən bədxassəli törəməsi hesab edilir [21,22]. Bununla əlaqədar olaraq, QV düyünlü törəmələrinin, xüsusən bədxassəli proseslərin differensial diaqnostikası problemi son dərəcə önəmlidir.

Klinik praktikaya müasir müayinə metodlarının tətbiq edilməsi (skanerləşdirmə, ultrasəs müayinəsi, punksiyon biopsiya, hormonal-immunoloji müayinələr və s.) QV-də düyünlü törəmələr zamanı differensial-diaqnostika imkanlarını nəzərəcarpacaq dərəcədə artırmağa imkan verir. Əməliyyatönü müayinələr 100% dürüst diaqnozu təyin etməyə imkan vermir. Hazırda QV-də düyünlü törəmələrin intraoperasion diaqnostika metodlarına böyük əhəmiyyət verilir. Lakin çoxsaylı tədqiqatlarda hər bir müayinə metodunun diaqnostik dəyəri haqqında, eləcə də onların ardıcıl və ya müştərək tətbiq edilməsinin imkanları haqqında ziddiyyətli məlumatlar vardır.

AİT fonunda tireoid patologiyanın eləcə də, QV-in düyünlü törəmələrinin vaxtında və dəqiq müayinəsi, müalicə metodunun, cərrahi müalicənin həcmnin və xarakterinin seçilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlilindən məlum olmuşdur ki, müasir kompleks diaqnostika metodlarının tətbiq edilməsinə baxmayaraq, heç də həmişə AİT fonunda QV-də düyünlü törəmələrinin morfoloji xarakterini düzgün təyin etmək mümkün olmur. Artıq mövcud olan metodların təkmilləşdirilməsi və daha informativ yeni müayinə metodlarının axtarışı, eləcə də AİT-in müayinə və müalicə alqoritminin işlənilib hazırlanması zərurəti meydana çıxmışdır. Müasir tireodologiyanın inkişaf tarixi 200 ildən çoxdur, lakin QV-in xoşxassəli xəstəliklərinin cərrahi müalicəsinə göstərişlər məsələləri bu günə qədər aktual olaraq qalmaqdadır. ÜST göstəricilərinə əsasən son iyirmi ildə tireoid patologiyalı xəstələrin sayının artması qeydə alınır ki, bu da təkə yod çatışmazlığı ilə deyil, həm də ekoloji və radiasion şəraitin pis olması ilə bağlıdır [15,23,24]. AİT fonunda QV-in xoşxassəli xəstəlikləri olan xəstələr daha çox əmək qabiliyyəti olan şəxslərdir ki, bu da problemin sosial və iqtisadi əhəmiyyət kəsb etməsinin göstəricisidir.

Müasir dövrdə endokrinoloqların arsenalında AİT fonunda tireoid toxumasında düyünlü törəmələrin böyüməsinin qarşısını ala bilən effektiv medikamentoz vasitələr azdır [25]. Ona görə də AİT fonunda QV-in xoşxassəli xəstəliklərinin əsas müalicə metodu cərrahi müalicə hesab edilir [15,26,27]. Lakin bu patologiyalar zamanı əməliyyatın adekvat həcmnin seçilməsi haqqında müzakirələr səngimək bilmir [28]. Bir sıra yerli və xarici müəlliflər son 5-7 ildə AİT fonunda QV-in xoşxassəli xəstəlikləri zamanı tireoidektomiyanın yerinə yetirilməsini tövsiyə edirlər [29]. Belə mövqedə olmaları xəstəni xəstəliyin residivlərindən xilas etmək cəhdi ilə əlaqələndirir [15]. Orqanqoruyucu taktikanın tərəfdarları isə hesab edirlər ki, cərrahi əməliyyatın residivi məsələsi çox şişirdilir, saxlanan tireoid toxumada düyünlərin yaranması heç də həmişə təkrar müdaxilənin aparılmasını tələb etmir [27,30]. Qalxanvari vəz çatmamazlığının tam əvəzedici hormonal terapiyasının müəyyən çatışmayan tərəfləri vardır [6,31]. Bioloji baxımdan qalxanvari vəz toxumasının öz funksiyasını bərpa etməsi, xəstənin daim tireoid preparatlarını qəbul etməsi ilə əvəz edilməsinə nisbətən daha məqsədəuyğundur. Ona görə də autotransplantasiya və QV toxumalarının regenerasiyasının stimullaşdırılmasına xüsusi diqqət yetirmək lazımdır [25,30]. Fizioloji baxımdan orqanın aşağı funksiyasının bərpa edilməsinin optimal metodu onun regeneratör potensiallarının bərpa edilməsi və cərrahi travmalar ilə əlaqədar olan autoimmun aqressiyasının konservativ olaraq korreksiya edilməsidir [31]. AİT fonunda QV-in xoşxassəli xəstəlikləri zamanı əməliyyatın həcmi təkə patoloji prosesin xarakteri və yayılma dərəcəsi ilə deyil, həm də tireoid toxumaların morfoloji dəyişiklikləri ilə müəyyən edilir [17,20]. Bununla əlaqədar olaraq saxlanan qalxanvari vəz toxumasının ölçü və həcmnin dəqiqləşdirilməsi ilə yanaşı, tireoid toxumanın morfoloji vəziyyətinin qiymətləndirilməsi də böyük əhəmiyyət kəsb edir [15,32,33].

Cərrahi müdaxilə metodunun seçilməsində ziddiyyətli fikirlər vardır. Bəzi müəlliflər QV-in mobilizasiyasının subfasiyal üsuluna üstünlük verərək, öz fikirlərini əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların inkişaf riskinin minimal olması ilə təsdiq edirlər [1,15,33]. Digər müəlliflər QV-də ekstrasfasial müdaxilələrin icra edilməsi zərurətini irəli sürürlər [17]. QV-in rezeksiyasından sonra saxlanan tireoid qalığın struktur-funksional vəziyyətinin dinamik müşahidə və təhlil edilməsi xəstəlik residivinin inkişaf riskini təyin etməyə



və birincili əməliyyatın seçilməsinin adekvatlığını qiymətləndirməyə imkan verir [20,21]. QV-də cərrahi müdaxilədən sonra inkişaf edən funksional çatışmamazlıqların korreksiyasında tireoid statusun vaxtında monitorinqinin aparılması və aparılan əvəzedici hormonal terapiyanın müvafiq korreksiyası xüsusi əhəmiyyət kəsb edir [22,34]. Xaric olunan QV toxumasının həcmindən və aparılan əvəzedici hormonal müalicədən asılı olaraq, cərrahi müalicədən sonra xəstələrin həyat keyfiyyəti kifayət qədər öyrənilməmişdir [18,30].

Beləliklə, araşdırılan ədəbiyyat mənbələrinin təhlili AİT fonunda QV-in xoşxassəli xəstəliklərinin erkən və differensial diaqnostikası, cərrahi müalicəsinə göstərişlər ilə onların proqnozlaşdırılması tam həll olunmamış bir problem olduğunu təsdiq edir. Müvafiq olaraq, morfoloji müayinələr klinika üçün son dərəcə əhəmiyyətli hesab edilir. Klinik-morfoloji müayinələr tək-cə xəstəliyin vaxtında diaqnostikası və adekvat müalicəsi üçün deyil, həm də onun patogenezinin, gedişatının və nəticələrinin müəyyən edilməsi üçün zəruridir. AİT-in sitomorfoloji diaqnozunun verifikasiyası üçün dəqiq morfoloji meyarlara malik olmaq lazımdır. Bu meyarlar Haşimoto zobunun autoimmun mənşəyi haqqında təsəvvürlərin əldə edildiyi bir dövrdə həm konservativ müalicə seçimi, həm əməliyyata qədərki dövrdə, həm də əməliyyat vaxtı təcili biopsiya şəraitində zəruridir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита // Проблемы эндокринологии, 2002, Т. 48, №6, с.16-21.
2. Абатуров А.Е. Хронический аутоиммунный тиреоидит у детей // Журн. Здоровье ребенка 2009, №1(16), с.25-28
3. Уразова О.И., Кравец Е.Б., Новицкий В.В. и др. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях // Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2007, №4, с.49-53
4. Aboyussef, M. The Value of the Anti-nuclear Antibodies // ASJOG, 2004, №1, p. 68-71.
5. Белоконев В.И., Селезнёва Е.В., Старостина А.А. Послеоперационный гипотиреоз у больных после тиреоидэктомии по поводу токсических форм зоба / Материалы Всерос. конгресса «Современные технологии в эндокринологии». М., 2009, с.11.
6. Дамбаева ИМ., Санжеева Д.Н., Шарапова Т.Д. Изучение связей между показателями в системе иммунитета и тиреоидным статусом при заболеваниях щитовидной железы // Бюл. Восточно – Сибирского научн. центра СО РАМН, 2007, № 5, с.101-102.
7. Богин Ю.Н., Бондаренко В.О., Орлов В.М., Шапиро Н.А. Комплексная экспресс-диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1992, 80 с.
8. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1981, 175 с.
9. Бронштейн М.Э. Морфологические варианты аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Пробл. эндокринологии, 1991, №2, с.6-11.
10. Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы // Акт. пробл. эндокринологии: Тез. докл. 3-го Всерос. съезда эндокринологов. М., 1996, с.125-126.
11. Бронштейн М.Э. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: (Лекция) // Пробл. эндокринологии, 1997, № 3, с.30-38.
12. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. М., 1993, 223 с.
13. Гольдбурт Н.Н., Маркин С.С. Патоморфология щитовидной железы (по данным срочной биопсии) // Архив патологии, 1992, № 2, с.62-69.
14. Иванов С.В., Жабин С.Н., Горбачева О.С. и др. Диагностика и хирургическое лечение узловых образований щитовидной железы при сомнительных результатах тонкоигольной аспирационной биопсии // Курский научно - практический вестник, 2007, № 3, с. 21 -25.
15. Саприна Т.В. Общие закономерности и особенности дисрегуляции иммунной системы при эндокринных заболеваниях аутоиммунного генеза: Дис. ... док. мед. наук. Томск, 2014, 388с.
16. Дамбаева ИМ., Санжеева Д.Н., Шарапова Т.Д. Показатели иммунного статуса больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Бюл. Восточно - Сибирского научн. центра СО РАМН, 2007, №5, с.102-103.
17. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2003, №6, с.50.
18. Bothra N., Shah N., Goroshi M. et al. Hashimoto's thyroiditis: Relative recurrence risk ratio and implications for screening of first degree relatives // Clin Endocrinol (Oxf), 2017, Mar 8.



19. Ruggeri R.M., Trimarchi F., Giuffrida G. et al. Autoimmune comorbidities in Hashimoto's thyroiditis: different patterns of association in adulthood and childhood/adolescence // *Eur J Endocrinol.*, 2017, v.176(2), с.133-41
20. Лукавецкий А.В. Аутоиммунный тиреоидит (патогенез, патоморфоз, диагностика, консервативное и хирургическое лечение): Автореф. дис. ... док. мед. наук. Львов, 2001, 26 с..
21. Михайлова С.В., Зыкова Т.А. Аутоиммунные болезни щитовидной железы и репродуктивные нарушения у женщин // *Сибирский Медицинский журнал*, 2013, № 8, с.26-31
22. Weetman AP. The immunopathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis one century after Hashimoto // *Eur Thyroid J.*, 2013, v.1(4), p.243-50.
23. Василяди Г.К., Проблемные вопросы аутоиммунного тиреоидита // *Вестник новых медицинских технологий*, 2012, №3, с.138-139
24. Bozkurt N.C. et al., The association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis // *Endokr Pract.*, 2013, v.19(3), p.479-84.
25. Wiersinga W. M. Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease // *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2016, v.31(2), p.213-22.
26. Kim K.W., Park Y.J., Kim E.H. et al. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis // *Head Neck.*, 2011, v.33(5), p.691-5
27. Kabalak T. *Tiroid Hastalıkları Kitabı. İstanbul: Birinci Baskı: 2019, Bölüm 10, s.349-393*
28. Саприна Т.В., Прохоренко Т.С., Рязанцева Н.В. Иммунологические и морфологические предикторы клинической гетерогенности пациентов с болезнью Грейвса (по результатам исследования оперативного материала щитовидной железы) // *Бюллетень сибирской медицины*, 2015, №1, с.81-91
29. Johanna W., Hillert W.K., Joop B.S., Laszio H. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis; A Systematic Review and Meta-Analysis // *Thyroid.*, 2016. v.26(12), p.1681-1692.
30. Самсонова А.М., Левин А.В., Гаврилова Н.А., Компьютерная рефлексотерапия в восстановительном лечении пациентов хроническим аутоиммунным тиреоидитом гипотиреозом // *Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал*, 2016, №4
31. Neqro R., Valcavi R., Agrimi D., Toulis K.A. Levothyroxine liquid solution versus tablet for replacement treatment in hypothyroid patients // *Endokr Prak.*, 2014, v.20(9), p.901-6
32. Фархутдинова Л.М., Аллабердина Д.У., Гайсарова Г.А. и др. Диффузный токсический зоб; современные представления и анализ клинического случая // *Медицинский вестник Башкортостана*, 2011, №5, с. 130-136
33. Сальменбаева, Г.К. Особенности диагностики, клиники оперативного лечения диффузного токсического зоба: Дисс: ... канд. мед. наук. Великий Новгород, 2009. 119 с.
34. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А., Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // *Проблемы эндокринологии*. 2001. Т. 47, №4, С. 7-13.

### **Резюме**

#### **Особенности диагностики и хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита**

**Р.М. Агаев, Ф.Қ. Садыхов, Ф.Х. Алиев**

Целью исследования было изучение особенностей диагностики и лечения аутоиммунного тиреоидита за счет разработки оптимальных методов. Ранняя диагностика аутоиммунного тиреоидита и исследование современных методов лечения, дифференциальная диагностика аутоиммунного тиреоидита и других доброкачественных заболеваний щитовидной железы, показания к операции и их прогноз остаются нерешенными вопросами. Клинико-морфологические исследования необходимы не только для своевременной диагностики и адекватного лечения заболевания, но и для определения его патогенеза, течения и последствий. Для подтверждения цитоморфологического диагноза аутоиммунного тиреоидита необходимы точные морфологические критерии. Эти критерии необходимы для выбора консервативного лечения как в предоперационном периоде, так и в условиях экстренной биопсии во время операции, в то время, когда развиваются представления об аутоиммунном происхождении болезни Хашимото.



### Summary

#### Features of diagnosis and surgical treatment of autoimmune thyroiditis

R.M. Agaev, F.Q. Sadikhov, F.Kh.Aliyev

The aim of the study was to study the features of the diagnosis and treatment of autoimmune thyroiditis through the development of optimal methods. Early diagnosis of autoimmune thyroiditis and the study of modern methods of treatment, differential diagnosis of autoimmune thyroiditis and other benign thyroid diseases, indications for surgery and their prognosis remain unresolved issues. Clinical and morphological studies are necessary not only for the timely diagnosis and adequate treatment of the disease, but also to determine its pathogenesis, course and consequences. Accurate morphological criteria are required to confirm the cytomorphological diagnosis of autoimmune thyroiditis. These criteria are necessary for the choice of conservative treatment both in the preoperative period and in the setting of an emergency biopsy during surgery, at a time when ideas about the autoimmune origin of Hashimoto's disease are developing.

Daxil olub:21.06.2021

### **Yuvenil debütlü sistem qırmızı qurdeşənəyi: klinik-laborator diaqnostikadan diaqnoza**

*S.N. Məmmədova, S.N Musayev*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası*

**Açar sözlər:** sistem qırmızı qurdeşənəyi, klinik əlamətlər, laborator diaqnostika, uşaqlar

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, клинические проявления, лабораторная диагностика, дети

**Key words:** systemic lupus erythematosus, clinical manifestations, laboratory diagnostics, children

Sistem qırmızı qurdeşənəyi (SQQE XBT-na görə M32) - əsasında bir çox orqanların toxumalarında, hüceyrə nüvəsi antigenlərinə qarşı orqanospesifik anticisimlərin və immun komplekslərin əmələ gəlməsi ilə səciyyələnən, immuntənziqlənmənin genetik pozğunluqları dayanan, naməlum etiologiyalı, sistem autoimmun xəstəlikdir [1]. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələrinə əsasən 18 yaş və daha kiçik pasientlərdə xəstələnmə halları 20% təşkil edir [2]. SQQE-nin başlanğıc dövrü uşaq yaşlarına təsadüf edirsə, xəstəliyin gedişi və nəticəsi daha ağır olur. Xəstəlik 5 yaşa qədər uşaqlarda nadir hallarda, 11-13 yaşlarda daha çox rast gəlinir [4,5]. Xəstələnlərin arasında qızlarla oğlanların say nisbəti cinsi yetişkənlik dövrünə qədər 3:4, cinsi yetişkənlik dövründən sonra 1:4 təşkil edir [6]. İna Kazıya və Alexander Sukalonun [7] məlumatlarına əsasən, SQQE-də kişi cinsi və erkən debüt – xəstəliyin proqnozunu pisləşdirən amillərdir.

SQQE-nin klinik əlamətlərinin geniş və çoxşaxəli olması erkən diaqnostikanı çətinləşdirir. Bu icmalda yuvenil SQQE-nin diaqnostikası üçün klinik mənzərə və laborator göstəricilərin daha çox əhəmiyyət kəsb edən və tez-tez təsadüf olunan xüsusiyyətləri əks olunmuşdur.

SQQE-nin klinik simptomları öz polimorfizmi ilə seçilir. Demək olar ki, xəstəliyin debütündə pasientlərin 20%-də monoorqan variantlarına təsadüf edilir. Ümumi əlamətlər: qızdırma xəstəliyin debütü və birinci ili ərzində 30-90%; bədən çəkisinin itkisi 20-30%; artan zəiflik, halsızlıq, iştahanın azalması, saçların sürətli tökülməsi, dəri və onun törəmələrinin zədələnməsi 60-90%, qırmızı qurdeşənəyi “kəpənəyi” 80% hallarda (onlardan 40% - artıq xəstəliyin debütündə) rast gəlinir. [1]

Qırmızı qurdeşənəyi (QQE) “kəpənəyi” – dəri səthindən bir qədər yüksələn, qaşınmayan, burun arxası və almacıqların üzərində yerləşən, formasına görə kəpənək qanadlarına bənzəyən, bəzi hallarda çənəaltı, qulaq seyvanına qədər uzanan, lakin burun-dodaq üçbucağına yayılmayan və çapıqlaşmayan səpgidir [8]. Xəstələrin 1/3-dən çoxunda bu səpgilər fotohəssasdır və xəstəliyin kəskinləşmə dövründə sistem təzahürlərin xəbərçisidir. Dərinin zədələnməsindən əlavə patoloji prosesə ağız selikli qişası da cəlb oluna bilər. Ağızda olan xoralar





adətən, sərt damaqda yerləşir və ağrısızdır. Ağız boşluğunun və burun-udlağın xoraları xəstəliyin aktiv dövründə meydana çıxır və remissiya vaxtı itir. Burnun zədələnməsi burun arakəsməsinin xırda yaraları və nadir hallarda burun arakəsməsinin perforasiyası şəklində meydana gələ bilər. Bir sıra hallarda səpgilər o qədər qeyri-spesifik olur ki, yalnız morfoloji müayinənin nəticələri əsasında onun xarakterini təyin etmək olar. Alopesiya, saçların kövrəkləşməsi və qırılması da müşahidə edilir.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən böyüklərlə müqayisədə, uşaq və yeniyetmələrdə SQQE daha aqressiv gedişə malikdir: bir çox hallarda böyrəklərin zədələnməsi və neyropsixoloji əlamətlərlə müşayiət olunur [9]. Lupus nefritin ən çox rast gəlinən başlanğıc əlaməti - mikrohematuriyadır (79%) ki, sonra ona proteinuriya (sutkalıq sidikdə zülal  $\geq 500$  mq və ya sidikdə zülal/kreatin nisbəti  $\geq 0.5$ ) və nefrotik sindrom da qoşulur. İdeal əlavə meyar - böyrəklərin biopsiyasıdır. 2003-cü ildə Beynəlxalq Nefroloq və Nefropatoloqlar cəmiyyəti (İSN/RPS) tərəfindən müəyyən edilmiş, 2018-ci ildə yenidən işlənmiş meyarlara uyğun olaraq lupus nefritin 6 sinifi ayırd edilir [10]. Elliot və həmm. [11] apardıqları tədqiqat işində göstərilmişdir ki, xəstəliyin uzunmüddətli gedişi zamanı, kəskinləşmələrin sayından asılı olaraq nefrit bir sinifdən digərinə keçid edə bilər, bu da zədələnmələrin qarışıq xarakterli olmasına gətirib çıxarır. İnkişaf etmiş xronik böyrək çatışmamazlığı (XBÇ) xəstəliyin proqnozunu ağırlaşdırır [12]. Nəzərə almaq lazımdır ki, aparılan müalicə fonunda böyrəklərin yatrogen zədələnmə riski də var (məsələn, siklofosfan tətbiqi fonunda hemorragik sistit). Revmatoloq unutmamalıdır ki, izolə olunmuş leykosituriya nəinki SQQE-nin, həm də qoşulmuş urogen infeksiyanın əlaməti ola bilər.

Son zamanlar SQQE pasientlərində mərkəzi sinir sisteminin (MSS) zədələnməsinə - neyropsixiatrik SQQE böyük diqqət ayrılır [13]. Bu əlamətlər müxtəlifdir, geniş ağırlıq spektrinə və proqnostik nəticələrə malikdir. S.Benseler və E. Silverman tərəfindən aparılmış tədqiqatlara əsaslanaraq qeyd etmək olar ki, [14] MSS-nin zədələnməsi pasientlərin 40%-ində xəstəliyin debütündə, 70%-də birinci il ərzində qeyd edilir. Bununla belə, S.R.M. Lopes və həmm. xəstəliyin neyropsixoloji əlamətlərinin daha çox erkən yaş dövründə təsadüf olduğunu qeyd etmişlər [15]. Neyropsixoloji pozuntular bir çox hallarda yüksək dozalı qlükokortikosteroid müalicə fonunda inkişaf edən - "steroid psixozu" ilə differensasiya tələb edir. MSS-nin zədələnmə simptomları ilə SQQE arasındakı qarşılıqlı əlaqəni aşkar etmək üçün 2015-ci ildə yüksək spesifikasiyaya malik göstərən alqoritm işlənilib və təsdiq olunmuşdur [16].

L.T.Hiraki və həmm. [17] məlumatlarına əsasən, serozit, məhz perikardit və/və ya plevrit yuvenil SQQE pasientlərinin 30%-də rast gəlinir. Perikardit şübhəsi olduqda ürəyin tamponadasının inkişaf riskinə görə hərtərəfli monitoring tələb olunur. SQQE və böyrəklərin zədələnməsi olan uşaqlarda ürək-damar xəstəliyinin inkişaf riski yüksəkdir. Miokardit, yoluxucu olmayan Libman-Saks endokarditi, interstisial pnevmonit, ağciyər qanaxması və ağciyər hipertenziyası daxil olmaqla, daha az hallarda rast gəlinən kardiopulmonar SQQE təzahürləri təcili və aqressiv müalicə tələb edən həyati təhlükəli vəziyyətlərdir. Aseptik peritonitin inkişafı pediatrik xəstələrin 10%-dən azında təsadüf edilir [18].

Uşaqlarda dayaq-hərəkət sisteminin SQQE zamanı prosesə cəlb olunması çox hallarda rast gəlinir (60-80%) ki, bu həm oynaqların həm də əzələ sisteminin zədələnməsi ilə biruzə olunur. Uzun müddət oynaq sindromu xəstəliyin aparıcı təzahürü ola bilər; belə pasientlər yuvenil artrit diaqnozu ilə revmatoloqlar tərəfindən təqib olunur. Əl, dirsək, diz, aşıq-daban oynaqlarının simmetrik zədələnməsi və 30 dəqiqə ərzində səhər oynaqlarda hərəkət məhdudluğu ilə gedən poliartritin inkişafı xarakterikdir. Lupus artritin ən geniş yayılmış növü - deformasiya və eroziya olmadan oynaqın iltihabıdır. S.D. Sule və həmm. [19] tərəfindən aparılmış tədqiqatlarda aşkar olunmuşdur ki, RNT-yə qarşı anticisim olan uşaqlarda artritin inkişaf riski daha yüksəkdir. Çoxsaylı ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, SQQE aktiv dövründə uşaq və yeniyetmələrin 5-31%-də miozit və/və ya distal polineyropatiya hesabına skelet əzələlərinin zədələnməsi müşahidə edilir. Lakin steroid ilə müalicə fonunda miopatik sindromun da inkişafı istisna edilməməlidir.

Yuvenil SQQE zamanı hematoloji dəyişikliklər xəstəliyin debütündə [3,6] uşaqların 50-60%-də, bütün xəstəlik boyu isə -35-100%-də aşkar edilir [2,15]. SQQE pasientlərin 40-65%-də leykopeniyaya rast gəlinir və yalnız bunların 17%-də leykositlər sayı  $1.0 \times 10^9/l$  az olur. Mülayim leykopeniya (leykositlərin miqdarı  $3.0-4.0 \times 10^9/l$  xəstəliyin ən çox yayılmış hematoloji əlamətidir, adətən limfopeniya ( $<1.5 \times 10^9/l$ ) və ya daha az hallarda neytropeniya ( $<1.0 \times 10^9/l$ ) ilə müşayiət olunur [20]. Davamlı neytropeniya xəstəliyin aktivlik əlaməti də ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, neytropeniyanın müalicə nəticəsində də yaranma ehtimalı var (məsələn, siklofosfamid ilə müalicə).

Makrofaqların aktivləşmə sindromu (MAS) – ağır, həyati təhlükəli vəziyyətdir. SQQE zamanı MAS-u 5 klinik (Qızdırma  $> 38C$ , Hepatomeqaliya, Splenomeqaliya, Hemorragik əlamətlər, Mərkəzi sinir sisteminin disfunksiyası), 6 laborator (Sitopeniya, Aspartataminotransferazanın və Laktatdehidrogenazanın səviyyəsinin artması, Hipofibrinogenemiya, Hipertriqliseridemiya, Hiperferritinemiya) və 1 histopatoloji (Sümük iliği aspiratında hemofaqositozun olduğunun sübutu) meyardan ibarətdir. MAS-u diaqnozunu qoymaq üçün eyni



zamanda ən azı 1 klinik və ən azı 2 laborator meyarın mövcudluğu mütləqdir. Yalnız şübhəli hallarda MAS-nun təsdiqi üçün sümük iliyinin aspirasiyası aparılır.

SQQE zamanı hiperferritinemiya ilə assosiasiya olunmuş serozit, həmçinin, trombositopeniya, lupus antikoagulyantının və antikardiolipin antihüceyrələrin yüksək səviyyəsi ikincili antifosfolipid sindromunun (AFS) ilk əlamətlərindən ola bilər [21]. SQQE-nin aktivlik indeksi hiperferritinemiyalı xəstələrdə yüksəkdir. Ferritinin daha yüksək göstəriciləri kritik AFS-lu SQQE və yaxud ikincili MAS üçün xarakterdir. Klinik-laborator nəticələri təhlil edərkən bu iki hal arasında əhəmiyyətli fərqləri aşkar etmək mümkündür: SQQE zamanı kritik AFS-də EÇS-nin yüksəlməsi xarakterik olduğu halda, ikincili MAS zamanı bu göstəricinin kəskin enməsi və CRZ yüksəlməsi müşahidə olunur. Hipofibrinogenemiya SQQE üçün xarakterik olmasa da MAS zamanı 78-89% hallarda müşahidə olunur.

Uşaq və böyüklərdə SQQE-nin diaqnozunun verifikasiyası üçün 2019-cu ildə yeni təsnifat meyarları işlənib hazırlanmışdır [22]. Həssaslıq və spesifiklik baxımından onlar 1997-ci ildə ACR və 2012-ci ildə hazırlanmış SLICE meyarlarından üstüdürlər. Yeni meyarların vacib fərqlərindən biri ANA görə “pozitivlik” SQQE-nin autoimmun xəstəlik kimi əsas diaqnoz meyar olaraq qəbul edir, digər tərəfdən neqativ nəticələr - SQQE diaqnozunu inkar edir [23]. Bundan əlavə qeyd edilir ki, ANA digər autoimmun xəstəliklər (tireoidit, hepatit, dağınıq skleroz və d.) və bəzi dərman preparatlarının qəbulu fonunda (antikonvulsantlar, şiş nekrozu amili, antidepressantlar) aşkar edilə və əksinə təsdiq olunmuş SQQE zamanı neqativ ola bilər.

Xüsusilə qeyd etmək lazımdır ki, SQQE-nin yeni meyarları daha çox təsnifat yönümlüdür və daha çox elmi işlər üçün nəzərdə tutulub. ANA nəticəsinin pozitiv olması – SQQE diaqnozunun qoyulması üçün mütləq şərt olsa da, bəzən isə qeyri-spesifik klinik simptomları (fibromialgiya, artralgiya, biruzə olunmuş yorğunluq, dəridə səpgilər və s.) olan pasientlərdə psevdopozitiv nəticə hiperdiaqnostika üçün səbəb ola bilər. Daha spesifik və diaqnostik marker Anti-ds DNT anticisimləri hesab edilir. Anti-ds DNT-nin titrinin yüksəlməsi SQQE-nin aktivliyi və lupus nefritinin inkişafı ilə düz korrelyasiya olunur. Anti-Ro, anti-La və anti-RNT anticisimlərinin aşkar olunması daha çox proqnostik əhəmiyyətə malikdir. Bundan əlavə, Ro/La anticisimləri xəstəliyin xüsusi subtipində (yarım-kəskin dəri lüpus eritematozus), daha çox dəri və oynaq, daha az hallarda böyrək və MSS zədələnməsində rast gəlinir. Bu anticisimlərin daşıyıcılığı, yenidoğulmuşlarda qırmızı qurdeşənəyi sindromunun inkişafının risk amilidir – “yenidoğumuşun passiv qazanılmış autoimmun xəstəlik modeli” [24].

Patogenetik müalicəyə başlamadan və ya onun korreksiyası məqsədilə “lupus test” aparıla bilər. “Lupus test” - zədələnməmiş dərinin biopsiyasını edərək, İgA, İgM, İgG və komplementin C3, C1q komponentinin immunohistokimyəvi üsulla müəyyən edilməsidir. Bu test dəri təzahürü olmayan, eləcə də güman edilən SQQE pasientlərində erkən diaqnostik testlərdən biri kimi klinik, immunoloji və instrumental müayinələrin nəticələri ilə birlikdə yekun diaqnoz qoyulmasında tətbiq edilə bilər [25].

Yuxarıda sadalananları ümumiləşdirsək qeyd etməliyik ki, SQQE - diaqnostikası çətin olan xronik autoimmun xəstəlikdir. Ədəbiyyat məlumatları və şəxsi təcrübə göstərir ki, multiorqan zədələnməsi və klinik əlamətlərin heterogenliyi, xüsusilə xəstəliyin atipik variantında diaqnoz qoyulması üçün çətinlik yaradır. Digər səbəblərlə izah edilməyən multiorqan çatışmazlığı, davamlı qızdırma, xüsusilə limfopeniya ilə gedən leykopeniya, ANA testinin müsbət olması, trombositopeniya fonunda artralgiya, sidik sindromu ilə yanaşı bədən çəkisinin itirilməsi, güman edilən “infeksiyanın” uğursuz müalicəsi - pediatri ehtiyatlandırılmalıdır. Xəstələrin monitorinqinə hərtərəfli yanaşma, SQQE-in simptomlarını və mümkün inkişaf səbəblərini bilmək, həkimin geniş təcrübəsi və biliyi - düzgün diaqnoz qoyulmasının zəmanətidir. Vaxtında qoyulmuş diaqnoz və adekvat müalicə isə xəstənin ömrünü uzaldır və həyat keyfiyyətini yüksəldir.

## ƏDƏBİYYAT

- 1.Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., и др. Системная красная волчанка: клинические рекомендации. Часть 1. // Вопросы современной педиатрии; 2018, Том 17, №1, с.19-37
- 2.Wenderfer S.E., Ruth N.M., Brunner H.I. Advances in the care of children with lupus nephritis // *Pediatr Res* 2017, v.81, p. 406-14.
- 3.Kini S., Ramesh Bhat Y., Thunga C. et al. Clinical and Immunological Spectrum of Systemic Lupus Erythematosus in Children. // *J Nepal Paediatr Soc.* 2020, v.40 Issue, p.14-20
- 4.Massias, J.S., Smith E.M.D., Al-Abadi E., Armon K., et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. // *Lupus* 2020, 29, p.474-481
- 5.Swee Ping Tang, Sern Chin Lim, Thaschawee Arkachaisri. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: Southeast Asian Perspectives // *J. Clin. Med.*, 2021, v.10, p.559.
- 6.Pluchinotta F.R., Schiavo B., Vittadello F. et al. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes // *Lupus*, 2007, v.16, p.550-555.



7. Ina Kazyra, Alexander Sukalo Lupus Nephritis in Children: 21-Year Experience of a Single Center in Belarus // *American Journal of Pediatrics*, 2020, v.6 (1), p.31-36
8. Kumar R.R., Jha S., Dhoria A., Dhir V. Butterfly rash: hallmark of lupus QJM: An International // *Journal of Medicine*, 2019, v.112, Issue 11, p.877-80
9. Hoffman I.E., Lauwerys B.R., de Keyser F. et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus // *Ann Rheum Dis.*, 2009, v.68, p.412-5.
10. Bajema I.M., Wilhelmus S., Alpers C.E. et al. Revision of the International Society of Nephrology / Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices // *Kidney Int.*, 2018, v.93, p.789-96.
11. Elliot V., Cairns T., Cook H.T. Evolution of lesions over 10 years in a patient with SLE: flowchart approach to the new International Society of Nephrology (ISN)/Renal Pathology Society (RPS) classification of lupus nephritis // *Am J Kidney Dis.*, 2006, v.47, p.184-90.
12. Mageau A., Timsit J., Perrozzello A. et al. The burden of chronic kidney disease in systemic lupus erythematosus: a nationwide epidemiologic study. // *Autoimmun Rev.*, 2019, v.18. p.733-737
13. Schwartz N., Stock A.D., Chaim Putterman Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions // *Nat Rev Rheumatol*, 2019, v.15(3), p.137-152.
14. Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus // *Lupus*, 2007, v.16 (8), p.564-71.
15. Lopes S.R.M., Gormezano N.W., Gomes R.C. et al. Outcome of 847 Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus Patients in Three Age Groups // *Arthritis Rheum.*, 2016, v.68(11), p.1736-1741.
16. Bortoluzzi A., Scire C.A., Bombardieri S. et al. Study Group on Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus of the Italian Society of Rheumatology. Development and validation of a new algorithm for attribution of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus // *Rheumatology (Oxford)*, 2015, v.54 (5), p.891-898.
17. Hiraki L.T., Beresford M.W., Cleary A.G. et al. Cardio-pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus // *Lupus.*, 2005, v.14 (2), p.152-158.
18. Huggins J.L., Holland M.J., Brunner H.I. Organ involvement other than lupus nephritis in childhood onset systemic lupus erythematosus // *Lupus*, 2016, v.25(8), p.857-63
19. Sule S.D., Moodalbail D.G., Burnham J. et al. Predictors of arthritis in pediatric patients with lupus. // *Pediatr Rheumatol Online J.*, 2015, v.13, p.30
20. Fayyaz A., Igoe A., Kurien B.T. et al. Haematological manifestations of lupus. // *Lupus Science & Medicine*, 2015, v.2
21. Agmon-Levin N., Rosario C., Katz B.S. et al. Ferritin in the antiphospholipid syndrome and its catastrophic variant (cAPS) // *Lupus*, 2013, v. 22(13), p.1327-35.
22. Aringer M., Costenbader K., Daikh D. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus // *Ann Rheum Dis.*, 2019, v.78(9), p.1151-9.
23. Choi M.Y., Clarke A.E., St Pierre Y. et al. Antinuclear antibody- negative systemic lupus erythematosus in an international inception cohort // *Arthritis Care Res*, 2019, v.71(7), p.893-902
24. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В. и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. // *Научно-практическая ревматология*. 2020, v.58(1), с.5-14
25. Лиля В.А. Клинико-лабораторные взаимосвязи у пациентов с различными вариантами течения системной красной волчанки // *Современная ревматология*, №1, 2020, с.26-31

### **Резюме**

#### **Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: от клинико-лабораторной диагностики к диагнозу С.Н. Мамедова, С.Н. Мусаев**

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, 20% случаев дебютирует до 18 лет возраста. Заболевание характеризуется вариабельностью клинических проявлений и лабораторных нарушений, что создает объективные диагностические трудности. В статье представлен анализ литературных данных об особенностях клинической картины СКВ с ювенильным дебютом, обсуждаются аспекты верификации диагноза на современном этапе развития ревматологии.



### Summary

#### Systemic lupus erythematosus with juvenile onset: from clinical and laboratory diagnosis to diagnosis

S.N. Mammadova, S.N. Musayev

Systemic lupus erythematosus (SLE) - an autoimmune disease involving various organs and systems in the pathological process, 20% of cases make their debut before the age of 18. The disease is characterized by the variability of clinical manifestations and laboratory disorders, which creates objective diagnostic difficulties. The article presents the analysis of literature data on the isolation of the clinical picture of SLE with juvenile onset, discusses the aspects of verification of the diagnosis at the current stage of development of rheumatology.

Daxil olub: 08.06.2021

## Perforativ və qanayan gastroduodenal xora olan xəstələrin cərrahi müalicəsində müasir texnologiyaların istifadə edilməsi

*A.E.Hacıyeva*

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı*

**Açar sözlər:** perforativ xoralar, qanayan xoralar, cərrahi müalicə, texnologiyalar

**Ключевые слова:** перфоративные язвы, кровоточащие язвы, хирургическое лечение, технологии

**Key words:** perforated ulcers, bleeding ulcers, surgical treatment, technologies

Klinik gastroenterologiyada mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi ən geniş yayılmış xəstəliklərdən biridir [3,7,11]. Son zamanlar peptik xoraların ağırlaşmalarının tezliyinin artması cərrahi müalicənin strukturunun dəyişməsi ilə müşayiət olunur. Mədə və onikibarmaq bağırsağ xoralarının perforasiyası zamanı əksər hallarda əməliyyatlar təcili qaydada icra edilməli olur, bu da optimal müalicə növünün seçilməsi üçün xəstəni ətraflı müayinə etməyə imkan vermir. Bundan başqa, ekstremal şəraitdə (peritonit və qanaxma zamanı) xəstələrə radikal, patogenetik əməliyyatların aparılmasında bir sıra problemlər yaranır. Cərrahi əməliyyatın həcmi ağırlaşmaların baş verdiyi anda xəstənin orqanizminin potensial imkanlarından yüksək olmamalıdır. Yüz ildən çox vaxt keçməsinə baxmayaraq mədə və 12b.bağırsağın perforativ xoralarında xoranın sadə tikilməsi(gözənməsi) metodu bu gündə öz tərəfdarlarını tapmaqda davam edir və aktuallığını itirməmişdir. Bu əməliyyatın icra edilməsi tezliyi 30-60% aralığında dəyişir [1,5,8].

Christensen S. R .et.al. (2007) fikrincə, perforativ dəliyin tikilməsi müstəqil əməliyyat kimi 2 halda aparılır [31]. Birinci qrup xəstələr gənc (20-30 yaşlı) şəxslərdir ki, onlarda bir qayda olaraq, xora kəskin xarakter daşıyır və xoranın sadə tikilmə üsulunun köməkliyi və sonrakı konservativ müalicə ilə xora xəstəliyinin müalicəsinə nail olmaq mümkündür [28]. İkinci qrup xəstələr - o, pasiyentlərdir ki, ya onların vəziyyətindən, yaxud situasiyadan asılı olaraq radikal əməliyyatın aparılması mümkün olmur və perforativ xoraya “məcburi tikişlər” qoyulur. [29] hesab edirlər ki, hazırda əməliyyata qədər və ya əməliyyat zamanı kəskin perforativ xoraları xronik xoralardan fərqləndirməyə imkan verən obyektiv əlamətlər yoxdur. Ona görə də cavan yaş radikal əməliyyatdan imtina edilməsinə səbəb olan əsas faktor ola bilməz. Bəzi müəlliflərin fikrincə [3,9,28], peritonitin yayılma dərəcəsi və fazası radikal əməliyyatların aparılmasına əks göstəriş sayıla bilməz. Peritonitin ağırlıq dərəcəsi artdıqca bütün əməliyyatlardan sonra əməliyyatlardan sonrakı letallıq da artır: reaktiv fazada - 1,4%, toksik -10%. Bu da reaktiv fazada yayılmış seroz və seroz-fibrinoz peritoniti olan 50 yaşdan aşağı cavan xəstələrdə radikal müdaxilələrin aparılmasına göstərişlərin genişləndirilməsi sualını doğurur. Bu zaman perforasiyadan əməliyyata qədər zaman xüsusi əhəmiyyət kəsb etmir. Peritonitin yalnız terminal fazası cərrahi radikal əməliyyatlara deyil, perforativ xoralarda tikişlərin qoyulmasına üstünlük verməsinə sövq etməlidir.



Bəzən, mədə sekresiyası, xronik kallez xoraların perforasiyası, piloroduodenal zonada kobud çapıqlı dəyişikliklər, çoxsaylı xoraların kəskinləşmə dövründə olması haqqında məlumatın olmaması kimi belə arqumentlər, mədə rezeksiyasına üstünlük verənlərin sayını artırır [2,10,21]. Bir çox cərrahların fikrincə, perforativ xoralar zamanı mədə rezeksiyasının aparılması təhlükəsi çox şişirdilir: letallıq 1,2-1,6% təşkil edir [5,13,15].

Bir sıra müəlliflərin fikrincə orqansaxlayıcı əməliyyat+ vaqotomiya uğurla iki məsələni həll etməyə imkan verir: həyat üçün təhlükəli olan ağırlaşmaları aradan qaldırmağa və xora xəstəliyindən sağalmağa [3,11].

Hətta mədənin turşu-peptik funksiyasının ilkin vəziyyəti haqqında məlumatlar olmadığı halda belə bu fikirlər özünü doğruldur [4,12].

Bəzi müəlliflərin [1,5,12,13] fikrincə, əməliyyatdan sonrakı letallıq perforativ xoraların tikilməsi və vaqotomiya əməliyyatlarından sonra dürüst fərqlənmir. Eyni zamanda vaqotomiya ilə orqansaxlayıcı əməliyyatdan sonra uzaq nəticələr nəzərəcarpan dərəcədə yaxşı olur [2,6,8,10]. Əməliyyatdan əvvəlki dövrdə xoranın əmələ gəlmə mexanizmi (ulserogenez) haqqında informasiyanın olmaması əməliyyat növünün seçimini çətinləşdirir.

Yalnız bəzi müəlliflər [3,13,14] tərəfindən perforativ xoraları tikilmiş xəstələrdə patogenezin öyrənilməsinə cəhd edilmişdir.

Xəstələrin əksəriyyətində (77%) turşuluq yüksək, antral hissənin qələviləşdirici funksiyası qənaətbəxş, medikamentoz vaqotomiya testi müsbət olmuş, onikibarmaq bağırsaqda azalan qanaxımı medikamentoz vaqotomiyadan sonra artmışdır.

Qanaxan peptiki xoralarda əməliyyata və əməliyyat seçiminə göstəriş olan cərrahi taktika ilə müəyyənləşdirilir.

Son zamanlara qədər geniş yayılmış aktiv-gözləyici taktika cərrahları daha qene etmir, əməliyyatın aparılması üçün dayanmış qanaxmanın residiv verməsini gözləmək lazım gəlir.

Davam edən və ya residiv qanaxma fonunda aparılan əməliyyatlar çox zaman palliativ olur (damarın tikilməsi, xoranın kəsilməsi). Bu isə qanaxma fonunda əməliyyatların yaxın nəticələrini pisləşdirir: letallıq 24%-ə qədər çatır [5,15,26]. Ona görə də hazırda aktiv fərdi taktikaya ehtiyac duyulur. Dayanmış qanaxmalarda və riski yüksək olan residivlərdə aparılan patogenetik əməliyyatlar təkcə qanaxmanın saxlanması deyil, həm də xoranın sağalmasına yönəlmiş olur [7,21]. Buna isə xəstələri maksimal sürətdə təcili əməliyyata hazırlamağa imkan verən müasir endoskopik hemostaz metodlarından istifadə imkan verir. Bu gün müvəqqəti endoskopik hemostaz üçün etanoldan istifadə edilir [6,16,17]. Endoskopik hemostazın effektivliyi 85-95%-ə çatır, bu da həmin texnologiya haqqında yekun və radikal nəticə çıxarmağa imkan verir [7,18,19].

Lakin endoskopik hemostaz qanaxmanın təkrarlanması ehtimalını azaltmır, orta hesabla 24-48 saat ərzində qanaxmanın residiv verməsini ləngidir [8,19].

Ona görə də aktiv cərrahi taktikanın əsas müzakirə məsələsi qanaxmaların residiv verməsini proqnozlaşdırmaq məsələsidir. Proqnozlaşdırma klinik-laborator göstəricilərin sintezinə əsaslanır ki, bu da özündə qanaxmanın intensivliyini, qanaxmanın dərəcəsini, hemostazın dərəcəsini və xoranın lokalizasiyası və ölçüsünü, qanaxmanın aktivliyini və qanayan damarın xarakteri haqqında təsəvvürlər yaradan endoskopik müayinələrin nəticələrini əks etdirir [9,10].

Deməli, aktiv cərrahi taktika və dayanmış qanaxma zamanı icra edilən əməliyyatlar rezeksiya, eləcə də vaqotomiya ilə orqansaxlayıcı əməliyyat metodlarını da yerinə yetirməyə imkan verir [10,19,20]. Lakin bu və ya digər əməliyyatın seçiminə təsir göstərən konkret göstərişlər və risk faktorları hələ işlənib hazırlanmamışdır. Müəyyən dərəcədə bu onunla bağlıdır ki, qanayan peptik xora olan xəstələrdə ulserogenez mexanizmi öyrənilməmişdir.

Cərrahiyyə və anesteziologiyada əldə edilmiş uğurlara baxmayaraq, təcili cərrahi müdaxilədən sonrakı letallıq 10-12% civarında dəyişirsə, ixtisaslaşmış cərrahi şöbələrdə xora xəstəliyinə görə icra olunan planlı cərrahi əməliyyatlardan sonrakı letallıq 1-2% təşkil edir. Bu səbəbdən cərrahlarda ağırlaşmaların olmasını gözləmədən planlı şəkildə cərrahi müdaxilənin aparılması arzusu yaranır. Bununla yanaşı ağırlaşmayan peptik xoranın cərrahi müalicəsinin tərəfdarlarının arqumentləri də kifayət qədər inandırıcıdır.

Konservativ müalicədən 1 ay sonra 40-80% xəstədə xəstəliyin residivləri başlayır, irsi meyillilik olan xəstələrdə isə peptik xora aqressiv xarakter daşıyır, onun müalicəsi çətin olur və qaçılmaz şəkildə ağırlaşmalarla sona yetir [1,11,21].

Müəlliflərin göstəricilərinə əsasən bir il ərzində klinikadan evə buraxıldıqdan sonra xorası çətinliklə çapıqlaşan 60-70% xəstədə xəstəliyin kəskinləşməsi baş verir ki, bu da konservativ müalicənin 6-8 həftədən çox müddətdə davam etməsinə səbəb olur. Bu da xəstələrin 14,8% halda xorada çapıqlaşma və xora qanaxması olmadığı halda əməliyyatı ilə əlaqədar olmuşdur. Müalicə nəticəsində xorası 6-8-dək çapıqlaşan



xəstələr qrupunda bir il ərzində kəskinləşmə 32,6% xəstədə baş vermişdir ki, bunların da 3,7%-i əməliyyat olunmuşdur [22].

Residiv əleyhinə müasir preparatlar ilə müalicə fonunda xəstəliyin residivlərinin sayının aylıq artımı 2%-dən çox olmamışdır [3,23,27]. Ən müasir konservativ müalicə almış hər 100 xəstədən 1 il ərzində 4-5-i ağırlaşmalar ilə əlaqədar məcburi əməliyyata məruz qalır. 20% xəstədə 5 il ərzində cərrahi müavinətə zərurət yaranır [10]. Uzun müddətli konservativ müalicə, əvvəllər keçirilmiş əməliyyatlar nəticəsində yaranmış anatomik dəyişikliklər, ağırlaşmalar əməliyyatdansonrakı uzaq nəticələri pisləşdirir, təkrari əməliyyatları çətinləşdirir [9].

Son zamanlar qanaxma və perforasiyaya görə aparılan əməliyyatların sayı 1,5 dəfə artmışdır [9,10]. Planlı əməliyyatlardan sonrakı letallığa nisbətən, təcili aparılan əməliyyatlardan sonrakı erkən ağırlaşmalar və uzaq pozuntular riski, maksimal letallıq 5-10 dəfə çoxalmış, belə əməliyyatlara məruz qalmış xəstələrin orta yaş həddi artmışdır [11,12].

Fəsadlaşmış çoxsaylı xoraların sayı 12%-dən 42%, gıqant xoraların sayı 10%-dən 40%, ikili xoraların sayı 12%-dən 22%-dək, əməliyyatdansonrakı letallıq 20-30% artmışdır [13,14].

Residivlərə görə palliativ və orqansaxlyıcı əməliyyatdan sonra təkrari müdaxilələrin sayı artmış, nəticədə cərrahi aktivlik 29,6% təşkil etmişdir. Bundan başqa, qeydiyyatda olan xəstələrin 30%-50%-nin planlı əməliyyata məruz qalmışdır [3,15,17].

Mədə xorası zamanı məsələnin onkoloji tərəflərini də nəzərə almaq lazımdır: xoranın maliqnezasiya tezliyi 7-26% təşkil edir [14,16]. Müəlliflərin fikrincə [15,16], xorada xərçəngin diaqnostikası zamanı endoskopik müayinələr ilə yanaşı biopsiyanın həssaslığı 7,2% təşkil edir, səhv nəticələrin tezliyi xərçəng olmadıqda xora defektinin xoşxassəli təbiəti haqqında cavabların 13%-ni təşkil edir.

Fibroqastroduodenoskopiya zamanı götürülmüş biopsiya materallarında 20% hallarda xərçəng hüceyrələrini aşkar etmək mümkün olur. Konservativ müalicə aparmaqla əməliyyat üçün daha əlverişli vaxtı itirilir. Bu baxımdan cərrahların əksəriyyəti hesab edirlər ki, cərrahi əməliyyatı mədə xoralarının ağırlaşmamış formalarında icra etmək daha məqsədə uyğundur, çünki bu dövrdə xoralar daha çox xoşxassəli olur [4,17,24].

Cərrahi müalicəyə tələbat iqtisadi aspektlər ilə də diktə olunur. Beləki, cərrahi əməliyyat xora xəstəliyinin daimi konservativ müalicəsinə sərf olunan maddi məsrəfləri nəzərəcarpan dərəcədə azaldır [5,18,25].

Bəzi müəlliflərin fikrincə, mədə xoraları olan xəstələrin müalicəsində istifadə olunan histamin H<sub>2</sub>-blokatorları ilk 2 il ərzində məqsədəuyğundur və müalicədə öz effektivliyini göstərir. Sonrakı dövrlərdə xoraların müalicəsində bu preparatların, hətta proton pompası inhibitorlarının standart olaraq istifadə edilməsi nadir hallarda effektiv olur. Ona görə də xəstələrin “qastroenteroloji şöbə-cərrahi şöbə-qastroenteroloji şöbə” prinsipi ilə müalicə edilməsi bu xəstəliyin kompleks müalicəsinin üstünlüyünü göstərir [6,26].

Hazırda müəlliflərin fikrincə [7,27,32], “cərrahi texnologiyalar” kifayət qədər yaxşı işlənib hazırlanmış və standartlaşdırılmışdır. Əla yaxın və uzaq funksional nəticələr inadla bu texnologiyalardan geniş şəkildə MDB ölkələrində tətbiqini tələb edir.

Beləliklə, müxtəlif müəlliflərin əməliyyata olan nisbi göstərişləri haqqında fikirləri zidiyyətlidir. Bir sıra müəlliflərə görə ağırlaşmayan xoralar zamanı aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra alınan müsbət nəticələr, konservativ müalicədən sonra alınan nəticələrdən daha yaxşıdır.

Digər tərəfdən isə bəzən xəstələrdə inkişaf edən mümkün əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların kifayət qədər olması fəsadlaşmayan xorası olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin aparılmasına münasibətdə mənfi fikir yaradır. Ona görə də ağırlaşmanın inkişaf riski yüksək olan xəstələr cərrahi müalicə üçün rezerv sayılır. Bu məsələnin həllinə proqnozlaşdırma sisteminin işlənib hazırlanması köməklik etmiş olar. Lakin xora xəstəliyi olan hər bir xəstədə ağırlaşmaların baş verməsini dəqiq, dürüst təyin etməyə qadir olan proqnostik meyarlar işlənib hazırlanmamışdır [8,27,31]. Mövcud olan işlərdə yalnız dağınıq faktorlar öz əksini tapır: fasiləsiz residivləşən gedişat, keçmişdə keçirilən perforativ xoranın və qastroduodenal qanaxmaların tikilməsi, mədə şirəsinin turşu komponentinin sekresiyasının qələvi üzərində üstünlük təşkil etməsinin hiperacid sindromu, hiperqastrinemiya, antrumun qələviləşdirici funksiya çatışmazlığı ilə yüksək histamin indeksi, medikamentoz vaqotomiyanın mənfi testi, xoranın kiçik əyrilikdə və onikibaraq bağırsağ soğanağının arxa divarda lokalizasiyası, böyük xora infiltratı, postbulbar xora, pilorobulbar zonanın eroziyası, korreksiya olunmayan duodenostaz və duodenoqastral reflüks, irsi ağırlaşan xora [9,18,27]. Proqnostik olaraq əlverişsiz sayılan mədənin subkardial nahiyəsinin xorası, mədənin böyük və nəhəng xoraları (diametri 2-3 sm və daha çox), çoxsaylı mədə xoraları, qoca və ahıl xəstələrdə peptik xoralar (baxmyaraq ki, qoca yaş öz-özlüyündə qoca və ahıl yaşlarda yanaşı gedən xəstəliklər əməliyyata olan əks göstərişləri kifayət qədər məhdudlaşdırır). Müalicənin yaxın və uzaq nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün hər bir cərrahi müdaxilə metodikasına fərdi göstərişlərin işlənib hazırlanması aztravmatik, patogenetik əsaslandırılmış metodların yaradılması və tətbiq



edilməsi əhəmiyyət kəsb edir. Bunlar həm təcili cərrahi yardım prinsiplərinə, həm də ağırlaşmış xora xəstəliyinin müalicə prinsiplərinə cavab verir. Son zamanlar perforativ dəliyin laparoskopik qapanması ikilməsi minimal invaziv müdaxilə kimi geniş təbliğ edilir [9,28,30]. Bundan başqa, V.N.Sasukeviç (2001) uzaq nəticələri öyrəniləndə 35-65% xəstələrdə residivlər aşkar etmiş, təkrar əməliyyatlara olan tələbat 16-30% təşkil etdiyini göstərmişdir.

Perforativ xoranın laparoskopik tikilməsi üçün 3-4 troakardan istifadə edilir, troakarların qarın boşluğuna yerdilmə nöqtəsi konkret vəziyyətdən asılı olaraq firdi seçilir [2,4,10,13,16]. Lazım gəldikdə (piylənmə, qarın boşluğunda bitişmələrin olması) daha çox sayda troakardan da istifadə edilə bilər. Əvvəlcə paraumbilikal nahiyəyə troakar yeridilir, karboksiperitoneum qoyulduqdan sonra diaqnostik laparoskopiya icra edilir, onun adekvat icra edilməsi üçün əlavə "işçi" troakarın qoyulması mümkündür.

Laparoskopiya zamanı Laparoskopik əməliyyata əlavə göstərişlər və əks göstərişlər təyin edilir, aspirasiya yolu ilə qarın boşluğundakı möhtəviyyət sorulur, qarın boşluğunun birincili sanasiyası aparılır. Bir qayda olaraq, troakarlar paraumbilikal, sol mezoqastral nahiyədə və sağ qabırğa altında yerləşdirilir [3,17,18]. Laparoskopik əməliyyata qarşı əks göstərişi iki yerə bölmək olar: bilavasitə, xora xəstəliylə bağlı olan yerli və ümumi.

Birincilərə aiddir: yayılmış peritonitlə əlaqədar bağırsağ parezi əlamətləri, qarın boşluğunda çoxlu miqdarda fibrin, irinli maye yığıntısı, 1 sm-dən böyük olan perforativ xora perifokal iltihab əlamətlərilə, perforativ xora xəstəliyinin digər ağırlaşmalarla (stenoz, qanaxma, maliqnezasiya) yanaşı olması, perforativ dəliyin lokalizasiyasının laparoskopik tikilmə üçün əlverişli olmaması.

Lakin bir sıra müəlliflərin fikrincə, laparoskopik tikişin formalaşdırılmasında təcrübənin olması perforativ dəliyin ölçüsü laparoskopik əməliyyat üçün məhdudlaşdırıcı faktor sayıla bilməz [4,10,11]. Laparoskopik əməliyyatların icra edilməsinə ümumi əks göstərişlər bunlardan ibarətdir: ağır yanaşı gedən patologiya, qarın boşluğunda kifayət qədər bitişmə prosesi, qarının ön divarında kifayət qədər qabarıq çarıq prosesin olması [3,4,10,5].

Perforativ dəliyin tikilməsi üçün sintetik tikiş materialı atravmatik deşici iynədən istifadə olunur, iynənin forması cərrah tərəfindən seçilir. Hazırda daha çox cərrahiyyədə öz təsdiqini tapmış poliqlaktin əsaslı tikiş materialından istifadə edilir (vikril və ya poliqlikolid) [13].

Xüsusi örtüyü olan müasir sintetik tikiş materialları (xüsusi örtük onların fitil xüsusiyyətlərini sıfıra endirir) tam areaktiv, aqressiv mühitin təsirlərinə qarşı davamlı olduğu üçün perforativ dəliyin tikilməsində geniş istifadə olunur [15,17]. Laparoskopik əməliyyatlar zamanı infiltrativ toxumalarda aparılan manipulyasiyaların nəticələrinin effektiv olub-olmamasını düzgün qiymətləndirmək lazımdır. Əgər perforativ dəliyə laparoskopik qoyulan tikişlərdə gələcəkdə çatmamazlığa (yetərsizliyə) şübhə yaranarsa laparoskopik manipulyasiyalardan imtina edərək laparotom kəsiklə (konversiya) əməliyyatı davam etdirmək lazımdır [3,6,7,9,12,18]. Xora defekti bir və ya iki sıralı tikişlə tikilir (gözənilir). Birinci sıra tikişlər atravmatik iynənin ucu perforativ dəlikdən çıxmaq şərtilə bütün qatlardan keçirilir və xora qapanır. İkinci sıraya sero-seroz və yaxud serop-əzələ qatından keçmək şərtilə tikişlər qoyulur.

Diametri 3-4 mm, kənarlarında infiltrat olmayan (periulseroz) perforativ xoralarda dəliyi bir qat 8-vari və ya 7-vari tikişlə tikmək kifayətdir. Böyük ölçülü perforativ xoralarda dəliyi ayrı-ayrı düynü tikişlərlə tikmək məqsədəuyğundur [2,7,8,17].

Bir çox müəlliflər perforativ xoralarda dəliyi dəliyi qapamaq üçün ayaqcəq üzərində götürülmüş böyük piylikdən istifadə etməyi tövsiyə edirlər.

Müəlliflər əməliyyat qurtardıqdan sonra qoyulan tikişlərin hermetikliyini qaz-mayə sınağı ilə yoxlamaq ü,ünmezoqastral nahiyəyə yeridilən 10 mm troakardan istifadə etməyi tövsiyə edirlər [32].

Kifayət qədər təcrübə olduqda perforativ xoranın laparoskopik tikilməsi laparotom kəsiklə icra olunan əməliyyatdan vaxt etibarlı baxımından fərqlənmiş və orta hesabla 1 saat təşkil edir, bu zaman əsas vaxt qarın boşluğunun sanasiyasına sərf edilir.

Əksər müəlliflərin fikrincə, perforativ xoranın laparoskopik tikilməsi peritonit olduqda belə mümkündür, bir şərtlə ki, perforasiya baş verdiyi andan sonrakı vaxt qısa olsun, bağırsaqlarda parez əlamətləri inkişaf etməsin. Peritoneal eksudat isə qələvi turşusunu təsiri baxımından nisbətən steril qalır.

Perforasiyadan sonrakı vaxt 12 saatdan az olduqda əməliyyatdan sonrakı irinli-septik ağırlaşmalar 3%-dən çox olmur [3,5,10,17,18]. Qarın boşluğunun adekvat sanasiyası üçün laparoskopik aspirasion-irriqasion üsuldən istifadə edilmişdir. Qarın boşluğundakı patoloji eksudat, fibrin qalıqları xaric edilməli, iltihabi prosesin yayılma dərəcəsindən, patoloji yığıntının həcmindən asılı olaraq 1-5 litr antiseptik məhlullarla yuyulması məqsədəuyğundur [3,9,10,12]. Əməliyyat qarın boşluğunun drenajlanması ilə sona yetir. Bu zaman drenajların sayı və onların yerləşməsi qarın boşluğunda iltihabi prosesin yayılma dərəcəsindən və xora defektinin lokalizasiyasından asılı olaraq aparılmalıdır. Mütləq şəkildə nazoqastral zond qoyulmalıdır. Perforativ





xoraların tikilməsi, əlavə olaraq proksimal selektiv vaqotomiya, kötük vaqotomiya + piloroplastika kimi əməliyyatların aparılması haqqında da məlumatlar vardır [1,9,33].

Perforativ xoraların laparoskopik tikilməsinə aid dərc olunmuş nəşrlərin təhlilində bütün müəlliflər əməliyyatdan sonrakı dövrdə sekresiyanın azalması, selikli qişanın regenerasiyası, xora yaranmanın patogenetik halqasına-H.pilory eridikasiyasına yönəlmiş konservativ müalicəni davam etdirməyi, simptomatik xoralarda isə əsas patologiyanın müalicə olunmasını məsləhət görürlər [5,10,13,17].

Rast gəlinən nəşrlərdə perforativ xoraların sadə palliativ tikilməsindən sonrakı nəticələrinin qeyri-qənaətbəxş olmasını bəzi müəlliflər əməliyyatdan sonrakı dövrdə biq qayda olaraq, xəstələrin xora əleyhinə müalicəni adekvat davam etdirməməsi ilə əlaqələndirirlər. Bu həmçinin müasir dövrdə keyfiyyətli xora əleyhinə müalicənin olmaması ilə də bağlıdır [4,8,10,11,16].

Beləliklə, perforativ xoranın laparoskopik tikilməsi ilə yanaşı əməliyyatdan sonrakı dövrdə xora əleyhinə kompleks müalicə metodu adekvat və patoqnomik müalicə metodudur və digər əməliyyat variantlarından fərqli olaraq bir sıra üstünlüklərə malikdir. Lakin perforativ xoraların laparoskopik tikilməsində möcud əks göstərişlər bəzən bu metodun tətbiqini məhdudlaşdırır, məcburən cərrahları xəstə üçün travmatik olan laparatom kəsiklə əməliyyatı davam etdirməyə sövq edir, bununla da icra edilən əməliyyatın həcmi ilə uyğunlaşmayan böyük əməliyyat travmasına səbəb olur. Bu patologiyaya marağın saxlanmasını və bir çox məsələlərin öz həllini tapmamasını nəzərə alaraq demək olarki, perforativ xoralar zamanı laparoskopik əməliyyatların aparılması üsullarının təkmilləşdirilməsi vəzifəsi aktual olaraq qalmaqdadır.

### ƏDƏBİYYAT

- 1.Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Эндоскопический гемостаз у больных с кровоточащей пептической язвой // Хирургия, 2004, №6, с.63-66
- 2.Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б., Шилова Е.А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. М.: Медицина, 2004, 234 с.
- 3.Васильев Ю.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и Helicobacter pylori // Consilium medicum, 2002, №3, с.11 - 14.
- 4.Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курьгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. С.-Пб, «Политехника», 2004, с.70-85
- 5.Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Эндоскопический гемостаз у больных с кровоточащей пептической язвой // Хирургия, 2004, №6, с.63-66
- 6.Васильев Ю.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, и Helicobacter pylori // Consilium medicum, 2002, №3, с.11-14.
- 7.Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курьгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. С.-Пб, «Политехника», 2004, с.70-85
- 8.Воробьева О.В. Стресс и расстройство адаптации // РМЖ, 2009, №11, с.55-57.
- 9.Доброквашин С.В., Якупов Р.Р. Лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и профилактика их рецидивов. Казань.: Татхимфармпрепараты, 2007. 95 с.
- 10.Евсеев М.А., Ивахов Г.Б. Эволюция хирургической тактики при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Актуальные вопросы хирургии / Сб.науч.-практ.работ, посвящ.90-летию кафедры общей хирургии РостГМУ. Ростов на Дону, 2006, с.44-46.
- 11.Змушко М.Н. основные моменты тактики лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. М., 2003, с.56
- 12.Емельянов, Б.В. Малоинвазивное хирургическое лечение больных с перфоративными гастродуоденальными язвами: Дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2003, 119 с.
- 13.Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия, 2004, №5, с.46-51.
- 14.Гринберг А.А., Мударисов Р.Р. Видеолапароскопическое ушивание перфоративных дуоденальных язв // Хирургия, 2000, № 5, с.4-6.
- 15.Джафаров Ч.М., Мамедов Р.А. Прогнозирование развития осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: эндоскопические аспекты // Вестник хирургии, 2004, №1, с.96-97
- 16.Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Пахомова Г.В. и др. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях // Хирургия, 2004, №8, с.41-45
- 17.Исаев Г.Б. Роль Helicobacter pylori в клинике язвенной болезни // Хирургия, 2004, №4, с.64-68.
- 18.Мамедов Р.А. Значение морфофункционального состояния эндокринных клеток слизистой оболочки желудка в прогнозе осложнения язвенной болезни // Хирургия, 2003, №11, с.26-27.





19. Михалев А.И., Федоров С.А. Чернякевич и др. Результаты лапароскопического ушивания перфоративных дуоденальных язв // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2008, Т.18, №5, с.33.
- 20.Исаев Г.Б. Роль Helicobacter pylori в клинике язвенной болезни // Хирургия, 2004, №4, с.64-68.
- 21.Ярцев П.А., Пахомова Г.В., Гуляев А.А. Видеолапароскопия в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2002, №3, с.81.
- 22.Cover T.L., Blaser M.J. Helicobacter pylori in health and disease // Gastroenterology, 2009, v.136, N6, p. 1863-73.
- 23.Goldacre M.J. et al. Inflammatory bowel disease, peptic ulcer and diverticular disease as certified causes of death in an English population 1979-2003 // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2008, v.20(2), p.96-103.
- 24.Cover T.L., Blaser M.J. Helicobacter pylori in health and disease// Gastroenterology, 2009, v.136, N6, p.1863-73.
- 25.Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Терапевтический архив, 2008, №5, с.62 -66.
- 26.Федоров Е.Д., Плахов Р.В., Тимофеев М.Е., Михалев А.И. Эндоскопический гемостаз с использованием аргоноплазменной коагуляции при острых желудочно-кишечных кровотечениях: первый клинический опыт // Клинический эндоскоп., 2003, № 1, с.12-15
- 27.Adler D.G., Leighton J.A., Davila R.E. et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage // Gastrointest Endosc., 2004, v.60, p.497-504.
- 28.Bardou M., Toubouti Y., Benhabrou-Brun D. et al. Metaanalysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding // Aliment Pharmacol Ther., 2005, v.21, p.677-86
- 29.Chiu P.W., Ng E.K., Cheung F.K., Chan F.K. et al. Predicting mortality inpatients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy // Clin Gastroenterol Hepatol., 2009, v.7(3), p.311-6.
- 30.Christensen S., Riis A., Norgaard M., Thomsen R.W. et.al. // Clin.Pharmacol Ther., 2007, v.25(8), p.907-12.
- 31.Di Carlo I., Toro A., Sparatore F., Primo S. et al. Emergency gastric ulcer complications in elderly. Factors affecting the morbidity and mortality in relation to therapeutic approaches // Minerva Chir., 2006, v.61(4), p.325-32.
- 32.Dorward S., Sreedharan A., Leontiadis G. et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding // Cochrane Database Syst Rev., 2006, v.4

### **Резюме**

#### **Использование современных технологий в хирургическом лечении больных с перфоративной и кровоточащей гастродуоденальной язвой А.Э.Гаджиева**

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является особым разделом клинической гастроэнтерологии, в котором профессиональные интересы хирургов и терапевтов представляют сложное хитросплетение. Увеличение частоты осложненных форм пептической язвы сопровождается изменением структуры оперативных вмешательств. Операцию в подавляющем большинстве случаев, особенно при перфорации, приходится выполнять в экстренном порядке, и это не позволяет детально обследовать больного с целью выбора оптимального вида операции. Таким образом, лапароскопическое ушивание перфоративной пилородуоденальной язвы в сочетании с комплексной противоязвенной терапией в послеоперационном периоде является адекватным и патогномичным методом лечения, имеющим безусловные преимущества перед другими вариантами операций. Однако, имеющиеся противопоказания к лапароскопическому ушиванию перфоративной язвы, зачастую ограничивают применение этого метода, заставляют хирургов прибегать к лапаротомному доступу, нанося тем самым большую операционную травму, несопоставимую с объемом выполняемой операции. Учитывая сохраняющийся интерес и ряд неразрешенных вопросов, касательно затронутой патологии, тема совершенствования способов лапароскопических операций в случаях перфоративных язв является актуальной.



### Summary

## The use of modern technology in the surgical treatment of patients with perforated and bleeding gastroduodenal ulcer

A.E. Hajiyeva

Peptic ulcer of the stomach and duodenum is a special section of clinical gastroenterology, in which the professional interests of surgeons and therapists present a complex intricacies. An increase in the frequency of complicated forms of peptic ulcer is accompanied by a change in the structure of surgical interventions. The operation in the vast majority of cases, especially during perforation, has to be performed urgently, and this does not allow a detailed examination of the patient in order to select the optimal type of operation. Thus, laparoscopic suturing of perforated pyloroduodenal ulcer in combination with complex antiulcer therapy in the postoperative period is an adequate and pathognomonic treatment method, which has undoubted advantages over other types of operations. However, the existing contraindications to laparoscopic suturing of perforated ulcers often limit the use of this method, forcing surgeons to resort to laparotomic access, thereby inflicting a major surgical injury that is incomparable with the volume of the operation. Given the continuing interest and a number of unresolved issues regarding the affected pathology, the topic of improving the methods of laparoscopic surgery in cases of perforated ulcers is relevant.

Daxil olub: 24.05.2021

---

## Fəlakətlərin tibbi tərəfinin bəzi aktual aspektləri

*P.S.Məmmədov, F.A.Ağalarova*  
*Fövqəladə Hallar Nazirliyi, Bakı*

**Açar sözlər:** təbii fəlakətlər, sənaye fəlakətləri, tibbi yardım

**Ключевые слова:** стихийные бедствия, промышленные катастрофы, медицинская помощь

**Key words:** natural disasters, industrial disasters, medical assistance

Son onilliklər ərzində dünyanın məşhur alimləri tərəfindən kütləvi sanitariya itkilər və insan tələfatı, böyük maddi və ekoloji zərərlə müşayiət olunan [2] təbii və texnogen xarakterli qlobal qəza və fəlakətlərin sayında nəzərəcarpacaq dərəcədə artım [4] qeydə alınmışdır.

Böyük fəlakətlərin ümumi sayı arasında dünyada ən geniş yayılmış tropik fırtına (34%), daşqınlar (32%), zəlzələlər (13%) və quraqlıqdır (9%). Digər fəlakət növləri 12% təşkil edir.

İnsan həyatı üçün ən təhlükəli fəlakət quraqlıqdır: bu təbii fəlakətdən ölənlərin sayı 49%, tayfun və fırtınadan isə təxminən 26% təşkil edir. Zəlzələlər isə ölüm sayına görə ümumi hesabdən 17% olaraq üçüncü yerdədir [9].

Son illərdə təbii fəlakət texniki fəlakətlərin və ya qəzaların (zəlzələləri müşayiət edən kütləvi yanğınlar; sürüşmə və uçqun zamanı bəndlərin məhv edilməsi; çirkləndirici maddələrin daşqın, qasırğa və s. nəticəsində yayılması) inkişafına səbəb olduqda vaksinə, bütün dünyada sinergetik və ya çoxpilləli adlanan fəlakətlərin sayında nəzərəcarpacaq dərəcədə artım müşahidə olunur. Deyilənlər onu göstərir ki, fəlakətdən qorunma strategiyası təbii, texniki və ekoloji fəlakətlər arasında sıx bir əlaqənin mövcudluğundan irəli gəlməlidir.

Son onilliklər ərzində dünyada onlarla və yüzlərlə irimiyaşlı qəza və fəlakət baş verib ki, onların arasında digər təbii fəlakətlərlə müqayisədə zəlzələlər öz dağıdıcı nəticələri, qurbanların sayı, maddi zərər və insan mühitinə dağıdıcı təsirlərinə görə digər təbii fəlakətlərlə müqayisədə misilsizdir. XX əsrin 90 ili ərzində yer üzündə son dərəcədə güclü 69 zəlzələ baş vermişdir ki, hər birinin nəticəsində 1000 nəfərdən çox adam həlak olmuşdur. Bu böyük zəlzələlərin nəticəsində ölənlərin ümumi sayı 1 457 089 nəfər təşkil edir.

Son 30 ildə dünyada 3,5 milyarddan çox insan qəza və fəlakətlərdən zərər çəkmiş və onlardan 45 mln. insan tələf olmuşdur.



Ən ağır sosial-iqtisadi nəticələrin səbəbi yol qəzaları, sosial və mədəni obyektlərdə yanğınlar, aviasiya qəzaları, binaların, sosial obyektlərin uçması, həyata dəstək yanğınlar, aviasiya qəzaları, binaların, sosial obyektlərin uçması, həyata dəstək kommunal sistemlərindəki qəzalarla bağlı fəvqəladə hallar olmuşdur.

Təbii və sənaye fəlakətlər zamanı insan tələfatına səbəb olan risk faktorundan asılı olaraq, ani baş vermə olması, sanitariya itkilərin miqyası, məkan üzərində onların qeyri-bərabər paylanması və əmələ gəlməsinin vaxtı ilə xarakterizə olunur [8]. Azərbaycan Respublikası Fəvqəladə Hallar Nazirliyinin fəaliyyətində ən vacib istiqamət müxtəlif fəvqəladə hallardakı sanitariya itkilərin proqnozlaşdırılması və quruluşunun bilikləri tibbi yardımı planlaşdırılarkən nəzərə alınmasıdır.

Fəlakət zamanı tibb xidmətinin əsas fəaliyyəti onun qarşısında duran məsələlərin çoxluğunu nəzərə alaraq, fəvqəladə hallarda xəsarət almış əhaliyə təcili tibbi yardımın təşkilatı əsaslarının təkmilləşdirilməsindən ibarətdir [7]. Eyni zamanda, Azərbaycan Respublikası Fəvqəladə Hallar Nazirliyi bu yardımın təşkilində və metodiki rəhbərliyində vacib rol oynayır.

Müxtəlif fəvqəladə halların tibbi və sanitariya nəticələrinin aradan qaldırılmasının təşkili təcrübəsi göstərir ki, hər fəvqəladə vəziyyətin özünəməxsus baş vermə və gedişatının spesifik xüsusiyyətləri var ki, bu da Azərbaycan Respublikası Fəvqəladə Hallar Nazirliyinin fəaliyyətinin təşkili üçün müxtəlif xüsusi şərtləri müəyyənləşdirir.

Sanitariya itkilərin ölçüsü və strukturu, hər bir fəlakət növünə aid böyük diapazonda dəyişir və bir sıra şərtlərdən asılıdır: fəlakətin xüsusiyyətindən, risk faktorlarının təsirinin intensivliyindən, əhəlinin müdafiəsinin hazırlıq dərəcəsindən və s. [13].

Daşqınlar və su basmaların təkrarlanma tezliyinə görə yayılma sahəsi və ümumi orta illik ziyan baxımından təhlükəli hidroloji hadisələr arasında birinci yerdədir, zərər çəkmiş əhəlinin sayına(xəstə, evsiz qalmış və s.) və su basmış ərazinin vahidinə düşən maddi ziyan görə isə - zəlzələlərdən sonra ikinci yerdədir. Yalnız son 100 ildə (UNESCO-ya görə) dünyada 9 milyon insan daşqından həlak olub [3]. 1998-ci ildən başlayaraq daşqınlar Çində, Filippində, Əlcəzairdə, Boliviya, Qərbi Avropada, Hindistanda, İndoneziyada və digər ölkələrdə baş vermişdir. Zəlzələlərdən, qasırğalardan, partlayışlardan, kimyəvi qəzalardan daha az baş verən daşqınlar zamanı mümkün sanitariya itkilərin müəyyənləşdirilməsində çətinliyi əhəlinin kütləvi infeksiya xəstəliklərinin ortaya çıxması üçün böyük bir təhlükə yaradır və digər fəvqəladə hallarda sanitariya itkilərdən (halların sayı baxımından) əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur.

Daşqın ziyanının azaldılması üçün vəziyyəti əvvəlcədən proqnozlaşdırmaq və tibbi-sanitariya nəticələrini aradan qaldırmaq tədbirlərini planlaşdırmaqla əldə edilir. Bu vəziyyətdə su basmış ərazini, yayılma sürətini, sıçrayış dalğalarının hündürlüyünü və yaşayış məntəqələrinin hidravlik quruluşdan məsafəsini nəzərə almaq lazımdır. Bu, xilasedicilərə və tibb işçilərinə su basmış ərazidə mövcud vəziyyəti daha yaxşı araşdırmağa, tibbi və sanitariya nəticələrinin aradan qaldırılması zamanı zərər çəkmişlərə tibbi yardım göstərmək üçün fəlakət tibbi-sanitariya xidmətinin güc və vasitələrindən ən effektiv istifadəsinə imkan verəcək.

Daşqın zamanı sanitariya itkilərin strukturunda terapevtik profilin zərərçəkənləri olacaq ki (sətəlcəm, psixosomiyal pozuntular, tənəffüs və ürək fəaliyyətinin pozulması, üşütmə, beyin silkələnməsi və s.), bunu da fəlakət səhiyyə xidmətinin birləşmələrini hazırlayarkən tibbi əmlak, dərmanlarla təmin edərkən və müvafiq profildəki həkim qruplarını cəlb edərkən nəzərə almaq lazımdır.

1990-cı il üçün yol-nəqliyyat xəsarətləri 1 il ərzində milliona qədər ölüm hadisəsi, 15 milliona qədər insanın xəsarət alması nəticəsində dünya üzrə əsas ölüm səbəblərinin arasında 9-cu yeri tutmuşdur. Qərbi Avropanın yollarında hər il təxminən 100 min insan ölümü və 200 mindən çox yaralı qeydiyyata alınır. Dünyada hər il avtomobil qəzalarında 200 minə qədər insan ölür və təxminən 5 milyon insan yaralanır.

Azərbaycanda 1995-2019-cü il ərzində 60485 min qəza baş vermiş, bu qəzaların nəticəsində 63670 mindən çox insan yaralanmış və 20305 min nəfər vəfat etmişdir [15].

Yol-nəqliyyat hadisələrində zərərçəkənlərə tibbi yardımın təşkilinin aktuallığı Azərbaycanda həyata keçirilən müasir sosial siyasətin əsas istiqamətlərindən biridir. Bunun obyektiv səbəbləri var - bunlardan ən əhəmiyyətlisi yol qəzalarında yaralanan və ölənlərin sayında artım, yol qəzaları qurbanlarına tibbi yardımın təşkili üzrə kifayət qədər olmamasıdır.

Yol-nəqliyyat hadisələrinin ağır tibbi-sanitariya nəticələrlə müşayiət olunmasının göstəricisi aşağıdakı faktlardır: yol nəqliyyat hadisələrinin qurbanları arasında, digər qəzalarda yaralananlarla müqayisədə ümumi ölüm 12 dəfə yüksəkdir; 6 dəfə çox əlil olurlar, 7 dəfə çox isə xəstəxanaya yerləşdirilməyə ehtiyac duyurlar.

Qeyd etmək lazımdır ki, yol qəzalarında zərər çəkmiş şəxslərə tibbi yardım göstərmək üçün işin təşkili hələ də kifayət qədər effektiv deyil. Yol qəzalarının nəticələrinin aradan qaldırılması təcrübəsi göstərir ki, xəstəxanaya yerləşdirilmədən əvvəl yol qəzasında xəsarət alanların tibbi xidmətin keyfiyyətini aşağı salan əsas səbəbləri iştirakçılar arasında ilk yardım verənlərinin olmaması (19.2%), təcili yardımın çağırılması üçün lazımı əlaqənin olmaması (16.3%), təcili yardım maşınlarının gecikməsi (34.3%), avtomobillərdə ilk tibbi



yardım dəstlərinin, standart tibbi kompleksləşdirilməsinin çatışmamazlığı (10,4%) və digər səbəblərdir (21,2%) [6,10].

Müəlliflər araşdırmalarında qeyd edirlər ki, yol qəzalarında alınan xəsarətlər çoxsaylı (% 20-yə qədər) və kombinə edilmiş (təxminən 60%) xəsarətlərin yayılması səbəbindən xəsarətlərin müəyyən bir şiddəti ilə xarakterizə olunur ki, bu da xəsarət alanlara təcili tibbi yardımının təşkili və göstərilməsini əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirirdi. Xəsarət alanlar profil üzrə belə bölünürlər: travmatik xəsarətlər -57.3%, torakoabdominal -21.2%, neyrocərrahi – 17,4%. Xəsarət alanların əksəriyyəti (69,7%) qəzadan sonrakı ilk saat ərzində səhiyyə müəssisələrinə çatdırılır [5,11,12].

Ölümlərin, yaralanma anından keçən müddətə və tibbi yardımın göstərilmə vaxtına bağlılığı aşkar edildi. Tibbi yardım almayan mexaniki travma almış bir qrup zəzərçəkmişlər üçün edilən hesablamalara görə, hadisədən 30 dəqiqə sonra aralarında ölüm nisbəti 0.12; 1 saatdan sonra - 0.34; 6 saatdan sonra - 0,54; 12 saatdan sonra - 0,68; 24 saatdan sonra - 0,87 və 24 saatdan çox sonra -1.0. Bunun nəticəsi kimi qeyd edə bilərik ki, ölümlərin 87% -i xəsarətdən sonrakı ilk gündə baş verir.

Buna görə də, fəlakətdə xəsarət alanlara yardım göstərməyin bütün təşkilati məsələlərini nəzərdən keçirərkən, zədələnmədən sonrakı ilk gün diqqət mərkəzində olmalıdır. Bu, vaxtında tibbi yardım göstərilməsi üçün qüvvə və vasitələrin hazırlığını təmin etmək üçün Azərbaycan Respublikası Fövqəladə Hallar Nazirliyinin ən vacib vəzifəsidir.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурзаков А.С. Восстановление системы организации оказания медицинской помощи населению, нарушенной в результате вооруженного конфликта: Дисс....канд. мед. наук. М., 2008, 263 с.
2. Батрак Н.Н., Шапошников А.А. Особенности санитарно-эпидемиологического обеспечения пострадавшего населения при наводнениях // Всероссийскому центру медицины катастроф «Защита» 15 лет. Сборник научных трудов (к 15-летию образования). М., 2008, с.128-133.
3. Батрак Н.И., Лишаков В.И. Готовность территориальных центров медицины катастроф к ликвидации медико-санитарных последствий биологических террористических актов // Медицина катастроф, 2008, № 4 (64), с.34-35
4. Воробьев Ю.Л., Акимов В.А., Потапов Б.В. Новая идеология противодействия катастрофам // Проблемы безопасности при чрезвычайных ситуациях, 2000, №1, с.3-9.
5. Гончаров С.Ф., Бобий Б.В. Создание Всероссийской службы медицины катастроф и Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» / Всероссийскому центру медицины катастроф «Защита» 15 лет. Сборник научных трудов (к 15-летию образования). М., 2008, с. 3-17.
6. Гончаров С.Ф., Сахно И.И., Б.В.Гребенюк. Основные направления совершенствования готовности здравоохранения субъектов Российской Федерации к ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций и пути ее повышения // Журнал «Медицина катастроф», 2009, № 1, с.1- 9
7. Костомарова Л.Г., Стажадзе Л.Л. Спиридонова Е.А., и др. Анализ эффективности основных направлений ликвидации медико-санитарных последствий техногенной чрезвычайной ситуации // Медицина катастроф, 2004, № 3,4 (48-49), с.10-15.
8. Преображенский В.Н., Розинов В.М., Назарова И.А. и др. Анализ работы полевых госпиталей на Северном Кавказе // Медицина катастроф. 2002. № 3-4 (39-40).
9. Сахно И.И., Чернак С.И., Лукина И.Н., Особенности современного состояния организационно-штатной структуры территориальных центров медицины катастроф / Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины катастроф Урало-Сибирского региона» Иркутск, 2005, с.6-10
10. Седов А.В., Гончаров С.Ф., Онищенко Г.Г. и др. Защита человека в чрезвычайных ситуациях. Монография.: ООО Фирма «Реинфор», 2002, 502 с.
11. Шапошников А.А., Батрак Н.И., Шумилов П.К. и др. Санитарно-противоэпидемическое обеспечение населения в местах временного размещения в чрезвычайных ситуациях: Пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 2000, 29 с.
12. Черняк С.И., Лукина И.Н. Характеристика службы медицины катастроф территориального уровня // Материалы Международного форума «Информационные технологии и общество – 2005». Турция. Измир, Кушадасы, 18-25 сентября 2005, с.50-52.
13. Черняк С.И., Лукина И.Н. Основные направления совершенствования управления службой медицины катастроф регионального уровня // Экология человека, 2006, № 5, с.3-5.
14. Щербюк А.Н., Семенов В.Н. и др. О совершенствовании системы оказания медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях / Актуальные вопросы службы медицины катастроф



территорий с высокоразвитой промышленной инфраструктурой. Безопасность населения: материалы Всероссийской научно-практической конференции, Пермь. М.: ВЦМК «Защита». 2004, с.154.

15.Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsinin rəsmi saytı.

### **Резюме**

#### **Некоторые актуальные аспекты медицинской стороны катастроф**

**П.С.Мамедов, Ф.А. Агаларова**

В последние десятилетия всемирно известными учеными зафиксировано значительное увеличение количества глобальных катастроф и катастроф природного и техногенного характера, сопровождающееся огромными санитарными потерями и человеческими потерями, большим материальным и экологическим ущербом. Первый день после травмы должен быть в центре внимания при рассмотрении всех организационных аспектов оказания помощи при стихийных бедствиях. Это важнейшая задача Министерства по чрезвычайным ситуациям Азербайджанской Республики по обеспечению готовности сил и средств к оказанию своевременной медицинской помощи.

### **Summary**

#### **Some topical aspects of the medical side of disasters**

**P.S. Mamedov, F.A. Agalarova**

In recent decades, world-renowned scientists have recorded a significant increase in the number of global catastrophes and disasters of a natural and man-made nature, accompanied by huge sanitary losses and human losses, great material and environmental damage. The first day after injury should be the focus when considering all organizational aspects of disaster relief. This is the most important task of the Ministry of Emergency Situations of the Republic of Azerbaijan to ensure the readiness of forces and means to provide timely medical assistance.



# ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### **Destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində metabolizm məhsullarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsiri**

*R.B.Abbasəliyev, M.Y.Nəsirov*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** destruktiv xolesistit, immunofan, konservativ terapiya, qan, metabolizm məhsullarının

**Ключевые слова:** деструктивный холецистит, иммунофан, консервативная терапия, кровь, продукты обмена

**Keywords:** destructive cholecystitis, immunophan, conservative therapy, blood, metabolic products

Qandakı zülalların albumin fraksiyası bir sıra funksiyaları yerinə yetirir. Albuminlərin sintezi demək olar ki, ancaq qaraciyərdə baş verir. Onların miqdarının qanda normadan az olması xroniki qaraciyər xəstəliyi yaxud qaraciyər sirrozu haqqında düşünməyə əsas verir [1]. Qeyd etmək lazımdır ki, qanda albuminlərin səviyyəsinin normadan aşağı olmasının başqa səbəbləri də ola bilər. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, albuminlərin qandakı normal miqdarı 35-50 g/L intervalında tərəddüd edir [2]. Bir sıra tədqiqatların nəticələri qaraciyər problemləri ilə əlaqədar olaraq assit baş verdikdə öd kisəsinin də divarında qalınlaşma qeydə alındığını göstərir [3]. Assit zamanı öd kisəsində baş verən qalınlaşmaların mexanizmini dəqiqləşdirmək üçün də bir sıra tədqiqatlar aparılmışdır, nəticədə öd kisəsi divarının qalınlaşmasının əsas səbəbinin məhz hipalbuminemiya olduğu müəyyən edilmişdir [4]. Kreatinin testi böyrəklərin “tullantı” məhsulları qandan hansı səviyyədə kənarlaşdırıla bildiyini göstərir. Kreatinin əzələlərdə gedən enerji istehsalı ilə xarakterizə olunan mübadilə proseslərindən artıq qalan kimyəvi birləşmədir. Sağlam vəziyyətdə olan böyrəklər kreatinini qandan süzərək sidiklə kənarlaşdırır [5]. Müvafiq test böyrəklərin funksiyalarının yoxlanması, diabet, hipertoniya və s. kimi xəstəliklər zamanı onların böyrəklərə mümkün mənfəət təsirlərinin müəyyən edilməsi, mövcud böyrək xəstəliyinin monitorinqinin aparılması, qəbul edilən müxtəlif dərman maddələrinin yan təsiri kimi böyrəklərə mənfəət təsirlərinin mövcudluğunun müəyyən edilməsi, transplantasiya edilmiş böyrəyin funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və s. kimi çoxsaylı məqsədlərlə əlaqədar həyata keçirilə bilər [6].

Bir sıra tədqiqatlar xolesistitin kəskinlik dərəcəsi ilə qanda ağ qan hüciyələrinin say göstəricisinin, azot qalığı və kreatinin səviyyə göstəricilərinin yüksəlməsi arasında asılılığın olduğunu göstərmişdir [7,8]. Qanda xolesterinin miqdar göstəriciləri yaş, bədən kütləsi və cinsiyyətdən asılı olaraq dəyişilə bilər. Əslində insan yaşa dolduqca onun orqanizmində xolesterinin sintezi də artır ona görə də bir sıra beynəlxalq səhiyyə qurumları 4-6 ildən bir pofliktik olaraq xolesterin səviyyəsinin müəyyən edilməsini tövsiyə edir [9,10]. Xolesterin əsasən 3 formada tədqiq edilir: Ümumi xolesterin (total cholesterol), aşağı sıxlıqlı xolesterin (LDL) və yüksək sıxlığı xolesterin (HDL). Sonuncu ikisini total xolesterinin fraksiyaları da hesab etmək olar [11,12]. Bəzi ədəbiyyatda LDL “pis xolesterin”, HDL isə “yaxşı xolesterin” də adlandırılır. Müvafiq xolesterin fraksiyalarının qandakı miqdarlarının həm də kliniki əhəmiyyəti vardır. Total xolesterinin və LDL-in qandakı səviyyələrinin aşağı olması tövsiyə edilsə də, HDL-in orqanizmi ürək xəstəlikləri və ateroskleroz kimi xəstəliklərə qarşı mühafizə etdiyi artıq sübut edilmişdir. Xolesterin səviyyələri əsasən yetkin yaşlı insanlarda normadan yüksək olsa da, 18 yaşa kimi olan şəxslərdə həmin vaxta kimi heç olmasa 1-2 dəfə xolesterin göstəricilərinin müəyinə edilməsi tövsiyə edilir [13,14].

C-reaktiv zülal (C-reactive protein) qaraciyərdə sintez edilən protein olub, onun qanda səviyyəsinin yüksəlməsi bədəndə hər hansı bir yerdə iltihabi prosesin olduğunu göstəricisi hesab edilir. CRP testi qanda müvafiq zülalın səviyyəsini müəyyən etməklə hər hansı bir kəskin proses zamanı iltihabın dərəcəsini və xroniki halların kəskinlik dərəcəsi haqqında fikir söyləməyə imkan verir. CRP iltihabın qeyri-spesifik indikatoru olub



kəskin mərhələdə olan iltihabi proseslərin əsas həssas reaktorlarından hesab edilir. [16, 17, 18] Onun qanda səviyyəsinin yüksəlməsi o deməkdir ki, o hər hansı bir zədələnmə, infeksiyanın başlaması və yaxud digər səbəblə əlaqədar olaraq bir neçə saat qabaq qana daxil olduğunu göstərir. CRP-nin qanda nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksəlməsi travmadan və yuxud infarktan sonrakı vəziyyət, autoimmun vəziyyətlərin kəsinləşməsi və sepsis və s. kimi ağır infeksiyon proseslərin əlaməti ola bilər.

**Tədqiqatın məqsədi** xolesistektomiyadan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində zülal mübadiləsi parametrləri və sərbəst öd metabolizmi məhsullarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Xolesistektomiyadan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində albumin və kreatinin kimi zülal mübadiləsi parametrləri, xolesterin kimi lipid mübadiləsi məhsulu, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi öd metabolizmi məhsullarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi məqsədilə tədqiqatda iştirak etməyə könüllü olaraq razılıq vermiş 14 nəfər sağlam və 86 nəfər destruktiv xolesistit diaqnozu qoyduğumuz pasiyentlər tədqiqata cəlb edilmişdir. Xolesistitli pasiyentlərdə göstərişə uyğun olaraq, sonradan xolesistektomiya əməliyyatı icra edilmişdir. Müvafiq pasiyentlərdən 48 nəfərində açıq, 38 nəfərində isə qapalı laporoskopik yolla aparılmışdır. 86 nəfər pasiyentdən 54 nəfərində xolesistitin yaranmasında öd daşı, 15 nəfərində fleqmona, 11 nəfərində qanqrena, 4 nəfərində polip və 2 nəfərində isə kisənin hipertrofiyasının rol oynadığını müayinələrlə müəyyən etmişik. Pasiyentlərin cins tərkibinə gəldikdə isə 55 nəfər qadın və 31 nəfər kişi cinsinə mənsub olmuşdur. Pasiyentlərdə ilk olaraq yaş və cins üzrə qruplaşdırmalar aparıldıqda sonra pasiyentlər arasında müxtəlif yanaşı xəstəliklərin rast gəlinməsi və xolesistitin ağırlaşmalarının rast gəlinməsi müəyyən edilmişdir. Yaş qrupları 18-25, 26-40, 41-60 və 61-75 olmaqla ayrılmışdır. Daha sonra sağlam pasiyentlərdə və xolesistitli pasiyentlərdə müvafiq əməliyyat həyata keçirilməmişdən əvvəl, əməliyyat icra edildikdən 1 gün, 5 gün və 10 gün sonra olmaqla qan nümunələrində albumin və kreatinin kimi zülal mübadiləsi parametrləri, xolesterin kimi lipid mübadiləsi məhsulu, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi öd metabolizmi məhsullarının miqdar göstəriciləri tərəfimizdən öyrənilmişdir. Qeyd edək ki, destruktiv xolesistitli pasiyentlərdə cərrahi əməliyyat icra edildikdən sonra “immunofan” adlı immunomodulyator da ümumi müalicənin daxilində tətbiq edilmişdir. Bizim tədqiqatımız zamanı xolesistektomiya edəcəyimiz pasiyentlərdə əməliyyat günü də daxil olmaqla 10 gün ərzində müvafiq preparat inyeksiya ediləcəkdir. Pasiyentlərdən qan nümunələri saidin içəri səthindən venadan əldə edilmişdir və xüsusi steril qablaşmalarda laboratoriyaya göndərilmişdir. Əldə edilmiş nəticələr müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə həyata keçirilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** Əməliyyatdan əvvəl və sonra destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində albumin və kreatinin kimi zülal mübadiləsi parametrləri, xolesterin kimi lipid mübadiləsi məhsulu, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi öd metabolizmi məhsullarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsirinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi məqsədilə həyata keçirdiyimiz tədqiqat zamanı xolesistektomiya edəcəyimiz pasiyentlər qrupunda (n=86) əməliyyatdan qabaq əldə etdiyimiz qan nümunələrində albuminin ortalama miqdarı 35,4 q/L təşkil etsə də, nəzarət qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam pasiyentlərdə (n=14) bu göstərici bir qədər yüksək, 42,6 q/L aşkar edilmişdir. Bu zaman xolesistitli pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində albuminin maksimal miqdar göstəricisi 39,6 aşkar edilmişdir. Sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə etdiyimiz qan nümunələrində aşkar edilən maksimal albumin səviyyəsi xolesistitli pasiyentlərdən əldə edilən maksimal göstəricidən bir qədər yuxarı, 47,4 q/L müəyyən edilmişdir (Cədvəl 1).

Yetkin şəxslər üçün ümumi xolesterinin səviyyəsi 200 mg/dL-dən aşağı olması qəbul edilən səviyyə hesab edilir. Bu göstəricinin 200-239 mg/dL intervalında tərəddüd etməsi yuxarı sərhəd yaxud qırmızı xətt hesab edilir. Müvafiq göstəricinin 240 mg/dL və daha yuxarı olması isə yüksək hesab edilir [4, 5]. Qanda LDL səviyyələrinin 100 mg/dL-dən aşağı olması normal hal hesab edilir. Bu göstəricinin 100-129 mg/dL intervalında olması sağlam şəxslər üçün qəbul edilən olsa da, bu şəxslərin gələcəkdə ateroskleroz və digər damar mənşəli ürək patologiyalarına düşər olma ehtimalı vardır, risk qrupunu təşkil edirlər. LDL-in 130-159 mg/dL intervalında tərəddüd etməsi “qırmızı xətt” və 160-189 mg/dL intervalında tərəddüd etməsi isə yüksək, 190 mg/dL və daha yüksək olması isə çox yüksək səviyyə qəbul edilir [13]. Xolesterinin HDL fraksiyasının qandakı səviyyəsinin 40 mg/dL-dən aşağı olması ürək xəstəlikləri üçün risk xarakteri daşıyır. Bu göstəricinin 41-59 mg/dL intervalında tərəddüd etməsi aşağı “qırmızı xətt” hesab edilir. HDL-in qanda optimal səviyyəsi 60 mg/dL və daha yuxarı qəbul edilir [10].



**Cədvəl 1**  
**Destruktiv xolesistitli pasiyentlərin qan nümunələrində müxtəlif mübadilə məhsullarının səviyyə göstəriciləri**

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=14)	Destruktiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)	t	P
<b>Albumin (g/L ilə)</b>				
Vmax	47,4	39,6		
Vmin	35,8	30,4		
M	42,6	35,4		
±m	0,9	0,2	8,0	<0,001
<b>Kreatinin (µmol/L ilə)</b>				
Vmax	102	140,8		
Vmin	60	79,6		
M	84,5	108,3		
±m	3,3	1,4	6,6	<0,001
<b>Xolestrerin (mg/dL ilə)</b>				
Vmax	225,7	330,4		
Vmin	140,3	189,6		
M	184,6	256,8		
±m	6,7	3,1	9,8	<0,001
<b>CRZ (mg/L ilə)</b>				
Vmax	4,5	24,5		
Vmin	0,2	6,8		
M	3,6	18,9		
±m	0,3	0,4	30,6	<0,001
<b>Ümumi bilirubin (µmol/L ilə)</b>				
Vmax	14,3	23,8		
Vmin	10,2	14,5		
M	12,6	17,9		
±m	0,3	0,2	13,2	<0,001
<b>Birləşmiş bilirubin (µmol/L ilə)</b>				
Vmax	3,75	10,57		
Vmin	2,16	4,17		
M	2,71	5,63		
±m	0,1	0,1	29,2	<0,001
<b>Sərbəst bilirubin (µmol/L ilə)</b>				
Vmax	12,65	17,42		
Vmin	8,42	9,71		
M	10,54	12,95		
±m	0,3	0,2	6,0	<0,001

Tədqiqatın xolesistektomiya əməliyyatı edəcəyimiz xolesistitli (n=86) və könüllü olaraq tədqiqatda iştiraka razılıq vermiş sağlam (n=14) şəxslərin qan nümunələrində CRP-nin (C reaktiv zülal) miqdar göstəricilərini müqayisəli şəkildə öyrəndiyimiz mərhələsi zamanı sağlam şəxslərdə adı çəkilən parametrin ortalama göstəricisi 3,6 mg/L aşkar edilsə də, xolesistitli pasiyentlərdə bu göstərici dəfələrlə yüksək, 18,9 mg/L təşkil etmişdir. Bu zaman sağlam pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində maksimal CRP səviyyəsinə malik materialda onun miqdarı 4,5 mg/L müəyyən edilsə də, xolesistitli tədqiqat obyektlərindən əldə etdiyimiz anoloji materiallarda maksimal CRP səviyyəsi 6 dəfəyə qədər yüksək, 24,5 mg/L müəyyənləşdirilmişdir. Tədqiqatın bu mərhələsi zamanı xolesistitli pasiyentlərdən götürdüyümüz qan nümunələrində minimal CRP səviyyəsi halı 6,8 mg/L təşkil etsə də, prosesə cəlb etdiyimiz sağlam pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində minimal CRP səviyyəsi onlarla dəfə az, 0,2 mg/L aşkar olunmuşdur. Bu mərhələdə sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz CRP səviyyəsi göstəriciləri arasındakı standart deviasiya göstəricisi  $\pm m=0,3$  hesablanmışdır. Xolesistitli pasiyentlərin qan nümunələrində CRP səviyyəsi göstəricilərinin standart deviasiya göstəricisi  $\pm m=0,4$  olmuşdur. Bu zaman qruplararası statistiki göstəricilər  $t=30,6$  və  $p<0,001$  müəyyən edilmişdir.





**Cədvəl 2**  
**Profilaktika-müalicə tədbirlərinin “immunofan” preparatı ilə kombinə edilməsinin mübadilə məhsullarının səviyələrinə təsirlərini**

Göstəri ci.	Nəz. qrupu (n=14)	Destructiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)											
		Xoelsistektomiyadan əvvəl			Xolesistektomiyadan 1 gün sonra			Xoelsistektomiyadan 5 gün sonra			Xolesistektomiyadan 10 gün sonra		
Albu-min	g/L		t	P<	g/L	t	P<	g/L	t	P<	g/L	t	P
Vmax	47,4	39,6			42,4			44,3			47,8		
Vmin	35,8	30,4			34,7			35,1			36,1		
M	42,6	35,4			39,5			40,8			43,2		
±m	0,9	0,2	8,0	0,001	0,2	3,4	0,001	0,2	2,0	0,05	0,3	0,7	>0,05
Krea-tinin	µmol/L				µmol/L			µmol/L			µmol/L		
Vmax	102	140,8			120,4			105,4			101,2		
Vmin	60	79,6			75,6			69,8			68,5		
M	84,5	108,3			103,2			96,4			92,6		
±m	3,3	1,4	6,8	0,001	1,1	5,3	0,001	0,8	3,5	0,001	0,7	2,4	<0,05
Xoles-terin	mg/dL ilə				mg/dL ilə			mg/dL ilə			mg/dL ilə		
Vmax	225,7	330,4			385,6			304,7			218,3		
Vmin	140,3	189,6			197,4			170,6			149,4		
M	184,6	256,8			298,4			225,4			190,5		
±m	6,7	3,1	9,7	0,001	4,2	14,4	0,001	2,9	5,6	0,001	1,5	0,8	>0,05
CRZ	mg/L				mg/L			mg/L			mg/L		
Vmax	4,5	24,5			20,8			12,6			5,4		
Vmin	0,2	6,8			4,6			3,2			1,6		
M	3,6	18,9			15,4			8,5			4,2		
±m	0,3	0,4	30,6	0,001	0,4	23,6	0,001	0,2	12,2	0,001	0,1	2,0	<0,05

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, Standart-CRP testi ilə qanda aşkar edilən CRP səviyyəsi 10 mg/L-dən aşağıdırsa normal hesab edilir, ancaq müvafiq testin göstərisi 10 mg/l və daha yüksəkdirsə normadan artıq hesab edilir. Tədqiqatın xolesistektomiya əməliyyatından və postoperativ profilaktika-müalicə tədbirləri ilə birlikdə “immunofan” preparatından da istifadə etməyə başladıqdan sonrakı 5-ci gündə pasiyentlərdən (n=86) götürdüyümüz qan nümunələrində ümumi bilirubin ortalama səviyyə göstəricisi 13,59 µmol/L hesablanmışdır ki, bu göstərici xoelsistektomiya əməliyyatından əvvəl və 1 gün sonra pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrindəki ortalama ümumi bilirubin göstəricilərindən aşağı olsa da, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində qeydə alınan ortalama ümumi bilirubin göstəricisindən yüksək olmuşdur. Tədqiqatın bu mərhələsində cərrahi pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınan minimal ümumi bilirubin göstəricisi 12,6 µmol/L olmuşdur. Bu göstərici ortalama ümumi bilirubin göstəricisində olduğu kimi həm pasiyentlərdə xolesistektomiya həyata keçirilməmişdən qabaq pasiyentlərdən topladığımız bioloji materiallarda, həm də əməliyyatdan 5 gün sonra pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış minimal ümumi bilirubin göstəricilərindən aşağı, sağlam pasiyentlərdən əldə etdiyimiz bioloji materiallarda qeydə alınmış maksimal anoloji göstəricidən yüksək olmuşdur. Bu zaman pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan maksimal ümumi bilirubin göstəricisi 18,6 µmol/L olmuşdur ki, bu da xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl və 1 gün sonra pasiyentlərdə qeydə alınmış maksimal ümumi bilirubin göstəricilərindən aşağı olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin anoloji göstəricisindən yüksəkdir. Tədqiqatın bu mərhələsi zamanı qan nümunələrində qeydə alınmış ümumi bilirubin göstəricilərinin standart deviasiya göstəricisi  $\pm m=0,1$ , qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri isə  $t=3,3$  və  $p<0,001$  müəyyən edilmişdir. Bu zaman (xolesistektomiyadan sonrakı 5-ci gündə) pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınan minimal birləşmiş bilirubin səviyyəsi 3,25 µmol/L aşkar edilmişdir və bu göstərici pasiyentlərin həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl, həm də ondan 1 gün sonrakı qan nümunələrində qeydə alınan minimal birləşmiş bilirubin göstəricisindən bir qədər aşağı olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilən minimal anoloji göstəricidən yuxarıdır. Tədqiqatın bu mərhələsi üzrə pasiyentlərin qan



nümunələrində qeydə aldığımız birləşmiş bilirubin fraksiyasının səviyyə göstəriciləri üzrə standart deviasiya  $\pm m=0,04$ , qruplararası statistiki münasibəti ifadə edən göstəricilər isə  $t=3,7$  və  $p<0,001$  olmuşdur.

### Cədvəl 2-in davamı

Göstərici	Nəzarət qrupu (n=14)	Destruktiv xolesistitli pasiyentlər (n=86)											
		Xolesistektomiya əvvəl				Xolesistektomiya-dan 1 gün sonra			Xolesistektomiya-dan 5 gün sonra			Xolesistektomiya-dan 10 gün sonra	
Ümumi bilirubin	g/L	t	P<	g/L	t	P<	g/L	t	P<	g/L	t	P	
Vmax	14,3	23,8		25,9			18,6			14,1			
Vmin	10,2	14,5		15,7			12,6			10,5			
M	12,6	17,9		18,81			13,5 9			12,9 3			
$\pm m$	0,3	0,2	13,2	0,001	0,2	15, 5	0,001	0,1	3,3	0,001	0,1	1, 1	>0,05
Birləş. bilirubin	$\mu\text{mol/L}$			$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{mol/L}$			$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{mol/L}$				
Vmax	3,75	10,5 7		11,79			5,26			3,98			
Vmin	2,16	4,17		4,58			3,25			2,30			
M	2,71	5,63		6,75			3,08			2,95			
$\pm m$	0,1	0,1	29,2	0,001	0,2	20, 2	0,001	0,04	3,7	0,001	0,03	2, 4	<0,05
Sərbəst bilirubin	$\mu\text{mol/L}$			$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{mol/L}$			$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{mol/L}$				
Vmax	12,65	17,4 2		19,58			15,4 2			11,7 9			
Vmin	8,42	9,71		10,89			9,21			8,59			
M	10,54	12,9 5		14,12			11,6 4			10,5 1			
$\pm m$	0,3	0,2	6,0	0,001	0,2	8,9	0,001	0,1	3,7	0,001	0,1	0, 1	>0,05

Tədqiqatın xolesistektomiya əməliyyatı həyata keçirilməyə başladıqdan və bununla bərabər protokolda nəzərdə tutulmuş postoperativ profilaktik-müalicə tədbirləri ilə yanaşı “immunofan” preparatının tətbiqinə başladıqdan sonrakı 10-cu gündə pasiyentlərin qan nümunələrində ümumi bilirubin ortalaması 12,93  $\mu\text{mol/L}$  aşkar edilmişdir. Bu göstərici həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl, həm xolesistektomiya əməliyyatından 1 gün, həm də 5 gün sonrakı bioloji materialardakı ortalaması ümumi bilirubin göstəricilərindən aşağı olsa da, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qanındakı ortalaması ümumi bilirubin səviyyəsindən çox cüzi yuxarı olmuşdur. Tədqiqatın uyğun mərhələsi zamanı qan nümunələrində müşahidə edilən minimal sərbəst bilirubin səviyyəsi halı 8,59  $\mu\text{mol/L}$  aşkar edilmişdir ki, bu göstərici ortalaması sərbəst bilirubin göstəricisindən fərqli olaraq, həm xolesistektomiya əməliyyatından əvvəl, həm xolesistektomiya əməliyyatından 1 gün, həm də 5 gün sonrakı bioloji materialardakı minimal sərbəst bilirubin göstəricilərindən aşağı olsa da, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qanındakı minimal sərbəst bilirubin səviyyəsindən bir qədər yüksək olmuşdur.

**Nəticələr.** Qanda zülal mübadiləsi parametrləri və sərbəst öd metabolizmi məhsullarının miqdarlarının “immunofan” preparatının tətbiqindən sonra yuxarıda göstərilən intervallarda olması destruktiv xolesistit zamanı aparılan müalicə tədbirlərinin yüksək effektivliyinin əlamətidir.

### ƏDƏBİYYAT

1. Landry A. Causes and outcomes of markedly elevated C-reactive protein levels // Can Fam Physician, 2017, v.63(6), e316-e323
2. Faix J.D. Biomarkers of sepsis // Crit Rev Clin Lab Sci., 2013, v.50(1), p.23-36.
3. MedlinePlus Medical Encyclopedia. C-reactive protein. 2014, p.217.
4. Rifai N. Department of Laboratory Medicine, Children's Hospital, Boston, MA. Wu, A. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, Fourth Edition. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2006, p.190-193.



5. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. McPherson R, Pincus M, eds. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier: 2007, p.224
6. Clarke W., Dufour, D. R., Editors Contemporary Practice in Clinical Chemistry, AACC Press, Washington, DC, 2006, p.203.
7. Makover M. (Updated 2011 February 10). C-reactive protein. MedlinePlus Medical Encyclopedia.
8. Rollins G. The JUPITER Trial and CRP, Will the Results Change Clinical Practice? // Clinical Laboratory News, 2009, v 35 (2).
9. Ridker, P. C-Reactive Protein: Eighty Years from Discovery to Emergence as a Major Risk Marker for Cardiovascular Disease // Clinical Chemistry, 2012, v. 55, N2, p.209-215
10. Lowry F. (2010 March 23). CRP Test Guides Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections. From Medscape Medical News. Published in 2011.
11. Lee, C. and Hammel, J. (Updated 2011 April 15). Temporal Arteritis in Emergency Medicine. Medscape Reference.
12. Pagana, K. D. & Pagana, T. J. (2011). Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 10th Edition: Mosby, Inc., Saint Louis, 2011, p.319-321.
13. Devkota, B. (Updated 2014 January 17). C-Reactive Protein. Medscape Drugs & Diseases. Published in 2015.
14. Andreeva E., Melbye H. Usefulness of C-reactive Protein Testing in Acute Cough/Respiratory Tract Infection An Open Cluster-Randomized Clinical Trial With C-Reactive Protein Testing in the Intervention Group // Medscape Multispecialty BMC Fam Pract. 2014, v.15(80).
15. Boggs, W. (2014 November 13). C-reactive Protein as Biomarker Might Reduce Antibiotic Use. Medscape Multispecialty Reuters Health Information.
16. Genzen, J. (Updated 2014 May). Acute Phase Proteins – Acute Phase Reactants. ARUP Consult.
17. Teitel, A. (Updated 2013 February 11). C-reactive protein. MedlinePlus Medical Encyclopedia.

#### **Резюме**

#### **Влияние «Иммунофана» на уровень продуктов метаболизма в образцах крови больных с деструктивным холециститом Р.Б.Аббасалиев, М.Я.Несиров**

Целью исследования было оценить влияние препарата «иммунофан» на показатели белкового обмена и продуктов обмена веществ в составе желчи в образцах крови пациентов с диагнозом деструктивный холецистит до и после холецистэктомии. Для определения параметров метаболизма в образцах крови 86 пациентов с диагнозом деструктивный холецистит были проведены лабораторные исследования до и после применения иммунофана, и в исследовании участвовали 14 здоровых людей, добровольно согласившихся на участие. Хотя среднее количество альбумина в образцах крови, полученных до операции в группе пациентов, после подвергшихся холецистэктомии (n=86), составляло 35,4 г/л, у здоровых пациентов (n=14) в контрольной группе этот показатель был несколько выше - 42,6 г/л. На 10-е сутки после начала приема препарата «Иммунофан» средний уровень общего билирубина в пробах крови пациентов составил 12,93 мкмоль/л. Параметры белкового обмена и обмена веществ в желчи, выявленные в крови в указанных выше интервалах после применения препарата «иммунофан», являются признаком его высокой эффективности в лечении деструктивного холецистита.

#### **Summary**

#### **Effect of "Immunophane" on the quantities of metabolical products in the blood samples of patients diagnosed with destructive cholelitis R.B.Abbasaliyev, M.Y.Nesirov**

The aim of the study was to evaluate the effect of the drug "immunofan" on the parameters of protein metabolism and metabolic products in the bile composition in blood samples from patients with a diagnosis of destructive cholecystitis before and after cholecystectomy. To determine the metabolic parameters in blood samples of 86 patients with a diagnosis of destructive cholecystitis, laboratory studies were carried out before and after the use of immunofan, and the study involved 14 healthy people who voluntarily agreed to participate. Although the average amount of albumin in blood samples obtained before surgery in the group of patients who underwent cholecystectomy (n=86) was 35.4 g/L, in healthy patients (n=14) in the control group this figure was slightly higher – 42.6 g/l. On the 10th day after the start of taking the drug "Immunofan", the average



level of total bilirubin in the blood samples of patients was 12.93  $\mu\text{mol/L}$ . The parameters of protein metabolism and metabolism in bile, detected in the blood in the above intervals after the use of the drug "immunofan", are a sign of its high efficiency in the treatment of destructive cholecystitis.

Daxil olub: 22.06.2021

## **Особенности контрацептивного поведения женщин и значимость его коррекции в эффективном планировании семьи**

*К.Г.Габимова, Р.Б.Лифтиева*

*Азербайджанский медицинский университет,*

*Кафедра общественного здоровья и организации здравоохранения г.Баку*

**Açar sözlər:** kontrasepsiya, qadınlar, ailə planlaşdırılması

**Ключевые слова:** контрацепция, женщины, планирование семьи

**Key words:** contraception, women, family planning

Репродуктивное здоровье занимает центральное место в общем здоровье; оно не только отражает здоровья в детстве, но и является основой для здоровья женщин по окончании репродуктивного периода. охрана репродуктивного здоровья должна быть обеспечена на протяжении всей жизни каждого человека и она должна согласовываться с наивысшими возможными этическими и техническими нормами [1]. В настоящее время бесплодие и невынашивание беременности рассматриваются как мультифакториальные состояния, которые являются результатом взаимодействия генетических и средовых факторов [2].

Повышение эффективности планирования семьи, снижение числа аборт и связанных с ними бесплодия, материнской смертности, морально-психологических травм и прочих негативных проявлений можно достичь довольно эффективным способом-контрацепцией. Достижение массового использования контрацептивов признается глобальной задачей медицинской общественности [3].

Рождение, защита и динамичное развитие здорового поколения возможно при полном физическом, умственном и социальном благополучии женщин. Рождение детей не только характеризует демографические процессы, но и отражает репродуктивный потенциал женщины. Неслучайно в 1987 году ВОЗ выступила с инициативой «Безопасное материнство», в которой предлагалось рассматривать способность женщин к воспроизводству как ключевой показатель их репродуктивного здоровья [4].

В настоящее время предложено огромное количество разных типов и моделей контрацептивов, наибольшую популярность и распространенность получили комбинированные оральные контрацептивы (КОК) гормонального характера действия [5,6,7,8]. Однако использование средств контрацепции не получило широкого применения среди женщин даже в развитых странах, в которых потребность на контрацептивы не превышает 62% [9,10]. Еще ниже востребованность контрацептивов в остальных странах мира [10], в России их востребованность не превышает 23%, страна в числе лидеров по аборт [11]. В Азербайджане оно не превышает 50%, причем на постоянной основе контрацептивы используют только 12% женщин [10]. Поэтому актуально выявление причин столь низкого контрацептивного поведения женщин, что необходимо для принятия соответствующих корректирующих мер [13].

**Целью исследования** является изучение причин низкого уровня использования контрацептивных средств среди женщин и оценка их мотивированности по его коррекции.

**Материалы и методы исследования.** На базах 3 городских женских кон-сультаций и прилегающих к ним школах и детских садах провели анкетирование женщин. Использовали международный вопросник Women's Health Questionnaire (WHQ) [14]. Азербайджанскую версию вопросника дополнили блоками вопросов по социально-гигиеническим аспектам контрацепции,



адаптированных к местным условиям. Всего анкету раздали 4000 женщинам, отклик составил 1577 анкет (39,4±0,8%). В раздаче и обратном сборе анкет активное участие принимали врачи женских консультаций, коллективы школ и детских садов, а также стар-шекласники. Анкетированию способствовала предварительная разъяснитель-ная работа, тем не менее ряд женщин не приняли в нем участие. Оценку мотивированности женщин по коррекции контрацептивного поведения проводили при помощи 5-балльной системы (подробно в тексте).

С целью коррекции контрацептивного поведения и эффективного планирования семьи (ПС) женщинам во время анкетирования выдавались вкладыши, в которых разъяснялась важность применения средств контрацепции (СК). С женщинами постоянно поддерживалась мобильная связь. Работа продолжалась в течение 23-27 месяцев. На финише работы необходимые сведения были получены у 946 из 1577 женщин. Статистическое исследование полученных результатов провели при помощи критерия Стьюдента и критерия Ван-дер-Вардена [15].

**Результаты исследования и их обсуждение.** На основании анализа ответов в анкетах выявлено, что СК использовали 812 (51,5±1,3%) из 1577 анкетированных женщин, что свидетельствует о недостаточном популяционном уровне контрацепции. При этом только 189 (12,0±0,8%) женщин использовали контрацептивы на постоянной основе, т.е. в течение фертильного периода, еще 255 (16,2±0,9%;  $t=3,50$ ;  $P<0,001$ ) женщин использовали их часто, 368 (23,3±1,1%;  $t=5,00$ ;  $p<0,001$ ) женщин соответственно редко. Причем в 39,0±2,7% случаев используются естественные способы (прерывание полового акта, календарный, лактационная аменорея), в 15,1±1,3% случаев ( $t=7,97$ ;  $p<0,001$ ) – барьерные способы (презервативы, диафрагмы, колпачки), в 8,9±1,0% случаев ( $t=3,88$ ;  $p<0,001$ ) – спермицидные (влагалищные губки, спермициды), 8,44±0,7% случаев ( $t=3,69$ ;  $p<0,001$ ) – внутриматочные. Невысок уровень использования современных высокоэффективных гормональных средств контрацепции. Подобные контрацептивы использовали 200 женщин (24,6±1,5%), причем 113 женщины комбинированные оральные контрацептивы, или КОК и (13,9±1,2%), а 87 женщин – неоральные (10,7±1,1%;  $t=1,96$ ;  $p>0,05$ ), а средства экстренной контрацепции – всего 64 женщины (7,9±0,9%;  $t=1,97$ ;  $p>0,05$ ).

В основе столь низкого уровня контрацепции лежит ряд объективных и субъективных причин. Всего в ответах на анкеты и при индивидуальных контактах женщины отметили 12 подобных причин, ограничивающих использование ими СК. Перечень и удельные веса выявленных причин приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Личностно-поведенческие причины, ограничивающие использование средств контрацепции женщинами репродуктивного возраста**

Перечень причин	Частота причин в разных группах женщин							
	Не использующие		Редко или часто использующие		Постоянно использующие		Всего женщин	
	n=765		n=623		n=189		n=1577	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%
Неверие в эффективность	277	36,2±1,7	193	31,0±1,9	8	4,2±1,4	478	30,3±1,2
Недостаточная информированность	348	45,5±1,8	207	33,2±1,9	10	5,3±1,6	565	35,8±1,2
Незнание правил пользования	304	39,7±1,8	182	29,2±1,8	11	5,8±1,7	497	31,5±1,2
Относительная дороговизна	291	38,0±1,8	176	28,3±1,8	27	14,3±2,5	494	31,3±1,2
Непредвиденность полового акта	220	28,8±1,6	124	19,9±1,6	26	13,8±2,5	370	23,5±1,1
Изыяны в планировании семьи	290	37,9±1,8	108	17,3±1,5	-	-	398	25,2±1,1
Различная заболеваемость	216	28,2±1,6	188	30,2±1,8	-	-	404	25,6±1,1
Боязнь побочного эффекта	354	46,3±1,8	169	27,1±1,8	31	16,4±2,7	554	35,1±1,2
Этнические и религиозные предрассудки	211	27,6±1,6	102	16,4±1,5	-	-	313	19,8±1,0
Совместное проживание с родителями	226	29,5±1,6	121	19,4±1,6	-	-	347	22,0±1,0
Неудовлетворительные гигиенические условия	196	25,6±1,6	173	27,8±1,8	-	-	369	23,4±1,1
Недостаток рекламы в СМИ	223	29,2±1,6	115	18,5±1,6	11	5,8±1,7	349	22,1±1,0
Сумма причин	3156		1858		124		5138	
Среднее число причин на 1 женщину	4,13±0,30		2,98±0,32		0,66±0,22		3,26±0,27	



Сперва рассмотрим частоту выявленных причин, ограничивающих ис-пользование СК в общей группе женщин. Наиболее часто женщины упоми-нали две причины – «недостаточная информированность о СК» и «боязнь по-бочных эффектов СК», их частота составила  $35,8 \pm 1,2$  и  $35,1 \pm 1,2\%$  ( $t=0,41$ ;  $p>0,05$ ). Несколько меньше ( $t=2,53$ ;  $p<0,05$ ) упоминались такие причины как «неверие в эффективность СК», «незнание правил пользования СК», «отно-сительная дороговизна СК», их показатели варьируют в пределах от  $30,3 \pm 1,2$  до  $31,5 \pm 1,2\%$  ( $t=0,71$ ;  $p>0,05$ ). Частота остальных семи причин – непревиденность полового акта», «изъяны в планировании семьи», «различная заболевае-мость», «этнические и религиозные предрассудки», «совместное проживание с родителями», «неудовлетворительные гигиенические условия», «недостаток рекламы в СМИ» – уступает частоте причин вышеотмеченной группы женщин ( $t=2,88$ ;  $p<0,01$ ) и варьирует в пределах от  $19,8 \pm 1,0$  до  $25,6 \pm 1,1\%$  ( $t=3,89$ ;  $p<0,001$ ). Суммарно на 1 женщину общей группы пришлось  $3,26 \pm 0,27$  причин. Все перечисленные причины, ограничивающие использование женщина-ми СК, при соответствующем вмешательстве вполне устранимые. Об этом убедительно свидетельствуют данные по группе женщин, постоянно использующие СК в течение всего фертильного периода и прерывающих их использование для наступления планируемой беременности, хотя удельный вес этих женщин очень небольшой и составляет всего  $(12,0 \pm 0,8\%)$ . В среднем на 1 женщину этой группы пришлось всего  $0,66 \pm 0,22$  причин, что позволило нам наметить меры по коррекции контрацептивного поведения остальных женщин.

Так как на женщин, не использующих СК постоянно, пришлось больше подобных причин – в среднем  $2,98 \pm 0,32$  причин ( $t=5,95$ ;  $p<0,001$ ), еще больше их пришлось на женщин не использующих СК –  $4,13 \pm 0,30$  причин ( $t=3,48$ ;  $p<0,001$ ). Разница в рядах показателей подтверждается критерием Варден-Вардена ( $X=6,16$ ;  $p<0,01$ ).

Как видно, контрацептивное поведение местной популяции женщин реп-родуктивного возраста нуждается в серьезной коррекции. Поэтому важно оценить насколько высока мотивированность женщин к осуществлению подоб-ной коррекции. Однако какой – либо методики для решения этой задачи не предложено. С этой целью нами выработана система (кластерная), состоящая из 5 наиболее доступных для понимания женщинами вопросов. Каждый вопрос оценивался в зависимости от уровня мотивированности женщин от 1 до 5 баллов: «не обязательно использовать СК» - 1 балл; «достаточно использовать естественные меры (прерывание полового акта, календарный метод, амено-рея)» - 2 балла; «целесообразно использовать СК по мере необходимости» - 3 балла; «при возможности использовать СК постоянно» - 4 балла; «необходимо постоянно использовать СК в течение всего фертильного периода» - 5 баллов. Мотивированность женщин высокая при наборе 5 баллов. Обработка полученных результатов представлена в таблице 2.

Таблица 2

## Оценка мотивированности женщин по коррекции контрацептивного поведения

Оценки мотивированности, баллы	Частота оценок при разных режимах использования женщинами СК							
	Не используют (n=765)		Используют не постоянно (n=623)		Используют постоянно (n=189)		Все женщины (n=1577)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 балл	128	$16,7 \pm 1,3$	47	$7,5 \pm 1,1$	-	-	175	$11,1 \pm 0,8$
2 балл	297	$38,8 \pm 1,8$	88	$14,1 \pm 1,4$	-	-	385	$29,4 \pm 1,1$
3 балла	203	$26,5 \pm 1,6$	205	$32,9 \pm 1,9$	6	$3,2 \pm 1,3$	414	$26,3 \pm 1,1$
4 балла	113	$14,8 \pm 1,3$	195	$31,3 \pm 1,9$	18	$9,5 \pm 2,1$	326	$20,7 \pm 1,0$
5 баллов	24	$3,1 \pm 0,6$	88	$14,1 \pm 1,4$	165	$87,3 \pm 1,3$	277	$17,6 \pm 1,0$
Сумма баллов	1903		2058		915		4876	
Средний балл	$2,49 \pm 0,18$		$3,30 \pm 0,22$		$4,84 \pm 0,27$		$3,09 \pm 0,14$	

Данные таблицы наглядно показывают очень низкий уровень мотивиро-ванности женщин по использованию СК, хотя в разных группах женщин ее уровень существенно различается. Например, среди женщин, не использую-щих СК, средний показатель составил  $2,49 \pm 0,18$  баллов, среди женщин, ис-пользующих СК не постоянно – его значение достоверно выше –  $3,30 \pm 0,22$  баллов ( $t=2,85$ ;  $p<0,01$ ) и еще выше среди женщин постоянно использующих СК, -  $4,84 \pm 0,27$  баллов ( $t=3,78$ ;  $p<0,001$ ), для всей группы женщин –  $3,09 \pm 0,14$  баллов.



Изучение опыта работы с женщинами, постоянно использующих СК, и распространение его среди всех женщин, позволило повысить их мотивированность по коррекции контрацептивного поведения. Для коррекции контра-цептивного поведения женщин нами в краткой и доступный форме составлена памятка о важной роли контрацепции в ПС и предотвращении нежеланной беременности и связанной с нею аборт, бесплодия, разных репродуктивных нарушений, материнской смертности. К памятке были приложены инструкции по наиболее эффективным методам контрацепции, их стоимости и правилам использования.

Памятки были представлены также руководству женских консультаций, которое с пониманием отнеслось к необходимости активизации разъяснительной работы относительно коррекции контрацептивного поведения женщин. Проведенная работа привела к видимым позитивным изменениям в контрацептивном поведении женщин. В частности, мотивированность женщин в течение 23-27 месяцев повысилась с  $3,09 \pm 0,14$  до  $4,18 \pm 0,17$  баллов. В результате, число женщин, не использующих СК, на финише работы по сравнению со стартом снизилось с  $48,5 \pm 1,3$  до  $15,5 \pm 1,2\%$  ( $t=18,64$ ;  $p<0,001$ ). Одновременно повысилось число женщин, использующих СК постоянно – с  $12,0 \pm 0,8$  до  $50,2 \pm 1,6\%$  ( $t=21,34$ ;  $p<0,001$ ).

В результате планирование рождения детей стало более эффективным. Так, на старте на 1 женщину приходилось в среднем  $2,21 \pm 0,27$  случаев нежеланной беременности, на финише оно снизилось до  $0,82 \pm 0,25$  случаев ( $t=3,75$ ;  $p<0,001$ ). По причине нежеланной беременности в течение 23-27 месяцев снизилось и частота аборт – с  $2,02 \pm 0,31$  до  $0,73 \pm 0,17$  случаев в пересчете на 1 женщину ( $t=3,69$ ;  $p<0,001$ ).

Таким образом, проведенные исследования позволили выработать под-ходы по коррекции контрацептивного поведения женщин, что является основ-ной для эффективного ПС. Посредством научно-обоснованной, доступной информационно-организационной работы повышается мотивированность женщин по использованию СК. Женщины системно воспринимают значимость контрацепции в сохранении репродуктивного здоровья, регулировании беременности, что позволяет предотвращать НБ и обусловленные ее аборт. Сочетание информационно-разъяснительной работы с устранением, по мнению женщин, изъянов в их контрацептивном обслуживании женскими консультациями, особенно важно, как показывают результаты опытной апробации, для коррекции контрацептивного поведения женщин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедова Г.А. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у работниц швейного производства // *Азербайджанский медицинский журнал*, 2021, №1, с.88-91
2. Грабарь В.В., Феськов А.М., Арбузова С.Б., Стефанович А.В. Цитогенетические особенности семей с нарушений репродуктивной функции // *Азербайджанский медицинский журнал*, 2013, №4, с.55-63
3. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4<sup>th</sup> ed. Geneva: WHO, 2009, 121p.
4. Nəməzəyev M.A. Bakı şəhərində reproduktiv yaşda olan qadınların sağlam uşağdoğma potensialının qiymətləndirilməsi // *Azərbaycan tibb jurnalı*, 2011, №1, s.118-122
5. Стеняева Н.Н., Хритинин Д.Ф. Гормональная контрацепция и женская сексуальность // *Акушерство и гинекология*, 2013, №4, с. 106-111
6. Сумятина Л.В. Современные гормональные контрацептивы: новые возможности выбора // *Проблемы репродукции* – 2014, №6, с. 46-48
7. Nappi R.E., Serrani M., Jensen J.T. Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature // *Int J Womens Health*, 2014, v.6, p.711-718
8. Рухляда Н.Н. Доказательная медицина и модель алгоритма выбора гормонального контрацептивного препарата // *Акушерство и гинекология*, 2016, №4, с.107-111
9. Burrows L.J., Basha M., Goldstein A.T. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review // *J Sex Med*, 2012, v.9(9), p.2212-2223
10. Azərbaycan Respublikasının cinsi və reproduktiv sağlamlıq və hüquqlar üzrə sazış qurumlarının tövsiyələrinin icra vəziyyətinin qiymətləndirilməsi / Tərtib edənlər J.B. de Mesquita, P.Bayramova, R.Runzadə. Bakı: BMT-in əhli fondu, 2015, 124s.
11. Алесина И.Л., Консультирование женщин как важный инструмент при индивидуальном подборе метода контрацепции. *Акушерство и гинекология*, 2011. №6, с. 120-124
12. Габибова К.Г. Оценка контрацептивного поведения женщин фертильного периода и подходы по его коррекции // *Вестник проблемы медицины и биологии*, 2016, №2, с. 123-127



13. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Контрацепция в Современной России: применение и информированность (популяционное исследование) // Акушерство и гинекология, 2016, №2, с.108-113

14. Hunter M.S. The Women's Health Questionnaire (WHQ): The development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health // Quality of Life Res, 2000, v..9, p.733-738

15. Гланц С. Медико-биологическая статистика, М., 1999, с. 45

### **Xülasə**

#### **Qadınların kontraseptiv davranışının xüsusiyyətləri və ailə planlaşdırılmasında onun korreksiyasının əhəmiyyəti K.H.Həbibova, R.B.Liftiyev**

Tədqiqat işi qadınlarda kontraseptiv davranışın aşağı səviyyəsinin səbəblərinin öyrənilməsi və korreksiya üzrə onların motivasiya səviyyəsinin qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılmışdır. Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün üç qadın məsləhətxanasında və onlarla müştərək olan uşaq müəssisələrində Women's Health Questionnaire (WHQ) sorğusu üzrə anketləşdirmə aparılmışdır. 1577 (39,4±0,8%) anketə münasibət göstərilmişdir. Kontraseptiv davranışı və ailə planlaşdırılması məsələləri üzrə təşkilati-informasiya işi aparılmışdır. Bu tədbirlər anketləşdirmə zamanı qadınlara kontraseptivlərin istifadəsinin zəruriliyi haqqında yaddaş kitabçalarının paylaşdırılması ibarət olmuşdur. Həmin tədbir 23-27 ay davam etdirilmişdir, anket sorğusuna cəlb edilən 1577 qadıdan 946 qadın üzrə nəticələr nəzərə alınmışdır. Alınan nəticələrə əsasən 51,5±1,3% qadın kontraseptiv vasitələrdən istifadə etmişdir. Bunlardan yalnız 12,0±0,8% nəfər kontraseptiv vasitələrdən daim istifadə etmişlər. Qadınlar arasında kontraseptivlərdən istifadəni məhdudlaşdıran 12 səbəb müəyyən edilmişdir. Kontrasepsiya və ailə planlaşdırılması məsələləri üzrə müvafiq maarifləndirici işlər nəticəsində qadınların motivasiya səviyyəsi 4,18±0,17 bala qədər (norma 5 ball) artmış, arzuolunmaz hamiləliklərin tezliyi 1 qadına 0,82±0,25-ə qədər, abortların tezliyi 0,73±0,17-ə qədər azalmışdır. Aparılan elmi əsaslandırılmış əlverişli maarifləndirici-təşkilati tədbirlər nəticəsində əksər qadınlar kontraseptiv vasitələrdən istifadəni reproduktiv sağlamlığın qorunması, arzuolunmaz hamiləliyin, bununla əlaqədar abortların qarşısının alınması və effektiv ailə planlaşdırılması vasitəsi kimi qəbul etmişlər.

### **Summary**

#### **Features of contraceptive behavior in women and the importance of its correction in effective family planning K.H. Habibova, R.B.Liftiyev**

The research work was carried out for studying the reasons for the low level of contraceptive behavior (CP) in women and for raising their motivation to correct it. The women were surveyed using the Women's Health Questionnaire (WHQ) at the bases of three antenatal clinics and adjacent children's institutions for solving the set goals. The response was 1577 questionnaires (39,4±0,8%). Information and organizational work was carried out on the issue of contraception and family planning (FP). The work lasted for 23-27 months, the results were taken into account for 946 women. According to the data, 51,5±1,3% of women used SC, of which only 12,0±0,8% used it constantly. 12 reasons were identified that limit the use of SC by women. As a result of appropriate explanatory work on contraception and PS, the motivation of women to use SC increased to 4,18±0,17 points (the norm is 5 points), the frequency of unwanted pregnancies decreased to 0,82±0,25 cases, abortions - to 0,73±0,17 cases per 1 woman. As a result of scientifically grounded, accessible information and organizational measures, most women perceive the use of SC as a necessity to preserve reproductive health, prevent unwanted pregnancy and associated abortions, and effective PS.

Daxil olub: 11.05.2021



**İcbari dispanserizasiya çərçivəsində uşaqların fiziki inkişafın qiymətləndirilməsi****Z.M.Mustafayeva, Z.M. Quliyeva**

Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

**Açar sözlər:** uşaqların fiziki inkişafı, antropometriya, sentil cədvəllər**Ключевые слова:** физическое развитие детей, антропометрия, центильные таблицы**Key words:** physical development of children, anthropometry, centile tables

Səhiyyə sahəsində fundamental tədqiqatlar arasında regional xüsusiyyətlər nəzərə alınmaqla daim dəyişən sosial-iqtisadi həyat şəraitində uşaqların inkişafının formalaşması və xəstəliklərin öyrənilməsi danılmaz aktuallığa malikdir [1,2]. Bu zaman böyüməkdə olan orqanizmin sağlamlıq vəziyyətinin mühüm əlamətlərindən biri fiziki inkişaf sayılır ki, onun da səviyyəsi bir çox sosial-iqtisadi və gigiyenik amillərlə sıx bağlıdır [3,4].

Fiziki inkişaf – somatometriya əmsalları və funksional aktivlik məlumatları əsasında morfometrik göstəriciləri əks etdirən kompleks anlayışdır [5,6,7]. Fiziki inkişafın qiymətləndirilməsi icbari dinamikada aparılmalı, xüsusilə erkən yaşlı uşaqlarda fiziki inkişafda normadan istənilən kənara çıxmalar mütəxəssislər tərəfindən diqqətə alınmalı və fiziki inkişafda olan kənaraçıxmalar uşağın dispanser qeydiyyatına götürülməsi üçün əlavə göstəriş hesab olunur [8,9].

Uşaqların fiziki inkişaf parametrlərinin qiymətləndirilməsində müxtəlif üsullardan istifadə olunur ki, bu üsullardan biri də sentil üsuludur [10,11,12].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının hesablamalarına əsasən uşağın müayinəsi zamanı fiziki inkişafın parametrlərinin qiymətinin hansı «dəhlizə» (1-dən 7-ə qədər) aid olmasından asılı olaraq, onun fiziki inkişafının səviyyəsi təyin edilir. Məlumdur ki, bədən çəkisi üçün normal göstəricilər 25-dən 75-ə qədər sentil arasında (3-5 zonalar) və boy ölçüləri üçün 25-dən 90-a qədər (3-6 zonalar) sentil arasında yerləşir.

Normal göstəricilərdən aşağı qiymətlər aşağıdakı kimi yerləşir: ortadan aşağı – 10-dan 25-ə qədər sentil (zona 2), aşağı göstəricilər – 3-dən 10-a qədər (zona 1), çox aşağı – 3 sentilə qədər (1-ci zonadan aşağı). Uyğun olaraq normal göstəricilərdən yuxarı olan qiymətlər belə olacaqdır: ortadan yuxarı – 75-dən 90-a qədər sentil (bədən çəkisi üçün zona 6), yüksək – 90-dan 97 sentilə qədər (zona 7), çox yüksək 8-ci zonadakı yuxarı – 97-ci sentildən başlayaraq [13,14,15].

**Cədvəl 1**  
**Oğlan uşaqlarında boy ölçülərinin göstəriciləri m(sm-lə)**

Yaş (illər)	1	2	3	4	5	6	7
	3%	10%	25%	50%	75%	90%	97%
1	76,0	77,0	78,0	79,0	81,0	81,0	81,53
2	83,0	83,0	84,0	85,3	87,0	88,3	89,11
3	92,86	94,72	97,35	99,20	101,0	102,03	104,16
4	94,34	95,96	100,25	106,20	108,98	110,00	111,53
5	95,33	104,50	107,68	112,00	113,88	117,65	120,58
6	112,14	116,18	117,48	120,00	124,00	125,40	127,83
7	120,47	121,93	124,30	127,10	129,95	131,55	133,35
8	121,31	123,38	126,48	129,15	132,73	136,84	138,45
9	125,47	127,09	130,23	133,75	137,20	138,52	140,01
10	134,08	134,78	138,50	140,65	143,38	145,21	146,23
11	137,50	140,57	146,20	148,60	150,30	152,61	153,47
12	143,95	147,51	149,68	153,20	155,65	156,81	157,93
13	147,95	154,15	156,70	158,65	160,30	163,44	166,79
14	156,82	158,06	160,90	163,50	166,03	166,84	167,82
15	159,94	162,47	165,58	167,20	169,50	171,30	172,47
16	165,68	167,88	170,35	172,40	173,60	175,84	177,82
17	166,54	170,56	174,90	175,50	177,30	178,51	179,28



Ölkədə 0-17 yaşlı uşaqların antropometrik müayinəsi üçün müasir diaqnostik cədvəllərin olmaması belə müayinələrin effektivliyini azaldır, bu da həmin müayinələrin nəticələrini klinik praktikada və ümumiləşdirilmiş göstəricilərini isə uşaqların icbari dispanserizasiyasının qiymətləndirilməsində istifadə etməyə imkan vermir [16].

**Tədqiqatın məqsədi.** İkiölcülü «boy ölçüləri – bədən çəkisi» persentil şkaladan istifadə edilməsi tədqiq olunan qrupda uşaqların fiziki inkişafının qiymətləndirilməsinə imkan vermişdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** İcbari dispanserizasiyası zamanı Bakı şəhərinin 13 nömrəli uşaq poliklinikasında qeydiyyatda olan 1700 uşaqların antropometrik müayinələri aparılmışdır.

Antropometrik müayinələr vahid qəbul olunmuş metodikaları üzrə aparılmışdır.

**Tədqiqatın nəticələri.** Əldə olunan nəticələr aşağıdakı sentil cədvəllərinə daxil edilmişdir.

Təqdim olunmuş cədvəllərdə antropometrik müayinələr nəticəsində əldə olunmuş göstəricilərin əhəmiyyəti müqayisə olunmuşdur.

Oğlanlarda boy ölçüləri hər il əvvəlki ildən statistik dürüst olaraq yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ).

Qızların boy ölçüləri hər il əvvəlki ilin uzunluğundan statistik dürüst olaraq yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ), lakin 15-17 yaşda boy ölçüləri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir ( $p > 0,05$ ).

Müayinə olunan oğlanların bədən çəkisinin orta illik göstəricisi əvvəlki illik qiymətdən statistik dürüst olaraq yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ), lakin 4-5, 9-10 və 14-15 yaşlarda bədən çəkisi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir ( $p > 0,05$ ).

Qızların bədən çəkisinin orta qiyməti hər il əvvəlki ilin uzunluğunun orta qiymətindən statistik dürüst olaraq yüksək olmuşdur ( $p < 0,001$ ), lakin 9-10 və 15-16 yaşlarda bədən çəkisinin orta qiyməti əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir ( $p > 0,05$ ).

**Nəticə.** 0-17 yaşlı uşaqların fiziki inkişafının qiymətləndirilməsi üçün tərtib edilmiş sentil cədvəllər uşaqların antropometrik müayinələrinin aparılması və fiziki inkişafının qiymətləndirilməsi zamanı istifadə edilə bilər.

**Cədvəl 2**  
**Qız uşaqlarında boy ölçülərinin göstəriciləri, sm-lə**

Yaş (illər)	1	2	3	4	5	6	7
	3%	10%	25%	50%	75%	90%	97%
1	75,0	76,0	76,0	78,0	79,0	81,0	81,0
2	80,0	81,0	82,0	83,0	84,0	84,5	85,0
3	93,88	94,48	95,30	98,20	100,18	101,20	101,20
4	93,34	94,48	96,75	99,10	104,15	108,50	109,50
5	100,63	102,92	104,30	108,30	111,83	114,60	118,21
6	122,69	123,38	124,30	124,80	126,63	128,32	129,08
7	109,23	115,00	119,00	122,50	125,25	127,03	129,20
8	121,20	122,64	126,25	128,95	131,63	132,52	133,06
9	127,14	128,36	130,68	134,65	137,20	137,65	138,92
10	130,22	133,34	135,70	137,50	140,63	143,11	145,84
11	135,78	136,48	138,50	141,40	143,43	145,34	147,35
12	140,30	141,50	143,40	145,55	148,20	151,02	153,87
13	144,34	146,46	148,73	150,20	154,28	157,81	165,68
14	148,81	151,47	153,53	156,30	159,35	163,21	166,11
15	150,53	153,65	155,83	157,75	162,35	165,54	170,70
16	155,25	156,16	159,40	162,45	165,65	167,40	174,88
17	153,13	153,13	159,27	160,50	168,43	169,53	170,80



**Cədvəl 3**  
**Oğlan uşaqlarında bədən çəkisi, kq-la**

Yaş (illər)	1	2	3	4	5	6	7
	3%	10%	25%	50%	75%	90%	97%
1	9,1	9,2	10,1	10,5	11,4	11,9	12,38
2	11,2	11,3	12,0	12,3	12,9	13,1	14,03
3	12,39	13,10	13,88	14,95	15,58	16,20	16,30
4	14,49	15,20	15,53	16,30	17,20	18,11	18,41
5	16,99	17,29	17,83	18,35	19,48	20,42	23,20
6	19,69	20,00	20,73	21,40	22,23	23,23	24,05
7	22,59	22,98	23,40	24,35	25,30	25,90	26,26
8	23,05	24,08	25,10	26,05	27,40	28,30	29,09
9	24,79	25,00	27,35	28,95	30,25	32,10	33,33
10	29,20	29,38	31,83	32,80	34,88	36,11	37,01
11	32,64	34,09	36,20	38,45	40,45	42,21	42,98
12	34,83	36,19	38,50	40,35	41,68	43,20	45,06
13	37,20	39,01	42,10	44,20	45,90	48,31	64,09
14	44,67	45,80	46,80	47,40	49,48	50,25	51,45
15	46,06	48,58	49,33	51,20	52,73	54,21	59,90
16	46,10	50,48	51,73	53,20	54,90	56,81	60,28
17	51,01	54,16	55,23	55,70	57,25	58,97	63,18

**Cədvəl 4**  
**Qız uşaqlarında bədən çəkisi, kq-la**

Yaş (illər)	1	2	3	4	5	6	7
	3%	10%	25%	50%	75%	90%	97%
1	8,76	9,86	10,23	10,63	11,24	11,71	12,30
2	10,34	10,79	11,30	12,10	12,50	13,23	14,15
3	13,25	13,77	14,23	15,10	15,70	16,10	16,20
4	13,88	14,30	15,20	16,10	16,50	17,20	17,30
5	16,20	17,29	17,65	19,10	19,10	19,51	19,91
6	19,40	19,77	20,53	21,70	22,40	23,10	23,26
7	19,78	20,39	21,33	23,05	23,70	24,50	26,34
8	23,12	24,08	24,83	26,25	27,48	28,62	29,51
9	27,30	27,50	28,40	29,55	30,35	31,02	31,87
10	30,04	31,20	32,10	32,50	33,40	34,50	35,01
11	31,44	32,20	33,80	34,85	36,73	37,84	38,71
12	33,83	34,29	35,95	37,70	39,48	40,41	41,55
13	36,64	37,49	38,40	39,55	42,43	45,27	53,62
14	39,29	41,38	42,68	44,50	46,28	48,57	53,87
15	42,59	43,69	44,60	46,20	48,35	50,81	53,24
16	44,54	45,30	46,30	48,70	53,35	59,26	63,10
17	46,19	48,29	49,90	51,30	53,30	55,31	57,25

#### ƏDƏBİYYAT

1. Баранов А.А., Кучма В.Р. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сборник материалов (выпуск VI). М.: ПедиатрЪ. 2013, 192 с.
2. Широкова В.И., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А., Воропаева Я.В. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2009, Т. 54, № 4, с.4-10.
3. Руденко Н.Н., Мельникова И.Ю. Актуальность оценки физического развития детей // Практическая медицина, 2009, № 7, с.31-34.



4. Изотова Л.Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // Казанский медицинский журнал, 2015, Т. 96, № 6, с.1015-1021.
5. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2017, Т.62, №6, с.62-68.
6. Ashworth A, Shrimpton R, Jamil K. Growth monitoring and promotion: review of evidence of impact // *Matern Child Nutr.* 2008;4(Suppl 1):86-117.
7. Кочкорова Ф.А., Атамбаева Р.М., Китарова Г.С. Физическое развитие школьников, проживающих в южных регионах Кыргызской Республики: одномоментное исследование // *Педиатрическая фармакология.* 2018, №4, с.310-317
8. Богомолова Е.С. Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков. Н. Новгород: НижГМА, 2015, 92 с.
9. Поварго Е.А., Зулкарнаев Т.Р., Овсянникова Л.Б. и др. Методы изучения и оценки физического развития детей и подростков: уч. пос. для внеаудиторной самостоятельной работы интернов. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014, 62 с.
10. Lu C., Black M.M., Richter L.M. Risk of poor development in young children in low-income and middle-income countries: an estimation and analysis at the global, regional, and country level // *Lancet Glob Health*, 2016, v.4(12), p.916-22.
11. De Onis M., Garza C., Onyango A.W., Martorell R. WHO Child Growth Standards // *Acta Paediatrica*, 2006, v.450, p.1-101.
12. De Onis M., Garza C., Onyango A.W., RollandCachera M.F. Le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie «WHO growth standards for infants and young children» // *Arch. Pediatr.*, 2009, v.16 (1), p.47-53.
13. United Nations. Sustainable development goals: 17 goals to transform our world. [Internet]. [cited 2019 Aug 27]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>.
14. Lee S.H., Lee M.Y., Chiang T.L. et al. Child growth from birth to 18 months old born after assisted reproduction technology—results of a national birth cohort study // *Int J Nurs Stud.*, 2010, v.47, p.1159-66.
15. Порецкова Г.Ю. Апробация рекомендаций ВОЗ по оценке физического развития при обследовании школьников г. Самары // *Аспирант. вестн. Поволжья*, 2012, №5, с.249-251.
16. Руденко, Н.Н. Физическое развитие = главный критерий здоровья / Н.Н. Руденко, И.Ю. Мельникова / *Современные проблемы педиатрии: мат. конф. / Под ред. Ф.П. Романюка, В.П. Алферова.* СПб., 2009, с.17-20.

### **Резюме**

#### **Оценка физического развития детей в рамках обязательной диспансеризации**

**З.М. Мустафаева, З.М. Гулиева**

Оценка морфометрических характеристик физического развития и здоровья детского населения у детей, обследованных в рамках обязательной диспансеризации, проводится в динамике, а любые отклонения от нормы в физическом развитии, должны приниматься во внимание специалистами. В ходе профилактических медицинских осмотров 1700 детей обоего пола были оценены антропометрические показатели - масса тела и рост - и разработаны центильные таблицы. Представленные показатели можно рекомендовать для оценки и контроля физического развития детей.

### **Summary**

#### **Assessment of physical development of children in the frame of compulsory medical examinations**

**Z.M. Mustafayeva, Z.M. Guliyeva**

Assessment of morphometric characteristics of physical development and child health during medical check-ups is carried out in the dynamics. Any deviations from the norms in physical development should be taken into account by specialists. Anthropometric data (body weight and height) of 1,700 children were as assessed and centile tables were developed. The developed data can be recommended as standards for assessment and control of child physical development.

Daxil olub: 20.05.2021



## Yoğun bağırsağın bəd xassəli törəmələrində KRAS və NRAS gen mutasiyalarının müqayisəli tədqiqi

<sup>1</sup>B.İ.Bayramov, <sup>2</sup>Ş.A.Məmmədova, <sup>2</sup>F.A.Qəhrəmanova, <sup>2</sup>N.Y.Bayramov

AMEA, Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, Bakı

<sup>2</sup>Azərbaycan Tibb Universiteti, I Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı

**Açar sözlər:** xərçəng, maye biopsiyası, gen, cfDNT, eqzon

**Ключевые слова:** рак, жидкая биопсия, ген, cfDNT, экзон

**Keywords:** cancer, liquid biopsy, Gene, cfDNT, exon

Yoğun bağırsağ xərçəngi süd vəzi xərçəngi və ağciyər xərçəngindən sonra ən çox rast gəlinən, ölümə səbəb olması baxımından isə dünya üzrə ikinci ən çox rast gəlinən bəd xassəli şiş növüdür [1]. Aparılan tədqiqatlar 2030-cu ilə qədər dünya üzrə yeni diaqnoz qoyulan xəstə sayının 2,2 milyon və ölüm hallarının isə 1,1 milyon olacağını təxmin edir [2]. Xəstəlik erkən mərhələlərdə asimptomatik davam etdiyindən və eləcə də xərçəngünü halların, bəd xassəli şişlərin erkən aşkarlanmasının çox mühüm proqnostik əhəmiyyətə malik olması baxımından kliniki diaqnostikada skirininq müayinələrin aparılması mühüm əhəmiyyət kəsb edir [3]. Xəstəliyin etiologiyasında bağırsaqların uzunmüddətli iltihabi vəziyyəti, zərərli vərdişlər, qeyri-düzgün qidalanma kimi həyat tərzii ilə əlaqədar bir sıra risk faktorları mühüm rol oynayır [4]. Yoğun bağırsağ xərçənginin molekulyar patogenezinə çox sayda onkogen, tumor supressor genlər, hüceyrə tsiklinə nəzarət edən genlər və həmçinin DNT reparasiyası genlərindəki epigenetik və genetik dəyişikliklər mühüm rol oynayır [5].

Maye biopsiyası metodu vasitəsilə qanda sirkulyasiya edən şiş hüceyrələrinin (CTC) və şişə aid sərbəst DNT fraqmentlərinin (cfDNT) genetik profilinin analizi edilməsi və xərçəng xəstəliklərinin invaziv olmayan üsulla monitorinqini həyata keçirmək mümkün olmuşdur [6]. Nuklein turşularının qan plazması və serumunda göstərilən minimal invaziv üsulla təyini yoğun bağırsağ xərçənginin həm diaqnozunun qoyulmasında, həm də proqnozunda müasir yanaşmalar gətirmişdir [7]. Buna baxmayaraq, maye biopsiyası metodikasını toxuma heterogenliyi anlayışını aradan qaldırmaq və bütün xərçəng genomu haqqında məlumatların əldə olunması potensialına malikdir [8]. cfDNT xərçəng toxumasına spesifik mutasiyaları özündə cəmləşdirən, törəməyə aid, kiçik DNT fraqmentləridir və venoz qandan maye biopsiyası vasitəsilə asanlıqla əldə oluna bilər [9].

**Tədqiqat işinin məqsədi:** Yoğun bağırsağ xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələrdə maye biopsiyası vasitəsilə qan plazmasından alınan cfDNT fraqmentlərində və toxuma biopsiya materialından əldə olunan tumor DNT nümunələrində *KRAS* və *NRAS* gen mutasiyalarını müqayisəli tədqiq etməkdir.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat işinə Tibb Universiteti Tədris Cərrahiyyə Klinikasında yoğun bağırsağ xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələr daxil edilmişdir. Tədqiqata daxil edilən 26 xəstədən cfDNT əldə etmək üçün EDTA-lı tyubda preoperativ qan nümunələri və postoperativ biopsiya materialı alınmışdır. Alınan nümunələrdən AMEA Genetik Ehtiyatlar İnstitutunun İnsan Genetikası Laboratoriyasında *QIAamp DNA Micro Kit* protokolu əsasında DNT-nin ekstraksiyası həyata keçirilmişdir. DNT-nin kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri Nanodrop (Thermo Scientific, 2000) cihazında ölçülmüşdür. Tədqiq edilən *KRAS* və *NRAS* genin amplifikasiyası PZR cihazında (BioRad) aparılmış, 1,5 %-li aqaroz gəldə elektroforez edilməklə analiz olunduqdan sonra purifikasiya olunmuş, daha sonra isə *BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing* Kiti vasitəsilə sekvens öncəsi PZR edilmişdir. Bu proses tamamlandıqdan sonra isə *KRAS* və *NRAS* geninin 2-ci eqzonu (12-ci və 13-cü kodon) Sanger 3730xL genom sekvenser cihazı (Applied Biosystems) ilə analiz edilmiş, alınan nəticələr referans genomla müqayisə olunaraq mutasiyalar təyin edilmişdir.

**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Tədqiqat işində 26 xəstəyə aid qan və xərçəng biopsiya materialı analiz edilmişdir. Tədqiqat qrupunun 15-i (57,7%) kişi, 11-i (42,3%) isə qadınlardan ibarət olunmuşdur. Yaş aralığı 39-84, orta yaş isə 61,9 təşkil etmişdir.

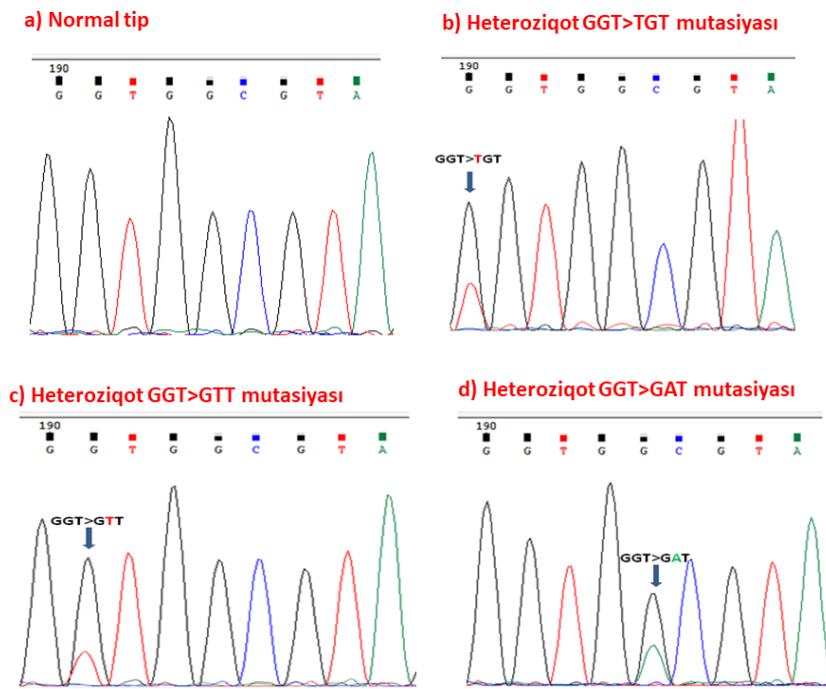
*KRAS* geni üzrə xərçəng toxumasından əldə olunan DNT nümunələrində 5 (19,2%) mutasiya, plazma cfDNT nümunələrində isə 2 (7,7%) mutasiya aşkar edilmişdir. Xərçəng toxumasında aşkar olunan mutasiyaların 4-ü *KRAS* genin 2-ci eqzonun 12-ci kodonunda müvafiq olaraq GGT>GAT, GGT>GTT, GGT>TGT və GGT>TTG şəklinə aşkar edilmişdir. *KRAS* geninin 12-ci (GGT) və 13-cü kodonu (GGC) qlisin amin turşusunu kodlayır. Mutasiyalar nəticəsində qlisin amin turşusunun aspartik (Asp), valin (Val) və sisteinlə (Cys) əvəzlənməsi baş vermişdir. Digər GGC>GGA heteroziqot mutasiyası isə kodon 13-də rast gəlinmişdir ki, bu da valininin asparaginlə əvəz edilməsi ilə nəticələnmişdir. İki nümunənin cfDNT-də isə 12-ci kodonda qlisinin aspartik amin turşusu ilə əvəz edilməsi ilə nəticələnən heteroziqot mutasiya aşkarlanmışdır.



(Cədvəl 1). Şəkil 1-də sekvens analizi nəticəsində müəyyən edilmiş nəticələrin elektroferoqramları göstərilmişdir.

**Cədvəl 1**  
**KRAS gen mutasiyalarının növü və lokalizasiyası**

Toxuma	Kodon	Mutasiya	Amin turşu dəyişməsi
T1	12	GGT→GAT	Gly→Asp
T4	13	GGC→GAC	Gly→Asp
T6	12	GGT→GTT	Gly→Val
T12	12	GGT→TGT	Gly→Cys
T19	12	GGT→GTT	Gly→Val
Plazma	Kodon	Mutasiya	Amin turşu dəyişməsi
P6	12	GGT→GAT	Gly→Asp
P21	12	GGT→GAT	Gly→Asp

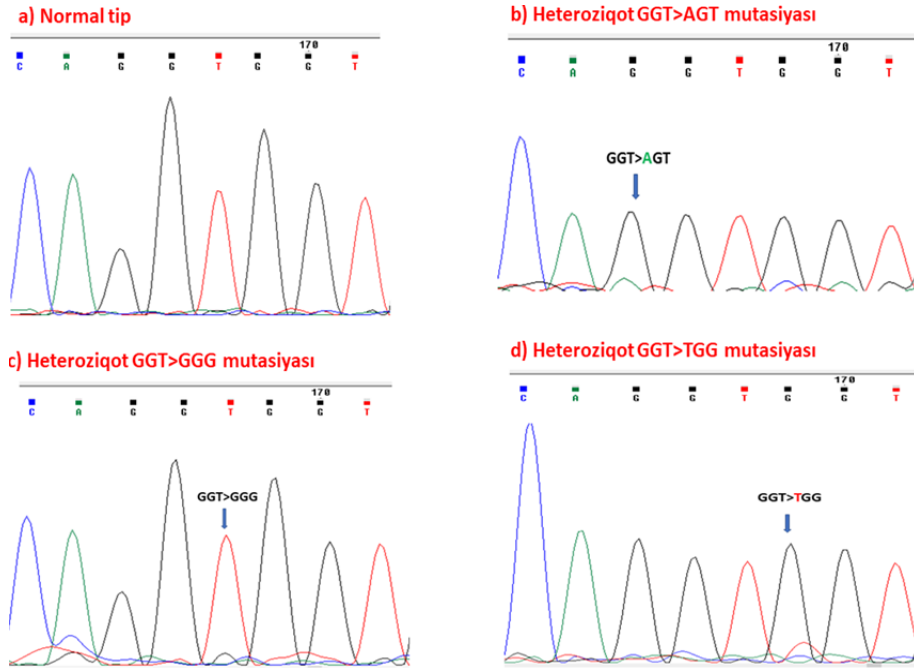


**Şək. 1. KRAS geninin 2-ci eqzonunun sanger sekans elektroferoqramı**

*NRAS* geni üzrə analiz edilən 26 xəstənin həm toxuma, həm də qan plazması nümunələrində amin turşu dəyişiminə səbəb olan ümumilikdə 3 missens mutasiya aşkar edilmişdir. Analiz nəticəsində məlum olan mutasiyaların 2-si bipsiya materialından (7,7%) əldə olunan DNT-də, cfDNT-də isə bir (3,8%) mutasiya müəyyən edilmişdir (Cədvəl 2). T11 nömrəli xəstənin tumor DNT-də *NRAS* genin 12-ci kodonunda baş verən mutasiya qlisinin serinlə, T26 nömrəlidə isə qlisinin asparaginlə əvəz edilməsi müəyyənləşdirilmişdir. Qan plazmasından izolyasiya edilən cfDNT üzrə analiz olunan materialın yalnız birində (P1-23), *NRAS* geninin 13-cü kodonunda qlisinin amin turşusunun sisteinə çevrilməsinə səbəb olan missens tipli mutasiya (GGT→TGT) aşkar olunmuşdur. Şəkil 2-də analiz nəticəsində məlum olan mutasiyaların Sanger sekans elektroferoqram görüntüləri göstərilmişdir.

**Cədvəl 2**  
**NRAS gen mutasiyalarının növü və lokalizasiyası**

Toxuma	Kodon	Mutasiya	Amin turşu dəyişməsi
T11	12	GGT→AGT	Gly→Ser
T26	12	GGT→GGG	Gly→Asp
Plazma	Kodon	Mutasiya	Amin turşu dəyişməsi
P123	13	GGT→TGT	Gly→Cys



Şək. 2. NRAS geninin 2-ci eqzonunun sanger sekans elektroferoqramı

KRAS geni üzrə GGT→GAT missens mutasiyası tapılan bir xəstədə bəd xassəli şiş qaraciyərə metastaz verdiyi patohistoloji analiz nəticəsində report edilmişdir. Mutasiya baş verən digər xəstələrdə isə orqanlara metastaz olmadığı bildirilmişdir. NRAS geni üzrə isə maye biopsiyası nəticəsində əldə olunan cfDNT-də GGT→TGT mutasiyası üzə çıxan xəstədə şiş həm qaraciyərə, həm də öd kisəsinə metastaz verdiyi məlum olmuşdur. Bu gen üzrə mutasiyası olan digər xəstələrdə metastaz qeydə alınmamışdır.

Minimal invaziv metodika kimi istifadə edilən maye biopsiyası ilə qanda sirkulyasiya edən şiş hüceyrələrini (CTC) və şişə aid sərbəst cfDNT-ləri qısa müddət ərzində əldə edib analiz etmək son illərdə daha da əlverişli olmuşdur [10]. cfDNT-lərin qan plazmasında alınaraq analiz edilməsi düzgün diaqnozun qoyulması, terapiyaya verilən cavabın izlənməsi, xüsusilə də dərman rezistentliyinin molekulyar mexanizmlərinin ortaya qoyulmasını mümkün edə bilər [10].

Maye biopsiyasının praktik təbabətdə tətbiq edilməsi və daha da dərinlən araşdırılması xəstəliyin erkən diaqnozu, monitorinqi, müalicə seçimi, vaxta qənaət və yeni diaqnostik biomarkerlərin aşkar edilməsi baxımından əhəmiyyət kəsb edə bilər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin., 2021, v.71(3), p.209-249.
2. Arnold M., Sierra M.S., Laversanne M. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality // Gut, 2017, v.66(4), p. 683-691.
3. Zhang J., Haines C., Watson A.J.M. et al. Oral antibiotic use and risk of colorectal cancer in the United Kingdom, 1989-2012: a matched case-control study // Gut, 2019, v.68(11), p.1971-1978.
4. Bayramov N., Səfiyeva A. Yoğun bağırsağın xoş xassəli törəmələrinin müalicəsinə müasir yanaşma prinsipləri // Həyat elmləri və biotibb jurnalı, 2019, №2, s.78-82.
5. Mahasneh A., Al-Shaheri F., Jamal E. Molecular biomarkers for an early diagnosis, effective treatment and prognosis of colorectal cancer: Current updates // Exp Mol Pathol., 2017, 102(3):475-483.
6. Normanno N., Cervantes A., Ciardiello F. et al. The liquid biopsy in the management of colorectal cancer patients: Current applications and future scenarios // Cancer Treat Rev., 2018, v.70, p.1-8
7. Chen M., Zhao H. Next-generation sequencing in liquid biopsy: cancer screening and early detection // Hum Genomics, 2019, v.13(1), p.34
8. Cheung A.H., Chow C., To K.F. Latest development of liquid biopsy // J. Thorac., 2018, v.10, S1645-S1651
9. Vymetalkova V., Cervena K., Bartu L., Vodicka P. Circulating Cell-Free DNA and Colorectal Cancer: A Systematic Review // Int J Mol Sci., 2018, v.19(11), p.3356
10. Marrugo-Ramírez J., Mir M., Samitier J. Blood-Based Cancer Biomarkers in Liquid Biopsy: A Promising Non-Invasive Alternative to Tissue Biopsy // Int J Mol Sci., 2018, v.19(10), p.2877



### Резюме

#### Сравнительный анализ мутаций генов *KRAS* и *NRAS* при колоректальном раке Б.И. Байрамов, Ш.А.Мамедова, Ф.А. Гахраманова, Н.Ю. Байрамов

В этом исследовании сравнивали мутации 12 и 13 кодонов *KRAS* и *NRAS* в ДНК, полученной из биопсии, и cfDNA, полученной из жидкостной биопсии. В данное исследование были включены 26 пациентов с колоректальным раком. В Лаборатории Генетики Человека Института генетических ресурсов НАНА, выделение ДНК производилось из биопсийного материала и плазмы. В гене *KRAS* 5 (19,2%) мутаций были обнаружены в образцах ДНК опухолевой ткани и 2 (7,7%) мутации в образцах cfDNA плазмы. Всего в гене *NRAS* обнаружено 3 миссенс-мутации. Две из этих мутаций (7,7%) были идентифицированы в образцах ДНК тканей и одна из них (3,8%) в cfDNA. Получение cfDNA с помощью жидкостной биопсии и, особенно, анализ семейства генов *RAS* играет основную роль в ранней диагностике терапии против EGFR, выборе правильных лекарств, устойчивости, прогнозировании заболевания.

### Summary

#### Comparative Analysis Of *KRAS* And *NRAS* Gene Mutations In Colorectal Cancer B.I.Bayramov, Sh.A.Mammadova, F.A.Gahramanova, N.Y.Bayramov

In the present study, *KRAS* and *NRAS* codon 12 and 13 mutations were compared in biopsy-derived DNA and liquid biopsy-derived cfDNA. The study included 26 patients with colorectal cancer. In the Genetic Resources Institute of ANAS, Laboratory of Human Genetics, DNA extraction has performed from biopsy material and plasma. 5 (19.2%) mutations were detected in tumor tissue DNA samples and 2 (7.7%) mutations in plasma cfDNA samples in the *KRAS* gene. Totally 3 missense mutations were detected in the *NRAS* gene. Two of these mutations (7.7%) were identified in tissue DNA samples and one of these (3.8%) in cfDNA. Obtaining cfDNAs by liquid biopsy and particularly *RAS* gene family analysing play the significant role in the early diagnosis, anti-EGFR therapy, selection of the right drugs, resistance, and prognosis of the disease.

Daxil olub: 20.05.2021

---

### Влияние экзогенного сурфактанта у недоношенных детей на формирование и течение бронхолегочной дисплазии

*А.А.Мусаев, Г.Г.Гусейнова*

*Научно-исследовательский институт педиатрии им. К.Фараджевой, г.Баку*

**Açar sözlər:** yenidoğulmuşlar, surfaktant, respirator distress sindrom

**Ключевые слова:** недоношенные, сурфактант, респираторный дистресс-синдром

**Key words:** premature, surfactant, respiratory distress syndrome

Сурфактант является первым лекарством, разработанным исключительно для лечения новорожденных. Его использование стало большим достижением в неонатологии за последние 25 лет [1]. Терапия сурфактантами снижает неонатальную смертность и утечку воздуха из легких примерно на 50%. Введение сурфактантной терапии было связано с общим снижением младенческой смертности примерно на 6% в США. Профилактическое или очень раннее лечение натуральным сурфактантом, по-видимому, дает наилучшие результаты для очень недоношенных детей с риском развития RDS. Долгосрочные катамнестические исследования не выявили какого-либо увеличения серьезных осложнений со стороны нервной системы или легких у выживших младенцев [2].

Дисфункция сурфактанта может способствовать развитию бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных новорожденных, находящихся на постоянной вентиляции. Мы провели





многоцентровое рандомизированное слепое пилотное исследование для оценки безопасности и эффективности позднего введения доз сурфактанта, содержащего сурфактант, белок-В (SP-B), в комбинации с пролонгированным ингаляционным оксидом азота у младенцев  $\leq 1000$  г массы тела при рождении. Низкие значения SP-B увеличиваются при введении сурфактанта, но взаимосвязь этой реакции с уровнями SP-B предполагает, что деградация является механизмом, способствующим дефициту SP-B и дисфункции сурфактанта. Мы пришли к выводу, что поздняя терапия сурфактантом в сочетании с оксидом азота безопасна и временно увеличивает содержание сурфактанта SP-B, что, возможно, приводит к улучшению краткосрочных и долгосрочных респираторных исходов.

Длительная искусственная вентиляция легких и бронхолегочная дисплазия (БЛД), частое заболевание крайних недоношенных детей, вносят важный вклад в неблагоприятные исходы у крайне недоношенных новорожденных. Несколько фармакологических методов лечения, в том числе с применением витамина А и кофеина, продемонстрировали эффективность в профилактике БЛД [3]. Ранее мы продемонстрировали улучшение выживаемости новорожденных без БЛД после длительного приема ингаляционного оксида азота, причем наиболее выраженные положительные эффекты наблюдались у младенцев, включенных в исследование через 7–14 дней после рождения [4]. У этих младенцев отмечалось одновременное уменьшение продолжительности вспомогательной вентиляции и легочной заболеваемости через 1 год [5]. Однако ПРЛ имеет многофакторную природу, и даже после лечения оксид азот сохраняется значительная заболеваемость [6]. Следовательно, необходимы новые терапевтические подходы и комбинированные методы лечения для предотвращения расстройства.

Накапливается все больше доказательных данных о том, что раннее применение непрерывного положительного давления в дыхательных путях (continuous positive airway pressure, CPAP) сразу после рождения вполне выполнимо и безопасно даже у глубоко недоношенных новорожденных. В то же время известно, что у многих из них развивается респираторный дистресс-синдром (РДС), который требует введения сурфактанта. Сочетание неинвазивной вентиляции и тактики введения сурфактанта важно для обеспечения оптимального прогноза. Известно, что некоторым недоношенным на CPAP введение сурфактанта может не потребоваться, но также известно, что у половины недоношенных, родившихся на сроке менее 30 нед, такой метод респираторной поддержки оказывается неэффективным. В результате возникает потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а затем и в введении сурфактанта. Разработка прогностических тестов на недостаточность сурфактанта могла бы помочь с выбором времени и способа его введения на фоне CPAP, но этот вопрос остается предметом дебатов. По выражению известного австралийского неонатолога Питера Даргавилля, «...наша основная проблема при ранней респираторной поддержке детей на CPAP похожа на лавирование между Сциллой и Харибдой: с одной стороны, мы стараемся избежать неблагоприятного влияния интубации и вентиляции с положительным давлением (хотя и кратковременной), а с другой стороны, мы хотим гарантировать, чтобы состояние детей с клинически значимым РДС не ухудшилось из-за того, что им не введут высокоэффективный и даже жизненно необходимый препарат [7].

Европейские руководства по ведению РДС в настоящее время в качестве стандартного подхода рекомендуют терапевтическое введение сурфактанта, советуя вводить его на ранних этапах РДС, особенно у наиболее незрелых детей, родившихся ранее 26-й недели гестации [8].

Сурфактантная система недоношенного новорожденного сама по себе является незрелой, однако в течение пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) может возникать и вторичный дефицит сурфактанта, что частично объясняет причину длительной вентиляционной зависимости недоношенных детей.

Раннее начало CPAP и избирательное назначение сурфактанта глубоко недоношенным новорожденным снижает риск БЛД/ смерти по сравнению с профилактическим назначением сурфактанта [9,10].

В раннем периоде БЛД характеризуется значительными нарушениями вентиляционной способности легких и яркими клиническими симптомами. Согласно существующему представлению, по мере развития ребенка происходит «перерастание болезни», уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания или даже нормализация функции внешнего дыхания (ФВД). Попытки научно оценить последствия БЛД у подростков и взрослых предпринимались в отдельных исследованиях, однако до настоящего времени исходы заболевания, его значение для респираторной патологии детей и взрослых точно не определены. Сложность долгосрочного прогноза у пациентов с БЛД определяется тем, что больные, у которых данная патология выделена в самостоятельную нозологическую форму, к настоящему времени достигли 2–4го десятилетия жизни [11].



Известно, что одна из причин формирования БЛД – это повреждение легких свободными радикалами в результате гипероксии, причем для недоношенных новорожденных гипероксия возникает уже при дыхании комнатным воздухом [12].

Маркеры, свидетельствующие о перекисидации, обнаружены в бронхиальном содержимом у недоношенных, ко торые особенно подвержены действию оксидантов в связи с незрелостью антиоксидантной защиты [13].

На экспериментальных животных моделях установлено, что гипероксия, кроме повреждающего воздействия на легочную ткань, может нарушать процессы альвеолизации, характерные для БЛД, за счет уменьшения уровня экспрессии различных медиаторов, играющих критическую роль в этом процессе. Показано также, что нарушение альвеоляризации в пренатальном периоде способствует формированию эмфиземы у взрослых животных, что позволяет предположить существование предрасположенности к ХОБЛ с младенческого возраста. Повреждение легких свободными радикалами, присутствующими в сигаретном дыме, играет ведущую роль в патогенезе ХОБЛ [14].

Основными факторами, способствующими развитию БЛД, являются незрелость легочной ткани, дефицит сурфактанта, воздействие кислорода в высоких концентрациях во время ИВЛ, отек легких, синдром аспирации, шунт слева направо при открытом аортальном протоке. Высокие концентрации кислорода оказывают повреждающее действие как на структурное, так и на функциональное состояние клеток легких. Агрессивным повреждающим эффектом обладают молекулы активных радикалов кислорода и перекисных соединений, разрушающие сурфактант. Повреждение связано не только с воздействием активных радикалов кислорода, но и со снижением антиоксидантной активности, выраженным ослаблением защитных функций у глубоко недоношенных детей. Большую роль в формировании БЛД играет баротравма легких. Повреждающее действие аппаратной вентиляции, дефицит сурфактанта, снижение растяжимости альвеол требуют создания повышенного давления в дыхательных путях для обеспечения их вентиляции. ИВЛ у недоношенных детей приводит к развитию интерстициальной эмфиземы, разрыву терминальных отделов бронхиол. Предрасполагающими факторами являются бактериальная пневмония, врожденный порок сердца, внутриутробная инфекция, отек легких, внутриутробная гипоксия плода. Наибольшее значение придается незрелости легких и ИВЛ с жесткими параметрами.

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания, широким внедрением заместительной терапии сурфактантом увеличилась выживаемость глубоко недоношенных детей и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, ИВЛ и не имевших РДС [15].

Таблица 1

**Сравнение критериев интубации и введения сурфактанта у детей, которым начинали проведение СРАР, в 3 исследованиях**

Исслед.	Гест. Возр.	СРАР, n	Критерии интубации	Критерии назначения сурфактанта	Дети, интубированные в группе СРАР, %	Дети, получившие сурфактант, в группе СРАР, %
COIN [19]	25-28	307	$FiO_2 > 0,60$	Местные стандарты	46	38
SUPPORT [20]	24-27	663	Гемодинамическая нестабильность, ацидоз или $FiO_2 > 0,50$	Сурфактант вводили, если интубировали детей младше 48 ч	83	67
VON DRM [21]	26-29	223	Повторные эпизоды апноэ, гиперкапния $> 65$ мм рт.ст., $FiO_2 > 0,40$ на усмотрение/ $> 0,60$ обязательно	Сурфактант вводили, если при интубации требовался кислород	45	45



В основе такой БЛД определяются уменьшенное количество альвеол с истонченными септами, нарушение роста и развития альвеол и сосудов малого круга кровообращения, при этом фиброз выражен минимально. Степень дыхательных расстройств и тяжесть РДС у этих детей меньше, либо они не имеют РДС. Это послужило основанием для выделения новой формы БЛД. У детей с новой формой БЛД отмечается положительный ответ на введение экзогенных сурфактантов, что проявляется в быстром улучшении респираторной функции, характерны минимальные рентгенологические изменения легких [11].

Ухудшение состояния больных с новой формой БЛД часто связано с присоединением вторичной инфекции, функционированием открытого артериального протока или возникновением апноэ. Начало развития БЛД обычно можно предположить к 7–10-му дню жизни, когда у ребенка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, развивается стойкая дыхательная недостаточность после первичного улучшения состояния, часто связанного с введением сурфактанта.

Во всех исследованиях применялись не конкретные критерии для назначения сурфактанта детям в группе СРАР, а критерии неэффективности СРАР и, следовательно, критерии интубации, которая часто, но не всегда, совпадала с введением сурфактанта (табл. 1).

Недавно были опубликованы 2 систематических обзора, где еще подробнее исследуется целесообразность попыток избежать эндотрахеальной интубации и ИВЛ у недоношенных новорожденных. В этих метаанализах сравнивали неинвазивную респираторную поддержку с рутинной интубацией сразу после рождения и их влияние на потребность в кислородотерапии на 36-й неделе постменструального возраста. В метаанализ, выполненный Schmolzer и соавт. [16], вошли 3 из упомянутых выше исследований (COIN, VON DRM и CURPAP) – в общей сложности 2782 ребенка. В нем было установлено значимое уменьшение комбинированного показателя частоты БЛД или летального исхода (относительный риск 0,91; 95% ДИ 0,84–0,99), причем число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного исхода, равнялось 25. Кроме рассмотренных здесь 5 исследований, в метаанализ Fischer и Buhner [17] также вошли 2 последних РКИ по введению сурфактанта через тонкий катетер. Анализ данных 3289 пациентов, вошедших в исследования, показал аналогичное снижение риска смерти или БЛД с отношением шансов 0,83 (95% ДИ 0,71–0,96) и число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одного исхода, равное 35.

Одна из дилемм при использовании неинвазивной вентиляции заключается в том, что для введения сурфактанта обычно требуется интубация. Существуют разные подходы к введению сурфактанта во время СРАР. Скандинавская модель, так называемая методика INSURE, используется уже более 20 лет и показала свою эффективность в уменьшении необходимости ИВЛ [18].

Методику INSURE для спонтанно дышащих детей впервые описал шведский неонатолог, работающий в Кувейте [19], затем ее усовершенствовали в комбинации с СРАР в Дании, где провели первое РКИ в 1994 г. В этом исследовании 68 недоношенных, родившихся на сроке 25–35 нед и со среднетяжелым и тяжелым РДС, были рандомизированы либо на назальный СРАР и сурфактант, либо только на назальный СРАР при индексе оксигенации, соответствующем примерно  $FiO_2$  0,40. Однократное введение сурфактанта уменьшало необходимость ИВЛ наполовину – с 85 до 43%. Этот эффект был выражен сильнее, если сурфактант вводили в виде ранней селективной терапии при  $FiO_2$  0,30–0,35, что было описано в следующем рандомизированном исследовании у 60 детей с гестационным возрастом <30 нед [20]. Позже было проведено несколько исследований, которые подтвердили значимое уменьшение потребности в ИВЛ при использовании методики INSURE, как по сравнению только со СРАР, так и с первичной интубацией с введением сурфактанта. Хотя при использовании методики INSURE вторая доза сурфактанта требуется реже, чем при введении сурфактанта и ИВЛ [21], суммарное применение сурфактанта в Стокгольме за 5 лет после внедрения методики INSURE выросло по сравнению с применением за 5 лет до этого (рост с 42 до 65% у новорожденных 27–34 нед гестации с РДС). Это соответствует результатам кохрановского метаанализа, в котором сравнивали раннее введение сурфактанта и краткосрочную ИВЛ с более поздней селективной терапией сурфактантом и длительной ИВЛ [21]. Данный метаанализ показал значимое снижение частоты БЛД и урежение случаев синдрома утечки воздуха при раннем введении сурфактанта и быстрой экстубации не позднее 1 ч после введения. Этот результат был еще более очевидным в анализе подгрупп, выделенных по низкому порогу для введения сурфактанта ( $FiO_2$  <0,45). Методика INSURE позволяет вводить сурфактант детям, отобраным по критерию сурфактантной недостаточности. Следовательно, введение сурфактанта большему числу детей – это желательный эффект, сопутствующий применению методики INSURE, и основной фактор, уменьшающий частоту ИВЛ.



Существует еще один альтернативный способ введения сурфактанта – применение полужесткого сосудистого катетера, который можно ввести в трахею без щипцов Маджилла. Эта методика называется MIST (Minimally Invasive Surfactant Treatment, или «минимально инвазивная терапия сурфактантом»). В пробном исследовании она продемонстрировала свою перспективность [22]. В недавно проведенном в двух центрах исследовании та же группа авторов описала уменьшение потребности в интубации в первые 3 дня у детей в возрасте 25-28 нед гестации [23]. В настоящее время идет набор больных в крупное многоцентровое РКИ, посвященное методике MIST (OPTMIST-A).

Течение и прогноз БЛД зависят от распространенности и тяжести поражения легкого. При типичных вариантах БЛД протекает тяжело, с частыми осложнениями и обострениями; характерны пневмонии, БОС. У детей с БЛД отмечается склонность к частым респираторным заболеваниям. Нормализация клинических, функциональных показателей легких происходит лишь к 7–10-му году жизни. Функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД, улучшается по мере роста дыхательных путей и формирования новых альвеол. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно, что определяет возможность развития БОС (обострений заболевания). БЛД может приводить или способствовать развитию рецидивирующего обструктивного бронхита, бронхиолита, пневмоний, ателектазов, бронхиальной астмы [24].

БЛД трудно поддается лечению, поэтому особое внимание должно быть направлено на профилактику. Первичными звеньями ее являются профилактика невынашивания, уменьшение продолжительности ИВЛ и снижение концентрации кислорода во вдыхаемой смеси у недоношенных, находящихся на ИВЛ. Ручная вентиляция легких при рождении даже после нескольких глубоких вдохов приводит к серьезному повреждению легкого, вызывает развитие нейтрофильной инфильтрации, снижает эффект дальнейшей сурфактантной терапии и предрасполагает к последующей волюмотравме при ИВЛ. Селективное введение сурфактанта и раннее создание постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure — CPAP) могут быть более эффективной тактикой, чем рутинное профилактическое введение сурфактанта, у детей с риском развития БЛД [25].

ИВЛ можно избежать при использовании техники INSURE (интубация — сурфактант - экстубация) с переводом на CPAP. В рандомизированных клинических исследованиях показано, что применение данной техники снижает потребность в ИВЛ и частоту последующего развития БЛД [26].

Более доношенным новорожденным часто может быть выполнена экстубация с переводом на CPAP или на назальную вентиляцию с перемежающимся положительным давлением (Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation — NIPPV) сразу после введения сурфактанта. Обеспечение синхронизированной ИВЛ с целевым дыхательным объемом представляется наиболее эффективной тактикой предотвращения летальных исходов и БЛД у новорожденных детей, находящихся на ИВЛ. Продолжительность ИВЛ следует минимизировать, чтобы максимально снизить ее повреждающее действие на легкие. Следует избегать гипокапнии, так как она связана с повышенным риском БЛД и перивентрикулярной лейкомаляции [27].

Терапия кофеином должна быть частью стандартного ухода за глубоко недоношенными детьми. В исследовании CAP (Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity) изучались долгосрочные эффекты терапии кофеином у новорожденных. Проведена рандомизация 2006 детей с массой тела при рождении менее 1250 г для терапии кофеином или плацебо в первые 10 дней жизни и дольше - до момента принятия решения об отсутствии необходимости в терапии. Применение кофеина приводило к более быстрой экстубации, чем использование плацебо (29,1 и 30,0 недели постконцептуального гестационного возраста соответственно), сокращению срока кислородозависимости (33,6 и 35,1 недели постконцептуального гестационного возраста). При терапии кофеином значительно сокращалась частота БЛД (36,3% vs 46,9%). Кроме того, раннее (в первые 10 дней жизни) назначение кофеина способствовало значительному снижению частоты открытых артериальных протоков, нуждавшихся в медикаментозном или хирургическом лечении, а также уменьшению числа детей с неблагоприятным неврологическим исходом к 18–21-му месяцу жизни. Полагают, что терапию кофеином следует считать частью стандартного лечения глубоко недоношенных детей с РДС, так как она способствует успешной экстубации и снижению частоты формирования БЛД [28].

Амбулаторное наблюдение — один из важных этапов ведения пациентов с БЛД. До трехлетнего возраста показано динамическое амбулаторное наблюдение педиатром, пульмонологом в поликлинических условиях не реже 2–3 раз в год. Дети старше 3 лет с БЛД в анамнезе наблюдаются пульмонологом в случае формирования хронического бронхолегочного процесса в исходе БЛД. На



амбулаторном этапе наблюдения детей с БЛД проводятся обязательный контроль массо-ростовых прибавок, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии, вакцинация в соответствии с Национальным календарем [29]. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это тяжелое заболевание новорожденных и детей раннего возраста, требующее хорошего знания патогенеза заболевания и современных подходов к его диагностике, лечению и профилактике. Наличие трудностей в ведении данной категории больных делает исследования по проблеме БЛД чрезвычайно актуальными. Использование сурфактанта у недоношенных изучается и применяется довольно. С исторической точки зрения методика перетерпела относительные изменения, но не теряла своей значимости требует дальнейшего изучения вопросы и внедрения более инновационных способов для повышения качества лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Halliday H. Surfactants: past, present and future // *Journal of Perinatology*, 2008, v.28, p.S47-S56
2. Sinn J.K.H., Ward M.C., Henderson-Smart D.J. Developmental outcome of preterm infants after surfactant therapy: systematic review of randomised controlled trials // *J Paediatr Child Health*, 2002, v.38, p.597-600.
3. Schmidt B., Roberts R.S., Davis P. et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity // *N Engl J Med.*, 2006, v.354, p.2112–21
4. Ballard RA. Inhaled nitric oxide in preterm infants—correction // *N Engl J Med.*, 2007, v.357, p.1444-5
5. Zupancic J.A., Hibbs A.M., Palermo L. et al. Economic evaluation of inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation // *Pediatrics*, 2009, v.124, p.1325-32
6. Dargaville P.A. CPAP, surfactant, or both for the preterm infant. Resolving the dilemma. Editorial opinion // *JAMA Pediatrics*, 2015, June 8
7. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants. 2013 update // *Neonatology*, 2013, v.103, p.353-68
8. Walsh B.K., Daigle B., DiBlasi R.M. et al. AARC Clinical Practice Guideline. Surfactant Replacement Therapy: 2013 // *Respiratory Care*, 2013, v.58, No.2
9. Polin R.A., Carlo W.A. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates with Respiratory Distress // *Fetus and Newborn. Pediatrics*, 2014, v.133, p.156
10. Бойцова Е.В., Титова О.Н., Овсянников Д.Ю., Богданова А.В. Респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и взрослых // *Вестник РГМУ*, 2010, №2, с. 41-46
11. Hilgendorff A., O'Reilly M.A. Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to longterm consequences // *Front Med.*, 2015, v.12, p.2-10
12. Reyburn B., Martin R.J., Prakash Y.S., MacFarlane P.M. Mechanisms of injury to the preterm lung and airway: implications for longterm pulmonary outcome // *Neonatology*, 2012, v.101(4), p.345-352
13. Stocks J., Samatha S. Early life influences on the development of chronic obstructive pulmonary disease // *Ther. Adv. Respir. Dis.*, 2013, v.7(3), p.161-173
14. Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А., Игнатъева А.В. Бронхолегочная дисплазия: причины формирования и морфология легочной ткани // *Сиб. мед. журн.*, 2013, Т.117, № 2, с.61-64
15. Schmolzer G.M., Kumar M., Pichler G. et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: a systematic review and metaanalysis // *BMJ*, 2013, v.347, f59
16. Fischer H.S., Buhner C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis // *Pediatrics*, 2013, v.132, e1351.
17. Reiningger A., Khalak R., Kendig J.W. et al. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases the likelihood of later mechanical ventilation: a randomized controlled trial // *J Perinatol.*, 2005, v.25, p.703-8
18. Victorin L.H., Deverajan L.V., Curstedt T., Robertson B. Surfactan replacement in spontaneously breathing babies with hyaline membrane disease – a pilot study // *Biol Neonate*, 1990, v.58, p.121
19. Dani C., Bertini G., Pezzati M. et al. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation // *Pediatrics*, 2004, v.113, e560-3.
20. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, v.4: CD003063.



21. Dargaville P.A., Aiyappan A., Cornelius A. et al. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed., 2011, v.96, F243-8.
22. Dargaville P.A., Aiyappan A., De Paoli A.G. et al. Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed., 2013, v.98, F122-F126
23. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // Педиатр. Фармакология, 2014, Вып.2, с.34-40
24. Roberts C. T., Owen L. S., Manley B. J. et al. HIPSTER Trial Investigators. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants // N. Engl. J. Med., 2016, v.375, p.1142-1151
25. Sandri F., Plavka R., Ancora G. et al. CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants // Pediatrics, 2010, v.125, N6, e1402-1409
26. Павлинова Е.Б., Веркашинская О.А., Кривцова Л.А. Влияние ранней профилактики на формирование и течение бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных // Вопр. практ. Педиатрии, 2012, № 5, с.1-11
27. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.В. Давыдовой. М.: ПедиатрЪ, 2013. 176 с.
28. Ильина С. В., Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Вакцинация для всех: непростые ответы на непростые вопросы: Руководство для врачей. М.: ПедиатрЪ, 2016, 204 с.
29. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2010, 48 с.

### **Резюме**

#### **Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии А.А.Мусаев, Г.Н.Гусейнова**

Сурфактант является первым лекарством, разработанным исключительно для лечения новорожденных. Его использование стало большим достижением в неонатологии за последние 25 лет. Основными факторами, способствующими развитию БЛД, являются незрелость легочной ткани, дефицит сурфактанта, воздействие кислорода в высоких концентрациях во время ИВЛ, отек легких, синдром аспирации, шунт слева направо при открытом аортальном протоке. Селективное введение сурфактанта и раннее создание постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure — СРАР) могут быть более эффективной тактикой, чем рутинное профилактическое введение сурфактанта, у детей с риском развития БЛД. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это тяжелое заболевание новорожденных и детей раннего возраста, требующее хорошего знания патогенеза заболевания и современных подходов к его диагностике, лечению и профилактике. Наличие трудностей в ведении данной категории больных делает исследования по проблеме БЛД чрезвычайно актуальными. Использование сурфактанта у недоношенных изучается и применяется довольно. С исторической точки зрения методика перетерпела относительные изменения, но не потеряла своей значимости требует дальнейшего изучения вопросы и внедрения более инновационных способов для повышения качества лечения.

### **Summary**

#### **Use of exogenous surfactant in premature infants with bronchopulmonary dysplasia A. A. Musayev, G.N. Huseynova**

Surfactant is the first drug developed exclusively for the treatment of newborns. Its use has become a major advance in neonatology over the past 25 years. The main factors contributing to the development of BPD are immaturity of the lung tissue, surfactant deficiency, exposure to high oxygen concentrations during mechanical ventilation, pulmonary edema, aspiration syndrome, left-to-right shunt with open aortic duct. ... Selective surfactant administration and early creation of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) may be more effective than routine prophylactic surfactant administration in children at risk of BPD. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a serious disease of newborns and young children, which requires a good knowledge of the pathogenesis of the disease and modern approaches to its diagnosis, treatment and prevention. The presence of difficulties in the management of this category of patients makes research on the problem of BPD extremely urgent. The use of surfactant in premature babies has been studied and applied



fairly. From a historical point of view, the technique has undergone relative changes, but has not lost its significance, it requires further study of the issues and the introduction of more innovative ways to improve the quality of treatment.

Daxil olub: 14.06.2021

## **К проблеме оптимального выбора вида вскармливания для детей первого года жизни**

***С.Н.Рустамова***

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, кафедра Организации Здравоохранения, г.Баку*

**Açar sözlər:** körpələr, ana südü ilə qidalandırma, süni qidalandırma, fiziki inkişaf

**Ключевые слова:** младенцы, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, физическое развитие

**Key words:** Infants, breastfeeding, artificial feeding, physical development.

Правильный подбор средств для вскармливания является одним из важнейших условий, обеспечивающих своевременное и нормальное течение процесса обмена веществ на всех уровнях, развитие и рост различных органов и тканей, соответствующие возрасту младенца параметры физического и моторного развития, устойчивость младенца к развитию ожирения, действию инфекций и других неблагоприятных экзогенных факторов [2,3,5,8]. Патологические изменения, возникающие при нерациональном кормлении ребенка, являются главнейшими факторами на первом году жизни, в большей мере определяющими состояние здоровья и в последующие годы его жизни. Известно об оптимальном и сбалансированном уровне защитных факторов, питательных веществ и их большой биологической ценности, высокой усваиваемости организмом ребенка при минимальной нагрузке на органы пищеварения состава материнского молока [6]. Полученные данные анализа влияния различного вида вскармливания на здоровье детей в течении первого года жизни свидетельствуют о высоком проценте средних нормальных показателей нарастания массы тела детей, находящихся на грудном вскармливании, тогда как их оппоненты, находящиеся на искусственном вскармливании, чаще имеют показатели ниже среднего [1]. Для определения уровня физического развития растущего детского организма необходимы антропометрические параметры - исследование измерения человеческого тела с точки зрения массы тела, высоты роста и состав тела, которые, в свою очередь являются важными показателями роста личности [4,7]. При этом они могут служить характеристикой оценки качества питания для определения недоедания, избыточного веса, ожирения, потери мышечной массы и одновременно могут используются для оценки прогноза острых заболеваний. Антропометрические показатели полезны как на индивидуальном, так и на популяционном уровне, могут использоваться для оценки здоровья и состояния питания, например, для скрининга детей в различные возрастные периоды.

**Цель исследования.** Обоснование выбора вида вскармливания путем изучения состояния физического и моторного развития у детей раннего грудного возраста.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением в течение года находилось 250 детей первого года жизни, получавших различные виды вскармливания (грудное молоко и молочные смеси, отличающиеся по составу). Работа выполнялась в три этапа: I этап - анализ применяемых видов вскармливания детей первого года жизни; II этап - характеристика детей и состояние их физического развития и здоровья в зависимости от вида вскармливания; III этап - клинические наблюдения за новорожденными в течение 1 года. Проведено динамическое клиническое обследование с оценкой темпов физического развития 250 детей, находившихся на грудном и искусственном вскармливании. Из них 130 ребенка находились на естественном грудном вскармливании – основная группа, 60 детей



получали искусственное вскармливание с включением в состав смеси пребиотика – первая подгруппа. Вторую сравниваемую подгруппу составили 60 младенцев, находившихся на искусственном вскармливании с использованием стандартной смеси. Физическое развитие оценивалось согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям, ежемесячным прибавкам антропометрических показателей и массо-ростовым индексам. Изучались амбулаторные карты детей, протоколы обследования ребенка 1-го года жизни (проанализирована учетно-отчетная документация). В ходе проведения исследований и анкетирования у ребёнка оценивались степень формирования и возраст появления и качественное изменение его интеллектуальных и двигательных умений, основанное на совокупности врожденных качеств и адекватного взаимодействия ребенка с окружающей средой, то есть наличие следующих навыков: зрительные и слуховые реакции, эмоции, общие движения, движения руки, понимание речи и активная речь. Критериями включения в основную группу младенцев явились: грудное вскармливание не менее 9 мес.; возраст детей с до 1 года жизни. Критериями исключения для всех групп исследования были наличие тяжелых соматических патологий и отсутствие информированного согласия родителей. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. с использованием стандартного пакета статистического анализа Excell 2013.

**Результаты.** Показано, что уровень физического и моторного развития ребенка в течении первого года жизни зависит от вида вскармливания. При оценке уровня физического развития выявлено, что параметры ребенка достоверно коррелируют с характером питания. Наибольшая взаимосвязь отмечалась с массой и длиной тела девочек и массой тела мальчиков и девочек. По заключению международных экспертов, на основании оценки физического развития в первые годы жизни можно прогнозировать заболеваемость в последующие годы. Установлено, что по группам некоторые антропометрические данные детей в первой группе при рождении соответствовали норме и достоверно отличались от показателей во второй и третьей группах по росту как среди мальчиков, так и среди девочек ( $p < 0,05$ ). Согласно полученным данным, грудное молоко и непосредственный при этом контакт с матерью способствовали более высокому, по сравнению со сравниваемыми подгруппами, уровню физического и моторного развития. У мальчиков третьей группы, получавших стандартную смесь и у мальчиков, находившихся на естественном вскармливании (1 группа), прирост длины тела в течении первого года жизни был достоверно выше, по сравнению со второй группой детей аналогичного пола и возраста, которым смесь обогащалась включением пребиотика. У девочек второй группы, находящихся на искусственном вскармливании с добавлением пребиотика -  $7100,0 \pm 95,9$  гр., прибавка массы за первый год жизни была достоверно выше, по сравнению с прибавкой массы девочек, получавших грудное молоко и стандартную смесь -  $6671,0 \pm 72,6$  гр. и  $6733,3 \pm 91,8$  гр., соответственно.

**Заключение.** Полученные результаты - снижение риска избыточной массы тела и обеспечение гармоничного физического развития, свидетельствовали о необходимости по возможности сохранения грудного вскармливания и отказа от искусственных смесей. Также необходимо отметить выявление и внедрение наиболее оптимальных комбинированных методов и средств питания детей раннего возраста с включением в состав пребиотических средств. Применение пребиотика в составе молочных смесей при искусственном вскармливании является одним из путей обеспечения нормального функционирования пищеварительной системы у младенцев.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Логачева О.С. и др. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии, 2015, Т.14, №1, с.119-123.
2. Лучанинова В.Н., Цветкова М.М., Мостовая И.Д. О системе формирования здоровья у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования, 2016, № 4
3. Машина Н.С., Галактионова М.Ю. Состояние здоровья детей первого года жизни и определяющие его факторы // Сибирское медицинское обозрение, 2015, № 2 (92), с.26-31.
4. Хамидова Н.К., Тешаев Ш.Ж. Сравнительная характеристика антропометрических параметров детей с различными пороками сердца // Проблемы биологии и медицины, 2019, № 4, с.2.
5. Colombo J., Carlson C.L., Cheatham S.E., et al. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes // Am. J. Clin. Nutr, 2013, v.98, P. 403-12.
6. Vishnubhakta V, Olshefsky A. (2010). Perinatal periods of risk analysis. Delawere Health and Social Services. Division of Public Health. Center for Family Health Research and Epidemiology: 49. URL: <https://dhss.delaware.gov/dhss/dph/chca/files/perinatalrisk082010.pdf>.





7. WHO | The WHO Child Growth Standards [Электронный ресурс], Режим доступа: <http://www.who.int/childgrowth/en/>, Дата доступа: 13.03.2015.

8. WHO. (2002, April 16). Global Strategy for Infant and Young Child Nutrition. Proceedings of the 55th World Health Assembly of WHO. Geneva. URL:

9. [https://www.who.int/nutrition/publications/gi\\_infant\\_feeding\\_text\\_rus.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/gi_infant_feeding_text_rus.pdf).

### **Xülasə**

#### **Həyatının birinci ilində körpələrin qidalandırılma tipinin optimal seçilməsi problemi**

**S.N.Rüstəmovə**

Bir il ərzində müxtəlif qidalanma növü ilə qidalandırılan (ana südü və tərkibinə görə fərqlənən südlü qarışıqları) 250 uşaq nəzarət altında olmuşdur. Tədqiqat işi 3 mərhələdə aparılmışdır: I mərhələ - uşaqların bir il ərzində qida növlərinin təhlili; II mərhələ - qidalanma tipindən asılı olaraq uşaqların fiziki inkişafının xüsusiyyətləri və sağlamlığı; III mərhələ - bir il ərzində aşaqlara nəzarət. Ümumi qəbul edilmiş metod üzrə antropometrik göstəricilərin mütləq və nisbi hədləri, aylıq artımı, bədən kütlə indeksi təyin edilmişdir. Alınan nəticələr – piylənmə riskinin aşağı düşməsi və ahəngdar fiziki inkişafın təmin edilməsindən məlum olmuşdur ki, imkan olduğu qədər ana südü ilə qidalandırılmanın davam etdirilməsini və süni qidalardan imtina edilməsi zəruridir. Həmçinin erkən yaşlı uşaqlara prebiotiklərinin axil edilməsilə daha optimal kombinə edilmiş metodların və vasitələrin aşkar edilməsi və tətbiq edilməsi zərurətini qeyd etmək lazımdır. Süni qidalanma üçün süd qarışıqlarının istifadə edilməsi körpələrdə qida həzminin normal fəaliyyətinin təmin edilməsinin üsullarından biridir.

### **Summary**

#### **On the problem of the optimal choice of the type of feeding for children of the first year of life**

**S.N.Rustamova**

During the year, 250 children of the first year of life were under observation, receiving various types of feeding (breast milk and milk formula, differing in composition). The work was carried out in three stages: Stage I - analysis of the types of feeding used for children of the first year of life; Stage II - characteristics of children and the state of their physical development and health, depending on the type of feeding; Stage III - clinical observation of newborns for 1 year. generally accepted measurement technique in terms of absolute values, monthly increases in anthropometric indicators and mass-growth indices. The obtained results - reducing the risk of overweight and ensuring harmonious physical development, testified to the need, if possible, to preserve breastfeeding and abandon artificial formula. It is also necessary to note the identification and implementation of the most optimal combined methods and means of feeding young children with the inclusion of prebiotic means. The use of a prebiotic in formula milk for artificial feeding is one of the ways to ensure the normal functioning of the digestive system in infants.

Daxil olub: 07.06.2021



## Особенности межрайонного различия динамики распространенности сахарного диабета в Шеки-Закатальском регионе

*И.Д. Алиева*

*Азербайджанский медицинский институт, г.Баку*

**Açar sözlər:** şəkərli diabet, yayılma dinamikası, rayonlararası xüsusiyyətlər

**Ключевые слова:** сахарный диабет, динамика распространенности, межрайонный различия

**Key words:** diabetes, prevalence dynamics, inter-regional features

Сахарный диабет (СД) широко-распространенное хроническое заболевание представляет опасность для населения всего мира, является причиной тяжелых медико-социальных проблем [1-6]. На фоне этого прослеживается неравномерность заболеваемости населения как сахарным диабетом типа 1, так и типа 2 (СД1 и СД2) в различных странах и регионах. По данным Российского диабетологического регистра [2] соотношение наибольшей и наименьшей величины распространенности СД1 и СД2 в областях Российской Федерации превышает 10, что свидетельствует о глубине межрегионального различия риска развития СД. В Азербайджанской Республике выраженность межрайонного различия распространенности СД не достаточно изучено.

**Цель исследования** оценить особенности межрайонного различия динамики распространенности СД в Шеки-Закатальском районе.

**Материалы и методы исследования.** В работе использованы официальные материалы учета заболеваемости населения СД в административных районах (Балакен, Габала, Закатала, Шеки, Огуз и Гах) Шеки-Закатальского региона за 2012, 2013, 2014, 2015 и 2016 годы. Определялась частота распространенности СД1, СД2 и СД в расчете на 100 тыс. населения по календарным годам и средняя хронологическая ее частота за пять лет. Были рассчитаны доверительные интервалы уровня распространенности СД с учетом средней ошибки ( $m$ ) и критерия достоверности  $t$  (1,96). Динамика уровня распространенности СД оценивалась методом наименьших квадратов, были выведены уравнения регрессии, описывающие линию тренда с высокой аппроксимацией ( $R > 0,8$ ). Статистическая обработка проводилась при помощи пакета «анализ данных» программы Excel [7].

Выраженность межрайонного различия уровня распространенности СД оценивалась по соотношению наибольшей и наименьшей величины этих показателей. Волатильность уровня показателя определялась путем расчета стандартного отклонения уровня распространенности СД по данным за пять лет и путем определения интервала между максимальными и минимальными величинами показателей.

**Полученные результаты.** Данные об уровне распространенности СД1, СД2 и СД в динамике за 2012-2016 годы в районах Шеки-Закатальского региона отражены в таблице. В 2012 году уровень распространенности СД1 в регионе колебался в интервале от  $25,4 \pm 37$  ‰ (Шеки) до  $283,4 \pm 16,6$  ‰ (Габала) и друг от друга существенно отличался ( $P < 0,001$ ). Соотношение наибольшего и наименьшего уровня распространенности СД1 составляло 11,2. В Шекинском районе, где уровень показателя в 2012 году был наименьшей, в динамике увеличивается распространенность СД1 слабым темпом, только в 2015 году показатель увеличивается многократно ( $212,8 \pm 10,8$  ‰). Линия тренда описывается полиномиальным уравнением, точность которого составляет 100%: ( $Y$  – уровень СД1;  $x$  – порядковые номера годов).

$$Y = -27,778x^4 + 305,97x^3 - 1145x^2 + 1723,1x - 830,85 \quad (R^2 = 1,0).$$

Средний арифметический уровень распространенности СД1 в Шеки за пять лет составлял  $73,4 \pm 35,0$  ‰, величина волатильности (стандартное отклонение) – 78,4, интервал между максимальной и минимальной величиной уровня СД –  $187,4$  ‰.

В Габалинском районе, где уровень распространенности СД1 в 2012 году был наибольший, распространенность СД1 в динамике в основном снижается, в 2015 году показатель повторно становится высокой, но не доходит до уровня 2012 года. Основной тренд динамики является уменьшение уровня распространенности СД1 и линия тренда описывается следующим полиномиальным уравнением:

$$Y = -6,5207x^4 + 44,537x^3 + 4,06x^2 - 436,76x + 678,15 \quad (R^2 = 1,0).$$



Средний арифметический уровень распространенности СД1 в Габале за пять лет составлял 139,9±40,6 ‰, интервал – 210,6 ‰, стандартное отклонение 90,8.

**Таблица**  
**Динамика распространенности сахарного диабета в Шеки-Закатальском регионе**

Показатели	Районы	2012	2013	2014	2015	2016	2012 – 2016
СД1	Балакен	162,2±13,0	189,6±14,1	220,2±15,2	351,9±19,2	427,8±21,2	270,3±16,8
	Габала	283,4±16,6	72,8±8,4	78,7±8,7	177,1±13,1	87,5±9,2	139,9±11,7
	Закатала	94,6±8,7	131,5±10,2	204,4±12,7	238,9±13,8	493,9±19,8	232,7±13,6
	Гах	217,3±19,8	248,1±21,1	90,5±12,8	68,8±11,1	72,4±11,4	139,4±15,8
	Шеки	25,4±3,7	38,6±4,6	44,7±4,9	212,8±10,8	45,3±5,0	73,4±6,3
	Огуз	258,2±24,5	314,5±27,1	467,1±33,0	488,2±33,7	699,5±40,3	445,5±32,2
СД2	Балакен	1224,4±35,6	1456,2±38,8	1634,3±41,14	1667,0±41,5	1710,2±42,0	1538,4±40,2
	Габала	745,0±26,9	1076,7±32,3	1274,6±35,1	1233,2±34,6	1466,5±37,7	1159,2±33,7
	Закатала	808,3±25,3	1126,7±29,8	1166,8±30,4	1188,4±30,6	1040,8±28,7	1066,2±29,2
	Гах	684,7±35,1	838,7±38,8	1081,5±44,0	1210,1±46,5	1336,9±48,8	1030,4±43,1
	Шеки	1286,3±26,4	1694,8±30,3	1940,8±32,4	1955,7±32,5	2253,1±34,8	1826,2±31,7
	Огуз	910,7±46,0	1145,5±51,5	1434,2±57,6	1488,2±58,6	1274,6±54,3	1250,7±54,1
СД	Балакен	1386,7±37,9	1645,9±41,3	1854,5±43,7	2018,9±45,6	2138,0±46,9	1808,8±43,2
	Габала	1028,5±31,6	1149,6±33,4	1353,3±36,2	1410,4±36,9	1554,1±38,8	1299,2±35,5
	Закатала	902,9±26,7	1258,2±31,5	1371,2±32,9	1427,4±33,5	1534,8±34,8	1298,9±32,0
	Гах	902,1±40,2	1086,9±44,1	1172,1±45,8	1278,9±47,8	1409,4±50,1	1169,9±45,7
	Шеки	1311,7±26,7	1733,5±30,6	1985,6±32,8	2168,6±34,2	2298,5±35,2	1899,6±32,0
	Огуз	1169,0±52,0	1460,0±58,1	1901,4±66,1	1976,5±67,4	1974,1±67,3	1696,2±62,5

От всех районов региона существенно отличается по уровню распространенности СД1 Огузский район, где показатель наибольший, как по ежегодным показателям, так по хронологической средней за пять лет (445,5±32,2 ‰). В Огузе уровень показателя динамично увеличивается, линия тренда описывается точными уравнениями регрессии:

$$Y=105,63x+128,64 (R^2= 0,9373) - \text{линейное уравнение}$$

$$Y=22,887x^4-266,82x^3+1076,9x^2-1649,8x+1075,1 (R^2= 1,0) - \text{полиномиальное уравнение}$$

Средний арифметический уровень распространенности СД1 в Огузе составлял 445,5±77,1 ‰, стандартное отклонение – 172,5 и интервал – 441,3 ‰.

В Балаканском районе уровень распространенности СД1 за 2012 – 2016 годы динамично увеличивается с 162,2±13,0 до 427,8±21,2 ‰ (хронологическая средняя величина 270,3±16,8 ‰).

Линия тренда описывается точными уравнениями регрессии:

$$Y=69,336x+62,381 (R^2= 0,9218) - \text{линейное уравнение}$$

$$Y=-10,625x^4+122,59x^3-468,3x^2+733,58x-214,96 (R^2= 1,0) - \text{полиномиальное уравнение.}$$

Средняя арифметическая величина уровня распространенности СД1 в Балакене составляла 270,3±51,1 ‰, стандартное отклонение – 114,2 и интервал – 265,5 ‰.

Сходный тренд имеет место в Закатале, где за 2012 – 2016 годы уровень распространенности СД1 увеличился с 94,6±8,7 до 493,9±19,8 ‰, хронологическая средняя величина составляла 232,7±13,6 ‰. Линия тренда описывается точными уравнениями регрессии:

$$Y=90,617x-39,134 (R^2= 0,8344) - \text{линейное уравнение;}$$

$$Y=13,9x^4-151,43x^3+579,12x^2-848,97x+502 (R^2= 1,0) - \text{полиномиальное уравнение.}$$

Средняя арифметическая величина уровня распространенности СД1 в Закатальском районе – 232,7±70,1 ‰; стандартное отклонение – 156,85; интервал – 399,4 ‰.

По основному тренду уровня распространенности СД1 Гахский район ближе к Габалинскому району и резко отличается от Балакена, Закаталы и Огуза. Линия тренда описывается точными уравнениями регрессии:

$$Y=-46,92x+280,25 (R^2= 0,7398) - \text{линейное уравнение;}$$

$$Y=-18,116x^4+235,21x^3-1052,5x^2+1813,7x-760,87 (R^2= 1,0) - \text{полиномиальное уравнение.}$$



Средняя арифметическая величина распространенности СД1 составляла –  $139,4 \pm 15,8$  ‰ ; стандартное отклонение – 86,2 и интервал –  $179,3$  ‰ .

Таким образом, наиболее важными особенностями распространенности СД1 в районах Шеки-Закатальского региона являются:

- Разность основного тренда (рост в Балакене, Закатале, Огузе; уменьшение в Габале, Гахе, относительная стабильность в Шеки);
- Разность волатильности за 2012 – 2016 годы (высокая волатильность в Закатале и Огузе, низкая волатильность в Гахе и Габале).

В 2012 году уровень распространенности СД2 в районах Шеки-Закатальского региона колебался в интервале от  $684,7 \pm 35,1$  ‰ (Гах) до  $1286,3 \pm 26,4$  ‰ (Шеки).

В Шекинском районе (район с наибольшей величиной показателя) уровень распространенности СД2 за 2012 – 2016 годы динамично увеличился, линия тренда описывается точными уравнениями регрессии:

$$Y = 219,46x + 1167,8 \quad (R^2 = 1,0) \text{ – линейное уравнение;}$$

$$Y = 24,254x^4 - 253,96x^3 + 836,17x^2 - 686,06x + 1365,9 \quad (R^2 = 1,0) \text{ – полиномиальное уравнение.}$$

Средняя арифметическая величина уровня распространенности СД2 –  $1826,2 \pm 161,3$  ‰ ; стандартное отклонение – 360,8 и интервал –  $966,8$  ‰ .

В Гахском районе (район с наименьшей величиной показателя в 2012 г) уровень распространенности СД2 за 2012 – 2016 годах, как в Шекинском районе динамично увеличивался с  $684,7 \pm 35,1$  до  $1336,9 \pm 48,8$  ‰ , линия тренда описывается точными уравнениями:

$$Y = 167,57x + 527,7 \quad (R^2 = 0,985) \text{ – линейное уравнение;}$$

$$Y = 13,134x^4 - 165,16x^3 + 706,97x^2 - 1007,9x + 1137,7 \quad (R^2 = 1,0) \text{ – полиномиальное уравнение.}$$

Средняя арифметическая величина показателя –  $1030,4 \pm 119,3$  ‰ , стандартное отклонение – 266,9; интервал –  $652,1$  ‰ . Во всех остальных районах региона уровень распространенности СД2 динамично увеличивался за 2012 – 2016 годы. Средняя хронологическая величина показателя составляла  $1538,4 \pm 40,2$  ‰ в Балакене,  $1159,2 \pm 33,7$  ‰ в Габале,  $1066,2 \pm 29,2$  ‰ в Закатале,  $1030,4 \pm 43,1$  ‰ в Гахе,  $1826,2 \pm 31,7$  ‰ в Шеки,  $1250,7 \pm 54,1$  ‰ в Огузе.

Ранги районов по величине среднего хронологического показателя распространенности СД1 (Шеки, Гах, Габала, Закатала, Балакан и Огуз) и СД2 (Гах, Закатала, Габала, Огуз, Балакан и Шеки) друг от друга существенно отличается.

В 2012 году уровень распространенности СД в районах Шеки-Закатальского региона колебался в интервале от  $902,1 \pm 40,2$  ‰ (Гах) до  $1386,7 \pm 37,9$  ‰ (Балакен). Во всех районах региона основным трендом динамики показателя является динамичный рост. Ранги районов по величине показателя в 2012 (Гах, Закатала, Габала, Огуз, Шеки и Балакан) и в 2016 (Гах, Закатала, Габала, Огуз, Балакен и Шеки) годах в основном совпадает за исключением ранга Шеки и Балакена.

Средняя хронологическая частота распространенности СД составляла  $1169,9 \pm 45,7$  ‰ в Гахе,  $1298,9 \pm 32,0$  ‰ в Закатала,  $1299,2 \pm 35,5$  ‰ в Габале,  $1696,2 \pm 62,5$  ‰ в Огузе,  $1808,8 \pm 43,2$  ‰ в Балакене и  $1898,6 \pm 32,0$  ‰ в Шеки. Основными особенностями распространенности СД в районах региона являются:

- Существенность различия между районами;
- Постоянность рангов районов в динамике и по средней хронологической частоте;
- Возможность дифференцирования районов с низким (Гах, Закатала и Габала), высоким (Балакан, Шеки) и средним (Огуз) уровнем распространенности СД;
- Разный темп прироста уровня распространенности СД за пять лет (Балакан – 54,2%; Габала – 51,2%; Закатала – 70%; Гах – 56,2%; Шеки – 75,2%; Огуз – 68,9%).

**Обсуждение результатов.** Межрегиональное различие распространенности СД1, СД2 и СД продемонстрировано в России [2], где соотношение наибольшего и наименьшего уровня показателей составляло соответственно: 14,0 для СД1, 5,4 для СД2. По нашим данным величина этих показателей составляла по средним пятилетним уровням распространенности СД1 и СД2 – 6,1 и 1,8, что свидетельствует об относительно меньшей выраженности межрайонного различия, хотя его существенность несомненная. В Киргизии соотношение наибольшего и наименьшего уровней СД1 и СД2 в регионах страны составляло соответственно 3,5 и 2,5. Из этих данных очевидно, что в России, Киргизии [3] и в Шеки-Закатальском регионе межрегиональное различие больше выражено по уровням



распространенности СД1, чем по СД2. По выраженности межрайонного различия Шеки-Закатальский регион ближе к Киргизии, чем к России.

Пятилетний прирост распространенности СД в районах Шеки-Закатальского региона (> 54,2%) значительно больше такового в Швейцарии [6] (30%), где общий уровень распространенности СД относительно высокий. В районах Шеки-Закатальского региона общий уровень распространенности СД (1169 – 1899 ‰) до 3-х раз меньше, чем в Швейцарии (5410 ‰).

Таким образом, особенности динамики и уровня распространенности СД1, СД2 и СД имеют сходные характеристики, которые наблюдаются в других странах и в их регионах.

#### **Выводы:**

1. Уровень распространенности СД1, СД2 и СД в районах Шеки-Закатальского региона друг от друга существенно отличаются, при этом ранги районов по величине этих показателей постоянные, районы последовательно располагаются: Гах, Закатала, Габала, Огуз, Шеки и Балакен.

2. Низкий уровень распространенности характерен для Гах, Закатала и Габала, относительно высокий – для Балакен и Шеки.

3. Пятилетний темп увеличения (2012 – 2016 годы) распространенным СД в районах региона друг от друга отличается и колеблется в интервале от 51,2% (Габала) до 75,2% (Шеки).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Zhu M., Li J., Li Z. et al. Mortality rates and the causes of death related to diabetes mellitus in Shanghai Songjiang District: an 11-year retrospective analysis of death certificates // BMC. Endocrine Disorders, 2015, v.15, p.45

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет, 2015, 18 (3), с. 5-23

3. Асфандиярова Н.С. Смертность при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет, 2015, №18 (4), с.12-21

4. Пальцев М.А., Автандилов Г.Г., Кактурский Л.В. Правила формулировки диагноза. М., 2005, 123 с.

5. Мустафин Т.И., Куклин Д.С., Шарифгамев И.А. и др. Принципы оформления и структура диагноза. Медицинское свидетельство о смерти. Уфа. Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013, 83 с.

6. Polinski J.M., Kim S.C., Jing D. et. al. Geographic patterns in patient demographics and insulin use in 18 countries, a global perspective from the multinational observational study assessing insulin use: understanding the challenges associated with progression of therapy (MOSAJe) // BMC. Endocrine Disorders, 2015, v.15, p.46

7. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М. Практика. 1999, 459 с.

#### **Xülasə**

#### **Şəki-Zaqatala bölgəsində şəkərli diabetin yayılmasının dinamikasında rayonlararası xüsusiyyətləri İ.C.Əliyeva**

Tədqiqatın məqsədi Şəki-Zaqatala bölgəsi nümunəsində əhali arasında şəkərli diabetin yayılmasının dinamikasının rayonlararası xüsusiyyətlərin öyrənilməsindən ibarətdir. Tədqiqatda Şəki-Zaqatala bölgəsinin rayonları üzrə (Balakən, Qəbələ, Zaqatala, Şəki, Oğuz və Qax) şəkərli diabetin əhali arasında yayılması barədə rəsmi statistika məlumatlarından istifadə olunmuşdur. 2012-2016-cı illər üzrə 100 min əhaliyə düşən qeydiyyatda olan bütün xəstələrin sayı hesablanmışdır. Göstəricinin orta xətası müəyyən edilmişdir. Şəkərli diabetin yayılmasının əsas trendi ən kiçik kvadratlar metodu ilə qiymətləndirilmiş, trendin təsvirini dəqiqliklə istifadə edən reqressiya tənlikləri əsaslandırılmışdır. Rayonlar-arası fərq və dinamikanın xüsusiyyətləri aşağıdakı meyarlarla hesablanmışdır: dinamikanın trendi, dinamikanın volatilliyi və tempi. Regionda I tip şəkərli diabetin yayılma səviyyəsi 2012-ci ildə Şəkiddə  $25,4 \pm 3,7$  ‰, Qəbələdə  $283,4 \pm 16,6$  ‰ təşkil etmişdir. Sonrakı illərdə xəstəliyin yayılması Şəkiddə zəif templə 2014-cü ilə qədər, 2015-ci ildə yüksək templə çoxalmışdır. Qəbələdə isə göstəricinin səviyyəsi dinamik azalmışdır. Şəkərli diabet 1-in əhali arasında yayılma trendi Balakən, Zaqatala və Oğuzda artımla, Qəbələ və Qaxda isə azalma ilə səciyyələnmişdir. Şəkərli diabet 2-nin yayılma trendində də rayonlararası fərq müşahidə edilmişdir. Şəki-Zaqatala bölgəsinin rayonlarında əhali arasında 1 cə 2-ci tip şəkərli diabetin yayılma səviyyəsi bir-birindən fərqlənir; 2012–2016-cı illərdə rayonların şəkərli diabetin yayılmasının səviyyəsinə görə rəngləri stabildir və aşağıdakı ardıcılıqla səciyyələnir: Qax,



Zaqatala, Qəbələ, Oğuz, Şəki və Balakən; 2012–2016-cı illərdə rayonların şəkərli diabetin yayılmasının artma tempi Qəbələdə nisbətən az (51,2%), Şəkiddə nisbətən çoxdur (75,2%).

### Summary

#### Interregional features of prevalence dynamics of diabetes among population of Sheki-Zagatala region

I.J.Aliyeva

Purpose of the study - assessment of interregional features of prevalence dynamics of diabetes among population on example of Sheki-Zagatala region. Official statistic materials on prevalence of diabetes among population of districts of Sheki-Zagatala region (Balaken, Sheki, Zagatala, Gabala, Oguz and Gakh) have been used for the study. Quantity of all incidents per 100 persons registered during 2012-2016 years has been calculated. Description of main trend of prevalence of diabetes has been conducted according regression equations. Inter-regional difference and dynamics features have been calculated according the following criteria: dynamics trend, volatility and temp of dynamics. Prevalence rate of type I diabetes in the region during 2012 year was  $125,4 \pm 3,7 \text{‰}$  in Sheki,  $283,4 \pm 16,6 \text{‰}$  in Gabala. In next years, morbidity rate of diabetes increased – in slow temp till 2014 year, and faster in 2015 year. But in Gabala morbidity temp dynamically decreased. Prevalence dynamics of type I diabetes in Balaken, Zagatala and Oguz increased, and decreased in Gabala and Gakh. Prevalence rates of type II diabetes in districts of the region was different. Prevalence rates of type I and type II diabetes in districts of Sheki-Zagatala region are different. During 2012-2016 years ranges of districts due to prevalence rates of diabetes are stable and have the following order: Gakh, Zagatala, Gabala, Oguz, Sheki and Balaken; increasing temp of prevalence of diabetes during 2012-2016 years is relatively little in Gabala (51,2%), and relatively more in Sheki (75,2%).

Daxil olub: 07.06.2021

## Çəpgözlüyün stasionar müalicəsinə tələbat və pasiyentlərin klinik-demoqrafik səciyyələri

S.H.Əhmədova

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı*

**Açar sözlər:** əhalinin tələbatı, çəpgözlük, klinik-demoqrafik xarakteristika

**Ключевые слова:** потребность населения, косоглазие, клинико-демографическая характеристика

**Key words:** population demand, strabismus, clinical and demographic characteristics

Çəpgözlülük əhali arasında, xüsusən uşaqlarda, geniş yayılmış patologiyadır və pasiyentlər üçün həm kosmetoloji diskomfort, həm də görmə pozğunluğu yaradır. Çəpgözlüyün müalicəsinin effektivliyi onun vaxtında və adekvat həyata keçirilməsindən asılıdır [1-4]. Müasir tibb texnologiyası bu patologiyanın səmərəli korreksiyasına geniş imkan yaradır və son illərdə xeyli optimallaşmışdır [5-8]. Çəpgözlüyün vaxtında korreksiyası üçün uşaq yaşlarında profilaktik müayinə aparmaqla erkən aşkarlamağın rolu böyükdür [7-9]. Çəpgözlüyün müalicəsinə planlaşdırmaq və səmərəli həyata keçirmək üçün əhalinin tələbatını öyrənmək zəruridir.

**Tədqiqatın məqsədi:** Bakı şəhər əhalisinin çəpgözlüklə bağlı stasionar müalicəsinin səciyyələrini kompleks qiymətləndirmək və onun yaxşılaşdırılması yollarını əsaslandırmaq.

**Tədqiqatın materialları və metodları.** Tədqiqat üçün ilkin material kimi stasionar müalicəsində olan xəstələrin ilkin sənədlərindən çıxarışlar istifadə olunmuşdur. Material ucdantutma metodu ilə toplanmışdır. Müşahidəyə daxil etmə meyarları:

- Təsdiq olunmuş çəpgözlük diaqnozu ilə müalicə və müayinə olunma;
- Bakı şəhərində rəsmi qeydiyyatın olması.



Müşahidəyə daxil etmə meyarlarına cavab verən heç bir xəstənin sənədi müşahidədən kənarlaşdırılmamışdır. Müşahidənin nəticələrini təhlil etmək üçün xəstələrin sənədləri cinsə, yaşa görə qruplaşdırılmışdır. Stasionar müalicəsi hadisələrinin intensivliyini (hər 1000 nəfərə düşən say) hesablamaq üçün Bakı şəhərində və onun rayonlarında 2019-cu ildə əhalinin sayı barədə məlumat rəsmi mənbələrdən götürülmüşdür. Məlumatların statistik işlənməsində keyfiyyət əlamətlərinin təhlili metodları istifadə olunmuşdur [10].

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Çəpgözlük əhalinin stasionarda müalicəsi səbəbi kimi 1000 nəfərə görə  $0,36 \pm 0,012$  hadisə yaradır, bütün oftalmoloji profilli stasionar müalicəsinin səbəbləri arasında çəpgözlük 4,1% paya malikdir. Müşahidəmizdə olan 67 əməliyyat olunmuş xəstələrin demografik və klinik səciyyələri 1-ci cədvəldə əks olunmuşdur. Göründüyü kimi, xəstələrin arasında qadınlarıb xüsusi çəkisi  $40,3 \pm 6,0\%$  təşkil etmişdir. Xəstələrin əksəriyyəti uşaqlardır, onların yaşa görə bölgüsündə 10,14 yaşlıların xüsusi çəkisi ( $56,7 \pm 6,1\%$ ) daha çoxdur. 5-9, 15 və yuxarı yaşlı şəxslərin xüsusi çəkisi (müvafiq olaraq  $22,4 \pm 5,1$  və  $20,9 \pm 5,0\%$ ) bir-birinə yaxındır və xeyli azdır. Diqqəti cəlb edən odur ki, pasiyentlərin bir qismi ( $29,9 \pm 5,6\%$ ) əvvəllər əməliyyata məruz qalmış, amma nəticə pozitiv olmadığına görə təkrar əməliyyat üçün stasionara daxil olmuşdur. Xəstələrin əksəriyyətində convergent (yakınsak) çəpgözlük diaqnozu qoyulmuşdur ( $59,7 \pm 6,0\%$ ), divergent çəpgözlük (iraksak)  $23,9 \pm 5,2\%$  hallarda, vertikal komponentli çəpgözlük  $16,4 \pm 4,5\%$  hallarda qeydə alınmışdır.

Çəpgözlük  $62,7 \pm 5,9\%$  hallarda hipermetropiya,  $10,4 \pm 3,7$  hallarda miopiya və  $26,9 \pm 5,4\%$  hallarda astigmatizmlə assosiasiya olunmuşdur, xəstələrin üçdə birində ( $28,4 \pm 5,5$ ) ambliopiya qeydə alınmışdır. Pasientlərin çəpgözlük bucağına görə bölgüsü göstərir ki, əksər xəstələrdə ( $71,6 \pm 5,5\%$ ) çəpgözlük bucağı  $25^\circ$ -dən az olmuşdur ( $22,4 \pm 5,1\%$  hallarda  $10-15^\circ$ ,  $20,9 \pm 5,0\%$  xəstədə  $15-20^\circ$  və  $28,4 \pm 5,5\%$  xəstədə  $20-25^\circ$ ).

#### Cədvəl 1

#### Çəpgözlük diaqnozu ilə stasionar müalicəsində olan pasiyentlərin demografik və klinik səciyyələri (N=67)

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	N	%, ±m
Cins	Kişi	27	$40,3 \pm 6,0$
	Qadın	10	$59,7 \pm 6,0$
Yaş, illər	5-9	15	$22,4 \pm 5,1$
	10-14	38	$56,7 \pm 6,1$
	15+	14	$20,9 \pm 5,0$
Əvvəllər əməliyyat	Olunub	20	$29,9 \pm 5,6$
	olunmayıb	47	$70,1 \pm 5,6$
Çəpgözlüyün forması	Convergent(yakınsak)	40	$59,7 \pm 6,0$
	Divergent(iraksak)	16	$23,9 \pm 5,2$
	Vertikal komponentli	11	$16,4 \pm 4,5$
Refraksiya pozuntusu	Hipermetropiya	42	$62,7 \pm 5,9$
	Miopiya	7	$10,4 \pm 3,7$
	Astigmatizm	18	$26,9 \pm 5,4$
	Ambliopiya	19	$28,4 \pm 5,5$
Çəpgözlük bucağı	$<25^\circ$	48	$71,6 \pm 5,5$
	$\geq 25^\circ$	19	$28,4 \pm 5,5$
Əməliyyat növləri	Tenomioplastika+tenorafiya	46	$68,7 \pm 5,6$
	Tenoskleroplastika+Tenorafiya	12	$17,9 \pm 4,7$
	Digər	9	$13,4 \pm 4,1$
Əməliyyatın nəticələri(çəpgözlük bucağı)	Simmetrik vəziyyət	59	$88,1 \pm 3,9$
	Qalıq bucaq $5-10^\circ$	8	$8,9 \pm 3,5$
	Qalıq bucaq $>10^\circ$	2	$3,0 \pm 2,1$

Çəpgözlük bucağı  $25^\circ$ -dən çox olan pasiyentlərin xüsusi çəkisi xeyli azdır ( $28,4 \pm 5,5\%$ ), bu xəstələrdən  $13,4 \pm 4,1\%$ -də çəpgözlük bucağı  $25-30^\circ$ ,  $15,0 \pm 4,3\%$  xəstədə  $30-35^\circ$  təşkil etmişdir. Çəpgözlüyün cərrahi korreksiyası kompleks metodları həyata keçirilmişdir. Əksər xəstələrdə ( $68,7 \pm 5,6\%$ ) tenomioplastika tenorafiya ilə müştərək tətbiq olunmuşdur, tenoskleroplastikanın tenorafiya ilə müştərəkliyi  $17,9 \pm 4,7\%$  xəstədə istifadə olunmuşdur. Digər variantlarda kombinə olunmuş yanaşma (tenomioplastika +prorafiya, tenoskleroplastika+prorafiya və s.)  $13,4 \pm 4,1\%$  hallarda tətbiq olunmuşdur.



Əməliyyatdan sonra əksər xəstələrdə (88,1±3,9%) simmetrik vəziyyət (ortotropiya) əldə olunmuşdur, çox az hallarda qalıq bucağı 5-10°(8,9±3,5%) təşkil etmişdir. Qalıq bucağının >10° qalması halları çox az müşahidə olunmuşdur (3,0±2,1%). Beləliklə, çəpgözlük diaqnozu ilə xəstələrin stasionar müalicəsi pozitiv nəticələr almağa imkan vermişdir.

Çəpgözlüyün cərrahi korreksiyası 40,3±6,0% hallarda sutkalıq stasionarlarda, 59,7±6,0% hallarda isə gündüz stasionarlarında həyata keçirilmişdir. Bu xəstələrin demoqrafik və klinik səciyyələri 2-cı cədvəldə verilmişdir. Göründüyü kimi, sutkalıq və gündüz stasionarlarında xəstələrin yaşı və cins tərkibi bir-birindən statistik dürüst fərqlənir. Gündüz stasionarlarında xəstələr arasında qadınların, yaşı >10 il olan xəstələrin xüsusi çəkisi çoxdur.

Sutkalıq və gündüz stasionarlarında xəstələrin anamnestic səciyyəsində fərq izlənilir: anamnezində çəpgözlüklə bağlı əməliyyat olanların xüsusi çəkisi gündüz stasionarlarında çox olmuşdur (müvafiq olaraq 18,5±7,5 və 37,5±7,6%). Müqayisə olunan qruplar bir-birindən əməliyyat olunmuş xəstələrdə çəpgözlüyün formalarına görə fərqlənmişdir: 37,0±9,2% və 75,0±6,8% convergent çəpgözlük.

Gündüz və sutkalıq stasionarlarında çəpgözlük diaqnozu ilə müalicə olunan xəstələrdə refraksiya anomaliyalarının tezliyi bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir: 60±7,7 və 66,6±9,1% hipermetropiya, 10±4,7 və 11,1±6,0% miopiya, 32,5±7,4 və 18,5±7,4% astigmatizm. Bu qruplarda ambliopiyanın tezliyi də bir-birindən statistik dürüst fərqlənməmişdir (33,4±9,1 və 25,0±6,8%; p>0,05). Çəpgözlük bucağı <25° və >25° olan xəstələrin xüsusi çəkisi sutkalıq stasionarlarda (37,0±9,3 və 63,0±9,3%) gündüz stasionarlarından (95±3,4 və 5±3,4%) kəskin fərqlənmişdir. Gündüz stasionarlarında əsasən çəpgözlük bucağı <25° olanlar müalicə olunmuşdur. Çəpgözlüyün müalicə taktikası gündüz və sutkalıq stasionarlarında fərqlənməmişdir, hər iki növ stasionarlarda əsasən tenomoplastikanın tenorafiya ilə kombinasiyası tətbiq olunmuşdur (63,0±9,3 və 72,5±7,1%). Tenoskleroplastikanın tenorafiya ilə kombinasiyasının tezliyi (18,5±7,5 və 17,5±6,0%) sutkalıq və gündüz stasionarlarında eyni səviyyədə olmuşdur. Əməliyyatın nəticələri gündüz stasionarlarında nisbətən pozitiv olmuşdur: əməliyyatdan sonra simmetrik vəziyyət 74,1±8,4 sutkalıq stasionarlarında, 97,5±2,5% gündüz stasionarında (p<0,05) qeydə alınmışdır. Beləliklə, gündüz və sutkalıq stasionarlarında çəpgözlüklə müalicə olunmuş xəstələrin demoqrafik və klinik səciyyələri, əməliyyatın nəticələri bir-birindən fərqlənir.

**Cədvəl 2**  
**Sutkalıq və gündüz stasionarlarında çəpgözlük diaqnozu ilə**  
**pasiyentlərin demoqrafik və klinik səciyyələri (%)**

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	Sutkalıq stasionar	Gündüz stasionarları
Cins	Kişi	55,5±9,6	30±7,2
	Qadın	44,5±9,6	70±7,2
Yaş, illər	5-9	37,0±9,3	12,5±5,2
	10-14	44,5±9,6	65,0±7,5
	15+	18,5±7,4	22,5±6,6
Əvvəllər əməliyyat	Olunub	18,5±7,5	37,5±7,6
	Olunmayıb	81,5±7,5	62,5±7,6
Çəpgözlüyün forması	Convergent (yakınsak)	37,0±9,2	75±6,8
	Divergent (iraksak)	29,6±8,8	20±6,3
	Vertikal komponentli	33,4±9,1	5±3,4
Refraksiya pozuntusu	Hipermetropiya	66,6±9,1	60±7,7
	Miopiya	11,1±6,0	10±4,7
	Astigmatizm	18,5±7,4	32,5±7,4
	Ambliopiya	33,4±9,1	25,0±6,8
Çəpgözlük bucağı	<25°	37,0±9,3	95±3,4
	≥25°	63,0±9,3	5±3,4
Əməliyyat növləri	Tenomioplastika+ Tenorafiya	63,0±9,3	72,5±7,1
	Tenoskleroplastika+ Tenorafiya	18,5±7,5	17,5±6,0
	Digər	18,5±7,5	10,0±4,7
Əməliyyatın nəticələri (çəpgözlük bucağı)	Simmetrik vəziyyət	74,1±8,4	97,5±2,5
	Qalıq bucaq 5-10°	18,5±7,5	2,5±2,5
	Qalıq bucaq >10°	7,4±5,0	-





Ədəbiyyatda çəpgözlüyün stasionar müalicəsi barədə məlumatlar var və onlarla tədqiqatımızın nəticələrini müqayisə etmək olar [1-9]. Çəpgözlüyün cərrahi müalicəsinin nəticələri Bakı stasionarlarında ədəbiyyat mənbələrində göstərilən müvafiq nəticələrə çox yaxındır.

**Nəticələr:**

1. Çəpgözlüklə bağlı stasionar müalicəsi hadisələrinin tezliyi müvafiq olaraq  $0,36 \pm 0,012\%$  təşkil edir, onların 59,7%-i gündüz stasionarlarında həyata keçirilir;
2. Çəpgözlüyün stasionar müalicəsi əsasən 5-14 yaşlarda həyata keçirilmişdir və xəstələr arasında qadınların xüsusi çəkisi (59,7%) nisbətən çoxdur;
3. Çəpgözlüyün cərrahi müalicəsi metodları əsasən müasirdir və alınmış nəticələr dünya alimlərinin nəticələrindən fərqlənir.

**ƏDƏBİYYAT**

1. Schmucer C., Grosselfinger R., Riemsma R. et al. Effectiveness of screening preschool children for amblyopia: a systematic review // BMC Ophthalmology, 2009, v.9 (3).
2. Fieb A., Kölb-Keerl R., Schuster A. et al. Prevalence and associated factors of strabismus in former preterm and full-term infants between 4 and 10 years of age // A.Fieb// BMC Ophthalmology, 2017, v.17, p.228.
3. Premseentil M., Manju R., Thanaraj A. et al. The screening of visual impairment among preschool children in an urban population in Malaysia; the Kuching pediatric eye study: a cross sectional study // BMC Ophthalmology, 2013, v.13(16)
4. Azizoglu S., Crewther S., Sherefhan F. et al. Evidence for the need for vision screening of school children in Turkey // BMC Ophthalmology, 2017, v.17 (230).
5. Лукьянова А.А., Труфанова, Л.П. Анализ результатов лечения дисбинокулярной амблиопии с эксцентричной фиксацией у детей и подростков // Вестник ОГУ, 2013, №4 (153), с.157-158.
6. Gronlund M.A., Andersson S., Aring E. et al. Ophthalmological findings in a sample of Swedish children aged 4-15 years // Acta Ophthalmol. Scand., 2006. 84(2), p. 169-176.
7. Бутаков, С.В. Распространенность патологии органов зрения у телеутов – коренного сельского населения Кузбаса // Бюллетень сибирской медицины, 2008, №3, с. 67-73.
8. Маркова Е.Ю., Курганова О.В., Безмельница Л.Ю. и др. Медико-социальная роль коррекции аметропий у детей // Офтальмология, 2015, №12(2), с. 83-87.
9. Кравченко, И.А. Заболеваемость детей дошкольного возраста, по данным выборочного исследования // Детская больница, 2013, №2, с.6-8.
10. Стентон, Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика, 1999, 459 с.

**Резюме**

**Потребность населения в стационарном лечении в связи с косоглазием и клиничко-демографическая характеристика пациентов  
С.Г.Ахмедова**

Цель исследования: определить объём потребности населения в стационарном лечении в связи с косоглазием и оценить клиничко-демографическую характеристику больных. Использованы все случаи лечения в суточных и дневных стационарах города Баку. Анализированы причины госпитализации, варианты оперативных методов лечения и результаты операции. Объём потребности населения в стационарном лечении в связи с косоглазием составляет  $0,36 \pm 0,012$  в расчете на 1000 жителей города Баку, среди госпитализированных преобладают женщины. Основными методами операции явилось сочетание тенорафии с теномиопластикой и теноклеропластики с прорафией. На 1000 городских жителей в год приходится  $0,36 \pm 0,012$  случаев госпитализации по поводу косоглазия. Пациенты находятся в возрасте 5-14 лет и среди них преобладают девочки.

**Summary**

**The need of population on inpatient treatment due to strabismus and the clinical and demographic characteristics of patients  
S.H.Ahmedova**

The purpose of the study: to determine the rate of the need of population on inpatient treatment in connection with strabismus and to assess the clinical and demographic characteristics of patients. All cases of



treatment in the daily and day hospitals of the city of Baku have been used. The reasons for hospitalization, options for surgical methods of treatment and surgery results have been analyzed. The rate of the population's need for inpatient treatment due to strabismus is  $0,36 \pm 0,012$  per 1000 residents of Baku city, women prevail among hospitalized people. Main surgery methods were combination of tenorrhaphy with tenomyoplasty and tenoscleroplasty with proraphy. Anually  $70,36 \pm 0,012$  cases of hospitalization for strabismus have been registered in average per 1000 urban residents. Patients' age was 5-14 years and girls prevailed among them.

Daxil olub: 21.06.2021

## **Xronik ürək çatışmazlığı zamanı anemiya sindromunun müasir terapiyası**

**K.X.Zahidova**

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlər Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun  
kardiologiya kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** xroniki ürək çatışmazlığı, anemiya, kardiorenal sindrom, ferritin, eritropoetin, transferrinin saturasiyası, metoksi polietilenqlikolepoetin beta

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, анемия, кардиоренальный синдром, ферритин, эритропоэтин, сатурация трансферрина, метокси полиэтилен гликоль эпоэтин бета.

**Key words:** CHF, anemia, erythropoietin, ferritin, LVEF, methoxypolyethyleneglycolepoetin beta (MPEB), iron (III) sucrose.

Xronik ürək çatışmazlığının diaqnostika və müalicəsinin uğurlu metodlarına nail olunmasına baxmayaraq, klinisistlər bütün dünyada hospitallaşma və xəstələrdə ölüm göstəricisinin artmasını qeyd edirlər. XÜÇ nəticəsində inkişaf edən anemiya xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır, bu da aparılan müalicəyə qarşı refrakterliyin formalaşmasına səbəb olur. Axı məlumdur ki, diaqnozun təyin edildiyi 5 il ərzində ağırlaşmaların inkişaf etməsi nəticəsində xəstələrin 50%-i məhv olur [1]. Müasir kardiologiyada XÜÇ ilə anemiya arasında qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsi aktual məsələ hesab edilir. Müəyyən edilmişdir ki, XÜÇ zamanı anemiya faktoru təkrar hospitallaşmanın, komorbid patologiya və ölüm yüksək tezliyinin prediktorudur [2-4]. COPERNICUS, INCHF, CHARM, COMET, ELITE II, Val-HeFT kimi irimərkəzli tədqiqatlarda hemoqlobinin səviyyəsi xəstələrin tədqiqatdan istisna edilməsi meyarı kimi istifadə edilmişdir [5]. Belə ki, Val-HeFT tədqiqatında XÜÇ olan xəstələr populyasiyasında anemiyaya görə istisna edilən xəstələr 15,5% təşkil etmişdir [6]. Bu göstəricilərə əsasən hər iki qrupda anemiya XÜÇ olan xəstələr üçün ölümün müstəqil prediktoru kimi çıxış etmişdir [2,6,7]. Xəstələr arasında anemiyanın yayılma dərəcəsi 10-25% həddində olmuşdur [2-7].

Hazırkı dövrə qədər anemiya və onun müalicəsinin XÜÇ-dən əziyyət çəkən xəstələrə nəzərən hansı rolu oynaması məsələsi tam olaraq öz cavabını tapmamışdır. Bir tərəfdən belə xəstələr üçün uyğun müalicə üsulunun seçilməsi kimi anemiyanın diaqnostikası da dəyişilməz olaraq qalmaqdadır. Digər tərəfdən anemiyanın diaqnostikası, Hb-in zəruri səviyyəsinin təyin edilməsi uzun müddət tələb edə bilər. Xronik böyrək çatışmazlığı zamanı anemiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə Hb-in zəruri səviyyəsi haqqında sual artıq qaldırılmışdır. Digər tərəfdən böyrək perfuziyasının aşağı düşməsi nəticəsində anemiyanın səbəbi kimi eritropoetin disfunksiyasının inkişafı bu sindromu kardiorenal anemik sindrom adlandırmağa imkan vermişdir [8]. Eritropoetin (EPO) Hb-in hədəf səviyyəsinə təsir göstərmir [9]. Digər başqa bir sual meydana gəlir – nə üçün Avropa klinisistləri öz tədqiqatlarında anemiya sindromunun korreksiyası məqsədilə EPO-un səviyyəsinə istinad etmirlər. EPO-un səviyyəsi və onu dinamikası ilə bağlı göstəricilər yoxdur. Bununla yanaşı onların tədqiqatlarından təqdim edilən terapiya XÜÇ zamanı hipo-, normo- və hipereritropoetinemiyanın inkişaf məsələləri nəzərdə tutulmamışdır. Tədqiqatlarda [10-13,14-17] EPO preparatlarının təyin edilməsi EPO-un səviyyəsi haqqında informasiya olmadan təyin edilir. Bu çox zəruri məqamdır- EPO-un səviyyəsinin rolu haqqında məlumatların olmaması və XÜÇ zamanı nə üçün EPO-un səviyyəsi haqqında məlumat olmadan anemiyanın korreksiyasının aparılması, XÜÇ-ün müalicəsində innovasion metodların işlənilib hazırlanması kimi zəruri məsələlər bizi bu aktual məsələyə müraciət etməyə sövq etdirdi.



**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tərəfimizdən NYHA üzrə I-IV FS işemik etiologiyalı XÜÇ olan 127 xəstə müayinə edilmişdir. Onlarda anemiya müayinə edilmişdir: kişilərdə hemoqlobin (Hb) 120 q/l-dən, qadınlarda Hb 110q/l-dən aşağı. ÜİX nəticəsində XÜÇ inkişaf etmişdir: III-IV FS olan stabil stenokardiya (SS) və infarktdansonrakı kardioskleroz (İSK), 34 xəstədə 2 tip şəkərli diabet (ŞD), 58 xəstədə yanaşı gedən arterial hipertenziya (AH) qeydə alınmışdır.

Tədqiqatdan istisna edilmə meyarları: ağır və ya bədxassəli AH, davam etmə müddəti 13 aydan çox olan kəskin beyin qan dövrəni pozuntuları, Mİ, kəskin koronar sindrom, ağciyərləin xronik obstruktiv xəstəliyi, birləşdirici toxumanın yanaşı xəstəlikləri, onkoloji xəstəliklər, pisxi pozuntular.

Bütün xəstələrdə müalicə taktikasından, ferritinin səviyyəsindən, transferrinin saturasiyası və qan plazmasından asılı olaraq, 2 qrupa ayrılmışlar. Hər qrup öz növbəsində XÜÇ-ün FS-dən asılı olaraq 2 yarımqrupa ayrılmışdır: I-II FS XÜÇ və III-IV FS XÜÇ. Nəzarət qrupu qismində işemiya etiologiyalı XÜÇ olan, lakin anemiya olmayan 21 qadın və 13 kişi seçilmişdir. Nəzarət qrupu xəstələrin orta yaş həddi I-II FS XÜÇ olan xəstələrdə 57,8±2,1, III-IV FS XÜÇ olan xəstələrdə 59,7±2,5, statistik qeyri-asılı olmuşdur. Xəstələrdən 11 nəfərdə 2 tip ŞD, 17 nəfərdə AH müayinə edilmişdir.

### Cədvəl 1

#### I qrup anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə laborator-funksional göstəricilər

Göstəricilər	Anemiyasız I-II FS XÜÇ (nəzarət qrupu) n=22	Anemiya ilə I-II FS XÜÇ n=42		Anemiya ilə III-IV FS olan XÜÇ (nəzarət qrupu) N=12	Anemiya ilə III-IV FS n=7	
		Müalicəyə qədər	Müalicə sonra		Müalicəyə qədər	Müalicə sonra
Hb, q/l	126,4±1,0	103,5±1,0 <sup>^^^</sup>	105,5±12,0	125,3±1,4	105,9±1,8 <sup>^^</sup> ^	112,3±5,0
Δ %			2,1			6,1
Ht %	53,6±1,1	39,8±0,7	43,2±0,8 **	55±1,2	38,3±2,6	42,1±3,2
			8,4			10,1
Dəmir, mkmol/ml	15,8±1,0	15,4±1,0	16,3±	17,2±0,9	12,3±2,9	10,9±2,5
Δ %			5,8			-12
Ferritin, nq/ml	138,2±19,8	42,9±7,9	58,5±8,8	163,3±40,7	109,1±27,9	141,3±26,3
Δ %			36,3			31,2
TS %	>20%	<20	<20	>20%	<20	<20
EPO, BV/ml	11,9±3,6	20,60±4,85	20,9±5,8,0	17,4±5,3	15,6±7,7	16,5±8,0
Δ %			1,7			6,3
NTpro BNP, pqmpl/l	1406,3±171,27	1353,2±297,56	850,3±121,5	2015,7±180,6	1394,73±379,5	840,0±233,4
Δ %			-37,2			-39,8
İL-1, pq/ml	3,7±2,8	9,7±3,3	9,7±2,8	3,5±1,4	4,5±2,5	3,9±1,7
Δ %			-0,6			-13,2
İL-6, pq/ml	42,2±20,6	9,9±3,6	5,2±2,0	16,0±3,4	4,7±2,3	1,6±0,5
Δ %			-41,1			-65
TNF-α, pq/ml	21,7±7,6	11,0±2,4	7,0±1,9	3,8±1,3	14,1±5,3	5,2±1,3
Δ %			-36,6			-63,1
Kreatinin, mkmol/l	107,4±5,7	117,1±3,6	112,5±2,2 <sup>^</sup>	90,2±5,1	134±6,2 <sup>^^^</sup>	112,5±125,7±4,6 <sup>^^^</sup>
Δ %			-3,4			-6,4

XÜÇ və anemiya olan birinci qrupda 49 xəstə (orta yaş həddi 61,1±1,4, 26 kişi və 23 qadın) AÇFİ, β-blokatorlar, diuretiklər, diqoskin və nitratlar olmaqla bazis müalicə almışlar. A yarımqrupuna işemik etiologiyalı anemiya ilə I-II FS XÜÇ olan 42 xəstə, B yarımqrupuna isə III-IV FS XÜÇ olan 7 xəstə daxil edilmişdir. 8 xəstədə yanaşı olaraq ŞD 2, 11 xəstədə AH müəyyən edilmişdir.

II qrupda XÜÇ və anemiya ilə 44 (orta yaş həddi 59,9±1,2, 19 kişi və 25 qadın) xəstə olmuş, onlarda hipoeitropetiemiya və dəmir defisiti aşkar edilmişdir, onlara bazis müalicə ilə birgə MEB və venadaxili Venoflerlə kombinə müalicə təyin edilmişdir. A yarımqrupuna işemik etiologiyalı anemiya və I-II FS XÜÇ olan 33 xəstə, B yarımqrupuna isə III-IV FS XÜÇ olan 11 xəstə daxil edilmişdir. Hb və dəmirin səviyyəsindən



asılı olaraq 6 ay ərzində ayda 1 dəfə 50 BD dozada MEB, 5 həftə ərzində həftə 2 dəfə 200 mq venadaxili (III) hidrosidsaxaroza kompleksi (Venofer) təyin edilmişdir. 19 xəstədə ŞD2 və 30 xəstədə AH müəyyən edilmişdir.

Cədvəl 1-in davamı

Göstəricilər	Anemiyasız I-II FS XÜÇ (nəzarət qrupu) n=22	Anemiya ilə I-II FS XÜÇ n=42		Anemiya ilə III-IV FS olan XÜÇ (nəzarət qrupu) N=12	Anemiya ilə III-IV FS n=7	
		Müalicəyə qədər	Müalicə sonra		Müalicəyə qədər	Müalicə sonra
Hb, q/l	126,4±1,0	103,5±1,0 <sup>^^^</sup>	105,5±12,0	125,3±1,4	105,9±1,8 <sup>^^</sup>	112,3±5,0
SMMK, q	260,1±14,4	270,0±7,6	239,2±5,7	291,6±32,9	366,0±41,8	324,4±37,1
Δ %			-11,4			-11,4
SDH, ml	229,0±111,3	171,3±5,7 <sup>^^^</sup>	162,8±5,1	233,1±13,6	238,9±27,8	228,0±26,1
Δ %			-5			-4,2
SSH, ml	163,1±10,8	171,3±5,7 <sup>^^^</sup>	162,8±5,1	159,3±12,2	73,9±2,3 <sup>^^</sup>	72,3±2,1
Δ %			-5			-2,2
SQ, sm	4,15±0,09	4,23±0,07	4,14±0,06	4,15±0,11	4,78±0,24 <sup>^</sup>	4,60±0,21
Δ %			-2			-3,8
Sağ M, sm	2,99±0,1	2,82±0,05	2,79±0,04	3,03±0,15	2,39±0,08	^2,37±0,08
Δ %			-0,6			-3,7
SMAF %	44,6±2,3	44,9±1,0	45,9±0,9	35,5±2,5	33,3±4,9	34,3±5,0
Δ %			2,3			3
Ve/Va	0,97±0,10	1,40±0,09	1,34±0,09	0,96±0,155	2,17±0,41	2,1±0,5
Δ %			-5,7			-0,94
IVRT, ms	116,9±3,7	113,7±0,8	110,0±0,9 <sup>**</sup>	114,6±3,7	104,4±1,3	101,1±0,5 <sup>*</sup>
Δ %			-3,3			-3,1
6-DAT, m	318±17,8	353,5±11,2	389,9±11,7 <sup>*</sup>	315,1±16,7	248,6±42,4	291,6±39,7
Δ %			10,3			17,3
YFS, ml/dəq.	81,6±6,1	56,45±2,5	59,3±2,24 <sup>^^^</sup>	87,9±7,7	58,6±3,3	57,9±2,6
Δ %			5,0			-1,2

Qeyd: göstəricilərlə statistik fərqlər: 1.müalicədən əvvəl və sonra: \*-p<0,05; \*\*-p<0,01; \*\*\*-p<0,001; 2. Nəzarət qrupu ilə: ^-p<0,05; ^^p<0,01; ^^p<0,001; Δ%- müalicədən əvvəl və sonra fərqlər. Hb – hemoglobin; Ht – hematokrit; CT – transferrin saturasiya; EPO- eritropoetin; NTproBNP – beyin natriumuretik peptidinin N terminal fraqmenti ; İL-1-interlekin; İL-6-interlekin- 6; TNF-α- alfa şiş nekrozu faktoru; SMMK -sol mədəcik miokardının kütləsi; SDH-son diastolik həcm; SSH- son sistolik həcm; SQ-sol qulaqcıq; Sağ M-sağ mədəcik; SMAF- sol mədəcik atım fraksiyası; Ve/Va-e pikinin- mədəciklərin erkən dolması fazasının A pikinə qulaqcıqların sistolasının gec dolmasına olan nisbəti; IVRT- izovolyumik boşalma vaxtı; 6-DAT -altı-dəqiqəlik addım; YFS- yumaqcıqların filtrasiyası sürəti.

Nəzarət və əsas qruplarda beynəlxalq tövsiyələrə əsasən bazis terapiyaya AÇFİ, II-angiotenzin reseptor blokatorları, β-blokatorlar (o cümlədən göstərişlər üzrə əlavə olaraq ivabradin), nitratlar, diuretiklər, ürək qlikozidləri- dihqsin, eləcə də mədəcik aritmiyaları olduqda amiodaron daxil edilmişdir. Bütün xəstələrdə Hb, dəmin, ferritin, TS, EPO-un səviyyəsi immun ferment metodlarla avtomatik analizatorlarda təyin edilmişdir, NT proBNP-in səviyyəsi anticisimlərin “Niomedica” (Avstriya) reaktivi ilə immobilizasiya metodu ilə, qan plazmasında IL-1, IL-6, TNF-α səviyyəsi isə müalicədən əvvəl və sonra standart metodika üzrə immunferment analizinin köməkliyiylə kommersiya test-sistemləri ilə təyin edilmişdir.

SM sistolik və diastolik funksiyasının parametrləri müalicədən əvvəl və 20 həftə sonra Exo-KQ metodu ilə, General Electric Healthcare (ABŞ) şirkətinin müasir yüksək texnologiyalı Vivid-3 stasionar kardioloji ultrasəs cihazında doplerexokardiografiya ilə təyin edilmişdir. Bütün xəstələrdə 6-dəqiqəlik addım testi (6-DAT) aparılmış və YFS sürəti Kokroft-Qolt formulu üzrə hesablanmışdır: qadımlar üçün YFS=1,05×(140-yaş (illər))×bədən kütləsi (kq) / kreatinin (mkmol/ml); kişilər üçün: YFS=1,23×(140-yaş (illər))×bədən kütləsi (kq) / kreatinin (mkmol/ml).



Statistik təhlillər Statistica 6,0 tətbiqi proqramlar paketinin köməklili ilə aparılmışdır. Alınan nəticələr  $M \pm SD$  şəklində təqdim edilmişdir. Qiymətləndirmə üçün Stüdent meyarından istifadə edilmişdir.  $p < 0,05$  səviyyədə olduqda fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri.** Tədqiqatın nəticələri cədvəl 1,2-də əks etdirilmişdir.

Cədvəl 1 və 2-dən göründüyü kimi anemiya ilə NYHA üzrə I-IV FS XÜÇ olan xəstələrdə bazis terapiya fonunda Hb, HT, İL-1, İL-6, TNF- $\alpha$ , kreatinin səviyyəsinin və ferritinin qeyri-dürüst artması müşahidə edilir. lakin bununla yanaşı YFS və 6-dəqiqəlik distansion addım testinin artçası dürüst olmuşdur. Anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrin bazis terapiyası EPO-un səviyyəsinə təsir göstərmir, ona görə də anemiya faktoru plazmada NT pro BNP-in səviyyəsinin azalmasının inhibirləşməsi ilə müşayiət olunur. Anemiya ilə XÜÇ olan bütün xəstələrdə bazis terapiya ilə müalicə fonunda sol mədədəcik AF-ın qeyri-dürüst artımı,  $V_e/V_a$  azalması baş vermişdir. Bununla yanaşı IVRT göstəricisi cüzi dürüst azalmışdır. II qrupda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə laborator-funksional göstəricilər cədvəl2-də öz əksini tapmışdır.

**Cədvəl 2**  
**II qrupda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə laborator-funksional göstəricilər**

Göstəricilər	Anemiyasız I-II FS XÜÇ olan (nəzarət qrupu)	Anemiya ilə I-II FS XÜÇ (n= 33)		Anemiyasız III-II FS olan XÜÇ (nəzarət qrupu)	Anemiya ilə III-IV FS olan XÜÇ (n=11)	
		Müalicəyə qədər	Müalicə sonra		Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra
Hb, q/l	126,4 $\pm$ 1,0	96,7 $\pm$ 1,9	104,8 $\pm$ 2, ****	125,3 $\pm$ 1,4	95,5 $\pm$ 3,3 ^^^ §	106,9 $\pm$ 4,6 ^^^
$\Delta$ %			8,4			12,0
Ht%	53,6 $\pm$ 1,1	41,8 $\pm$ 1,1 ^^^	48,3 $\pm$ 1,2 *** ^^	55 $\pm$ 1,2	39,5 $\pm$ 2,0 ^^^	45,5 $\pm$ 1,6* ^^^
$\Delta$ %			15,4			15,4
Dəmir, mkmol/ml	15,8 $\pm$ 1,0	16,7 $\pm$ 3,1	18,1 $\pm$ 0,8	17,2 $\pm$ 0,9	13,1 $\pm$ 1,8	16,1 $\pm$ 1,2
$\Delta$ %			8,1			22,7
Ferritin, nq/ml	138,2 $\pm$ 19,8	47,4 $\pm$ 7,1	200,8 $\pm$ 18,9 *** ^	163,3 $\pm$ 40,7	63,3 $\pm$ 18,3 *	222,7 $\pm$ 28,1 ***
$\Delta$ %			323,7			250,9
TC %	>20%	<20%	>20%	>20%	<20%	>20%
$\Delta$ %						
EPO, BV/ml	11,9 $\pm$ 3,6	3,0 $\pm$ 0,47 ^^§§	21,9 $\pm$ 5,7 ***	17,4 $\pm$ 5,3	3,79 $\pm$ 0,88^	21,3 $\pm$ 3,8 ***
$\Delta$ %			630,3			460,1
NT pro BNP, pqmol/l	1406,3 $\pm$ 171,2	2526,8 $\pm$ 188,4 ^^^§§	1157,1 $\pm$ 108,1 *** ^^	2015,7 $\pm$ 180,6	2035,6 $\pm$ 279,9	1364,8 $\pm$ 207,6
$\Delta$ %			-54,2			-23,2
İL-1, пг/мл	3,7 $\pm$ 2,8	8,65 $\pm$ 4,42	1,25 $\pm$ 0,19 §	3,5 $\pm$ 1,4	6,49 $\pm$ 2,1	2,4 $\pm$ 1,58
$\Delta$ %			-85,6			-63,0
İL-6, pq/ml	42,2 $\pm$ 20,6	16,9 $\pm$ 4,2	3,7 $\pm$ 0,8 ***^	16,0 $\pm$ 3,4	9,9 $\pm$ 1,7	5,6 $\pm$ 1,1 * ^ §
$\Delta$ %			-78,2			-43,7
TNF- $\alpha$ , pq/ml	21,7 $\pm$ 7,6	26,0 $\pm$ 18,0	2,2 $\pm$ 0,3 ^^§	3,8 $\pm$ 1,3	6,9 $\pm$ 2,3	2,3 $\pm$ 0,5 §
$\Delta$ %			-91,7			-67,0

Cədvəl 2-dən anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə aparılan müalicə fonunda XÜÇ olan xəstələrdə Hb səviyyəsinin 8,4% ( $p < 0,01$ ), Ht 15,4% ( $p < 0,001$ ) artması, qanda ferritinin 4,2 dəfə artması ( $p < 0,001$ ), qanda EPO-un səviyyəsinin 7,3 dəfə artması ( $p < 0,001$ ) və NT proBNP-in qan plazmasında 54,2%, İL-6-in qan plazmasında 78,2% aşağı düşməsi məlum olmuşdur ( $p < 0,01$ ).

Cədvəl 2-dən məlum olmuşdur ki, II qrupda aparılan müalicə fonunda anemiya ilə I-II FS XÜÇ olan xəstədə Hb səviyyəsi dürüst 8,4% ( $p < 0,01$ ), Ht 15,4% ( $p < 0,001$ ) artması, qanda ferritinin səviyyəsinin 4,2 dəfə artması



( $p < 0,001$ ), qanda EPO-un 7,3 dəfə artması ( $p < 0,001$ ) və qan plazmasında NTproBNP-in səviyyəsinin 54,2% və qan plazmasında IL-6 səviyyəsinin 78,2% azalması təyin edilmişdir ( $p < 0,01$ ).

Cədvəl 2-in davamı

Göstəricilər	Anemiyasız I-II FS XÜÇ olan (nəzarət qrupu)n=22	Anemiya ilə I-II FS XÜÇ n= 33		Anemiyasız III-II FS olan XÜÇ (nəzarət qrupu) n=12	Anemiya ilə III-IV FS olan XÜÇ N= 11	
		Müalicəyə qədər	Müalicədə n sonra		Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra
Kreatinin,mkmol/l	107,4±5,7	113,2±7,3	99,6±4,8 §	90,2±5,1	120,5±12,4 ^	106,4±11,8
Δ %			-12,0			-11,7
SMMK, q	260,1±14,4	221,6±9,2 ^§§§	198,1±7,3 *^§§§	291,6±32,9	303,4±26,5 §	276,0±18,7
Δ %			-10,6			-9,0
SDH, ml	229,0±111,3	146,1±9,0 §^^	130,0±7,0 ^^ §§§	233,1±13,6	231,5±15,2	211,3±13,6
Δ %			-11,0			-8,7
SSH, ml	163,1±10,8	77,6±6,6 ^^§	67,9±5,6 ^^ §§	159,3±12,2	155,5±11,9	141,6±10,9:
Δ %			-12,6			-9,0
SQ, sm	4,15±0,09	4,15±0,08	4,04±0,06	4,15±0,11	4,55±0,14^	4,34±0,11^
Δ %			-2,8			-4,6
Sağ M, sm	2,99±0,1	2,78±0,05 ^^	2,74±0,03 ^^	3,03±0,15	3,01±0,17§	2,91±0,15 §
Δ %			-1,5			-3,3
SMAF, %	44,6±2,3	47,7±1,7	50,9±1,6 §§	35,5±2,5	29,9±0,7 ^	33,5±0,5 ***
Δ %			6,7			
Ve/Va	0,97±0,10	1,221±01,44^	1,213±0,086	0,96±0,155	1,635±0,250 ^	1,255±0,190
Δ %			-0,7			-23,2
IVRT,mc	116,9±3,7	121,7±3,8 §	121,8±3,4 §§§	114,6±3,7	105,2±3,3	111,0±2,0 §§
Δ %			0,0			5,5
6-DAT , m	318±17,8	347,2±14,2	422,2±10,7; ***	315,1±16,7	164,6±6,7	271,5±111,8 ***
Δ %			21,6			64,9
YFS, ml/dəq.	81,6±6,1	71,61±4,25	76,9±3,59	87,9± 7,7	67,75±7,85	78,43±6,75
Δ %			7,4			15,8

Qeyd: göstəricilər ilə statistik fərqlər: 1.müalicədən əvvəl və sonra: \*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ ; 2. Nəzarət qrupu ilə: ^- $p_1 < 0,05$ ; ^^- $p_1 < 0,01$ ; ^^^- $p < 0,001$ ; Δ%- müalicədən əvvəl sonra fərqlər. Hb – hemoqlobin; Ht –hematokrit; CT - transferrin saturasiya; EPO- eritropoetin; NTproBNP – beyin natriumoretik peptidin N terminal fraqmenti; İL-1-interleykin; İL-6-interleykin- 6; TNF-α- alfa şiş nekrozu faktoru; SMMK- sol mədəcik miokardının kütləsi; SDH-son diastolik həcm; SSH- son sistolik həcm SQ-sol qulaqcıq; Sağ M- sağ mədəcik; SMAF- sol mədəcik atım fraksiyası; Ve/Va-e pikinin- mədəciklərin erkən dolması fazasının A pikinə qulaqcıqların sistolasının gec dolmasına olan nisbəti; IVRT- izovolyumik boşalma vaxtı; 6-DAT -altı-dəqiqəlik addım testi; YFS- yumaqcıqların filtrasiyası sürəti

Şəkil 1 və 2-dən məlum olmuşdur ki, müalicəyə qədərki göstəricilər ilə müqayisədə Ht 15,4% artması ( $p < 0,05$ ), müalicə fonunda ferritinin səviyyəsinin 3,5 dəfə ( $p < 0,001$ ), EPO-un səviyyəsinin qanda 5,6 dəfə dürüst artması təyin edilmişdir. Anemiya ilə III-IV FS XÜÇ olan xəstələrdə IL-6-ın səviyyəsi 43,7% ( $p < 0,05$ ) aşağı düşmüşdür. I qrup göstəricilərlə müqayisədə I-II FS XÜÇ olan xəstələrdə YFS-in səviyyəsinin 29,7%



( $p < 0,001$ ) və NYHA üzrə III-IVFS XÜÇ olan xəstələrdə 35,5% ( $p < 0,05$ ) dürüst artması qeydə alınmışdır. 6-DAT dürüst olaraq 21,6% ( $p < 0,001$ ) və 64,9% ( $p < 0,001$ ) dürüst artması müəyyən edilmişdir. MEB və dəmir preparatı ilə kombinə edilmiş müalicədə yan təsir effektivliyi fiksə edilməmişdir.

EXOKQ-in aşağıdakı parametrlərin dürüst azalması baş vermişdir: sağ mədəcik, son diastolik həcm, sol mədəcik, son sistolik həcm, sol qulaqcıq və sol mədəcik AF-in artması. Bundan başqa, II qrupda I-II FS XÜÇ olan xəstələrdə terapiya fonunda VE-in artması, Va və Ve/VA azalması baş vermişdir. İVRT göstəricisi azalmamışdır. Anemiya ilə III-IV FS XÜÇ olan xəstələrdə müalicə fonunda sağ mədəcik, sol mədəcik miokard kütləsinin, sol qulaqcığın qeyri-dürüst azalması baş vermişdir. Lakin SMAF 12,2% dürüst artmışdır ( $p < 0,001$ ). Diastolik funksiya göstəricilərinin təhlili zamanı aparılan müalicə fonunda anemiya ilə III-IV FS XÜÇ olan xəstələrdə Ve/VA-in qeyri-dürüst azalması və İVRT-in artması aşkar edilmişdir.

**Müzakirə.** Hazırkı tədqiqatın qarşısında duran əsas vəzifə bazis preparatların effektivliyini aşağı salan və XÜÇ-ün gedişatını ağırlaşdıran anemiya sindromunun korreksiyasının öyrənilməsi və sualın qoyulmasından ibarətdir. Anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrin müalicəsi fonunda çox zaman aparılan müalicəyə qarşı refrakterlik inkişaf edir. Eyni zamanda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə bazis müalicə qan plazmasında ferritinin, EPO-un səviyyəsinə və ferritinin saturasiyasına təsir göstərmir. Aydın ki, bazis terapiya ilə müalicə zamanı anemiya sindromu plazma NTproBNP-in səviyyəsinin və sitokin aqressiyasının azalmasının inhibirləndirilməsilə müşayiət olunur. Bizim tədqiqatda SM miokardının sistolik funksiyasının parametrlərinin müsbət dinamikası qeyri-dürüst olmuşdur, çox güman ki, bu inkişafda olan anemiya ilə bağlıdır. XÜÇ zamanı anemiyanın olması SM miokardının diastolik disfunksiyasının ağırlıq dərəcəsinin artmasına səbəb olur. Bizim tədqiqatda ferritin, TS, EPO-un qanda səviyyəsinin nəzərə alınması ilə aparılmışdır, buna bənzər yanaşma ədəbiyyatda təsvir edilməmişdir [15,24-27,30].

Analoji tədqiqatların göstəricilərinə əsasən müalicə taktikası ferritin, TS və EPO-un səviyyəsi kimi zəruri göstəricilərə nəzərə alınmadan birbaşa olaraq anemiyanın korreksiyasına yönəldilmişdir. Ədəbiyyatda anemiya ilə yanaşı XÜÇ-ün müalicəsində birbaşa ESV-in [15,20-22,23], venadaxili dəmir [19,31-33] və onların kombinasiyasının [27,34,35] tətbiq edilməsi haqqında məlumatlara rast gəlinir. Eyni zamanda ədəbiyyatda ESV ilə venadaxili dəmirin yeridilməsi ilə kombinə edilmiş müalicə haqqında məlumat azdır [27,34,35]. ESV-dən qısa təsirə malik preparatlar və ya darboportin- $\alpha$  [15,20-22,23] yüksək dozalarda tətbiq edilmişdir. Lakin XÜÇ zamanı anemiyanın korreksiyası üçün eritropoetin reseptorların daimi aktivasiyası zəruridir ki, bu Hb-in nəzarətdə saxlanması ilə ayda bir dəfə 50 BV dozada MEB ilə aparılır.

EPO ilə venadaxili dəmirin kombinə edilmiş forması tətbiq edilən tədqiqatlarda [27,37,38] EPO+MEB tətbiq edilmir. Həmçinin sadalanalar arasında sitokinlərin dinamikası tədqiq edilmişdir, tədqiqata 8 xəstə daxil edilmişdir [27]. Sadalanan tədqiqatlarda klinisistlər Hb-in səviyyəsinin artmasına, NT proBNP-in səviyyəsinin azalmasına, hospitalizasiyanın, NYHA sinfinin azalmasına nail olmuşlar, lakin EXO KQ parametrləri haqqında məlumat yoxdur. Hazırkı tədqiqatda hemopoetik parametrlərin müsbət dinamikası baş verir ki, o da NT proBNP və İL-6 ilə əks korrelyasiya edir. Belə ki, anemiya ilə I-II FS XÜÇ ilə yanaşı anemiya olan xəstələrdə İL-1, İL-2, TNF- $\alpha$ -ın qeyri-dürüst azalması baş verir, lakin ağır xəstələrdə İL-6-ın azalması dürüst olmuşdur. Bu da SMAF və Ve/Va-ın dürüst müsbət dinamikası ilə müşayiət edilmişdir. Müalicə fonunda YFS-in artması dürüst olmuşdur, lakin I qrup xəstələr ilə müqayisədə onun dürüst 29,7% ( $p < 0,001$ ) və 35,5% ( $p < 0,05$ ) artması baş vermişdir. I-II FS olan xəstələrdə SM hipotrofiyasının – SM miokard kütləsinin 10,6% azalması, SMAF-in  $50,9 \pm 1,6\%$ -ə qədər artması, SMAF-in  $33,5 \pm 0,5\%$ -ə qədər ( $p < 0,001$ ) artması qeydə alınır. Lakin II qrupda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə aparılan müalicə fonunda İVRT və Ve/Va-da müsbət dinamika olmamışdır. Altı-dəqiqəlik addım testinin müvafiq olaraq, 21,6% və 64,9% ( $p < 0,001$ ) dürüst artması qeydə alınmışdır. Həmçinin NYHA üzrə FS-in II-dən I-yə, III-dən II-yə, IV-dən III-yə düşməsi qeydə alınmışdır. Aparılan müalicə nəticəsində sidikqovucu preparatların dozasının və sayının azalmasına nail olunmuşdur. Belə ki, furosemidin dozası 240 mq-dan 40-80 mq-da qədər, torasemid 20-dən 5 mq-a, verospiiron 50-100 mq-dan 25 mq-a qədər, hidroxlprtiiazid 50 mq-dan 25 mq-ə qədər azaldılmışdır. Sidikqovucu preparatların sayı orta ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə birə qədər, ağır vəziyyətdə olan xəstələrdə NYHA-ən sinfindən asılı olaraq azalmışdır.

#### **Nəticələr:**

1. EPO preparatlar təyin edildikdə EPO və ferritini səviyyəsi, eləcə də transeferrin saturasiyası haqqında məlumat almaq lazımdır.

2. XÜÇ zamanı anemiya sindromu təyin edildikdə NYHA üzrə I-II siniflərə fokuslanmaq lazımdır.

3. XÜÇ və yanaşı hipereritropoetinemiyaya ilə dəmir defisitli anemiya olan xəstələrə MEB və venadaxili dəmir saxaratın kombinə edilmiş şəkildə təyin edilməsi zəruridir.

4. Aparılan tədqiqatların nəticələrindən inandırıcı şəkildə sübut edilmişdir ki, MEB ilə venadaxili dəmir preparatın kombinə edilmiş şəkildə təyin edilməsinin üstünlüyünə baxmayaraq, hər bir ayrıca vəziyyətdə



seçilən müalicəyə differensasiya edilmiş yanaşma lazımdır, yəni laborator və funksional göstəricilərin nəticələri əldə edilməlidir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*, 2015, v.131, e29-e322.
2. O'Meara E., Clayton T., McEntegart M. et al. Clinical correlates and consequences of anaemia in broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Mobidity (CHARM) Program // *Circulation*, 2006, v.113(7), p.986-94
3. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure // *Am Heart J.*, 2005, v.149(3), p.391-401.
4. Valeur N., Nielson O., McMurray J. et al. Anaemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute myocardial infarction // *Eur J Heart Failure*, 2006, v.8, p.577-584.
5. Maggioni A.P., Latini R., Anand I. et al. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHA Registry and the Val-He FT trial // *Eur. Heart J.*, 2002, v.23, Supple 272
6. Jhund P.S., Macintyre K., Simpson C.R. et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people // *Circulation*, 2009, v.119, p.515-23.
7. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Балабанова Э.Л. Анемический синдром у больных хронической сердечной недостаточностью // *Российский кардиологический журнал*, 2010, №3, с.34-40.
8. Silverberg D., Waxler D., Blum M. et al. The interaction between heart failure, renal failure and anemia – the cardio-renal anemia syndrome // *Blood purify*, 2004, v.22, p.277-284
10. Kleijn L., de Boer R., Voors A. Should erythropoietin treatment in chronic heart failure be haemoglobin targeted? // *Eur J Heart Fail.*, 2010, v.12, p.215–216.
11. Mancini D.M., Katz S.D., Lang C. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure // *Circulation*, 2003, v.107, p.294-299.
12. Palazuolli A., Silverberg D., Iovine F. et al. Erythropoietin improves anaemia exercise tolerance and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization in patients with chronic heart failure and anaemia // *Am Heart J.*, 2006, v.152, 1096.e9-1096
13. Palazuolli A., Silverberg D., Iovine F. et al. Effect of beta erythropoietin treatment of left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome // *Am Heart J.*, 2007, v.154:645, e9-645.e15.
14. Ponikowski P., Anker S.D., Szachniewicz J. et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J Am Coll Cardiol.*, 2007, v.20:49(7), p.753-762
15. van Veldhuisen D.J., Dicktejn K., Cohen-Solal A. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anemia // *Eur Heart J.*, 2007, v.28, p.2208-2216.
16. Parissis J.T., Korea K., Panou F. et al. Effect of Darbepoetin alpha on right and left ventricular systolic and diastolic function in anaemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am Heart J.*, 2008, v.155, 751e751-e
17. Kourea K., Parissis J.T., Farmakis D. et al. Effects of darbepoetin-alpha on quality of life and emotional stress in anemic patients with chronic heart failure // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.*, 2008, v.15(3), p.365–9.
18. Parissis J.T., Kourea K., Andreadou I. et al. Effects of Darbepoetin Alfa on plasma mediators of oxidative and nitrosative stress in anemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am J Cardiol.*, 2009, v.103, p.1134-1138

#### Резюме

#### **Современная терапия анемического синдрома при хронической сердечной недостаточности К.Х.Захидова**

Анемия при хронической сердечной недостаточности (ХСН) играет важную роль в течении болезни и эффективности лечения. Было показано, что анемия является предиктором смерти, и, методы





коррекции в зависимости от диагноза, недостаточно изучены. Целью исследования было определение причины анемии у пациентов с ХБП, уточнение диагноза, а также разработка и оптимизация соответствующей лекарственной терапии. В исследование NYHA I-IV было включено 127 пациентов с ишемической ХБП, 93 из которых страдали анемией. включены результаты клинических и инструментальных обследований. Средний возраст пациентов составил  $60,6 \pm 1,4$  года, средний возраст пациентов -  $60,6 \pm 1,4$  года. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от изучаемой лечебной тактики. Все пациенты прошли общеклинические обследования до и после лечения, лабораторные исследования, Hb, Ht, сывороточное железо, ферритин, насыщенность трансферрина, эритропоэтин, NTproBNP, интерлейкин -1, -6, TNF, креатинин и скорость клубочковой фильтрации почек (YFS). параметры систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка были изучены с помощью доплер-эхокардиографии, и был проведен 6-минутный шаговый тест (6-DAT). Исследование показало, что комбинированная терапия с Venoferi приводила к 5,4-кратному увеличению Hb 8,4% ( $p < 0,01$ ), Ht, эритропоэтин и снижение NTproBNP, год-б. Однако SMAF увеличился на 12,2% ( $p < 0,001$ ). По данным 6-DAT, толерантность к физической нагрузке увеличилась на 64,9% ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ВЗК и гипозритропоэтинемией с железодефицитной анемией, получавших МЕВ и внутривенное введение железа III, наблюдается положительная динамика Hb, ферритина, TS и EPO, SMAF

### **Summary**

#### **Combination treatment of anemic syndrome in chronic heart failure**

**K.X.Zahidova**

The purpose of this study is, given the impact of anemia on the clinic and the course of chronic heart failure (CHF), based on optimal diagnostic methods, the development of new differentiated methods for treating patients with CHF and anemia, including erythropoietin preparations methoxypolyethylene glycol epoetin beta (MPEB) and iron in combination with basic therapy. 127 patients with CHF of ischemic aetiology were included in the study, survived. The mean age of patients was  $60,6 \pm 1,4$  years. Of these, 93 patients were diagnosed with anemia. As a control group, 34 patients with CHF without anemia were examined. According to the therapeutic tactics with the use of combination methoxypolyethylene glycol epoetin beta (MPEB) at dose of 0,60 mcg/kg (50 units) and intravenous iron III hydroxide sucrose complex at a dose of 200 mg (Venofer), all patients, depending on therapeutic tactics, 2 groups. In all patients, the levels of Hb, ferritin, of transferrin saturation (TS), erythropoietin (EPO), NTproBNP, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  in blood plasma, parameters of systolic and diastolic function of left ventricular (LV) myocardium of methods doppler echocardiography before and after treatment. The study showed that as a result of the negative effect of anemia on the CHF clinic, there is a decrease or absence of the effect of drugs of the baseline: positive dynamics of LVEF, LVMM, parameters of LV diastolic function and test with 6-MWT absent. There is no positive dynamics of Hb, Ht, ferritin, TS, EPO, NT pro BNP, IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in blood plasma in patients with NYHA class I-IV CHF with anemia against baseline therapy. The results of the parameters of the systolic function of the myocardium of the LV in patients with CHF I-II NYHA class with anemia of group II on the background of the therapy. There is an increase in LVEF by 12.2% ( $p < 0.001$ ) on the background of combined MEB therapy with intravenous [III] hydroxide sucrose complex. In patients patients in CHF with anemia and hypoeirthropoietinemia with ID, use combined therapy with of the MPEB and IV iron Venofer. The levels of Hb increase 8,4% ( $p < 0,01$ ), Ht, ferritin, TS, EPO, NTproBNP, IL-6 are positive. The indicator of 6-MWT was significantly increased by 21,6% ( $p < 0,001$ ) and 64,9% ( $p < 0,001$ ), respectively. There is an increase in LVEF by 12.2%. The 6-MWT significantly increased to 64,9% The patients in CHF with anemia, combined therapy with the appointment of the MPEB and IV iron contributes to reliable positive dynamics of Hb, ferritin, TS and EPO, LV myocardium. In the treatment of patients in CHF with anemia, ia, there is a need for differentiation depending on the levels of such important parameters as plasma ferritin, TS and EPO.

Daxil olub: 14.06.2021



## Особенности ремоделирования магистральных сосудов у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета и при сочетании сахарного диабета с метаболическим синдромом

*Р.А.Рзаева, Я.З.Гурбанов*

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

**Açar sözlər:** şəkərli diabet, metabolik sindrom, ateroskleroz

**Ключевые слова:** сахарный диабет, метаболический синдром, атеросклероз

**Key words:** diabetes mellitus, metabolic syndrome, atherosclerosis

В многочисленных исследованиях указывалось на связь между увеличением толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) и риском возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза [1,2,3], а в последние годы появились данные об увеличении данного показателя у больных с СД-2 [4,5,6].

Имелись указания о том, что помимо ТКИМ, важным признаком атеросклеротического поражения сосудов является артериальное ремоделирование, являющееся по сути адаптивным механизмом, направленным на сохранение достаточного для кровоснабжения просвета артерии и направленным на нормализацию тонуса артериальной стенки [7,8]. Ремоделирование характеризуется суммарным утолщением артериальной стенки - увеличением ТКИМ и расширением интерадвентициального диаметра (ИАД) артерии [9], а при компенсаторном типе ремоделирования сохранен нормальный просвет артерии, несмотря на изменения ТКИМ и ИАД [10].

Представляет интерес изучение патогенного влияния СД-2 и метаболического синдрома (МС) на показатели ТКИМ, ИАД и их соотношения (ТКИМ/ИАД). С этой целью мы исследовали указанные показатели в общей сонной артерии (ОСА) с обеих сторон у больных с СД-2 без МС, с сочетанием СД-2 и МС, а также в группе сравнения (ГС - без СД и МС).

**Материалы и методы исследования.** Все включенные в настоящее исследование больные проходили клиническое и инструментально-лабораторное обследование, учитывался и анализировался возраст и пол пациентов, их анамнестические данные, давность заболевания СД-2, наличие артериальной гипертензии (АГ) и МС.

Объективное обследование включало определение величины ЧСС, уровня АД, индекса Кетле (индекса массы тела, ИМТ) для диагностирования сопутствующего МС [11].

Распределение количества обследованных больных в зависимости от возраста и пола представлено в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Количество и возраст обследованных больных в зависимости от пола**

Средний возраст	Всего: 233 (100%)					
	СД-2 без МС (n =73)		СД-2 + МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Муж. (n= 49)	Жен. (n=24)	Муж. (n=38)	Жен. (n=36)	Муж. (n= 52)	Жен. (n= 34)
	58,53±9,03 (27-71)	61,54±9,18 (46-75)	59,71±9,02 (35-75)	64,31±8,93 (47-76)	58,94±6,95 (44-77)	59,05±7,58 (44-81)
	59,52±9,13 (27-75)		61,38±9,16 (35-76)		58,99±7,23 (44-81)	
пр.<50	16,3		14,3		11,5	

Диагноз СД-2 устанавливался на основании рекомендаций Американской Диабетической Ассоциации (АДА) и Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), диагноз МС устанавливался по критериям ВОЗ при наличии двух дополнительных из трех диагностических факторов [12].

Степень артериальной гипертензии (АГ) устанавливалась в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов [13], при этом процентное соотношение больных с различными степенями артериальной гипертензии (АГ) в группах больных независимо от наличия СД-2 достоверно не различались.



Распределение больных в зависимости от тяжести клинического течения СД-2 представлено в таблице 2.

**Таблица 2**  
**Распределение больных с различными вариантами клинического течения СД-2**

Показатели	Всего: 147 (муж.-87; жен.- 60)			
	СД-2 без МС (n =73)		СД-2 + МС (n=74)	
	Мужчины (n=49)	Женщины (n=24)	Мужчины (n=38)	Женщины (n=36)
ЛТ	12 (8,16%)	12 (8,16%)	14 (25,85%)	14 (25,85%)
Всего	24 (16,33%)		28 (19,05%)	
СТ	23 (15,65%)	11 (7,48%)	23 (15,65%)	21 (14,29%)
Всего	34 (23,13%)		44 (29,93%)	
К	18 (12,24%)	19 (12,93%)	18 (12,24%)	12 (8,16%)
Всего	37 (25,17%)		30 (20,41%)	
СК	17 (11,56%)	4 (2,72%)	20 (13,61%)	23 (15,65%)
Всего	21 (14,29%)		43 (29,25%)	

Примечания: ЛТ – легкое течение СД-2; СТ – СД-2 средней тяжести; К- компенсированный СД-2; СК – субкомпенсированный СД-2

Все сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту ( $p=0,3$ ) и полу (по критерию Фишера  $p=0,2$ ).

**Материалы и методы исследования.** При лабораторном обследовании помимо общего анализа крови и мочи, исследовался уровень глюкозы, гликированного Hb и инсулина в крови натошак на полностью автоматизированном роботизированном анализаторе BS 200 E фирмы “MINDRAY” (США-Китай) для лабораторного определения с помощью соответствующих реактивов Human Diagnostic Worldwide и набора Glycohemoglobin HbA1, Human GmbH (Германия).

В комплексное обследование было включено ультразвуковое исследование общих сонных артерий на аппарате PHILIPS-HD 11 (Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц [14].

При исследовании общих сонных артерий (ОСА) ориентировались на ТКИМ (более 9 мм расценивалось как утолщение), ИАД (норма до 8,33 мм) и соотношение ТКИМ к ИАД – (ТКИМ/ИАД) (норма до 0,130) [15].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Excel 2007 [16]. При описании выборки для признаков с нормальным распределением использовались среднее значение ( $M$ ) и ошибка среднего ( $m$ ), при сравнении непараметрических данных распределение по таблице сопряженности и критерий  $\chi^2$ .

**Результаты и их обсуждение.** Показатели ТКИМ, ИАД и их соотношения в системе ОСА в сравниваемых группах больных представлены в таблице 3.

Таким образом, все 3 исследованных показателя между подгруппами больных с СД-2 и СД-2+МС и ГС достоверно различались: ТКИМ ОСА и соотношение ТКИМ/ИАД были достоверно выше, ИАД – ниже; при этом между подгруппами СД-2 без МС и СД-2+МС достоверных различий не отмечалось.

Число больных с нормальными значениями ТКИМ среди больных с СД-2 без МС составило 43 (для правой ОСА) и 55 (для левой ОСА); нормальные значения ТКИМ в группе больных с сочетанием СД-2 и МС были определены: у 47 (для правой) и 55 (для левой ОСА). Таким образом, достоверных различий между случаями повышения ТКИМ правой ОСА не отмечалось: критерий хи-квадрат = 0,329 ( $p>0,05$ ); критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса=0,163 ( $p>0,05$ ), точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,61365 ( $p>0,05$ ). Такая же картина прослеживалась в отношении левой ОСА: хи-квадрат с поправкой Йейтса = 0,002 ( $p>0,05$ ), двусторонний критерий Фишера = 1,0000 ( $p>0,05$ ).

В группе с СД-2 без МС нормальные значения ИАД были определены у 36 (для правой) и у 20 больных (для левой ОСА); в группе с СД-2+МС, соответственно, нормальные величины ИАД – у 3 (для правой) и 3 (для левой ОСА). Следовательно, достоверно чаще случаи повышения показателя ИАД правой ОСА выявлялись у больных с сочетанием СД-2+МС: критерий хи-квадрат=38,622 ( $p<0,01$ ); хи-квадрат с поправкой Йейтса = 36,335 ( $p<0,01$ ), точный критерий Фишера (двусторонний)=0,0000 ( $p<0,05$ ). Такая же тенденция прослеживалась в отношении левой ОСА: хи-квадрат=15,172 ( $p<0,01$ ); хи-квадрат с поправкой Йейтса = 13,455 ( $p<0,01$ ), двусторонний критерий Фишера=0,0008 ( $p<0,05$ ).



**Таблица 3**  
**Средние значения ТКИМ, ИАД и ТКИМ/ИАД (M±m)**  
**у обследованных больных в зависимости от пола**

Показатели	Всего: 233 (100%)					
	СД-2 без МС (n=73)		СД-2 и МС (n = 74)		ГС (n = 86)	
	Муж.(n=49)	Жен.(n=24)	Муж.(n=38)	Жен.(n=36)	Муж.(n=52)	Жен.(n=34)
<b>Общая сонная артерия</b>						
ТКИМ справа	1,17± 0,07 <sup>1/2</sup> (0,7-2,3) <sup>1/3</sup>	0,98±0,03 (0,7-1,2)	1,2± 0,07 <sup>1/2</sup> (0,9-1,8) <sup>2/3</sup>	1,01 ± 0,04 <sup>2/3</sup> (0,75-1,5)	0,79±0,02 <sup>1/2</sup> (0,62-1,1) <sup>2/3</sup>	0,81±0,03 (0,64-1,5) <sup>2/3</sup>
Всего	1,11± 0,05(0,7 – 2,3) <sup>1/3</sup>		1,11± 0,04(0,75-1,8) <sup>2/3</sup>		0,8± 0,02(0,62-1,5) <sup>2/3;2/3</sup>	
ТКИМ слева	1,03±0,05* (0,8-1,77)	1,0±0,06* <sup>1/2</sup> (0,6-1,72)	1,04±0,05 (0,7-1,6)	1,0±0,03 <sup>1/2;2/3</sup> (0,7-1,3)	0,76±0,017 (0,64-1,3) <sup>2/3</sup>	0,79±0,018 (0,66-1,1) <sup>2/3</sup>
Всего	1,02±0,04 (0,6-1,77) <sup>1/3</sup>		1,02 ± 0,03(0,70-1,6) <sup>2/3</sup>		0,78±0,013(0,64-1,3) <sup>1/3;2/3</sup>	
ИАД справа	8,07±0,15 (6,28-9,76)	7,61± 0,19 (6,31-8,99)	7,57± 0,07 (6,55-8,59)	7,22±0,09 (6,62-8,81)	8,95± 0,09 (7,56-10,17)	8,46± 0,12 (6,77–9,88)
Всего	7,92± 0,12 (6,28 – 9,76)		7,4 ± 0,05(6,55 – 8,81)		8,76± 0,07(6,77– 10,17)	
ИАД слева	7,37± 0,13 (6,33-9,87)	8,15± 0,22 (6,44-9,92)	7,57± 0,07 (6,55-8,59)	7,25±0,09 (6,64-8,83)	8,53±0,056 (7,22-9,88)	8,58±0,12 (6,77-10,08)
Всего	7,62± 0,11 (6,33-9,92)		7,42± 0,05(6,55 – 8,83)		8,55±,057(6,77-10,08)	
ТКИМ/ ИАД справа	0,152±0,01 (0,82–0,361)	0,133±0,008 (0,82-0,190)	0,153± 0,007 (0,90-0,222)	0,139±0,009 (0,100-0,223)	0,89±0,003 (0,60-0,145)	0,98±0,05 (0,70–0,201)
Всего	0,146± 0,008(0,82-0,361)		0,147± 0,005(0,90–0,223)		0,93 0,003(0,60-0,201)	
ТКИМ/ ИАД слева	0,144±0,008 (0,81-0,279) <sup>1/3;*</sup>	0,129±0,01 (0,68-0,259)*	0,137± 0,007 <sup>2/3</sup> (0,90-0,224)	0,138± 0,004 <sup>2/3</sup> (0,101-0,190)	0,89±0,002 <sup>1/3</sup> (0,70-0,148) <sup>2/3</sup>	0,94±0,003 <sup>2/3</sup> (0,70-0,152)
Всего	0,139 ± 0,006 (0,68-0,254) <sup>1/3</sup>		0,137± 0,04(0,90-0,224) <sup>2/3</sup>		0,91±0,002(0,70-0,152) <sup>1/3;2/3</sup>	

Примечания: <sup>1/2</sup> - достоверность различий между группой СД-2 без МС и СД-2+МС (p<0,05); <sup>1/3</sup> - достоверность различий между группой СД-2 без МС и ГС (p<0,05); <sup>2/3</sup> - достоверность различий между группой СД-2+МС и ГС; \* - достоверность различий между мужчинами и женщинами (p<0,05)

Нормальные величины соотношения ТКИМ/ИАД в группе с СД-2 без МС были отмечены у 13 (для правой) и 20 больных (для левой ОСА), а в группе с СД-2+МС – 24 (для правой) и 41 (для левой ОСА), соответственно. Следовательно, относительно чаще случаи повышения соотношения ТКИМ/ИАД для правой ОСА выявлялись у больных с сочетанием СД-2+МС, различия находились на грани достоверности: критерий хи-квадрат=4,173 (p<0,05); хи-квадрат с поправкой Йейтса = 3,432 (p>0,01), двусторонний критерий Фишера=0,0568 (p>0,05). Для левой ОСА достоверно чаще патологическое увеличение соотношения ТКИМ/ИАД выявлялось у больных с сочетанием СД-2 и МС: хи-квадрат = 11,354 (p<0,01); хи-квадрат с поправкой Йейтса = 10,256 (p<0,01), двусторонний критерий Фишера = 0,00086 (p<0,05).

В группе без СД-2 и МС, соответственно, нормальные значения ТКИМ были обнаружены: у 76 (для правой) и 78 (для левой ОСА); ИАД – у 73 (для правой) и 78 (для левой ОСА); соотношения ТКИМ/ИАД – 77 (для правой) и 78 (для левой ОСА). Различия с группами СД-2 и СД-2+МС для всех показателей были достоверными.

В результате полученных нами данных мы пришли к выводу о непосредственном влиянии СД-2 и дополнительном патогенном влиянии МС не только на величину ТКИМ, но и на ИАД артерий. При этом при увеличении ТКИМ, ИАД уменьшался, влияя на изменение соотношения ТКИМ/ИАД у исследованных больных.

Таким образом, наши данные указывают на существенную степень ремоделирования сонных артерий у больных с СД-2 и при его сочетании с МС вне зависимости от наличия МС в сравнении с больными без СД-2.



**Выводы:** 1. У больных с СД-2 и его сочетанием с МС показатели ТКИМ, ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД статистически значимо отличаются от таковых, определенных у больных без СД-2 и МС  
2. Показатели ТКИМ, ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД достоверно не различаются у лиц с СД-2 с наличием или отсутствием сопутствующего МС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Bots M.L., Grobee D.E., Hofman A. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter // *Stroke*, 2005, v.36 (4), p.762-767
2. Nofer J.-R. Estrogens and atherosclerosis: insights from animal models and cell systems // *J. Molec. Endocrinol.*, 2012, v.48, R13-R29
3. Eikendal A.L., Groenewegen K.A., Anderson T.J. et al. Common carotid intima-media thickness relates to cardiovascular events in adults aged <45 years // *Hypertension*, 2015, v.65(4), p.707-713
4. Kota S.K., Mahapatra G.B., Kota S.K. et al. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke // *Ind. J. Endocrinol. Metab.*, 2013, v.17(4), p.716-722.
5. Avogaro A., Goirida C., Maggini M. et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women // *Diabetes Care*, 2007, v.30 (5), p.1241-1247
6. Juutilainen A., Lehto S., Ronnema T. et al. Type 2 diabetes as a “Coronary heart disease equivalent” // *Diabetes Care*, 2005, v.28 (12), p.2901-2907
7. Saam T., Habs M., Buchholz M. Expansive arterial remodeling of the carotid arteries and its effect on atherosclerotic plaque composition and vulnerability: an in-vivo black-blood 3T CMR study in symptomatic stroke patients. *J. Cardivasc. Magn. Reson.* 2016; 18: 11-28
8. Kato M., Dote K., Habara S. et al. Clinical implications of carotid artery remodeling in acute coronary syndrome: ultrasonographic assessment of positive remodeling // *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 2003, v.42, p.1026-103
9. Pasternak R.C., Benjamin E.J., Fowkes F.G.R. et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I // *Epidemiology*, 2004, v.109 (21), p.2605- 2612.
10. Pasterkamp G., Galis Z.S., de Kleijn D.P.V. Expansive arterial remodeling: location, location, location. (brief review) // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.*, 2004, v.24, p.650-657
11. Гусарова М.Н. Лишний вес: индекс Кетле (часть 2) / [http:// the-filithlivejournal.com/175391.html](http://the-filithlivejournal.com/175391.html)
12. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. 1999; 59 P. [who.int/iris/handle/10665/66040](http://who.int/iris/handle/10665/66040).
13. European society of hypertension-European society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.*, 2003, v.21, p.1011-1053.
14. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология (3-ье изд.). М.: Реал Тайм. 2007: 398 с.
15. Дадова Л.В., Носенко Е.М., Сальникова И.А. и др. Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа // *Кардиология*, 2007, №10, с.45-50
16. Долженков В., Стученков А. Самоучитель Excel 2007 / Изд-во «БХВ-Петербург». СПб, 2008, 520 с.

### Xülasə

**Şəkərli diabet olan və olmayan, eləcə də şəkərli diabetlə yanaşı metabolik sindrom olan xəstələrdə magistral damarların remodelləşməsi xüsusiyyətləri**  
**R.A.RZayeva, Y.Z.Qurbanov**

Tədqiqatın məqsədi tip 2 şəkərli diabet olan xəstələrdə, eləcə də metabolik sindrom ilə yanaşı şəkərli diabet olan xəstələrdə ümumi yuxu arteriyalarında kompleksin qalınlığının intima-media, inradventisial diametr (İAD) və onların nisbətinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir. 233 xəstədə ümumi yuxu arteriyasının doppleroqrafik müayinəsi aparılmışdır. Onlardan 73 nəfərdə ŞD2 aşkar edilmişdir (49 kişi, 24 qadın, orta yaş həddi 59,52±9,13), 74 xəstədə ŞD 2 ilə yanaşı metabolik sindrom (52 kişi, 34 qadın, orta yaş həddi 58,99±7,23) qeydə alınmışdır. Normal paylaşdırılan əlamətlər üçün orta hədd (M) və orta xəta (m) hesablanmışdır, kəşimə cədvəli və  $\chi^2$  meyarı üzrə qeyri-parametrik göstəricilər müqayisə edilmişdir. Ümumi yuxu arteriyalarında kompleksinin qalınlığının intima-media və kompleksinin qalınlığının intima-media ilə İAd nisbəti ŞD2 və ŞD 2 ilə metabolik sindrom olan xəstələr qrupunda ŞD 2 və MS olmayan xəstələr qrupuna nisbətən dürüst aşağı olmuşdur. Həm ŞD2, həm də ŞD2 ilə yanaşı MS olan xəstələrdə kompleksinin qalınlığının intima-media artması və İAD-in azalması aşkar edilmişdir. Bu da qalınlığın intima-media ilə İAD nisbətinin



artmasına səbəb olmuşdur. Nəticədə həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə damar divarlarının sərtliyi artır və kompensator remodelləşmə qabiliyyəti aşağı düşür.

### Summary

#### **Intima-media complex thickness and interadventitial diameter of main arteries in patients with and without type 2 diabetes mellitus, and with combination of diabetes with metabolic syndrome** **R.A.Rzayeva, Y.Z.Gurbanov**

The aim of research estimate the meanings of the intima-media complex thickness (IMCT) and inter adventitial diameter (IAD) of common carotid arteries (CCA) of the patients with and without type 2 diabetes mellitus (DM-2), and combination of diabetes with metabolic syndrome (MS). The results of carotid common arteries (CCA) ultrasound dopplerography of 233 patients, in 73 of which DM-2 (49 male, 24 female, mean age  $59,2 \pm 9,13$ ), in 74 DM-2+MS (38 male, 36 female, mean age  $61,38 \pm 9,16$ ), and 86 without DM-2 and MS (38 male, 36 female, mean age  $58,99 \pm 7,23$ ) are presented. For the signs with normal distribution mean value (M) and error of mean (m) were used, on comparison of nonparametric parameters distribution on the contingency table and  $\chi^2$  criteria were used. Mean values of CCA IMCT and IMCT/IAD ratio were relatively higher, and of IAD relatively lower in patient subgroups with DM-2 and DM-2+MS. Significantly frequently the cases of increased IMCT and decreased IAD of CCA from both sides were observed in patients with DM-2 and DM-2+MS, that led to rise of IMCT/IAD ratio, testifying the common enlargement of arteries walls rigidity and lowering ability to compensatory remodeling in these categories of patients.

Daxil olub: 23.05.2021

## **Səthi sidik kisəsi xərçənginin diaqnostika və müalicəsinin müasir prinsipləri**

*E.C. Qasımov, A.F. Əhədov, Y.M.Astanov*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, urologiya kafedrası*

**Açar sözlər:** sidik kisəsi xərçəngi, papilyar xərçəng, transabdominal ultrasəs müayinəsi, transrektal ultrasəs müayinəsi

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, папиллярный рак, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, трансректальное ультразвуковое исследование

**Keywords:** Bladder cancer, papillary cancer, transabdominal, transrectal ultrasound examination

Sidik kisəsi xərçəngi onkouroloji xəstəliklər içərisində ağır xəstəliklərdən olub son zamanlar rastgəlmə tezliyində xeyli artım müşahidə olunur [1,2]. Xəstəliyin rast gəlmə tezliyinin artmasına baxmayaraq, erkən diaqnozun qoyulması, törəmənin sayı, yerləşməsi, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsi, ətraf toxumalara münasibəti və bununla əlaqədar radikal müalicə növünün seçilməsi aşağı səviyyədə olub uroonkoloqların qarşısında duran ən aktual məsələlərdən biri olaraq qalmaqdadır [2,3,4]. Adı çəkilən patologiyaya diaqnozun qoyulmasında müasir dövrdə çoxlu sayda müayinə üsulları mövcuddur. Müayinə üsullarının çox olmasına baxmayaraq bir xəstə üzərində bunların hamsını tətbiq etmək mümkün olmur. Belə ki, müayinələrin bir qisminin invaziv olub ağırlaşmalar əmələ gətirməsi, digər qisminin iqtisadi baxımdan bahalı olması onların praktikada tətbiqini xeyli məhdudlaşdırır [3,5]. Son zamanlar yeni diaqnostik metodların sürətli inkişaf etməsi, şüa müayinəsinin yeni texnologiyalarının işlənilməsinə və bu metodların imkanlarından ardıcıl istifadə edilməsində yeni üfüqlər açılmasına imkan vermişdir. Bunlardan ən aparıcısı xəstələr üçün rahat, qeyri-invaziv və iqtisadi baxımdan sərfəli müayinə kimi ultrasəs müayinəsi hesab olunur [4,6]. SK xərçənginin müalicəsində əsas məqsəd əhəmiyyətli müayinə üsullarından istifadə etməklə törəmənin yerləşməsini,



ölçüsünü, inkişaf istiqamətini, invaziya dərəcəsini müəyyən etməklə radikal müalicə növünü seçmək, hansı hallarda orqanı götürmək və saxlamaq məsələsini həll etmək olmuşdur. Əvvəllər bu sahə ilə məşğul olan həkimlərin qarşısında duran əsas məsələ mövcud müayinə üsullarından istifadə etməklə törəməni aşkarlamaq bununla da orqanı götürmək idisə, hazırkı dövrdə yeni diaqnostik üsulların kəşfi bu fikirlərin kökündən dəyişməsinə səbəb oldu. Sidik kisəsi divarına invaziya etmiş T3-T4 mərhələlərində orqanizm üçün nə qədər ağır və travmalı olsa da sistektomiya əməliyyatı radikal müalicə hesab olunur [7,8]. Amma əməliyyatdan sonra ortaya çıxacaq fəsadların çoxluğu baxımından mütəxəsislərin əksəriyyəti bu əməliyyatın icra olunmasından çəkinirlər [6,9]. Yeni müasir müayinə üsullarının kəşfi, bu üsullardan istifadə etməklə xəstələrin bir qisminə erkən T1-T2 mərhələsində diaqnoz qoymaq mümkün olmuş və bu qrup xəstələrdə orqansaxlayıcı əməliyyatların aparılması daha əhəmiyyətli hesab olunur. Bu müayinələrin sidik kisəsi xərçənginin diaqnostikasında yaratdığı proqres və yüksək məlumatlılığı digər invaziv metodlara ehtiyacı xeyli azaltmışdır [7.9]. Ultrasəs müayinəsinin köməyilə nəinki xəstəliyə diaqnoz qoymaq, eləcə də şişin sidiklikdə yerləşməsi, sayı, ölçüsü və qatlara invaziya etməsi, ətraf toxumalarda baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsi və radikal müalicə növünün seçilməsində əsas rol oynayan regional limfa düyünlərinin böyüməsi çox asanlıqla müəyyən edilir [3,10,11]. Ultrasəs müayinəsinin geniş imkanlara malik olması nəzərə alınaraq şiş toxumasının sidiklikdə yerləşməsindən asılı olaraq müxtəlif ötürücülərdən istifadə etməklə qarının ön tərəfindən transabdominal, düz bağırsaqdan keçməklə transrektal, qadınlarda uşaqlıq yolundan keçməklə transvaginallıq üsulla aparılır [7,12]. Ümumiyyətlə yuxarıda yazılanlardan aydın oldu ki, sidiklik törəmələrinin erkən diaqnostikası aktual problem olaraq qalmaqdadır. Adı çəkilən patologiyanın erkən diaqnostikası, törəmənin yerləşməsi, sayı, invaziya dərəcəsi, ətraf toxumalara münasibəti və radikal müalicə növünün seçilməsi həll olunmamış məsələ olaraq qalmaqdadır.

**Tədqiqatın məqsədi** aşağıda adı çəkilən patologiyanın sidik kisəsində yerləşməsinin, sayının, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində və radikal müalicə taktikasının seçilməsində müasir müayinə metodu olan USM-in imkanlarının qiymətləndirilməsinə əsaslanmışdır.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat işi ATU-nun urologiya kafedrasının Tədris cərrahiyyə klinikasının, Akademik Mirqasımov adına RKX-də və M.N.Qədirlilərinə Mərkəzi Hövzə Xəstəxanasının nəzdində olan bazalarında aparılmışdır. Tədqiqat işi 2006-2016-cü illərdə sidik kisəsi xərçəngi diaqnozu ilə müalicə edilmiş 123 xəstəni əhatə etmişdir. Xəstələrin yaş həddi 26-81 (orta hesabla 62,3), bunlardan 115 nəfəri kişi, 8 nəfəri qadın olmuşdur. Müşahidəmizdə olan 123 xəstəyə ilkin diaqnoz qoymaq, şişin ölçüsünü, yerləşməsini, invaziya dərəcəsini müəyyən etmək və bu nəticələrə müvafiq radikal müalicə növünü təyin etmək məqsədilə bütün xəstələrə ilkin rutin müayinə kimi US müayinəsi tətbiq olunmuşdur. USM-dən istifadə etməklə nəinki xəstəliyə diaqnoz qoymaq, eləcə də xəstələri maraqlandıran suallardan biri olan aparılacaq əməliyyat növünün seçilməsini əvvəlcədən müəyyən etmək mümkün olmuşdur. USM-in geniş informasiyaya malik olması onun müxtəlif ötürücülərdən istifadə etməklə (transabdominal, transrektal, transvaginallıq və transuretral) bir neçə formada həyata keçirilməsilə bağlı olsa da müşahidəmizdə yalnız bunların transabdominal və transrektal formasından istifadə olunmuşdur. Aparılacaq əməliyyat növünün icra olunmasında törəmənin ölçüsü, sayı, əyaqçığın nazik-qalın olması, yerləşməsi və prosesin invaziya dərəcəsi önəmli olduğu üçün USM əsasən əməliyyatdan öncə çox dəqiqliklə bu suallar cavablandırılmışdır. Sidiklikdə xəstələrin 79-da 1 ədəd, 33-də 2 ədəd, 11-də 3 ədəd törəmə müəyyən edilmişdir. Bunların 28-də törəmənin ölçüsü 2-3 sm, 41-də 3-4 sm, 32-də 4-4,9 sm, 22-də 5-6 sm arasında olmuşdur. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunanlarda T1N0M0-16, T2N0M0-56, T3N0M0-51 xəstə olmuşdur.

### Cədvəl 1

#### Ultrasəs müayinəsinə əsasən sidik kisəsində törəmənin yerləşməsinin müəyyən edilməsi

Törəmənin yerləşməsi	Xəstələrin sayı (n=150)	
	Mütləq	Nisbi, %
SK-nin sol-yan arxa divarında	39	26,0±3,6%
SK-nin sağ yan arxa divarında	37	24,7±3,5%
SK-nin sağ-sol yan divarında	13	8,7±2,3%
SK-nin arxa divarında	15	10,0±2,4%
SK-nin boyun nahiyəsində	14	9,3±2,4%
SK-nin ön divarında	19	12,7±2,7%
SK-nin zirvə nahiyəsində	13	8,7±2,3%

Cədvəldən görüldüyü kimi xəstələrin çox hissəsində şiş toxuması sidik kisəsinin sağ və sol yan arxa divarından inkişaf etmişdir. Ultrasəs müayinəsinin köməyilə 39 (26,0±3,6%) xəstədə şiş toxuması sidikliyin





sol yan arxa divarında aşkar olunmuş, bunların 14-də proses səthi əzələ qatına kimi infiltrasiya etmiş, 7-də proses yalnız selikli və selikaltı qatı, 8-da səthi və dərin əzələ qatına, 5-də isə sidikliyin bütün qatlarına və ətraf toxumalara, 5 xəstədə boyun nahiyəsinə infiltrasiya edərək prostat vəziyə və toxum kisəciklərinə penetrasiya etmişdir. Sağ yan arxa divarda yerləşən 37 (24,7±3,5%) xəstənin 11-da proses dərin əzələ qatına kimi, 4-də selikli və selikaltı, 10-də səthi əzələ qatına kimi, 7 xəstədə bütün qatlara, 5 xəstədə bütün qatlara və prostat vəziyə, infiltrasiya etmişdir. Arxa divarda və boyun nahiyəsində olan 29 (19,3±4,8%) xəstənin 6-də proses səthi əzələ qatına, 5-də bütün qatlara, ətraf toxumalara və 8-də prostat vəziyə, 3-də selikli və selikaltı qata, 7 xəstədə səthi və dərin əzələ qatına infiltrasiya etmiş, bu xəstələrin 7-də şiş toxuması sağ axarın, 6-da sol axarın, 5-də isə hər iki axarın mənfəzinə yaxın yerləşərək yuxarı sidik yollarında hidronefrotik transformasiya əmələ gətirmişdir. Ön divarda və zirvə nahiyəsində aşkar olunan 32 (21,4±5,0%) xəstənin 15-də proses səthi əzələ qatını, 2 xəstədə selikli və selikaltı qişaya, 9 xəstədə səthi və dərin əzələ qatına, 8 xəstədə isə bütün qatlara infiltrasiya etmişdir.

Aşağıda sonoqramması verilən xəstənin sidikliyindəki törəmə nazik ayaqcıq üzərində yerləşmişdir.



**Şək 2. Xəstə Ə. S. 29 yaş. USM. Sidik kisəsinin sol yan divarından sidikliyin içərisinə inkişaf edən nazik ayaqcıq üzərində 1,8-1,2 sm kənarları nahamar hipoxogen strukturlu törəməsi (T1N0M0)**

Sidikliyin ön divarda, zirvə, boyun nahiyəsində yerləşən törəmələrin aşkarlanmasında qarının ön tərəfindən aparılan transabdominal ultrasəs müayinəsinin imkanlarının bir o qədər də informasiyalı olmamasını nəzərə alaraq bir qədər invaziv və ağırlı olsa da müşahidəmizdə olan xəstələrin 22 (14,7%)-ə düz bağırsaqdan keçməklə transrektal ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Müayinə aparılmazdan əvvəl bağırsaqlar imalə olunaraq təmizlənmiş və sonra xüsusi ötrücüsü olan datçik düz bağırsağa yeridilərək müayinə icra edilmişdir. Bu müayinə psixi statusu normal və düz bağırsaq patologiyası olmayan xəstələrə tətbiq edilmişdir. Transrektal ultrasəs müayinəsi aparılan xəstələrin 9-da törəmə sidikliyin ön divarında, 7-də zirvə nahiyəsində, 6-da isə boyun nahiyəsində aşkar olunmuşdur.



**Şək 2. Xəstə A. B. 46 yaş. Transrektal USM. Sidik kisəsinin sol yan divarından sidikliyin içərisinə inkişaf edən enli ayaqcıq üzərində 2,8-2,1 sm, kənarları nahamar hipoxogen strukturlu törəməsi (T1N0M0)**





Ön divarda şiş toxuması aşkar olunan xəstələrin 5-də proses dərin əzələ qatına, 4-də selikli qişa və səthi əzələ qatına, zirvə nahiyəsində 7 xəstənin 2-də proses selikli və selikaltı qişaya, 1 xəstədə səthi, 1 xəstədə dərin əzələ qatına, 3 xəstədə proses sidikliyin bütün qatlarına, boyun nahiyəsində aşkar olunan 6 xəstənin 3-də proses sidikliyin bütün qatlarına və prostat vəziyyə, 2-də səthi, 1-də isə əzələ qatına tam infiltrasiya etdiyi müəyyən edilmişdir. Müayinəni tətbiq etməklə nəinki törəmənin sidiklikdə yerləşməsi eyni zamanda prosesin sidiklik divarına, qonşu orqanlara, prostat vəzi, düz bağırsağa qadınlarda uşaqlığa və uşaqlıq yoluna infiltrasiya etməsi müəyyən edilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** US müayinəsindən ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə sidiklikdə şiş toxumasının yerləşməsindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq 123 xəstədə orqansaxlayıcı, bunların 102 (82,9%) nəfərində əməliyyat açıq, 21 (17,1%) nəfəridə isə qapalı, əməliyyat icra olunmuşdur. Şişin ölçüsündən, yerləşməsindən, invaziya dərəcəsindən asılı olaraq kiçik ölçülü, sidikliyin çox hissəsini tutmayan, güclü dizurik əlamətlər olmayan, boyun nahiyəsinə infiltrasiya etməyən hallarda orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılmasını daha məqsədəuyğun saymışıq. Orqansaxlayıcı əməliyyatlar müasir dövrdə müxtəlif variantlarda həyata keçirildiyindən tədqiqat işimizdə mövcud şüa müayinə metodlarından ayrıca istifadə etməklə onlara aid göstərişlər tərəfimizdən dəqiq təyin edilmişdir.

Müşahidəmizdə törəmənin yerləşməsindən asılı olaraq 14 (9,3%) xəstədə sidikliyin sol-yan arxa divarının rezeksiyası və sol tərəfli ureterosistoneostomiya, 22(14,7%) xəstədə sol-yan arxa divarın rezeksiyası, 11 (7,3%) xəstədə sağ-yan arxa divarın rezeksiyası və sağ tərəfli ureterosistoneostomiya, 19 (12,7%) xəstədə sağ-yan arxa divarın rezeksiyası, 11(7,3%) xəstədə sidiklikdən keçməklə arxa divarın rezeksiyası (S.B. İmamverdiyevin təklif etdiyi üsulla-1998) 25 (16,7%) xəstədə sidiklik divarının elektrozeksiyası, 21 (14,0%) xəstədə transuretral rezeksiya (TUR) əməliyyatı icra edilmişdir. Sidik kisəsi xərçənginə görə aparılan orqansaxlayıcı əməliyyatlar aşağıda cədvəldə göstərilirdiyi kimi olmuşdur (cədvəl 1).

**Cədvəl 1**  
**Sidik kisəsi xərçənginə görə aparılan orqansaxlayıcı əməliyyatın növləri**

Orqansaxlayıcı əməliyyat	Xəstələrin sayı (n=150)	
	Mütləq	Nisbi%
SK-in sağ-yan arxa divarın rezeksiyası, sağ tərəfli ureterosistoneostomiya	11	7,3%
SK-in sağ yan arxa divarın rezeksiyası	19	12,7%
SK-in sol yan arxa divarın rezeksiyası, sol tərəfli ureterosistoneostomiya	14	9,3%
SK-in sol yan arxa divarının rezeksiyası.	22	14,7%
S.B.İmamverdiyevin təklif etdiyi üsulla-1998 sidiklikdən keçməklə arxa divarın rezeksiyası	11	7,3%
Transuretral rezeksiya TUR	21	14,0%
Sidiklik divarının elektrozeksiyası	25	16,7%
Cəmi	123	82,0±3,1%

Bütün xəstələrdə əməliyyat zamanı çıxarılmış makropreparatın patohistoloji müayinəsi aparılmışdır: Keçid hüceyrəli xərçəng 55- xəstə (G1-21, G2-13, G3-15, GX-6), yastı hüceyrəli xərçəng 36- xəstə ( G1-16, G2-12, G3-8), adenokarsinoma 19-xəstə (G1-8,G2-4, G3-3, GX-4), malginizasiya etmiş papiloma 13 xəstədə olmuşdur. Xəstələrin çox hissəsində patohistoloji cavab keçid hüceyrəli yüksək diferensasiya etmiş xərçəng olmuşdur. Əməliyyat olunan 123 xəstənin 106 (85,1%) ağırlaşmasız sağalmış, 17 (14,9%) xəstədə müxtəlif ağırlaşmalara rast gəlinmişdir. Bunlardan 4 xəstədə hematuriya, 3 xəstədə pielonefrit atakları, 3 xəstədə dizurik əlamətlər, 2 xəstədə kəskin sidik ləngiməsi, 2 xəstədə xroniki sistitin kəskinləşməsi, 1 xəstədə əməliyyatdan 10 ay sonra sidiklikdə 1ədəd daş əmələ gəlmiş, 2 xəstədə qasıqüstü fistulanın gec bağlanması kimi ağırlaşmalara rast gəlinmişdir. Əməliyyatdan 1 il sonra 3 xəstədə pielonefrit atakaları, 1,5 il sonra 2 xəstədə pielonefritin kəskinləşməsi, 2,5 il sonra 4 xəstədə sidikdə qanın olması, 3 il sonra 2 xəstədə qasıqüstü fistulanın açılması, 3 xəstədə xroniki sidik ləngiməsi, 3,2 il sonra 2 xəstədə XBC inkişafı konservativ müalicədən sonra stabilləşməsi, 2-3 il sonra xəstələrin 4-də ayrı-ayrı orqanlarda 2 xəstədə ağciyərdə, 1 xəstədə qaraciyərdə, 1 xəstədə beyində metastaza, 3 xəstədə ətraf orqanlara və prostat vəziyyə infiltrasiya müşahidə edilmişdir.

Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrdən klinamızda ölüm halları baş verməmiş, 6 aydan sonra 1xəstə, 1 il 3 aydan sonra 1 xəstə, 2 il sonra 1 xəstə yaxınlarının verdiyi məlumatla əsasən ümumilikdə 3 xəstə evdə müxtəlif səbəblərdən rəhmətə getmişlər. Əməliyyatdan 6 ay sonra 3 xəstədə, 1 il sonra 4 xəstədə, 1,5-2 il sonra 5 xəstədə, 2-4 il müddətində 11 xəstədə residiv əmələ gəlmişdir. Yaxın vaxtlarda residiv əmələ gələn və müəyyən ağırlaşmalar baş verən xəstələr bizimlə əlaqə saxlamayan, antiresidiv malicə almayan və



patohistoloji cavabında diferensiasiya dərəcəsi müəyyən edilməyən xərçəng olan xəstələr olmuşdur.

Tədqiqat işimizin nəticəsinə əsasən sonda belə qənaətə gəlmək olur ki, hazırkı dövrdə müasir şüa müayinə metodları sidik kisəsi xərçənginə ilkin diaqnoz qoyulmasında, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində və radikal müalicə növünün seçilməsində qızıl standart hesab olunaraq praktikada geniş tətbiq olunur. Şüa müayinə metodları içərisində USM xəstələr üçün rahat, qeyri-invaziv, iqtisadi baxımdan sərfəli müayinə kimi SKX-in ilkin diaqnostikası və invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində xüsusilə prosesin səthi Ta-T1 mərhələlərində kifayət qədər informasiyaya malikdir. Adı çəkilən patologiyanın T2-T3-T4 mərhələlərində, dərin əzələ qatlarında, sidiklik ətrafı toxumalarda, qonşu orqanlardakı dəyişiklikləri və mikrometastazların aşkarlanmasında iqtisadi cəhətdən bahalı olsa da KT, MRT müayinələrindən kompleks şəkildə istifadə etməklə daha effektiv nəticələri olmaq mümkün olmuşdur.

### **ƏDƏBİYYAT**

1. Van Rhijn B., van der Kwast T., Alkhateeb S. et al. A new and highly prognostic system to discern T1 bladder cancer substage // *Eur Urol.*, 2012, v. 61, p. 378-384
2. May M., Brookman-Amisssah S., Roigas J. et al. Prognostic accuracy of individual urologists in noninvasive urinary bladder carcinoma: a multicentre study comparing the 1973 and 2004 World Health Organisation classifications // *Eur Urol.*, 2013, v.57, p. 850-858
3. Qasımov E.C. Sidik kisəsi xərçənginin residivlərinin diaqnostikası və müalicəsi: Tibb elm. nam.... dis. avtoref., 1999, 26s.
4. Kamat A.M., Dickstein R.J., Messetti F. et al. Use of fluorescence in situ hybridization to predict response to Bacillus Calmette-Guerin therapy for bladder cancer: results of a prospective trial // *J Urol.*, 2012, v.196, p.1021-1029
5. May M., Herrmann E., Bolenz C. et al. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy // *Eur Urol.*, 2011, v. 59, p. 712-718
6. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. и др. Опыт использования биролярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря // *Онкоурология*, 2014, № 1, с. 32-38
7. Григорьев Е.Г., Флорова И.Г., Усынин Е.А. и др. Рак мочевого пузыря: возможности лучевых методов диагностики (обзор литературы) // *Сибирский онкологический журнал*, 2013, № 3, с.75-81
8. Balar A.V., Galsky M.D., Rosenberg J.E. et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single –arm, multicentre, phase 2 trial // *Lancet*, 2017, v.389, p.67-76
9. Beltran A.L. Clinicopathological characteristics and outcome of nested carcinoma of the urinary bladder // *Virchow s Arch.*, 2014, v.465, § p.199
10. Chang S.S., Boorjian S.A., Chou R. et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/ SUO Guideline // *J Urol.*, 2016, v.196, p.1021-1029
11. Culp S., Dickstein R., Grossman H. et al. Re ning patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy // *J Urol.*, 2014, v. 191, p. 40-47
12. Del Zingaro M., Bruno R., Nunzi E. et al. First transurethral resection (TUR) and second TUR in intermediate-high risk bladder cancer: impact of the surgeon's volume on the recurrence and progression of primary bladder cancer // *Minerva Urologica e Nefrologica*, 2015, v. 68 (2), p. 194-203

### **Резюме**

#### **Современные принципы диагностики и лечения поверхностного рака мочевого пузыря**

**Е.Д. Гасымов, А.Ф.Ахадов, Й.М.Астанов**

Ультразвуковое исследование являясь для больных удобным, неинвазивным, выгодным с экономической точки зрения методом лучевой диагностики обладает большой информативностью особенно в отношении поверхностного (Ta – T1) рака мочевого пузыря. При стадиях же T2, T3, T4 данной патологии для определения инвазии глубоких мышечных слоев, а также наличия микрометастазов в околопузырные ткани соседние органы использование более дорогих методов лучевой диагностики как КТ и МРТ является более информативным.



### Summary

#### Modern principles of diagnosis and treatment of superficial urinary tract cancer

E.C. Qasimov, A.F. Əhədov, Y.M.Astanov

Among the radiation examination methods, bladder cancer is considered as a convenient non-invasive and cost-effective examination for USG patients. The surface of the process has sufficient information, especially in the Ta-T1 stages, in the diagnosis and determination of the degree of invasion. Although it is economically expensive to detect changes in the T2-T3-T4 stages of the pathology, deep muscle layers, tissues surrounding the urethra, adjacent organs, and micrometastases, it has been possible to obtain more effective results using a combination of CT and MRI scans.

Daxil olub: 02.06.2021

## Trombofiliyalar, trombozların etiologiya və patogenezi haqqında müasir təsəvvürlər

*N.K. Rüstəмова, E.Z. Ələkbərov, M.Q. Paşayeva*

*Akademik C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı*

**Açar sözlər:** trombofiliya, tromboz, klinika, etiologiya, patogenezi

**Ключевые слова:** тромбофилия, тромбоз, клиника, этиология, патогенез

**Key words:** thrombophilia, thrombosis, clinical picture, etiology, pathogenesis

Trombofiliyalar (tromboza yüksək meyillilik), irsi və qazanılmış hallardır ki, orqanizmin qan damarlarında həddən artıq tromb əmələgəlməsinə meyilliliklə xarakterizə olunur [1]. Tromb əmələgəlməsi damar divarlarının zədələnmiş nahiyəsində hemostazın və damar sisteminin qorunub saxlanması məqsədi ilə qan laxtalarının əmələgəlməsi prosesidir [1]. Bu, əslində normal proses olaraq damarların divarlarının zədələnmiş nahiyəsindən qanaxmanın qarşısını alır. Lakin bəzi hallarda tromb əmələgəlmə prosesi artıqlaması ilə olarsa və yaxud damarların formallaşmasına müstəqil olaraq ziyan verərsə, onda o patoloji tromboz olacaq.

Tromboz – qan damarlarında trombonun anomal əmələ gəlməsini göstərən patologiyadır [1-2]. Qan damarlarının müxtəlif lokalizasiyalarının trombozu ilə əlaqəli olan xəstəliklər bütün patoloji proseslərin 65%-ni təşkil edir. Belə ki, ABŞ-da ildə 600 min ağ ciyər arteriyasının tromboemboliyası (ATE) halı müşahidə olunur ki, bunun 10%-i ölüm hadisəsi ilə nəticələnir [2-4]. Britaniya Hematoloji Standartları Komitəsi tərəfindən müəyyən olunan tərifə görə trombofiliyalar, hemostazın yüksək dərəcədə tromboza meyilliliyini göstərən anadangəlmə və ya qazanılmış bir qüsurdur. Rusiya hemostazioloqlar bu patoloji vəziyyətin daha dolğun bir tərifini təqdim edirlər: trombofiliya, qan damarlarında tromboz və bununla əlaqəli olan orqan işemiyasının inkişaf tendensiyası ilə xarakterizə olunan hemostaz və hemoreologiyanın bir pozğunluğudur.

Bəzi araşdırmalara görə, anadangəlmə və ya qazanılmış trombofiliyalar venoz trombozlu xəstələrin% 60-dan çoxunda aşkar edilir. Çox vaxt anadangəlmə trombofilik hallar klinik olaraq gənc yaşda meydana gələn idiopatik venoz tromboz şəklində özünü biruzə verir.

Trombofilik vəziyyətlərin bir neçə təsnifatı var. Bu nlardan biri, ən geniş və dolğunu, Z.S. Barkaqaan və həmkarları tərəfindən 1996-cı ildə hazırlanmış və təklif edilmişdir. Həmin təsnifat hemostatik sistemin müxtəlif səviyyələrində dəyişiklikləri əks etdirən 10 böyük qrupu əhatə edir.

1. Hemoreoloji forma, poliqlobulinemiya ilə, hematokrit göstəricisinin, qanın və ya plazmanın özlülüyünün artması ilə xarakterizə olunur (hipertrombositozla və ya onsuz).

2. Hipertrombositozla əlaqəli trombositlərin hemostazının pozulması, trombositlərin aqreqasiya funksiyasının (spontan və əsas agonistlərin təsiri altında) artması, Vilebrand faktorunun səviyyəsi və çoxölçülüyü ilə əlaqəli formalar.

3. Birincili fizioloji antikoagulyantların çatışmazlığı və / və ya anomaliyaları ilə əlaqəli olan formalar - proteinlər C və S, antitrombin III, TFPI.



4. Plazma laxtalanma faktorlarının çatışmazlığı və ya anomaliyaları ilə əlaqəli formalar -Va faktorunun anomaliyası və aktivləşdirilmiş protein C-yə qarşı müqaviməti, II faktor anomaliyası, trombogen disfibrinogenemiyası.

5.Fibrinoliz pozğunluqları ilə əlaqəli formalar - toxuma plazminogen aktivatorunun (TPA) və plazminogenin çatışmazlığı və ya anomaliyası, onların inhibitorlarının çoxluğu.

6.VII faktorun aktivliyinin artması və qeyri-aktiv hərəkəti ilə əlaqəli formalar.

7.Autoimmün və yolxucu-immün formalar, həmçinin antifosfolipid, sindromu Behçet xəstəliyi, tireotoksikoz, sistem vaskuliti, bakterial endokardit, sepsis olmaqla.

8.Paraneoplastik formalar: müxtəlif lokalizasiyalı xərçəng şişlərinin visseral formaları (Trusso sindromu və s.).

9.Metabolik formalar - diabetik angiopatiyalar, hiperlipidemik formalar, hiperhomosisteinemiya ilə əlaqəli trombofilialar və s.

10.Yatrojen (həmçinin medikamentoz) formaları - hormonal kontraseptivlərin istifadəsi, heparin, fibrinolitik terapiya, L-asparaginaza ilə müalicə və s.

Trombofilia ehtimalını qiymətləndirmək üçün venoz tromboz və tromboembolik fəsadların inkişafını əks etdirən anadangəlmə, qazanılmış, situasiyalı (müvəqqəti) və müştərək risk faktorlarını özündə cəmləşdirən sadələşdirilmiş təsnifatdan istifadə etmək olar (Cədvəl 1).

**Cədvəl 1**  
**Venoz trombozların və tromboembolik fəsadların risk amilləri**

Anadangəlmə (genetik)	Qazanılmış	Şəraitə uyğun	Anadangəlmə və yaxud qazanılmış
Leyden mutasiyası (FV)	Yaş	Cərrahi müdaxilə	Hiperhomocistinemiya
FII protrombin	Onkoloji xəstəliklər	Travma	FVIII, FIX, FXI
C20 210A	Antifosfolipid sindrom	Hamiləlik	səviyyələrinin yüksəlməsi
Protein C defisiti	GİTS- infeksiya	Oral kontraseptivlər	
Protein S defisiti	Paroksizmal gecə hemoqlabinurisiyası	Hormonəvəzedici terapiya	
FVII səviyyəsinin yüksəlməsi	Heparinlə bağlı trombositopeniya		
	Behçet xəstəliyi		
	Nefrotik sindrom		
	Yolxucu xəstəliklər		

Trombozların səbəbləri:

- Qan axınında qan hüceyrələrinin (eritrositlərin, leykositlərin, trombositlərin) çoxluğu;
- Damar divarlarının trombositlərlə qarşılıqlı əlaqəsinin pozulması;
- Qan laxtalanma sisteminə qarşı olan faktorların (antitrombin (AT) III), protein C (PC), protein S(PS) aktivliyinin və konsentrasiyasının azalması;
- Qanın laxtalanması faktorlarının (F) VII F; VIII F; IX F; X F; Villebrand F aktivliyinin artması
- Fibrinogenin konsentrasiyasının yüksəlməsi;
- Villebrand F (ADAMTS-13) parçalayan dəmirproteinazanın aktivliyinin azalması;
- Fibrinoliz faktorlarının anomaliyası (trombların əriməsi);
- Plazminogenin aktivliyinin azalması;
- XII F-run aktivliyinin azalması;
- Plazminogenin toxuma aktivatorunun (tissue plazminogen aktivator)(t-PA) azalması;
- Plazminogen-1 aktivatorunun inhibitorunun (plazminogen aktivator inhibitor)(PAI-I) çoxluğu;
- Qanda homosisteinin çoxluğu(hiperhomosistinemiya);
- Qanda qurdeşənəyi antikoagulyantının; kardioproteinə və b2-qlikoproteinə olan anticisimlərin miqdarının artması: İgC, İgM (antifosfolipid sindromu (AFS));
- Şiş xəstəlikləri;
- Bəzi dərman preparatlarının təsiri (heparin və varfarin trombozları);
- Trombozların kombinə olunmuş formaları [1].

**Qazanılan və situasiyalı trombofilialar.** Əsasən qazanılmış trombofilik bir vəziyyət olan venoz trombozun inkişafı üçün əhəmiyyətli risk faktorlarından biri də ağıl yaş və qocalıqdır. Yaşa dolduqca qan



laxtalanma sistemində dəyişikliklər baş verir belə ki, hiperkoagulyasiyaya meyillik artır və bundan əlavə, yaş artdıqca hərəkət aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə azalır və bunun nəticəsində aşağı ətrafların venoz sistemində dəyişikliklər baş verib inkişaf edir və artır. Yaş kateqoriyasına gəldikdə, məlumdur ki, 45 yaşınadək olan populyasiyada venoz tromboz qadınlarda daha çox rast gəlinir və yaşlı populyasiyada isə venoz tromboz və tromboembolik fəsadlar daha çox kişi pasientlərində qeydə alınır.

Cərrahi müdaxilə və travma, Virchow üçlüyünün hər üç komponentinin birləşməsinin ən parlaq nümunələridir. Trombofilik bir vəziyyətin inkişafına gətirib çıxaran əsas amillərdən biri immobilizasiya (bəzən uzun müddət çəkən), damar divarının zədələnməsi nəticəsində laxtalanma kaskadının aktivləşdirilməsi, müxtəlif ağırlıq dərəcəsində qanaxmanın inkişafı, və həmçinin plazminogen aktivatorunun inhibitorunun səviyyəsinin artmasını göstərən fibrinoliz sisteminin basılmasıdır.

Hamiləlik həmişə fibrinogenin, protrombinin səviyyəsinin artması ilə əlaqəli olaraq hiperkoagulyasiya vəziyyəti ilə müşayiət olunur, bu isə qravida trombinemiya kimi inkişaf edir və bununla bərabər əhəmiyyətli dərəcədə - 50-80% - FVIII, FIX, FX laxtalanma faktorlarının səviyyəsi artır. Eyni zamanda, fibrinoliz sistemi və fizioloji antikoagulyantların aktivliyi azalır: plazminogen inhibitorunun aktivatorunun fəaliyyəti eyni zamanda plazminogen aktivatorlarının - t-PA, u-PA, FXII səviyyəsinin artması ilə artır. Hamiləlik müddəti artdıqca aşağı ətraf vena damarlarında, uşaqlıq yolu ilə aşağı boş venanın sıxılması hesabına qanın axın sürətində bir qədər azalma olur və bu da damarların boşluğunda qan laxtalarının meydana gəlməsinə şərait yaradır. Hamiləlik zamanı venoz tromboz, tromboembolik fəsadların əmələ gəlməsi 1000-ə 0,7-1,3, təşkil edir və bu fertil dövrdə hamilə olmayan qadınlardan 10 dəfə çoxdur.

Qazanılmış trombofiliyanın inkişafına səbəb ola biləcək digər bir ciddi amil hormonal dərmanların, ilk növbədə oral kontrasepsiya və hormon əvəzedici terapiyanın istifadəsidir. Oral kontraseptiv qəbul edən qadınlarda venoz tromboembolik komplikasiyanın inkişafı riski dərmanı qəbul edən ilk il ərzində ən yüksəkdir, sonra tromboz riski tədricən azalır. Oral kontraseptivlərin qəbulu fizioloji antikoagulyantların - protein C, protein S, antitrombin III səviyyəsinin azalmasına gətirib çıxarır, Leyden mutasiyasında olduğu kimi FV protein C-yə keçici rezistentliyi müşahidə olunur. Fibrinoliz sistemi, aktivliyinin azalır. Bu gün oral kontraseptivlərin hemostaz sistemə təsiri barədə kifayət qədər məlumat olmasına baxmayaraq, tromb meydana gəlməsi riskinin artması üçün hansı mexanizmin tətikleyici olduğu hələ də aydın deyil. Bir şey aydındır - hormonal kontraseptivlərin qəbulunun genetik trombofiliyanın mövcudluğu ilə müştərək olması, aşağı ətrafların varikoz xəstəliyi və başqa yanaşı xəstəliklərin olması tromboembolik fəsadların yaranma riskini ölüm hadisəsinə kimi, əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Hormon əvəzetmə müalicəsinin qan laxtalanma sistemindəki dəyişikliklərə təsiri oral kontraseptivlərin təsiri ilə müqayisə edilə bilər, bununla birlikdə menopauza dövründə hormonal dərman qəbul edən qadınlarda venoz tromboz riski kontrasepsiya üçün hormon alan münbit qadınlarla müqayisədə daha yüksəkdir.

Onkoloji xəstəliklərdə baş verən və tromboembolik ağırlaşmaların inkişafına səbəb olan patoloji dəyişikliklər bütöv bir amil kompleksindən – ümumi, orqanizmin özünün bədxassəli törəməyə reaksiyasından və həmçinin şişin özünün aktivliyi ilə əlaqəli olan amillərdən asılıdır. Onkoloji xəstəliklərdə hemostaz sistemindəki dəyişikliklərin xüsusiyyətlərindən biri də hemostazın trombositlər və plazma qollarının aktivləşməsinin müştərək olmasıdır. Hiperkoagulyasiyanın tətikleyici mexanizmi olan toxuma amilinin qan plazmasında səviyyəsinin şiş hüceyrələri tərəfindən hiperistehsalı hesabına artması və bunun nəticəsində FIX və FX-un aktivləşməsi baş verir ki, bu da qan laxtalanma kaskadının sonrakı inkişafına gətirib çıxarır. Bundan əlavə mürəkkəb prosesə sitokinlər və şiş nekrozu amili olan TNF-a, həmçinin spesifik onkoloji prokoagulyant olan Ca-asılı sistein proteaza qoşulurlar. Hemostazın trombositlər qolundakı dəyişikliklər də şiş hüceyrələrinin aktivliyindən asılıdır ki, bu da spontan trombosit aqreqasiyasının artmasına və dolayısı ilə plazma hemostaz sistemində və fibrinoliz sistemində baş verən dəyişikliklər fonunda tromb meydana gəlməsi riskinin artmasına səbəb olur. Terminal mərhələdə qan laxtalanma kaskadında nəzarətsiz olan patoloji proseslər çox zaman DIC-sindromunun inkişafına gətirib çıxarır ki, o da eyni zamanda ölümlə nəticələnə bilər.

Anadangəlmə trombofiliyalar. Anadangəlmə (genetik) trombofiliyalar, qan laxtalanma sistemə aid olan müəyyən zülalların genlərinin quruluşunun pozulması ilə əlaqələndirilir. Anadangəlmə trombofiliyaları şərti olaraq bir neçə qrupa bölmək olar:

1-ci qrup - antitrombin III(AT), protein C(PC) və protein S(PS) çatışmazlığı daxil olmaq şərti ilə fizioloji antikoagulyantların çatışmazlığı;

2-ci qrup - plazma hemostazının amillərinin səviyyəsinin və ya aktivliyinin artması - aktivləşdirilmiş protein C-yə (Leyden mutasiyası) müqavimət, protrombin genindəki mutasiya, artan VIII, IX, XI qan laxtalanma faktorları;

3-cü qrup - fibrinoliz sisteminin patologiyası;

4-cü qrup - hiperhomosisteinemiya.



Ən çox rast gəlinən trombofilik hallar 1-ci qrupa aiddir, lakin 2-ci qrupa daxil olan pozulmalar daha çox "trombogen" dirlər. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələrinə görə, anadangəlmə trombofiliyanın etioloji amilləri və tromboza meyilliyinə namizəd markerləri müəyyən edilmişdir (Cədvəl 2) [6].

Cədvəl 2

## Anadangəlmə trombofiliya genetik amillər

Təyin edilmiş genetik amillər	Nadir amillər	Müəyyən olunmamış amillər
Fv Protrombin; G20 210A; PC defisiti; PS defisiti; Antitrombin III defisiti	Disfibrino-hemiya; Hiperho-mosistinemiya	Amillərin yüksək miqdarı; VIII; IX; XI Plazminogenin defisiti Plazminogenin toxuma aktivatoru Yüksək lipoprotein(a) Faktor VII Faktor XII Trombositlərin qlikoproteinləri Plazminogenin aktivatorunun inhibitoru Heparin II-nin kofaktoru Trombomodulin Histidinlə zəngin qlikoprotein

ATIII-ün defisiti venoz trombozların genetik səbəbi kimi İlk dəfə olaraq 1965-ci ildə aşkar olunmuşdur. AT III irsi çatmamazlığı ilə əlaqəli olan trombofiliya, 1-ci xromosomun qısa qolunda yerləşən SERPINC 1 qenindəki struktur dəyişiklikləri və nəticədə antikoagulyantın ilkin zülal təbiətinin dəyişməsi hesabına olub, autosom-dominant irsilik tipinə malikdir. ATIII serin proteazalarının- endoteliositlərin üzərində yerləşən qanın aktivləşmiş laxtalanma amillətinin – F1a, FXa, FIXa, FXIIa inhibitorudur. Antitrombin III defisiti populyasiyanın 0,07-0,2%-də rast gəlinir və 0.5-8.0% venoz trombozu olan pasientlərdə aşkar olunmuşdur [13].

PS və PC-nin defisitinə görə yaranan trombofiliyalar 1981-1982-ci illərdə müəyyənləşdirilib. Sonra isə FVa-nın aktivləşmiş PC-ə rezistentliyi aşkar olunub. Anadangəlmə PC çatmamazlığı 2-ci xromosomda yerləşən PROC genindəki misens-mutasiyalarının hesabına və bu günə kimi bu zülalın gendə 160 polimorf əvəzedici növü mövcuddur. Autosom-dominant yolla nəsilədən nəsilə . PC-nin əsas funksiyası V və VIII aktivləşmiş laxtalanma amillərini trombomodulinlə əlaqədə olan trombinlə qarşılıqlı təsirdən sonra inhibisiya etməsidir. İnhibisiyanın kofaktoru PS-dir. Venoz trombozu və/və yaxud tromboembolik fəsadların PC geninin polimorfizmlə əlaqəli olmağı yaşı 40-dan yuxarı olan pasientlərin 50%-də təsadüf olunur.

1. Trombositar hemostazın trombositar genləri. Trombositar qlikoprotein 1alfa integrin-alfa-2. Gp-1a807C-T damarların zədələnmiş divarlarına yapışmasına səbəb olan trombositlərin reseptorlarından biri olan integrinin strukturunu müəyyən edir. C nukleotidini T nukleotidinə dəyişəndə genlə kodlanmış reseptorların aktivliyinin artmasının hesabına trombositlərin damar divarlarına yapışması da artır ki, bu da müxtəlif ürək-damar xəstəliklərinin inkişafının artmasına gətirib çıxarır.

Trombositar qlikoprotein 11alfa, integrin-beta. GpIIIa 1565T-C(Leu33Pro)-fibrinogen və Villebrandt faktoru üçün olan trombositlərin reseptorlarının genidir. Gen trombositlərin aqreqasiya aktivliyini müəyyən edir, nadir allelin polimorfizmi mövcud olduğuna görə trombositlərin aqreqasiya qabiliyyəti kəskin artır, bu isə ürək-damar patologiyası inkişafı riskinin artmasına gətirir (infarkt, insult, ÜIX erkən formaları).

Trombositar qlikoprotein 1 beta. Gp 1ba VNTR-trombositlərin reseptorlarının 1-b-subvahidlərinin aminturşusu ardıcılığını kodlaşdırır. Bu reseptorların vasitəsi ilə trombositlər damarların zədələnmiş divarları və yaxud aterosklerotik plaklar ilə qarşılıqlı əlaqəyə girməyi. 1b reseptoru - uzunluğu dəyişkən olan yüksək dərəcədə qlikolizə olunmuş bölmələri özündə cəmləyir. Qısalmağı Villebrandt amilinin birləşməsinin zəifləməsinə gətirib çıxara bilər. Daha uzun variantları trombositlərin endoteliyə adgeziyasının artması nəticəsində trombozların, insultların, infarktların inkişaf etməsinin risk amilləridir.

## 2. Koaqulyasiya hemostazının qenləri:

Fibrinogen-beta-peptid- FGB-455G-A-fibrinogenin aktivliyini determinasiya edir. Nadir allelin irsiliyi genin yüksək ekspressiyası ilə müşahidə olunur, bu isə plazmada fibrinogenin səviyyəsinin yüksəlməsinə gətirərək ürək- damar xəstəliklərinin inkişafı riskini artırır.

VII Koaqulyasiya faktoru - FVII 10 976 G-A (Arg353 Gln)-VII faktor, FIX və FX aktivləşdirərək koaqulyasiya kaskadını işə salır. FVII qenin nadir allelində heteroziqot və homoziqot polimorfizmi ürək-damar xəstəliklərinin, trombozların və tromboemboliyaların protektiv risk faktorudur, belə ki, qanın plazmasında FVII konsentrasiyasının ilkinə nisbətən 1/3 qədər azalması və prokoagulyant reaksiyaların zəifləməsi ilə müşayiət olunur.



FVIII koagulyasiya faktoru - FVIII 10 976 G-A (Asp 124 Glu)-VIII antihemofil faktordur. O aktiv halda FIXa kofaktoru olub, FX təsir edir və onu aktivləşdirir. Nadir allelin polimorfizmi FVIII aktivliyini endirərək, ürək damar xəstəliklərinin inkişafının protektiv risk faktoruna çevrilir.

FXII koagulyasiya faktoru - FXII C46T- hepatositlərdə sintez olunan, koagulyasiya kaskadını işə salan, plazminogenə təsir göstərərək fibrinoliz sisteminin aktivatoru olan qanın laxtalanma amilidir. Gəndə nadir allelin olması hesabına qanda FXII səviyyəsi azaldıqda həm arterial, həm venoz trombozların, ümumiyyətlə həm də ürək damar xəstəliklərinin inkişafı ehtimalı artır.

3. Fibrinoliz sisteminin qenləri/ PLAT-7351 C-T-plazminogenin toxuma aktivatorunun determinə olunmuş qenidir ki, onun da əsas funksiyası plazminogeni plazminə transformasiya etməsidir. Nadir allelə görə polimorfizm yarananda həmin qəndə PLAT istehsalı xeyli azalır, bu isə fibrinoliz sisteminin aktivliyinin azalması, insult, infarkt riskinin və venoz tromboembolik fəsadlarının artması ilə müşayiət olunur.

PAI-1 plazminogenin aktivatorunun inhibitoru PAI-1 657 5G-4G-ferment plazminogen aktivatorunun inhibitorunun aktivliyini müəyyən edir.

Fibrinoliz sistemi 2 əsas komponenti əhatə edir: plazminogen və toxuma t-PA. T-PA-nın təsiri altında fibrinin iştirakı ilə plazminogen, həll olunan fibrin parçalanma (fibrin deqradasiyası) məhsullarının əmələ gəlməsi ilə, aktiv ferment plazminə (fibrinolizin) çevrilir. Fibrinoliz sisteminin hər hansı bir komponentinin çatışmazlığı (kəmiyyət və ya funksional) fibrinin əriməsinin azalması və fibrin liflərinin həddindən artıq olması tromboz və tromboemboliyaya meyillilik deməkdir.

4. Endotelinin qenləri. END1 endotelin END1 G5665T Lys198Asn- damarların endotelisində adrenalın, trombin, vasopressin kimi müxtəlif fermentlərin və zülalların təsiri altında və damarların zədələnməsi nəticəsində istehsal olunan vazopressor peptididir. Ola bilər ki, endotelin 1 geninin polimorfizmi olanda damar endotelinin başqa zülallarının reaktiv, həmçinin protrombotik dəyişikliyi baş verir ki, bu da tromboembolizmə riskini artırır və xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır.

5. NOS(e)-endotel sintazası NO. NOS(e) VNTR və C-T-ferment NOS(e)-nin əsas funksiyaları – angiogenoz prosesində iştirakından, trombositlərin aqreqasiyası qabiliyyətini azaltması, damar divarlarındakı saya əzələlərinin elementlərinin relaksasiyasından ibarətdir. NOS(e) genində göstərilən polimorfizm variantları ürək-damar xəstəliklərinin, onların fəsadlarının və həmçinin insultların, infarktların, ÜİX-nin, tromboemboliyaların, residivlərləşən trombozların əmələgəlmə risklərinin yüksəlməsinə təsir göstərir.

1981-1982-ci illərdə PS və PC-nin defisitinə görə yaranan trombofiliyalar müəyyənləşdirilib. Sonra isə FVa-nın aktivləşmiş PC-ə rezistentliyi aşkar olunub. Aktivləşmiş PC FVa və FVIIIa ingibədir və bununla da trombinin istehsalını ləngidir. Bu anomaliya FV-PC substratlarının birində tək amin turşusunun əvəz edilməsi kimi müəyyən olunmuşdur. Sonralar bu anomaliya FVLeiden (FVL) adını aldı (Bertina et.al). FVL-mutasiya ağ irqililərin nümayəndələri arasında rast gəlinir. Onun yayılması 5-8%, bəzi regionlarda isə (Yunanstan, İsveç və Livanda) 15%-ə çatır. Çox tədqiqatlar göstərir ki, FVLeiden çox vaxt sonradan ACAT (ağciyər arteriyasının trombozunana) keçən dərin vena damarlarının trombozunun səbəbi ola bilər. Bundan başqa bu mutasiya plasental damarların trombozu nəticəsində təkrarlanan uşaq salmanın səbəbi ola bilər. VLF daşıyıcılarının 25%-dən çoxu 50 yaşına kimi heç olmasa bir dəfə də olsa trombotik hadisəyə məruz qalırlar. FV başqa mutasiyaları da (VF Qonkonq, VF Kembric) məlumdur. Qanın plazmasında protrombin FII həddən artıq aktivliyi həmçinin trombin əmələ gəlməsini stimullaşdırır.

Protrombin, koagulyasiya kaskadının son məhsulu olan trombinin sələfi olub, prokoagulyant aktivlikdən başqa antikoagulyant və antifibrinolitik aktivliyə də malikdir. Buna görə də, onun funksional fəaliyyətinin pozulması, hemostatik tarazlığın dəyişməsinə səbəb olur. Protrombin geninin (protrombin G20210A) mutasiyası əsasən ağ populyasiya arasında baş verir və daha çox İspaniyada yayılıb. Müxtəlif bölgələrdə ümumi yayılması 0,7 ilə 6,5% arasındadır. Protrombin G20210A daşıyıcıda tromboz riskini normalla müqayisədə təxminən üç qat artırır. Bununla bərabər həm genetik anomaliya, həm də artan protrombin aktivliyi eyni dərəcədə trombotik xəstəliyə meyilliliyin markeridir.

PC çatışmazlığı FVLeiden və ya protrombin gen mutasiyasından daha az rast gəlinir. Ağ əhali arasında onun yayılması% 0,2-0,5% təşkil edir. Bu protrombogen defekt autosom-dominant tiplə irsən keçir və çox vaxt ailəvi venoz trombozu kimi müşahidə olunur. PC geni xromosom 2-də yerləşir və F IX geni ilə yaxından əlaqəlidir. Bu zülalın birbaşa funksiyası FVa və FVIIIa laxtalanma faktorlarını təsirsiz hala gətirməkdir. Bu faktorların hər ikisi də nəticədə adekvat trombin istehsalı üçün tələb olunur; onların artıqlığı onun istehsalının normadan artıq stimullaşdırılmasına gətirib çıxarır. Hollandiya və ABŞ-da aparılan tədqiqatlar PS çatışmazlığının tromboz riskinin 8-10 qat artdığını və 40 yaşında daşıyıcıların 50%-dən çoxunda trombotik xəstəlik halları olduğunu göstərdi. Yayılmış bir sıra tədqiqatlara görə, PS çatışmazlığı daşıyıcılarının həyatı boyunca tromboz inkişaf etmə ehtimalı bu qüsuru olmayanlara nisbətən 8,5 dəfə çoxdur.



Disfibrinogenemiya (funksional fibrinogen çatışmazlığı) da tromboza meyilliliyin səbəbi ola bilər. Trombofiliyanın mexanizmi, çox güman ki, plazminogenin fibrin vasitəçiliyi ilə aktivləşməsinin pozulmasından ibarətdir (daha doğrusu, onun aktivləşməsinin toxumanın plazminogen-aktivləşdirici amil vasitəsi ilə güclənməsi). Disfunksiyanın mənbəyində əsasən mutasiyalar durur və son məlumatlara görə sayı onların sayı 330-a çatır. Bəzi istisnalar olmaqla irisi olaraq autosom dominant yolla keçir. Əksər hallarda disfibrinogenemiya asimptomatikdir. Bununla bərabər, bəzən hemorragik diatez və ya trombofiliya halları olur; qanaxma və tromboemboliya birləşməsi mümkündür.

Hiperhomosisteinemiya, son illərdə trombozun inkişafı üçün müstəqil bir risk faktoru olaraq qəbul edilmişdir. Anadangəlmə və ya qazanılmış ola biləcək bu qüsür - ümumi populyasiyada olan hadisələrin 5-7%-ni təşkil edir. Homosisteinin trombogen təsir mexanizmi hələ də tam öyrənilməyib. Qanda homosistein yığılması ilə nəticələnən xarakterik genetik qüsür, aktivlikliyi az olan MTGFR-n (metilentetrahidrofolatreduktaza) termolabil variantının istehsalına səbəb olan mutasiya hesab olunur. Bu qüsür ağdərili əhalinin 1,4-15% -ində aşkar edilmişdir. Meta-analiz məlumatları göstərir ki, MTGFR-nin termolabile variantının daşıyıcılarında koronar çatışmazlığının inkişafı ehtimalı control qrupla müqayisədə 16% yüksəkdir. Digər məlumatlara görə, qan plazmasında homosistein konsentrasiyasının 22  $\mu\text{mol/l}$ -dən çox olması, dərin damar trombozunun inkişaf riskinin (nisbət nisbəti) 4.0-a yüksəlməsinə səbəb olur. MTGFR-nin fəaliyyətinin azalması homosisteinin metilləşməsinin yavaşlamasına və bunun nəticəsində onun qanda yığılmasına səbəb ola bilər. Eyni zamanda, bu fermentin fəaliyyətinin aşağı enməsi əsas vazodilatator olan azot oksidinin sintezinin azalması deməkdir. Bu da öz növbəsində endotelin bütövlüyünün pozulmasına və qan damarlarının daralmasına gətirib çıxararaq, tromboza səbəb olur.

Son məlumatlara görə qanda FVII aktivliyinin artması tromboza meyilliliyi göstərir. FVIII-in artan aktivliyi, indi də trombotik risk üçün müstəqil bir faktor olaraq qəbul edilir.

Faktor IX (F Kristmas) qanın laxtalanmasının əsas tərkib hissələrindən biridir və yaş artdıqca qanda miqdarı da artır. FIX, FVIII aktiv forma ilə və başqa komponentlərlə birlikdə FX aktivləşdirən, sözsüz ki, trombotik risklə müşayiət olunan daxili tenaz kompleks yaradır.

Faktor XII (Hageman's F) proferment olub qan laxtalanma sistemini daxili yolla işə salır və fibrinoliz prosesində iştirak edir. FXII çatışmazlığı irsi olub, tromboza gətirib çıxara bilər. Bu qüsurun tromb əmələ gətirmə qabiliyyəti yüksək olmasa da, fibrinolitik aktivlikliyinin azalması hesabına tromboz yaratmaq təhlükəsi risk faktoru kimi qəbul edilməlidir.

Lipoprotein Lp-alfa tromboemboliya inkişafının irsi risk faktorudur. Lp-alfa plazminogenin hüceyrə səthinə birləşməsinə ingibə edir və bununla da plazmin istehsalını və fibrin laxtalarının əriməsini azaldır. Lp-alfa yüksək səviyyədə olanda ( $>300 \text{ mq/L}$ ) tromboz və venoz tromboemboliya riski təxminən iki dəfə artır. Lp-alfa səviyyəsi yüksək olan uşaqlarda tromboembolik hadisənin riski 7.2-dir.

Fibrinoliz sistemi 2 əsas komponenti əhatə edir: plazminogen və toxuma t-PA. T-PA-nın təsiri altında fibrinin iştirakı ilə plazminogen, həll olunan fibrin parçalanma (fibrin deqradasiyası) məhsullarının əmələ gəlməsi ilə, aktiv ferment plazmininə (fibrinolizin) çevrilir. Fibrinoliz sisteminin hər hansı bir komponentinin çatışmazlığı (kəmiyyət və ya funksional) fibrinin əriməsinin azalması və fibrin liflərinin həddindən artıq olması tromboz və tromboemboliyaya meyillilik deməkdir. Plazminogen defisitinə görə yayılma trombotik xəstəliklərin ümumi yayılmasının 0,5-2%-ni təşkil edir.

Trombosit qlikoproteinlərinin genlərinin polimorfizmi. Trombositlərin aqreqasiyası və onların səthində aktiv komplekslərin əmələ gəlməsi tromb meydana gəlməsinin əsasını təşkil edir. Bu proseslərin baş verməsi üçün trombositlərin reseptorları olmalıdır, bu rolu isə qlikoproteinlər oynayır. Onların strukturasının dəyişməsinə səbəb olan genetik mutasiyalar tromboz və tromboemboliyalara meyilliliyi göstərir. Trombomodulinin aktivliyinin azaldılması da trombofiliyanın irsi amildir. Trombomodulin-PC antikoagulyant kompleksinin əsas komponentidir. Bu kompleks bir ferment olaraq trombindən (FIIa), kofaktor olaraq trombomodulindən, PS-PC kofaktorundan və substrat olaraq PC-dən ibarətdir. Trombomodulin, endotelial hüceyrələrin səthinə birləşmiş zülaldır. Fibrin laxtası böyüdükcə trombin trombomodulinlə birləşir və bu da onun molekullarında konformasiya dəyişikliklərinə səbəb olur. Bu dəyişikliklər nəticəsində o PC-ni aktivləşdirmə qabiliyyəti qazanır və trombositləri aktivləşdirmək və fibrinogen parçalamaq qabiliyyətini itirir. Trombomodulin istehsalının azalmasına səbəb olan genetik bir qüsür PC antikoagulyant sistemini pozur və tromboza meyillik yaradır. Beləliklə, protrombotik polimorfizmin birdən çox olması həqiqi venoz tromboembolizm riski yaradır. Eyni zamanda FV Leiden varlığı və protrombin geni G20210A-ikiqat heteroziqot daşıyıcısının mutasiyaları halları təsvir edilmişdir [5,6].

Venoz tromboembolizm və arterial tromboz kliniki təbabətdə ciddi bir problemdir, belə ki, hətta körpəlikdən həyat üçün təhlükə yarada bilər [2,4,7]. Lakin irsi trombofiliya, hətta kombinə olunmuş olsa da, trombotik xəstəliklərin birbaşa səbəbi hesab edilə bilməz (bunun üçün xarici faktorlarla qarşılıqlı əlaqə





olmalıdır). Lakin o onun üçün təhlükəlidir ki, müəyyən şərait altında (cərrahi müdaxilələr, prepartum və postpartum periodlar, oral kontrasepsiya, səmada uçuşlar və s.) tromboz yaradır.

Patoloji trombozun səbəblərindən biri olan antifosfolipid sindromu(AFS) trombəmələgəlmə hallarının 20-25% -ni təşkil edir. AFS hüceyrə membranlarının, əsasən trombositlərin tərkibindəki müxtəlif fosfolipidlərə, həmçinin müxtəlif siniflərin (IgG, IgM, IgA) kardiolipininə və b-2-qlikoprotein-1-ə və bundan başqa koaguloloji fenomen olan-gurd (Lupus) antikoagulyantının varlığına autoanticişimlərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunan bir autoimmun xəstəliyi ki, sonda kliniki olaraq damarlar və arteriyaların zədələnməsi ilə nəticələnən trombotik proseslərlə ilə özünü biruzə verir.

AFS, hamiləliyin erkən və son mərhələlərində (spontan abortlar, abortlar, fetusdaxili fetal ölüm) olan hamiləlik problemləri ilə də assosiasiya olunur.

Ayırd edirlər: birincili AFS, ikincili AFS, fəlakətli AFS.

Birincili AFS - müəyyən olunmuş başqa bir autoimmun, immunokompleks və yolxucu xəstəlikləri olmayan xəstələrdə yaranıb inkişaf edən AFS-birincili AFS adlanır. Birincili AFS venoz və yaxud arterial tromboemoliyalar (xüsusən trombotik insultlar, sindrom Sneddona), emboliyalı steril endokarditlər, residivləşən hamilə qalmamaq kimi hallarda özünü biruzə verir.

İkincili AFS – başqa xəstəliklərin fonunda meydana çıxır, eyni zamanda, autoimmun xəstəliklərdə - ən çox qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyində, bəzən qurdeşənəyinə bənzəyən, birləşmə toxumasının differensiasiya olunmayan və qarışıq xəstəliklərində: revmatoidli artrit, sklerodermiya, psoriazlı artropatiya, Şeqren sindromu, onkoloji xəstələrdə (karsinoma, leykoz, mieloproliferativ xəstəliklər) və başqa xəstəliklərdə.

Son zamanlar ədəbiyyatda birincili və ikincili AFS-i birləşdirmək qəbul olunub. Sağlam insanlarda AFS meydana çıxmasıbəzi dərman preparatlarının qəbulu ilə əlaqəli ola bilər (xlorpromazin, fenotiazin, fenitoin, hidrolazin); bədxassəli limfoma, paraproteinemiya. AFS venoz, kiçik və orta kalibrli arterial damarların zədələnməsi ilə səciyyələnir. Bəzən isə böyük damarlar zədələnilir.

Fəlakətli AFS - ən ağır patoloji haldır, ki yayılmış qarışıq arterial-venoz, arteriolyar-kapilyar damar sisteminin zədələnməsi ilə səciyyələnir. Bu isə ağır poliorqan çatmamazlığının inkişafına (böyrəklərin, qara ciyərin, ağ ciyərlərin, baş beyininin və s.) gətirib çıxarır.

Paradoksal olaraq, heparin və yaxud vitamin K antaqonistləri (varfarin, asenokumarol və s.) alan xəstələrdə patoloji trombozlar inkişaf edə bilər. Heparin terapiyasının gec rast gəlinən fəsadlarından biri də, heparinə bağlı olan trombositopeniyadır (HBT). HBT iki tipə bölünür. I tip HBT- xəstələrin bəzilərində heparin trombositlərin yüksək aqreqasiyasına səbəb olur. Xəstələrdə heparin trombosit kompleksinə, xüsusi ilə heparinin lövhəcik F4(4LF) kompleksinə qarşı anticisim yaranması ilə səciyyələnən II tip HBT heteroimmun xarakter daşıyır. HBT-n diaqnostik kriterisi: heparinoterapiyaya başlayandan 5-14 gündən sonra qanda trombositlərin 50% azalması; ümumi allergik reaksiyaların inkişafı; heparinoterapiya fonunda dəridə trofik zədələrin əmələ gəlməsi və və trombotik əlamətlərin proqressivləşməsidir. HBT-nin laborator təsdiqi qanda heparin-4FL kompleksinə anticisimlərin(immunoferment analiz, serotonin testi və s.) aşkar edilməsidir. Trombotik əlamətlərin güclənməsi, o cümlədən nekrotik qrupların əmələ gəlməsi “varfarin trombozları-nekrozları” adını daşıyır. Onlar yuxarı ətrafların, bəzən isə aşağı ətrafların dərisində özünü biruzə verir. Bu fəsadların əsasını PS və yaxud PC-nin (vitamin K asılı amillər) aktivliyinin azalması təşkil edir. Varfarinlə və bu qrupdan olan başqa preparatlarla müalicə fonunda olan dəri zədələnmələrinin mexanizmi trombozun varfarinlə əlaqəli dərinləşməsi PC və PS aktivliyinin aşağı enməsidir ki, bu da FV və FVIII aktivliyinin artması, eyni zamanda qanın fibrinolitik aktivliyinin kəskin azalmasıdır, o da mikrodamarların trombozunu gücləndirir və dərinin nekrotik zədələnməsinə gətirib çıxarır.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1.Colman R.W., Marder V.J., Clowes A.W. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Philadelphia, 2006, 1827 p.

2.Buller H.R., Sohne M., Middeldorp S. Treatment of venous thromboembolism // J.Thromb. Haem.. 2005, v.3, p.1554-1560.

3.Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism // J.Thromb.Haemost., 2007, v. 5 (S1), p.41-50.

4.Schellong S.M. Distal DVT: worth diagnosing? Yes // J.Thromb.Haemost., 2007, v.5 (S 1), p.51-54.

5.Васильев С.А., Виноградов В.Л. Роль наследственности в развитии тромбозов // Тромбоз, гемостаз и реология, 2007, №3, с.32-40.

6.Khan S., Dickerman J.D. Hereditary thrombophilia // Thromb. J., 2006, v.4, p.15-38.

7.Виноградов В.Л., Суханова Г.А., Васильев С.А. Медикаментозная коррекция (лечение и профилактика) тромбоземболии легочной артерии // Тромбоз, гемостаз и реология, 2006, № 2, с.16-23.

8.Баркаган З.С. Современная антитромботическая профилактика и терапия / Фармакотерапия



заболеваний сердечно-сосудистой системы: Лекции для практических врачей. VIII национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2002, с.142-153.

9. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: Ньюдиамед, 2000. 148 с.

10. Баркаган З.С. Мониторинг эффектов антитромботических средств – необходимое условие их рационального применения в клинической практике / Материалы I Всеросс. научн. конф. «Клиническая гемостазиология в сердечно-сосудистой хирургии». М., 2003, с.9-12.

11. Шиффман Ф. Дж. Патология физиологии крови. М.: Бином, 2021, 448с.

12. Шевела А.И., Егоров И.А., Севостьянова К. С. и др. Генотипирование при венозных тромбозах: pro et contra // Флебология, 2008, № 2, с.19-24

13. Zoller B., A. Berntsdotter, G. de Frutos et al. Resistance to activated protein C as an additional risk factor in hereditary deficiency of protein S // Blood, 1995, v.12, p.3518-3523.

15. Loscalo J. The oxidant stress of hyperhomocyst(e)inemia // J. Clin. Invest, 1996, v.98, p. 5-7.

16. Виноградов В.Л., Смирнов А.Н.Г.А., Васильев С.А. Погорельская Е.П. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение, профилактика // РМЖ «Медицинское обозрение», 2013, №17, с.896

#### **Резюме**

#### **Современные представления о тромбофилии, этиологии и патогенезе тромбозов**

**Н.К. Рустамова, Э. Алекбаров, М.Г. Пашаева**

Тромбофилия (высокая предрасположенность к тромбозам) - это наследственное и приобретенное состояние, которое характеризуется предрасположенностью к чрезмерному образованию тромбов в кровеносных сосудах тела. Тромбоз - это образование тромбов в поврежденном участке стенки сосуда с целью поддержания гемостаза и сосудистой системы. На самом деле это нормальный процесс, предотвращающий кровотечение из поврежденного участка стенок сосуда. На основании своих исследований авторы проанализировали современные аспекты этиологии и патогенеза тромбофилии и тромбозов.

#### **Summary**

#### **Modern concepts of thrombophilia, etiology and pathogenesis of thrombosis**

**N.K. Rustamova, E. Alekbarov, M.G. Pashayeva**

Thrombophilia (a high predisposition to thrombosis) is a hereditary and acquired condition characterized by a predisposition to excessive blood clots in the blood vessels of the body. Thrombosis is the formation of blood clots in the damaged area of the vessel wall in order to maintain hemostasis and the vascular system. In fact, this is a normal process that prevents bleeding from the damaged area of the vessel walls. Based on their research, the authors analyzed the modern aspects of the etiology and pathogenesis of thrombophilia and thrombosis.

Daxil olub: 05.10.2020



## Damar mənşəli demensiyada psixi pozuntuların klinikasının gender xüsusiyyətləri

*Z.N. Əliyev, T.G. Telatar, R.Z.Kərimova*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti Psixiatriya Kafedrası;*  
*1 saylı Respublika Psixiatriya Xəstəxanası, Bakı*

**Açar sözlər:** damar mənşəli demensiya, psixotik pozuntular, gender, klinika, müalicə.

**Ключевые слова:** сосудистая деменция, психотические расстройства, гендер, клиника, лечение.

**Key words:** vascular dementia, psychotic symptoms, gender, clinic, treatment.

Sosial-demoqrafik proseslər əhalinin yaşlanmağına səbəb olmaqdadır. Hal-hazırda dünya əhalisinin 12-15%-nin yaşı 65-dən yuxarıdır [1]. Yaşama müddətinin artmağı demensiyalı xəstələrin sayının da artmağı deməkdir. Beləki, statistikaya əsasən 60-64 yaşlı insanların 0,4 %-10%-ində demensiya müşahidə edilir və bu göstərici hər 5 ildən bir 5 dəfə artır [2]. 2013-cü ildə bu xəstəlikdən əziyyət çəkən insanların sayı 44 mln olmuşdur. 2030-uncu ildə 76 mln, 2050-inci ildə isə 130 mln-a qədər artacağı gözlənilir [3]. Əhali arasında bu cür sürətlə artan demensiya baş beynin xronik və ya progressivləşən xəstəlidir. O, yaşlı nəsil arasında qulluğa ehtiyac yaradan, əlilliyə gətirib çıxaran əsas səbəblərdən biridir. Bu xəstəliyin bir çox növü vardır: Altsheymer xəstəliyi, Levi cisimcikli demensiya, damar mənşəli demensiya, fronto-temporal demensiya. Onlar arasında 30% ilə 2-inci yeri isə damar mənşəli demensiyalar tutur [2, 4-6].

Damar mənşəli demensiya müxtəlif dərəcəli damar patologiyaları nəticəsində yaranıb beynin ali funksiyalarının, sosial adaptasiyanın pisləşməsinə gətirib çıxaran koqnitiv funksiyaların progressiv pozulmasıdır. Damar mənşəli demensiyalar XBT-10 da F01 ilə kodlaşdırılır.

Kişilər qadınlara nisbətən 1,5 dəfə daha çox damar mənşəli demensiya ilə xəstələndiyini məlumdur [7]. Bəs görəsən damar mənşəli demensiyanın gender xüsusiyyətləri bununla bitirmə? Bu xəstəliyin gender xüsusiyyətlərini öyrənmək tibbə nə qazandıracaq?

Hal-hazırda elmi ədəbiyyatda müxtəlif xəstəliklərin baş verməsində gender xüsusiyyətlərini öyrənmək mövzusu müzakirə olunur ki, bu da müalicəyə gender yanaşmaların formalaşması üçün əsas olmuşdur [8,9]. ÜST mütəxəssisləri qadınlarda və kişilərdə sağlamlığın və xəstəlik yükünün təyin edicilərində fərqlərin olduğunu qəbul edir. Buna görə 2006-cı ildə Beynəlxalq Gender Tibbi Cəmiyyəti qurulmuşdur. Təşkilat müxtəlif səhiyyə sahələrində xəstəliklərin gender xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi istiqamətində olan tədqiqatların sayının artırılmasına və eləcə də mütəxəssislərin gündəlik praktikasında bu kəşflərdən istifadə etməyinə təşviq etməyə çalışır. Hal-hazırda iki cinsin eyni xəstəliyin fərqli bir gedişatına sahib ola biləcəyini təsdiqləyən sübutlar mövcuddur. Xəstəliyə tutulma ehtimalı, xəstəliyin klinikasında fərqlər, fərqli simptomlar daim müşahidə edilmişdir. Kişi və qadın orqanizmi müalicəyə də eyni şəkildə reaksiya vermir. İlk növbədə qadınların və kişilərin müalicəsində müxtəlif farmakoloji yanaşmaya ehtiyac vardır. Bu baxımdan uzun müddətdir diqqət yetirilməyən sağlamlığın gender aspektlərinin dinamikası xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

**Tədqiqatın məqsədi** fəocalmaqda olan cəmiyyətin əsrlərlə davam edən demensiya adlı pandemiyasının bir növü olan damar mənşəli demensiyanın epidemioloji, kliniki, psixopatoloji xüsusiyyətləri nəzərə alaraq qadın və kişilərdə gender xüsusiyyətlərini öyrənməkdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqat Azərbaycanın Respublikası Səhiyyə Nazirliyi 1 saylı Respublika Psixiatriya Xəstəxanası və 2 saylı Klinik Psixiatriya Xəstəxanasında aparılıb. 1990-1999 və 2010-2019-uncu illər ərzində hər 2 xəstəxanda müalicə alan bütün damar mənşəli demensiyalı xəstələrin xəstəlik tarixləri öyrənilmiş, retrospektiv analiz aparılmışdır. Xəstəliyin klinikasını öyrənmək üçün sindromoloji quruluşun təhlili və nəticələrin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Cəmi 431 xəstəlik tarixi analiz edilmişdir. Qadın və kişi xəstələrin məlumatları sistemləşdirilmiş və müqayisə edilmişdir. Məlumatlar SPSS-23 proqramı istifadə edilərək toplanmış və işlənmişdir. Student's t-testinə əsasən fərqlərin etibarlılığı hesablanmışdır. Student's t-testi verilən iki fərqli qrupların məlumatlarının bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqləndiyini yoxlamaq üçün istifadə edilir. Bu test bizə damar mənşəli demensiya xəstəliyinin gender xüsusiyyətlərini müqayisə etməyə kömək edəcəkdir. Fərqlər  $p < 0.05$  səviyyəsində əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri.** Tədqiqata daxil olan xəstələrin sosia-demoqrafik göstəriciləri aşağıdakı cədvəldə göstərilib (cədvəl 1).



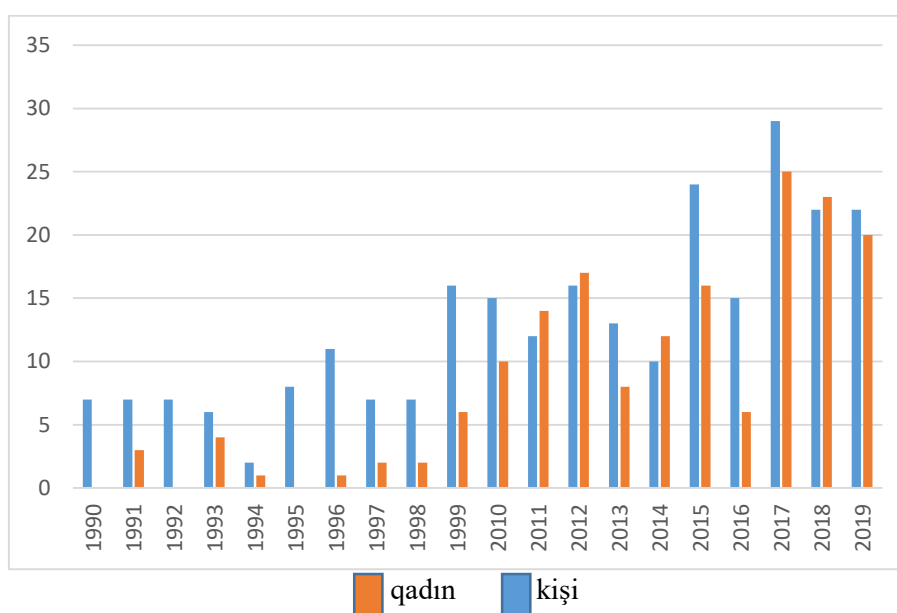
**Cədvəl 1**  
**Damar mənşəli demensiyalı xəstələrin sosial-demografik göstəriciləri**

Xəstələrin cinsi	Rastgəlmə tezliyi	%
Qadın	256	60,1
Kişi	170	39,9
Yaş qrupları		
0-45	6	1,4
46-60	61	14,3
62-74	181	42,5
75-89	171	40,1
90-100	6	1,4
Təhsil		
Məlumat yoxdur	97	22,8
Təhsil almayıb	33	7,7
İbtidai təhsil	29	6,8
Orta təhsil	150	35,2
Ali təhsil	117	27,5
Məşğuliyyət		
Məlumat yoxdur	226	53,1
İşləməyib	12	2,8
Oturaq iş	120	28,2
Fiziki iş	68	16,0

Gender xüsusiyyətlərinin xəstəliyin klinikasına təsirini öyrənmək üçün işə müalicədə olan xəstələrin klinikasında rast gəlinən psixopatoloji simptomatika öyrənildi (Cədvəl 3). Qeyd etdiyimiz kimi məlumatlar SPSS-23 proqramı istifadə edilərək toplanmış və işlənmişdir. Student's t-testinə əsasən fərqlərin etibarlılığı hesablanmışdır. Fərqlər  $p < 0.05$  səviyyəsində əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

**Cədvəl 2**  
**İki onillik arasında xəstəxanada müalicə alan xəstələrin gender paylanmasının müqayisəsi**

İllər	Qadınlar		Kişilər		P
	Müt.r.	%	Müt.r.	%	
1990-1999	78	30,5	19	11,2	<0,001
2010-2019	178	69,5	151	88,8	<0,001



**Şək. 1. İllər üzrə xəstəxanada müalicə alan damar mənşəli demensiyalı xəstələrin gender bölgüsü**



**Cədvəl 3**  
Tədqiqata daxil edilən bütün demensiyalı xəstələrin klinikasında rast gəlinən psixopatoloji simptomatika

Psixopatoloji simptomatika		Qadın		Kişi		P
		Müt.r	%	Müt.r.	%	
Psixoz	yox	0	0,0	9	5,3	<0.001
	var	256	100,0	161	94,7	
Sayıqlama	yox	53	20,7	61	35,9	0,001
	var	203	79,3	109	64,1	
Hallüsinasiya	yox	174	68,0	120	70,6	0,567
	var	82	32,0	50	29,4	
Görmə hallüsinasiyası	yox	225	87,9	153	90,0	0,500
	var	31	12,1	17	10,0	
Eşitmə hallüsinasiyası	yox	179	69,9	126	74,1	0,347
	var	77	30,1	44	25,9	
Digər hallüsinasiyalar	yox	251	98,0	170	100,0	0,067
	var	5	2,0	0	0,0	
Aqressiya	yox	146	57,0	101	59,4	0,626
	var	110	43,0	69	40,6	
Ajitasiya	yox	216	84,4	146	85,9	0,670
	var	40	15,6	24	14,1	
Apatiya	yox	199	77,7	135	79,4	0,680
	var	57	22,3	35	20,6	
Emosiyanın dinamikasının pozuntuları	yox	181	70,7	126	74,1	0,442
	var	75	29,3	44	25,9	
Emosional enmə	yox	229	89,5	156	91,8	0,289
	var	27	10,5	13	7,6	
Emosional labillik	yox	208	81,3	139	81,8	0,894
	var	48	18,8	31	18,2	
Depressiv sindrom	yox	188	73,4	133	78,2	0,260
	var	68	26,6	37	21,8	
Davranış problemləri	yox	141	55,1	105	61,8	0,167
	var	115	44,9	64	37,6	
Özünə və ətrafdakılara xəsarət yetirmək	yox	236	92,2	154	90,6	0,561
	var	20	7,8	16	9,4	
Aberrant motor davranış pozuntuları (pasiyent dəfələri eyni hərəkəti təkrarlayır)	yox	150	58,6	112	65,9	0,130
	var	106	41,4	58	34,1	
Yeməkdən imtina	yox	247	96,5	166	97,6	0,494
	var	9	3,5	4	2,4	
Digər yemək problemləri (bulimiya, paroreksiya )	yox	255	99,6	170	100,0	0,415
	var	1	0,4	0	0,0	
Yuxu problemləri	yox	201	78,5	124	72,9	0,185
	var	55	21,5	46	27,1	

İlk əvvəl xəstəxanada damar mənşəli demensiya diaqnozu ilə müalicə alan qadın və kişi xəstələrin sayı və illər üzrə bu saydakı dəyişikliklər öyrənilmişdir (cədvəl 2, şəkil 1). Şəkilə də göründüyü kimi əvvəllər kişi xəstələrin sayı üstünlük təşkil etsə də, son illərdə bu fərq azalıb. Hətta bəzi illərdə damar mənşəli demensiya diaqnozu ilə müalicə alan qadın xəstələrin sayı üstünlük təşkil edib.

Xəstələrin hansı qrup dərman preparatlarından daha çox istifadəyə ehtiyac duyduğu və müalicənin xarakteri (monoterapiya və ya politerapiya) gələcəkdə gender xüsusiyyətləri də nəzərə alaraq müalicə etməyimizə və daha yaxşı nəticələr əldə etməyimizə səbəb olacağı düşünürük. Buna görə qadın və kişi xəstələrin müalicəsində hansı qrup dərman preparatlarının istifadə edildiyi öyrənilmiş və müqayisə edilmişdir (cədvəl 4).

Müalicəyə daha çox hansı cinsin cavab verdiyini öyrənilmişdir. Belə ki, müalicənin nəticəsi xəstəliyin psixi əlamətləri daxil olmaqla psixopatologiyasında baş verən dəyişikliyə əsasən hesablanmışdır (cədvəl 5).



**Cədvəl 4**  
Xəstələrin üstünlük verdikləri dərman vasitələrinin kəmiyyət göstəriciləri

Dərman qrupları və müalicə növü		Qadın		Kişi		p
		Müt.r	%	Müt.r	%	
Psixotrop dərmanlar qəbul edirmi?	Xeyr	38	15,5	30	18,0	0,379
	Bəli	207	84,5	136	81,4	
Neyroleptik qəbul edirmi?	Xeyr	68	27,5	51	30,5	0,507
	Bəli	179	72,5	116	69,5	
Normotimik qəbul edirmi?	Xeyr	236	95,5	155	92,8	0,234
	Bəli	11	4,5	12	7,2	
Antidepressant qəbul edirmi?	Xeyr	221	89,5	153	91,6	0,469
	Bəli	26	10,5	14	8,4	
Yuxugətirici qəbul edirmi?	Xeyr	182	74,0	126	75,4	0,737
	Bəli	64	26,0	41	24,6	
Müalicə növü	Psixotrop dərmanlar qəbul etmir	38	15,5	31	18,6	0,612
Monoterapiya		113	46,1	70	41,9	
Politerapiya		94	38,4	66	39,5	

**Cədvəl 5**  
Qadın və kişi xəstələrin müalicəsinin nəticəsi

Müalicənin nəticəsi	qadın		Kişi		p
	Müt.r	%	Müt.r	%	
Məlumat yoxdur	2	0.8	0	0.0	0.374
Sağalma	2	0.8	0	0.0	
Yaxşılaşma	165	64.5	113	66.5	
Dəyişiklik yoxdur	39	15.2	33	19.4	
Pisləşmə	13	5.1	8	4.7	
Ölüm	35	13.7	16	9.4	

**Nəticələrin müzakirəsi.** Statistik hesablamalara əsasən deyə bilərik ki:

1. Son illər ərzində damar mənşəli demensiya diaqnozu ilə xəstəxanaya müraciət edən qadın və kişi xəstələrin sayı arasında nəzərə çarpan dəyişiklik qeyd edilmişdir. Beləki, son 10 il ərzində xəstəxanaya müraciət edən qadın xəstələrin sayı artmışdır ( $p < 0,001$ )

2. Müqayisə edilən illər ərzində stasionara daxil olan demensiyalı xəstələr arasında kişi xəstələrin sayı həmişə çox olmuşdur.

3. Bununla belə, xəstələrin xəstəxanaya müraciətinin əsas səbəbi psixotik pozuntular və davranış problemləri olmuşdur.

4. Damar mənşəli demensiya diaqnozu ilə müalicə alan qadın xəstələrdə psixopatoloji simptomatika daha çox hallarda müşahidə edilmişdir. Beləki, damar mənşəli demensiyadan əziyyət çəkən qadın xəstələrdə psixotik pozuntuların rastgəlmə halları daha çoxdur ( $p < 0.001$ ).

5. Sayıqlamalar qadın xəstələrdə kişi xəstələrə nisbətən daha çox müşahidə edilir ( $p = 0.001$ ).

6. Damar mənşəli demensiya zamanı rastgəlinən digər psixopatoloji simptomların qadın və kişi xəstələrdə müşahidə edilmə halları öyrənilmişdir. Nəticələrə əsasən sayıqlamalar çıxmaq şərti ilə digər klinik əlamətlərdə nəzərə çarpacaq gender xüsusiyyətlərinə rast gəlinməmişdir.

7. Tədqiqat zamanı damar mənşəli demensiyalı xəstələrdə hallüsinasiyalar arasında ən çox eşitmə hallüsinasiyalarının müşahidə edildiyi aşkarlanmışdır.

8. Emosional sferanın pozuntuları ilə müraciət edilən xəstələrin rastgəlmə faizində də maraqlı nəticələrə rast gəlmək olar. Belə ki, apatiya və emosional labillik müşahidə edilən xəstə sayı demək olar ki, bərabər olmuşdur. Bu hal daha çox 2010-2019-uncu illərdə müşahidə edilir. Bu məlumata əsasən xəstəliyin klinikasında son illərdə patomorfozun olduğu nəticəsinə gəlmək olar.

9. Qadın xəstələrin müalicəsində daha çox psixotrop dərmanlar istifadə edilmişdir.



10. Qadın xəstələr arasında ölüm və pisləşmə halları (koqnitiv sferada enmə, psixotik simptomların pisləşməsi) daha çox olsa da, eyni zaman da qadın xəstələrdə psixopatoloji simptomlar müalicəyə daha yaxşı cavab vermişdir.

**Yekun.** Psixotik pozuntularla gedən damar mənşəli demensiyanın diaqnostika və müalicəsində kompleks yanaşmaq lazımdır. Xəstəliyin etiologiyası, epidemiologiyası, klinikası ilə yanaşı qadın və kişi xəstələrin psixoloji, sosial-mədəni davranışlarındakı fərqi nəzərə almağa ehtiyac vardır. Çünki gender xüsusiyyətləri bizə xəstəliyin gedişindəki dəyişiklik və ağırlaşmaların səbəbini anlamağa, eləcə də daha effektiv müalicə seçməyə kömək edəcəkdir. Beynəlxalq Gender Tibbi Cəmiyyəti müxtəlif səhiyyə sahələrində xəstəliklərin gender xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi istiqamətində olan tədqiqatların sayının artırılmasına və eləcə də mütəxəssislərin gündəlik praktikasında bu kəşflərdən istifadə etməyinə təşviq etməyə çalışır. Hal-hazırda psixotik pozuntular müşahidə edilən damar mənşəli demensiyanın gender xüsusiyyətlərini öyrənən az sayda tədqiqat vardır. Tədqiqatımızın bu istiqamətdə aparılacaq yeni tədqiqatlara təkan olacağına ümid edirik.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Васенина Е.Е., Левин О.С. Особенности клинической картины и лечения умеренной и тяжелой болезни Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015, №6(115), с.17-25.
2. Гордиенко С.М. Гендерные проблемы в обществе и медицине // Медична газета «Здоров'я України», 2007, январь, № 2
3. Федин А.И., Соколова Л.П. Сосудистые когнитивные нарушения // Журнал Невроньюс, 2019, №5
4. Demensiyaların klinika və diaqnostikası üzrə klinik protokol. Bakı, 2013, 33с.
5. Dubossarskya Y.A., Dubossarskya Z.M. Gender differences of risk factors of cardiovascular diseases // Medical aspects of women's health, 2017, N1(106)
6. Holmes C., Amin J. Dementia // Medicine (Baltimore), 2016, v.44, p.687-690
7. <http://spbmu.s-psy.ru/> - Электронный учебник «Психиатрия и Наркология» // В.Р. Пиотровская.
8. Iadecola C. The Pathobiology of Vascular Dementia // Neuron., 2013, v.80, p.844-866
9. Rizzi L., Rosset I., Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types // Biomed Res Int., 2014, v.2014, p.908915-908915

#### Резюме

##### **Гендерные особенности клиники сосудистой деменции с психотическими расстройствами З.Н. Алиев, Т.Г. Телатар, Р.З.Каримова**

В статье представлена информация об исследовании, проведенного с целью изучения гендерных характеристик женщин и мужчин с учетом эпидемиологических, клинических, психопатологических особенностей сосудистой деменции. Исследование проводилось в Республиканской Психиатрической Больнице №1 и Клинической психиатрической больнице № 2. Были изучены истории болезней всех пациентов с сосудистой деменцией, получивших лечение в обеих больницах в течение 1990–1999 и 2010–2019 годов и проведен ретроспективный анализ. Наблюдения выполнены за 431 пациентом. Систематизированы и сопоставлены данные пациентов мужского и женского пола. Данные были собраны и обработаны с помощью программного обеспечения SPSS-23. В результате исследования стало ясно, что наряду с этиологией, эпидемиологией и клиникой сосудистой деменции необходимо учитывать различия в психологическом, социокультурном поведении пациентов женского и мужского пола. Ведь гендерные особенности помогут нам понять причины изменений и осложнений в течении болезни, а также выбрать более эффективное лечение.

#### Summary

##### **Gender characteristics of the clinic for vascular dementia with psychotic symptoms Z.N. Aliyev, T.G. Telatar, R.Z.Karimova**

The article provides information on a study conducted to study the gender characteristics of women and men, taking into account the epidemiological, clinical, psychopathological characteristics of vascular dementia. The study was conducted at the Republican Psychiatric Hospital No. 1 and Clinical Psychiatric Hospital No. 2. The case histories of all patients with vascular dementia treated at both hospitals during 1990-1999 and 2010-2019 were reviewed and retrospective analyzes were performed. Observations were performed on 431 patients. The data of male and female patients are systematized and compared. The data were collected and processed using the SPSS-23 software. As a result of the study, it became clear that, along with the etiology, epidemiology, and clinical picture of vascular dementia, it is necessary to take into account the



differences in the psychological, sociocultural behavior of female and male patients. After all, gender characteristics will help us understand the causes of changes and complications in the course of the disease, as well as choose a more effective treatment.

Daxil olub: 11.06.2021

## Qatarların hərəkətini təmin edən dəmiryolçuların sağlamlığı ilə bağlı peşə yararsızlığının səbəbləri

V.Q.Hüseynova

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

**Açar sözlər:** peşə yararsızlığı, dəmiryolçular, nozoloji səbəblərin təhlili

**Ключевые слова:** профессиональная непригодность, железнодорожник, анализ нозологических причин

**Key words:** professional unsuitability, railway worker, analysis of nosological reasons

Qatarların hərəkətini təmin edən işçilərin (QHTEİ) tibbi yardımı həm dəmiryolçuların, həm də sərnəşinlərin sağlamlığını qorumaq məqsədi güdür. Ona görə də dəmiryolu səhiyyə sisteminin elmi əsaslandırılması sosial-iqtisadi əhəmiyyətinə görə iri miqyaslı, dövlət əhəmiyyətli problemdir. Bu problemin həllinə yönəlmiş elmi araşdırmalar çoxdur və uzun illər boyu aparılır [1-11]. Tədqiqatların mühüm hissəsi dəmiryolçularda peşə xəstəliklərinin, digəri isə peşə fəaliyyətini çətinləşdirən patalogiyaların erkən aşkar olunmasına, profilaktikasına yönəlmişdir. Dəmiryolçuların iş şəraitinin risk amilləri (küy, vibrasiya, toksiki maddələ, iş rejimi, əməyin gərginliyi və s.) ayrı-ayrı dəmir yolu sistemlərində fərqli səviyyədə və variantlarda müştərək təzahür edirlər və müxtəlif nazoloji formada (neyrosensor ağır eşitmə, vibrasiya xəstəliyi, dayaq-hərəkət aparatının, periferik sinirlərin zədələnmələri, tox bronxitləri və s.) peşə xəstəliklərinə səbəb olurlar [7,12]. Risk amillərinin çoxluğu və profilaktik tədbirlərin adekvat olmaması görmə orqanının peşə xəstəliklərini yaradır [13]. Gözün peşə xəstəlikləri əmək şəraitinin fiziki, kimyəvi və infeksiya amillərinin təsiri ilə inkişaf edir. Görmə orqanının funksional gərginliyi nəticəsində də peşə xəstəliyi yaranır. Peşə xəstəliklərinin riskini işçilərdə ametropiya, heteroforiya, miopiya, hipermetropiya və digər refraksiya və akomodasiya pozğunluqlarının olması daha da çoxaldır [8,13]. Azərbaycan dəmir yolu sistemində işçilərin peşə yararsızlığına dair ədəbiyyatda məlumat yoxdur.

**Tədqiqatın məqsədi** dəmiryolçuların sağlamlığı ilə bağlı peşə yararsızlığı səbəblərini araşdırmaq və onların formalaşmasında göz xəstəliklərinin rolunu təyin etməkdən ibarətdir.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Dəmiryolçuların peşə yararlılığı tibbi müayinənin nəticələri əsasında Həkim Ekspert Komissiyası tərəfindən qiymətləndirilir və müvafiq qaydada sənədləşdirilir. Həkim Ekspert Komissiyasında 3 variantda qərar qəbul edilir: yararlıdır; müvəqqəti yararsızdır; yararsızdır. Bu komissiyanın 1999-2018-ci illərdə arxiv sənədləri tərəfimizdən araşdırılmışdır. Topladığımız məlumat öz xarakterinə görə keyfiyyət əlamətidir. Ona görə də onların statistik işlənməsi üçün keyfiyyət əlamətlərinin statistik metodları istifadə olunmuşdur [14]. Müvafiq olaraq əlamətlərin tezliyi və ya payı (p), orta xətası (m) hesablanmışdır. İntensiv və ekstensiv göstəricilərin (tezlik və pay) 95% etibarlılıq intervalını hesablayanda t-nin səviyyəsi 1,96 qəbul edilmişdir (p-1.96m) – (p+1.96m)

**Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi.** 2009-2018-ci illərdə Həkim Ekspert komissiyasının qərarı ilə peşə yararsızlığı müəyyən olunmuş şəxslərin peşə yararsızlığının səbəblərinə, yaşa və staja görə bölgüsü 1-ci cədvəldə verilmişdir. Müşahidə müddətində (1999-2018-ci illər) ayırd etdiyimiz iki 10 illik dövrlərdə (1999-2008; 2009-2018) pasiyentlərin yaşa görə bölgüsü fərqlidir, ayırd edilmiş 3 yaş qrupunun <40; 40-50; 50 və çox xüsusi çəkirlərinə görə reytingi eyni deyil (ən az pay yaş <40 il olanlar; 2-ci yerdə yaş 50 və çox olanlar, üçüncü yerdə yaş 40-50 il olanlar). Müqayisə dövrlərində yaş 40-a qədər olanların payı azalmış (23,4±4,3 və 8,6±3,1%; p<0,01), yaş 50 və çox olanlara xüsusi çəkisi çoxalmışdır (26,6±4,5 və 42,0±5,5%; p<0,05).

Müşahidənin 1-ci etasında (1999-2008-ci illər) sağlamlığına görə peşə fəaliyyətinə yararsız hesab edilmiş şəxslərin əmək stajına görə bölgüsündə əmək stajı 20 ildən az olanların xüsusi çəkisi nisbətən çoxdur (31,9±4,8% stajı <15 il, 38,3±5,0% stajı 15-19 il), müşahidənin 2-ci etasında (2009-2018-ci illər) isə qeyd





olunan qrupların xüsusi çəkisi azdır (8,6±3,1% stajı <15 il, 35,8±5,3% stajı 15-19 il). Müqayisə olunan qruplarda əmək stajı 20 il və çox olanların xüsusi çəkisi bir-birindən kəskin fərqlənir (29,8±4,7 və 55,6±5,5%). Beləliklə, 2-ci 10illik müşahidə dövründə əmək stajı 20 il və çox olanların xüsusi çəkisi 1,9 dəfə çoxdur.

1999-2008-ci illərdə sağlamlığına görə peşə üçün yararsız hesab edilənlərin fəaliyyət növünə (peşə) görə bölgüsündə qatar sürücülərinin (maşinist) və köməkçilərinin (21,3±4,2%), dispetçerlərin (22,3±4,3%), elektromexanik və elektromontyorların (19,2±4,0%), elektrik qaz qaynaqlarının (20,2±4,1%) xüsusi çəkiləri bir-birinə yaxındır, digər peşə qruplarının summar payı (17,0±3,8%) nisbətən azdır. 2009-2018-ci illərdə sağlamlığına görə peşəyə yararsız olanlar arasında qatar sürücüləri (maşinist) və onların köməkçilərinin payı çoxalmış (46,9±5,5%), digər peşə qruplarının hamısının xüsusi çəkisi azalmışdır (12,3±3,6% dispetçer, 13,6±3,8% elektromexanik və elektromonter, 9,9±3,3% elektrik-qaz qaynaqçıları). Beləliklə, müşahidəmizin 2-ci 10 illik dövründə əksər hallarda qatar sürücüləri və onların köməkçiləri arasında peşəyə yararsızlıq riski çoxalmışdır.

### Cədvəl 1

#### Göz xəstəlikləri ilə bağlı peşəyə yararsız hesab edilmiş dəmiryolçuların demografik və klinik səciyyələrinin dinamikası

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	1999-2008		2009-2018	
		n	%	n	%
Yaş, illər	<40	22	23,4±4,3	7	8,6±3,1
	40-50	47	50,0±5,2	40	49,4±5,5
	50 və çox	25	26,6±4,5	34	42,0±5,5
Əmək stajı	<15	30	31,9±4,8	7	8,6±3,1
	15-19	36	38,3±5,0	29	35,8±5,3
	20 və çox	28	29,8±4,7	45	55,6±5,5
Peşə	Maşinist və köməkçiləri	20	21,3±4,2	38	46,9±5,5
	Dispetçer	21	22,3±4,3	10	12,3±3,6
	Elektromexanik, elektromonter	18	19,2±4,0	11	13,6±3,8
	elektrik-qaz qaynaqçıları	19	20,2±4,1	8	9,9±3,3
	Digər	16	17,0±3,8	14	17,3±4,2
Peşə yararsızlığının nozoloji səbəbləri	Refraksiya anomaliyaları	48	51,1±5,2	29	35,8±5,3
	Rəng görmə anomaliyaları	24	25,6±4,9	22	27,2±4,9
	Büllur xəstəlikləri	10	10,6±3,2	15	18,5±4,3
	Qlaukoma	8	8,5±3,9	12	14,8±3,9
	Digər	4	4,2±2,1	3	3,7±2,1
Komorbidlik, yanaşı xəstəliklərin sayı	1	34	36,2±4,9	21	25,9±4,8
	2	30	31,9±4,8	25	30,9±5,1
	3	10	10,6±3,1	20	24,7±4,8
	4 və çox	6	6,3±2,5	15	18,5±4,3
Stasionar müalicələr	1 dəfə	25	26,6±4,5	15	18,5±4,3
	2 dəfə	40	42,6±5,1	36	44,4±5,5
	3 və çox dəfə	29	30,8±4,7	30	37,1±5,3

Müşahidə müddətində hər 2 etapda (1999-2008 və 2009-2018-ci illər) peşə fəaliyyəti üçün yararsızlığın səbəbləri arasında 1-ci yeri refraksiya anomaliyaları tutur (51,5±5,2 və 35,8±5,3%), 2-ci 10 illik etapda (2009-2018-ci illər) refraksiya anomaliyalarının xüsusi çəkisi 1,4 dəfə azalmışdır ( $p < 0,05$ ). Hər iki etapda peşə yararsızlığı səbəbləri arasında rəng görmə anomaliyalarının xüsusi çəkiləri praktik dəyişməmişdir (25,6±4,9 və 27,2±4,9%;  $p > 0,05$ ). Oxşar nəticə peşə yararsızlığı səbəbləri arasında büllur xəstəlikləri (10,6±3,2 və 18,5±4,3%;  $p > 0,05$ ), qlaukoma (8,5±3,9 və 14,8±3,9%;  $p > 0,05$ ) və digər göz xəstəliklərinin (4,2±2,1 və 3,7±2,1%;  $p > 0,05$ ) xüsusi çəkisinin müqayisəsi ilə izləmək olur. Peşə yararsızlığının əsas səbəbi olmuş xəstəliklərlə yanaşı bir neçə digər göz xəstəlikləri də aşkar edilmişdir (Komorbidlik). Peşəyə yararsız hesab edilmiş pasiyentlərin komorbidliyin dərəcəsinə görə bölgüsü 1999-2008 və 2009-2018-ci illərdə fərqli olmuşdur. Bir (36,2±4,9 və 25,9±4,8%) və iki (31,9±4,8 və 30,9±5,1%) yanaşı göz xəstəliyi olanların xüsusi çəkisinin dinamikası statistik dürüst olmamışdır. Amma 3 (10,6±3,1 və 24,7±4,8%;  $p < 0,05$ ), dörd və çox (6,3±2,5 və 18,5±4,3%;  $p < 0,05$ ) yanaşı göz xəstəliyi olanların müqayisə toplumlarında payı dürüst çox olmuşdur. Göz xəstəlikləri ilə bağlı peşəyə yararsız hesab edilmiş şəxslərin stasionar müalicəsinin sayına görə bölgüsü müşahidə müddətində statistik dürüst dəyişikliyə uğramamışdır. Bir dəfə stasionar müalicə alanların



xüsusi çəkisi nisbətən az olmuşdur (26,6±4,5 və 18,5±4,3%; p>0,05), əksər hallarda pasiyentlər 2 dəfə stasionar müalicəsində olmuşdur (42,6±5,1 və 44,4±5,5%; p>0,05), üç və daha çox stasionar müalicəsində olmuş dəmiryolçuların xüsusi çəkisi müqayisə olunan etaplarda müvafiq olaraq 30,8±4,7 və 37,1±5,3% (p>0,05) təşkil etmişdir. Beləliklə, 1999-2008 və 2009-2018-ci illərdə göz xəstəlikləri ilə bağlı peşə yararsızlığı təyin edilmiş şəxslərin həm demoqrafik, həm də klinik səviyyələri dəyişir. Aldığımız nəticələrin ədəbiyyat məlumat bazası ilə müqayisəsi göstərir ki, sağlamlıqla bağlı peşə fəaliyyəti üçün yararsızlıq əsasən qatarların hərəkətini təmin edən mütəxəssislərdə qeydə alınmışdır. Bilavasitə dəmiryolçuların peşə yararsızlığına həsr olunmuş elmi araşdırmalarda [8,15,16 və s.] pasiyentlərin demoqrafik səviyyələri öyrənilməmişdir. Əsasən, peşə yararsızlığının səbəbi hesab edilmiş xəstəliklərin nozoloji strukturu öyrənilmişdir. Bu məlumatlar aldığımız nəticələrlə uzlaşır. Dəmiryolçuların peşə fəaliyyətindən göz xəstəlikləri ilə bağlı kənarlaşdırılmasının səbəblərinin strukturunun dinamikası həm bizim müşahidəmizdə, həm də Leonovanın [8] müşahidəsində oxşardır: büllur xəstəliklərinin xüsusi çəkisi çoxalır, refraksiya anomaliyalarının xüsusi çəkisi azalır. Amma fərqli aspektlər vardır: bizim müşahidəmizdə qlaukomanın xüsusi çəkisi çoxalır, Leonovanın [8] müşahidəsində isə azalır. Rəng görmə anomaliyalarının peşə yararsızlığı səbəbləri arasında payı bizim müşahidəmizdə dinamik dəyişikliyə uğramamışdır, amma Leonovanın müşahidəmizdə azalır. Sağlamlıqla bağlı dəmiryolçuların peşə yararsızlığının səbəbi olmuş ayrı-ayrı xəstəliklərin (daxili xəstəliklər, sinir sistemi xəstəlikləri, qulaq və məməvari çıxıntının xəstəlikləri, göz xəstəlikləri və digər xəstəliklər) qrupları və göz xəstəliklərinin ayrı-ayrı nozoloji formaları (refraksiya anomaliyaları, rəng görmə anomaliyaları, büllur xəstəlikləri və qlaukoma) üzrə pasiyentlərin yaşa və əmək stajına görə bölgüsü 2 və 3-cü cədvəldə əks olunmuşdur. Bütün səbəblərlə bağlı peşəyə sağlamlığına görə yararsız hesab edilmiş dəmiryolçuların 7,4±0,8%-i 30 yaşa qədər, 17,0±1,2%-i 30-39 yaş intervalında 30,2±1,5%-i 40-59 yaş intervalında, 45,4±1,6%-i 50 və yuxarı yaşlarda, 9,2±0,9%-nin əmək stajı <10 il, 36,9±1,6%-nin 10-20 il və 53,9±1,6%-nin >20 il olmuşdur.

Cədvəl 2

## Sağlamlığı ilə bağlı peşəyə yararsız hesab edilmiş dəmiryolçuların yaşa və staja görə bölgüsü (2009-2018-ci illər)

Səbəblər	№	Yaş, illər							
		<30		30-39		40-49		>50	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Daxili xəstəliklər	480	41	8,6±1,3	101	21,0±1,8	136	28,3±2,1	202	42,1±2,3
Sinir sistemi xəstəlikləri	245	20	8,2±1,7	31	12,6±2,1	64	24,9±2,7	130	54,3±3,2
Qulaq və məməvari çıxıntı xəstəlikləri	46	-		8	17,4±5,5	13	28,3±6,6	25	54,3±7,3
Göz və onun əlavə aparatı xəstəlikləri	81	1	1,2±1,2	6	7,4±2,9	40	49,4±5,5	34	42,0±5,5
Digər səbəblər	78	7	9,0±3,2	12	15,4±4,1	31	39,7±5,5	28	35,9±5,4
Refraksiya anomaliyaları	29	1	3,4±3,4	3	10,3±5,6	15	51,7±9,3	10	34,6±8,8
Rəng görmə anomaliyaları	22	-		3	13,7±7,3	14	63,6±10,2	5	22,7±8,9
Büllur xəstəlikləri və qlaukoma	27	-		-	-	11	40,7±9,5	16	59,3±9,5
Bütün səbəblər	930	69	7,4±0,8	178	17,0±1,2	281	30,2±1,5	422	45,4±1,6

Daxili xəstəliklərlə bağlı dəmiryolçu peşəsinə yararsızlıq əksər hallarda 50 yaşdan sonra (42,1±2,3%) 20 ildən çox əmək stajı olanlar arasında yaranmışdır. Gənc yaşlarda (30 yaşa qədər) və 10 ildən az əmək stajında daxili xəstəliklərlə bağlı dəmiryolçu peşələrinə yararsızlıq nisbətən azdır (müvafiq olaraq 8,6±1,3 və 10,4±1,4%). Bütövlükdə daxili xəstəliklər səbəbi ilə dəmiryolçu peşəsində fəaliyyət üçün əks göstərişi olanların yaşa və əmək stajına görə bölgüsündə yaşın və əmək stajının çox olduğu qrupların payı artır. Oxşar nəticə sinir sistemi xəstəliklərinə görə də izlənilir, amma müəyyən fərq mövcuddur. Belə ki, daxili xəstəliklər və sinir sistemi xəstəlikləri ilə bağlı dəmiryolçu peşələrinə yararsız olanlar bir-birindən 30-39 (21,0±1,8 və 12,6±2,1%) və >50 (42,1±2,3 və 54,3±3,2%) yaşda, 10 ildən az (10,4±1,4 və 6,1±1,5%) əmək stajı olanların xüsusi çəkisi bir-birindən statistik dürüst fərqlənir.



Qulaq və məməvari çıxıntı xəstəlikləri ilə bağlı dəmiryolçu peşələrinə yararsızlıq əsasən 30 yaşdan sonra, ən çox isə 50 yaşdan sonra formalaşır. Bu səbəblə bağlı yararsız hesab edilənlərin yaş və əmək stajına görə bölgüsü digər xəstəliklərlə bağlı peşə yararsızlığı olanların yaş və əmək stajına görə bölgüsündən fərqlənir: yaşı <40 il olanların xüsusi çəkisi xeyli azdır (8,6 və  $\geq 17,4\%$ ), əksinə yaşı 40-49 il olanların xüsusi çəkisi xeyli çoxdur (49,4±5,5% və  $\leq 28,3\%$ ). Beləliklə, sağlamlığına görə peşə yararsızlığı təsdiq olunmuş pasiyentlərin yaşa və əmək stajına görə bölgüsü yararsızlığın səbəblərindən asılı fərqlənir. Belə fərq göz xəstəliklərinin ayrı-ayrı nozoloji formaları ilə bağlı peşə yararsızlığında izlənilir.

Refraksiya və rəng görmə anomaliyaları əksər hallarda 40-49 yaş intervalında (51,7±9,3 və 63,6±10,2%) dəmiryolçularda peşə yararsızlığına səbəb olur. Refraksiya anomaliyaları 10-20 illik əmək stajında (48,3±9,2%), rəng görmə anomaliyaları isə 10 ilə qədər əmək stajı olanlarda (31,8±9,9%) nisbətən çox peşə yararsızlığına səbəb olur. Büllur patologiyalar və qlaukoma əsasən 50 yaşdan sonra (59,3±9,5%) 20 ildən çox əmək stajı olanda (70,4±8,7%) peşə yararsızlığına səbəb olmuşdur.

**Cədvəl 3**  
**Sağlamlığı ilə bağlı peşəyə yararsız hesab edilmiş dəmiryolçuların staja görə bölgüsü**  
**(2009-2018-ci illər)**

Səbəblər	№	Staj, illər					
		<10		10-20		>20	
		n	%	n	%	N	%
Daxili xəstəliklər	480	50	10,4±1,4	180	37,5±2,2	250	52,1±2,3
Sinir sistemi xəstəlikləri	245	15	6,1±1,5	87	35,5±3,1	143	58,4±3,2
Qulaq və məməvari çıxıntı xəstəlikləri	46	4	8,7±4,1	20	43,5±7,3	22	47,8±7,4
Göz və onun əlavə aparatı xəstəlikləri	81	9	11,1±3,5	22	27,2±4,9	50	61,7±5,4
Digər səbəblər	78	8	10,3±3,4	34	43,6±5,6	36	46,1±5,6
Refraksiya anomaliyaları	29	2	6,9±4,7	14	48,3±9,2	13	44,8±9,2
Rəng görmə anomaliyaları	22	7	31,8±9,9	9	40,9±10,4	6	27,3±9,5
Büllur xəstəlikləri və qlaukoma	27	-		8	29,6±8,7	19	70,4±8,7
Bütün səbəblər	930	86	9,2±0,9	343	36,9±1,6	54	53,9±1,6

**Nəticələr.** Göz xəstəlikləri ilə bağlı qatarların hərəkətini təmin edən dəmiryolçuların peşə yararsızlığı əsasən refraksiya və rəng görmə anomaliyalarının (35,8±5,3 və 27,2±4,9%), nisbətən az hallarda büllur xəstəlikləri (18,5±4,3%) və qlaukomanın (14,8±3,9%) səbəbi ilə formalaşmışdır.

Göz xəstəlikləri ilə bağlı peşə yararsızlığı nisbətən çox qatarlara yol boyu xidmət edən dəmiryolçular (23,2%), stansiya-manevr qrupu (19,8%) və lokomotiv sürücüləri və onların köməkçilərində (18,8%), nisbətən az hallarda dispetçer-operator (8,1%), elektrik təchizatı və rabitə qruplarında (6,5%) qeydə alınmışdır;

Peşə yararsızlığı səbəblərinin 1999-2008 və 2009-2018-ci illərdə sayı azalır (müvafiq olaraq 94 və 81), işdən kənarlaşdırılanların yaşa (50 və yuxarı yaşlıların payı çoxalır, yaşı <40 olanların payı azalır), əmək stajına (stajı 20 ildən çox olanların payı çoxalır, stajı <5 il olanların payı azalır), peşəyə (lokomotiv sürücülərinin və köməkçilərinin payı çoxalmasına), digər peşələr üzrə işçilərin payı azalır) və göz xəstəliklərinin nozoloji strukturu (refraksiya anomaliyalarının payı azalır; büllur xəstəlikləri və qlaukomanın payı çoxalır) görə bölgüsü dəyişir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Gyanaranjan P., Pattnaik A., Panda S., Panda B. Occupational Health Challenges of Railway Employees in India – Towards Developing a Comprehensive Framework for Action // India International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience, 2015, v.17, No.2, p.514-520,
2. Colquhoun C.P., Casolin A. Impact of rail medical standard on obstructive sleep apnoea prevalence // Occupational Medicine, 2016, v.66, p.62-68
3. Ranjan R., Prasad Dr. T. Work-Life of Indian Railway's Drivers (Loco-Pilots) // Journal of Business and Management (IOSR-JBM), 2013, v.9, 2013, p.39-48
4. Loukzadeh Z., Zare Z., Mehrparvar A.H. et L. Fitness-for-Work Assessment of Train Drivers of Yazd Railway, Central Iran // Int J Occup Environ Med., 2013, V.4, P.157-163.



5. Ganasegeran K., Michael Menke J., A.M Rizal. et.al. Level and Determinants of Knowledge of Symptomatic Knee Osteoarthritis among Railway Workers in Malaysia // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, 2014, v.2014,9 p.
6. Pareek S., Kumar V. et al. Hypertension and diabetes mellitus among the northern railway employees: a descriptive study // World Journal Of Advance Healthcare Research, 2019, v.3. Issue, N.3, p.15-18
7. Smith A.P., Smith H.N. Effects of noise on the well-being of railway staff // 12th IC BEN Congress on Noise as a Public Health Problem 11 p.
8. Леонова Е.С. Концептуальные основы реформирования офтальмологической помощи и разработка организационной модели системы охраны зрения работников оао российские железные дороги: Автореф. дисс.... к.м.н. М., 2012, 50 с.
9. Балабан С.В., Боднар В.В., Панов Б.В. et al. Актуальные проблемы заболеваемости на железнодорожном транспорте // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2014, №1, с.105-110
10. Вильк М.Ф., Юдаева О.С., Аксёнов В.А. и др. Анализ вредных производственных факторов на рабочем месте проводника пассажирского вагона // Анализ риска здоровью, 2017, №4, с. 97-105
11. Kumah D.B. , Kuutiero I.W.N., Meresa S.S. Ocular Morbidity among Auto Mechanics at Suame – Magazine Area in the Kumasi Metropolis // Mathews Journal of Ophthalmology, 2017, v.2(1), p.014.
12. Молочная Е.В., Гулимова В.А. Структура профессиональных заболеваний на дальневосточной железной дороге // Дальневосточный медицинский журнал, 2019, № 3, с.84-87
13. Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органа зрения, связанные с воздействием физических факторов // РМЖ. Клиническая офтальмология, 2015. № 2, с.89-94.
14. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Изд. Практика, 1999, 459 с.
15. Canadian Railway Medical Rules Handbook. 2019, 197 p.
16. Горынина О.А. Итоги диспансеризации работников основных профессий Горьковской железной дороги // Журнал Медицинский альманах, 2011, с.27-28

### **Резюме**

#### **Причины профессиональной непригодности железнодорожников, обеспечивающие движение поездов**

**В.Г.Гусейнова**

Целью исследования явился анализ нозологических причин железнодорожников, обеспечивающие движения поездов по состоянию здоровья. Использованы архивные материалы Врачебно-экспертной комиссии Баладжарской железнодорожной поликлиники за 1999-21018 годы. Проводилось сравнение результатов освидетельствования железнодорожников, обеспечивающие движения поездов в двух периодах: 1999-2008 и 2009-2018 годы. Среди причин профессиональной непригодности на обеих стадиях удельный вес аномалий цветового зрения практически не изменился ( $25,6 \pm 4,9$  и  $27,2 \pm 4,9\%$ ;  $p > 0,05$ ). Аналогичные результаты были обнаружены по болезни хрусталика ( $10,6 \pm 3,2$  и  $18,5 \pm 4,3\%$ ;  $p > 0,05$ ), глаукомы ( $8,5 \pm 3,9$  и  $14,8 \pm 3,9\%$ ;  $P > 0,05$ ) и других заболеваний глаз ( $4,2 \pm 2,1$  и  $3,7 \pm 2,1\%$ ;  $p > 0,05$ ). За 1999-2008 и 2009-2018 годы изменилась структура отстраненных от работы по возрасту (увеличилась доля лиц в возрасте 50 лет и старше, снизилась доля лиц в возрасте до 40 лет), по трудовому стажу (увеличивается доля лиц со стажем более 20 лет, уменьшается доля лиц со стажем менее 5 лет) и по профессиональным группам (уменьшается доля машинистов и их помощников), а также по нозологическим формам глазных болезней (уменьшаются для аномалии рефракции; увеличиваются доля болезней хрусталика и глаукомы).

### **Summary**

#### **Reasons of the professional unsuitability of railway workers, providing the movement of trains**

**V.G.Huseynova**

The purpose of the study - the analysis of nosological causes for unsuitability of railway workers providing movement of trains due to health problems. The archive materials of the Medical Expert Commission of the Balajar Railway Polyclinic for 1999-21018 were used. The results of the medical examinations of railway workers who provided the movement of trains in two periods: 1999-2008 and 2009-2018 have been compared. The proportion of color vision anomalies among the causes of the professional unsuitability of railway workers both stages remained practically unchanged movement ( $25,6 \pm 4,9$  &  $27,2 \pm 4,9\%$ ;  $p > 0,05$ ). The analogical results have been found for lens diseases ( $10,6 \pm 3,2$  &  $18,5 \pm 4,3\%$ ;  $p > 0,05$ ), глаукомы ( $8,5 \pm 3,9$  &  $14,8 \pm 3,9$ )



%;  $P>0,05$ ) and other eye diseases ( $4,2\pm 2,1$  &  $3,7\pm 2,1\%$ ;  $p>0,05$ ). During 1999-2008 and 2009-2018 years the structure of those suspended from work by age has changed (the proportion of people aged 50 and over has increased, the proportion of people under the age of 40 has decreased), by work experience (the share of people with more than 20 years of experience is increasing, the share of people with less than 5 years of experience is decreasing) and by professional groups (the share of machinists and their assistants is decreasing), as well as for nosological forms of eye diseases (decrease for refractive errors; the proportion of lens diseases and glaucoma increases).

Daxil olub: 13.05.2021

## Tibb universiteti tələbələrinin faktiki qidalanmasının qiymətləndirilməsi

*Z.Q. İsmaylova, Ş.M. Balayeva, N.Q. Süleymanzadə, S.Ə. Həsənova, İ.İ. Mustafayeva*  
Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq yeniyetmələrin sağlamlığı və əmək sağlamlığı kafedrası

**Açar sözlər:** tələbə, qidalanma, sağlamlıq, bədən kütlə indeksi

**Ключевые слова:** студент, питание, здоровье, индекс массы тела

**Key words:** students, food, health, body mass index

Qida insana enerji, güc, inkişaf və düzgün istifadə edildiyi təqdirdə - sağlamlıq verir. Yaşından asılı olmayaraq insan həyatında qidalanma onun yaşaması və fəaliyyət göstərməsi üçün çox mühüm amildir. Müasir dövrdə insan sağlamlığına qidanın əhəmiyyətli təsiri haqqında müxtəlif fikirlər formalaşır. İnsan sağlamlığının 65-70%-nin qidadan asılı olduğu şübhəsiz iddia edilə bilər. Rəngarəng qida palitrası və onlardan hazırlanan məhsullar cazibədar olsa da, müasir sivilizasiya qida istehsalı ilə əlaqəli müəyyən problemlər yaratmışdır. Qanda yüksək xolesterin, piylənmə, karies, şəkərli diabet, yağ mübadiləsi pozulmaları, hipertoniya, qəbizlik, qanda yüksək sidik turşusu və ya podaqra - bu düzgün olmayan qidalanmanın səbəb olduğu "sivilizasiya xəstəlikləri"nin natamam siyahısıdır [1,3].

Xəstəliklərin artması, xüsusən xroniki qeyri-infeksiyon xəstəliklər üçün risk amillərinin erkən qarşısının alınmasına yönəldilmiş ilkin profilaktikanın, ilk növbədə diferensial qida korreksiyasının aparılmasına ehtiyac olduğunu göstərir [4].

**Tədqiqatın məqsədi** tibb universitetinin tələbələrinin qidalanma statusu və xroniki qeyri-yoluxucu xəstəliklər üçün risk amillərinin formalaşmasında qidalanmanın rolunu tibbi və sosial-gigiyenik aspektdən qiymətləndirməkdir.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqat 100 nəfər tibb tələbələri arasında sağlam həyat tərzinin təbliği proqramı çərçivəsində həyata keçirilmişdir. Qarşıya qoyulan vəzifələri həll etmək üçün tibbi-sosioloji-anketlərdən istifadə edilmiş, fiziki inkişaf göstəriciləri - boy, bədən kütləsi müvafiq cihazlarla unifisə edilmiş üsulla [2] təyin edilmiş, bu göstəricilər əsasında bədən kütlə indeksi (BKİ) qiymətləndirilmiş və standartlarla müqayisə edilmişdir (ÜST, 1997). ÜST standartları ilə fiziki inkişafı qiymətləndirməklə yanaşı alçaq boy, artıq kütlə və piylənmə problemini təyin etmək mümkündür. Şikayətləri və sağlamlığa mənfi təsir edən risk amillərini aşkar etmək üçün istifadə edilən anket sorğusu sinir, ürək-damar, həzm, dayaq hərəkət və digər xəstəliklərlə əlaqədar şikayətləri ("10 yaşdan böyük uşaqlarda ağırlıq vəziyyətində olan şikayətləri aşkar etmək üçün anket sorğusu"nın uyğunlaşdırılmış variantı), gün rejimi, qidalanma ("Yeniyyətələrdə risk amillərini aşkar etmək üçün anket") və s. pozulmasının aşkar edilməsinə imkan verir (5). Faktiki qidalanmanı öyrənmək üçün 10 gün müddətində uşaqların gündəlik menyusu təhlil edilmişdir. Alınan kəmiyyətlər cinsə görə fərqləndirilmiş, kəmiyyət göstəriciləri arasındakı fərqi statistik əhəmiyyəti Stüdent kriteriyası ilə qiymətləndirilmişdir. Statistik əhəmiyyətli kritik göstərici kimi  $P<0,05$  götürülmüşdür.

**Tədqiqatın nəticələri.** Tədqiqat zamanı 120 tibb tələbə arasında anket sorğu vərəqələri paylanmış və evdə doldurulması tapşırılmışdır. Geri qaytarılan anketlərin sayı 100 olmuşdur. Cavablandırılan tələbələrin razılığı ilə onların antropometrik göstəriciləri müəyinə edilmişdir. Məlumdur ki, tələbələr illəri yaş, təhsil, dərslərinin çox olması, ailədən kənar yaşama, məişət şəraitinin təsiri, həyat tərzini, maddi vəziyyətin sabit olmaması ilə əlaqədar müəyyən xüsusiyyətləri ilə səciyyələnir. Anket sorğusunun nəticələrinin təhlili zamanı müəyyən olundu ki, tələbələrin 90%-də qidalanma saatları günlər üzrə fərqlənir. Vaxt azlığı gündəlik və ya



həftədə bir neçə dəfə "quru yemək" qəbuluna səbəb olur. Qidalanma rejimini öyrənərkən müəyyən olundu ki, müayinə olunanlar arasında 8,5% qız və 12,3% oğlan gündə üç dəfə, müvafiq olaraq 8,2% və 3,2% dörd dəfə, 22,3% və 31,2% iki dəfə, 1,2% və 3,1% bir dəfə qidalanır. Nahar fasiləsində 28,3% qız və 43,7% oğlan bufetdə ayaqüstü yeməklərə üstünlük verir, 8,7% qız və 15,8% oğlan yeməkxanada nahar edir, 3,5% qız evdən yemək gətirir və dərsarası fasilələrdə qidalanır, oğlanlar isə evdən yemək gətirməyə meylli deyillər. Tələbələrin yarısından çoxu səhər yeməyi qəbul etmirlər (57%).

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, müvəffəqiyyət göstəricisi və qidalanma rejimi arasında sıx asılılıq var, belə ki, nizamsız qidalanma, qidalanma rejiminin pozulması orqanizmin ümumi vəziyyəti, fəallığı və işqabiliyyətinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Xüsusən, səhər yeməyi qəbul etməyən tələbələr tədris materialını yaxşı mənimsəməzlər. Buna görə dərsdən əvvəl yalnız səhər yeməyinin qəbuluna deyil, həm də keyfiyyətinə xüsusi diqqət yetirilməlidir. Qidaları gündə ən az 3-4 dəfə, eyni vaxtda qəbul etmək lazımdır. Səhər yeməyinin qəbulu mütləqdir və kifayət qədər doyurucu olmalıdır, nahar yeməyində tez hazırlanan ayaqüstü yeməklər əvəzinə tamdəyərli isti xörəklərə üstünlük verilməlidir [1,3].

Sorğunun nəticəsi göstərdi ki, xüsusən dərsdən sonra və ya gecə növbəsində işləyən tələbələr nizamsız qidalanırlar. Adətən saat 22-dən sonra qidalananlar daha çox üstünlük təşkil edir (71,4%). Qida qəbulu arasında yaranan uzun fasilələr şam yeməyinin vaxtını dəyişdirir və qida yükünü artırır.

Səmərəsiz qidalanma bir çox xəstəliklərin inkişafı üçün ciddi risk amilinə çevrilir. Sorğu anketlərinin təhlili zamanı həzm, dayaq hərəkət, ürək qan damar sistemi, tez-tez xəstələnmə, zəiflik və s. xəstəliklərlə əlaqəli şikayətlər qida rejiminin pozulması səbəbindən bir çox tələbələrdə "gənclərin xəstəlikləri" adlanan həzm sistemi xəstəlikləri, həmçinin hipertoniya, nevrozlar və s. yaranmasını təsdiqləyir. Təəssüf ki, son illərin statistikasına görə gənclər arasında həzm sistemi, ürək-damar sistemi xəstəlikləri, şəkərli diabet və s. artmasını göstərir. 14-29 yaşlı gənclərin hər 10000 nəfərinə görə bütün xəstəliklər 1,6; həzm sistemi xəstəlikləri 1,9; qan xəstəlikləri 1,9; ürək-qan dövranı xəstəlikləri 1,8; sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxumanın xəstəlikləri 2,2; yenitörəmələr 1,8; cinsiyyət sistemi xəstəlikləri 1,8 dəfə artmışdır. (ARSK: 2010 müqayisə 2019).

Vaxt çatışmazlığı, yemək mədəniyyətindəki səriştəsizlik, müasir həyat tempi - məhsul seçimində anlaşıqlılığa səbəb oldu. Tələbələrin qida rasionunda qazlı sular, sənaye istehsalı olan müxtəlif rənglərlə, dadvericilərlə zəngin qida məhsullarının populyarlığı narahatlıq yaradır.

Orqanizmin normal fəaliyyətin üçün qidalanma əsas qida komponentləri - zülal, yağ, karbohidratlar, vitaminlər, mikroelementlərə fizioloji tələbatı ödəməlidir. Rasionun kaloriliyinin orqanizmin fərdi xüsusiyyətlərindən - boy, kütlə, yaş, fiziki və zehni yüklənmə səviyyəsindən asılı olaraq enerji sərfinə uyğun olması çox vacibdir. Hüceyrə və toxumaların böyüməsi və bərpası, normal həyat fəaliyyəti üçün rasiona zülal mənbəyi olan ət, balıq, yumurta, süd məhsulları daxil edilməklə qidalanma müxtəlif çeşidli olmalıdır. Yağlar rasionun ümumi kalori dəyərinin təxminən 30%-ni təşkil etməli və ümumi miqdarın ən azı üçdə biri bitki yağı şəklində termiki emalsız salat və b. hazırlanmasında daha geniş istifadə edilməlidir. Beynin fəaliyyətini yaxşılaşdırmaq, həmçinin aterosklerozun profilaktikası üçün rasionda balıq yeməklərinin sayını artırmaq lazımdır [1,2].

Tələbə gənclərin faktiki qidalanması "Sağlam qidalanmanın müasir tələblərinə cavab verən ərzaq məhsullarının istehlakının normalarına dair tövsiyələrə" uyğun gəlmir [6] və balıq və balıq məhsulları (69,1%), süd və süd məhsulları (84,7%), tərəvəz və bostan məhsulları (60,7%), ət və ət məhsulları (76,0%), meyvə və giləmeyvə (59, 0%) istehlakının qeyri-kafi səviyyəsi ilə - zülal, A, D, C, B qrup vitaminlərin, mikroelementlərin, qida liflərinin çatışmazlığı ilə səciyyələnir. Çörək, un məhsulları və qənnadı məmulatlarının (55,2%), kartofun (58,0%), şəkərin (70,5%) üstünlüyü enerji sərfini daha tez bərpa edir və gənclərin rasionunun karbohidrat yönümlü olmasından xəbər verir.

Karbohidratlar beyin hüceyrələrinin "yanacağı"dır. Çörək, kartof, şəkər, qənnadı məmulatları, taxıl məhsulları, şokolad və s. izafiliyi yağlara çevrilir və depolarda yığılır. Bu cür kalorilərin çox olması bədən çəkisinin artıqlığına, piylənməyə, həm də yaddaşın pozulmasına səbəb ola bilər.

Qidalanma fonunda antropometrik məlumatların təhlili göstərdi ki, sorğuda iştirak edən tələbələr arasında normal bədən kütləsi olanlar (oğlan - 89,5%, qız - 88,1%) üstünlük təşkil etmişdir. Tələbələr arasında bədən kütləsinin artıqlığı 1,6% və 2,5%, bədən kütləsinin defisiti 9,7% və 9,4% halda qeyd olunmuşdur. Kütlə defisiti olanların BKİ və bədən kütləsi yaşa və cinsə görə normalardan dürüst aşağı olmuşdur. Tələbələr arasında piylənmə hadisəsi qeydə alınmamışdır. Bu onunla izah oluna bilər ki, rasionun enerji sərfini daha tez bərpa edən karbohidrat modeli və tələbələrin fənlər üzrə şəhərin müxtəlif yerlərində tədrisə cəlb olunması onların fiziki fəallığını artırır. Bütün fiziki inkişaf göstəriciləri və cinsə görə fərq qeyri-dürüstdür ( $P > 0,05$ ). Fiziki inkişafın əsas parametrləri cədvəl 1-də verilmişdir.

Aparılan tədqiqat zamanı aşkar olunmuşdur ki, tələbələrin səmərəli, optimal qidalanması, sağlamlığı müəyyənləşdirən amillər və dəyərlər istiqamətində müəyyən biliklərə malik olmalarına baxmayaraq, onların



çoxu həyat tərzinin, dad seçimlərinin, sosial şəraitin, maddi imkanları və digər sosial-psixoloji amillərin təsiri ilə bu bilikləri gündəlik həyatlarında tətbiq etməzlər. Rasionda asan mənimsənilən ayaqüstü yeməklər, qazlı sular, karbohidratlar üstünlük təşkil edir.

**Cədvəl 1**  
**Tələbələrin BKİ göstəriciləri**

Göstəricilər	BKİ, bədən kütləsi kq/ boy m <sup>2</sup>	Oğlanlar (%)	Qızlar (%)
Normal bədən kütləsi	<18,5	89,5	88,1
Bədən kütləsinin defisiti	18,5-25,0	9,7	9,4
Bədən kütləsinin artıqlığı	25,1-30,0	1,6	2,5
Piylənmə	30,1-40,0	-	-

**Nəticə:** 1.Qidalanma rejiminin pozulması və səmərəsiz qidalanma ilə əlaqədar sağlamlığı səciyyələndirən əsas göstəriciləri əlverişsiz hesab etmək olar. 2. Sağlam qidalanma prinsiplərinin tələblərinə uyğun olmayan qida qasionu gələcək mütəxəssislərin sağlamlığı və işqabiliyyətinə təsir edən əsas mənfi amillərdən biridir. 3.Tələbələrin sağlamlığının yaxşılaşdırılması üçün aparılan düzgün maarifləndirmə, vaxtında göstərilən tibbi dəstək, erkən diaqnostika, gün rejimin düzgün qurulması sağlamlığı qoruyucu tədbirlər kimi yüksək effektivliyə malikdir.

#### ƏDƏBİYYAT

- 1.Qabulov H.H., Balayeva Ş.M., İsmayılova Z.Q. Məktəblilərin sağlam qidalanmasına dair metodik tövsiyələr. B., 2017, 32s.
- 2.Gürzəliyev S.A., Süleymanzadə N.Q., Həsənova S.Ə. və b. Uşaq və yeniyetmələr gigiyenası. Dərslik. B., 2010, 289s.
- 3.Кучма В.Р., Блинова Е.Г., Оглезнев Г.А. Основы рационального питания и гигиеническая оценка пищевого статуса студента: Монография. Омск: Издат. ОмГМА, 2007, 172 с.
- 4.Мелихова Е.П., Натарова А.А., Васильева М.В. Гигиеническая оценка фактического питания студентов медицинского вуза // Символ науки, 2016, №3-2 (15), с.178-180.
5. Кучма В.Р. Руководство по гигиене детей и подростков, медицинскому обеспечению обучающихся в образовательных организациях. Том 1. М., 2019, с.83; 94.
- 6.«Рекомендациям по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания» приказ МЗ и СР РФ от 02.08.2010 №593

#### Резюме

##### Оценка фактического питания студентов медицинского вуза

**З.Г. Исмаилова, Ш.М. Балаева, Н.К. Сулейманзаде, С.А. Гасанова, И.И.Мустафаяева**

Рассматриваются основные проблемы питания студентов, обусловленные их образом жизни, которые существенно влияют на показатели здоровья, учебной успеваемости. В результате обследования 100 студентов было установлено следующее: 57% студентов не завтракают, только 18,5% девушек и 12,3% юношей питаются 3 раз в день, а 8,2% девушек и 3,2% юношей четыре раза, соответственно 22,3% и 31,2% два раза, 1,2% и 3,1% один раз в день. Во время обеденного перерыва 28,3% девушек и 43,7% юношей предпочитают продукты питания быстрого приготовления. К сожалению, во многих случаях наблюдается нарушение не только режима питания, но и качественного состава пищи.

#### Summary

##### Assessment of the actual nutrition of medical university students

**Z.Q. Ismaylova, Sh.M. Balayeva, N.Q. Suleymanzada, S.A. Hasanova, I.I. Mustafayeva**

Have been studied the main problems of students' nutrition, conditioned by their lifestyle, which significantly affect the indicators of health and academic performance. As a result of a survey of 100 students, the following was found: 57% of students do not eat breakfast, only 18.5% of girls and 12.3% of boys eat three times a day, and 8.2% of girls and 3.2% of boys eat four times, respectively 22, 3% and 31.2% twice, 1.2% and 3.1% once a day. During the lunch break, 28.3% of girls and 43.7% of boys prefer instant food. Unfortunately, in many cases, there is a violation not only of the diet, but also of the quality composition of food.

Daxil olub: 18.05.2021



## Eksperimental şəkərli diabet zamanı oksidləşdirici stresin qaraciyərin fermentativ fəaliyyətinə təsiri və fitokorreksiyası

S.C.Əliyev, C.T.Əliyeva, A.Ş. Qasımova, J.Ş. İbrahimova, Z.Ə.Qafarova  
Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji fiziologiya kafedrası, Bakı

**Açar sözlər:** şəkərli diabet, diene konyuqatları, malondialdehid, alaninamintransferaza, aspartatamintransferaza  
**Ключевые слова:** сахарный диабет, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза  
**Keywords:** diabetes mellitus, diene conjugates, malondialdehyde, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase

Şəkərli diabet (ŞD) xronik hiperqlikemiya ilə müşayiət olunan metabolik xəstəlikdir. Davamlı xronik hiperqlikemiya orqanizmin müxtəlif orqanlarının: göz, böyrək, ürəyin fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. ŞD zamanı daha ağır zədələnən orqanlardan biri də qaraciyərdir [1]. Bu isə xəstəliyin gedişinə və proqnozuna əsaslı dərəcədə təsir göstərir. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, “diabetik hepatopatiya” xəstələrin 60-80%-də rast gəlinir. ŞD zamanı qaraciyərin zədələnməsi insulin çatışmazlığı ilə əlaqədar olub, qaraciyərdə qlikogenin miqdarının azalmasına, depolardan yağların sərbəst olunmasına, qaraciyərə artıq miqdarda sərbəst yağ turşularının daxil olmasına səbəb olur. Müəyyən olunmuşdur ki, ŞD fonunda lipidlərin peroksid oksidləşməsi (LPO) proseslərinin intensivləşməsi – oksidləşdirici stress qaraciyərin zədələnməsinin əsas mexanizmlərindən biridir. LPO proseslərinin aktivləşməsi hepatositlərin apoptozunu sürətləndirir və qaraciyərin funksional fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur [2].

ŞD zamanı oksidləşdirici stresin inkişaf mexanizmində hiperqlikemiya və hipoinsulinemiya da iştirak edir [3,4,5]. Xronik hiperqlikemiya qlükozanın autooksidləşmə sürətinin yüksəlməsi hesabına sərbəst radikalların əmələ gəlməsini artırır, qlikozilləşmə proseslərini intensivləşdirməklə oksidləşdirici zülalların artıq miqdarda əmələ gəlməsinə səbəb olur, qlükoza mübadiləsinin poliol yolunun aktivləşməsinin artması isə NADFH ehtiyatının tükənməsinə gətirib çıxarır. NADFH-in tükənməsi antioksidant müdafiəni zəiflədir, əmələ gələn sorbitol ləng metabolizə olunduğundan hüceyrədə toplanır, hüceyrə homeostazında disbalansa səbəb olur. Hipoinsulinemiya isə simpatik sinir sistemini aktivləşdirir və katexolaminlər vasitəsilə sərbəst radikalların yaranmasını artırır, antioksidant sistemə (AOS) aid olan qlutationun səviyyəsini azaldır [6,7].

Çoxsaylı tədqiqatlar aparılmasına baxmayaraq, LPO-AOS arasındakı tarazlığın pozulmasının diabetik angiopatiyaların inkişafındakı rolu tam öyrənilməmişdir. Ona görə də ŞD-nin ağırlaşmalarının patogenezinin araşdırılmasında sərbəst radikallaşma proseslərinin kompleks tədqiqinə maraq artmaqdadır.

**Tədqiqatın əsas məqsədi** qan plazmasında diene konyuqatlarının (DK) və malon dialdehidinin (MDA) miqdarına əsasən LPO proseslərinin vəziyyətini öyrənmək və bu göstəricilərlə qaraciyərin fermentativ funksiyasının pozulması arasında korrelyasiyanı müəyyən etməkdir.

**Tədqiqatın materialı və metodları.** Tədqiqatlar “Şinşilla” cinsinə aid, çəkisi 2,5-3,0 kq olan 10 baş dovşan üzərində yerinə yetirilmişdir. ŞD modeli təcrübə heyvanlarının qulaq venasına alloksan monohidratın 5%-li məhlulunu (hər kiloqram çəkiyə 150 mq hesabı ilə) yeritməklə yaradılmışdır. Tədqiqat heyvanları hər birində 5 olmaqla iki qrupa – kontrol və təcrübə qruplarına bölünmüşdür. Təcrübə zamanı qan plazmasında diene konyuqatlarının, malon dialdehidinin miqdarı, AlAT, AsAT-in fəallığı təyin olunmuşdur. Göstəricilər dovşanların qulaq venasından götürülən qanda tədqiqatın 5, 15, 30, 45, 60-cı günlərində təyin olunmuşdur. Malon dialdehidinin və diene konyuqatlarının miqdarının təyini spektrofotometriya yolu ilə qiymətləndirilmişdir [8,9,10]. Tədqiqat zamanı əldə olunan kəmiyyət göstəriciləri statistika üsullarının köməyi ilə işlənmişdir. Göstəricilər variasion sıraya düzülüb, hər bir variasion sıra üçün orta qiymət, orta xəta ( $M \pm m$ ) hesablanmış, minimal və maksimal qiymətlər qeyd edilmişdir [11]. Kontrol və təcrübə qrupları arasındakı orta göstəricilərin müqayisəsi üçün Student meyarından (t-test) istifadə olunmuşdur.

**Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.** Kontrol qrupuna daxil olan intakt heyvanların qulaq venasından götürülən qanda qlükozanın miqdarının orta göstəricisi  $4,94 \pm 0,15$  mmol/l, DK-nın səviyyəsi  $0,72 \pm 0,10$  mkmol/l, MDA-nın səviyyəsi  $1,18 \pm 0,13$  mkmol/l, AlAT-in fəallığı  $35,80 \pm 1,6$  v/l, AsAT-in fəallığı  $34,0 \pm 1,77$  v/l təşkil etmişdir (cədvəl 1).

Təcrübə qrupunda olan heyvanlarda qlükozanın miqdarı maksimal 21,4 mmol/l-ə qədər yüksəlmiş, orta göstərici  $17,44 \pm 1,23$  mmol/l-ə bərabər olmuşdur. Alloksan diabetli heyvanlarda lipidlərin peroksid oksidləşməsinin aralıq məhsulu olan diene konyuqatlarının konsentrasiyasının orta göstəricisi təcrübənin 5-ci





günündə  $1,22 \pm 0,14$  mkmol/l, 15-ci günündə  $1,46 \pm 0,15$  mkmol/l, 30-cu günündə  $1,86 \pm 0,21$  mkmol/l-ə yüksəlmişdir.

Cədvəl 1

**Eksperimental alloksan diabeti zamanı qanda qlükozanın, dien konyuqatının, malon dialdehidinin qatılığının, ALAT, AsAT-ın aktivliyinin dəyişmə dinamikası**

Tədqiq olunan göstərici.	Stat. göstəric	Kontrol qrup (n=5)	Təcrübə qrupu (n=5)				
			5-ci gün	15-ci gün	30-cu gün	45-ci gün	60-cı gün
Qlükoza, mmol/l	M±m	$4,94 \pm 0,15$	$8,32 \pm 0,41^*$	$9,68 \pm 0,58^*$	$11,90 \pm 1,16^*$	$14,88 \pm 1,11^*$	$17,44 \pm 1,23^*$
	Min	4,6	7,6	8,5	9,8	12,6	15,1
	Max	5,4	9,7	11,2	15,6	17,8	21,4
DK, mkmol/l	M±m	$0,72 \pm 0,10$	$1,22 \pm 0,14$	$1,46 \pm 0,15^*$	$1,86 \pm 0,21^*$	$2,46 \pm 0,37^*$	$3,48 \pm 0,74^*$
	Min	0,5	0,8	1,1	1,4	1,8	2,1
	Max	1,0	1,5	1,8	2,5	3,6	5,8
MDA, mkmol/l	M±m	$1,18 \pm 0,13$	$1,78 \pm 0,24^*$	$2,20 \pm 0,16^*$	$2,66 \pm 0,28^*$	$3,34 \pm 0,24^*$	$4,26 \pm 0,59^*$
	Min	0,9	1,3	1,9	2,1	2,9	3,2
	Max	1,5	2,5	2,7	3,5	4,0	6,2
ALAT, v/l	M±m	$35,80 \pm 1,2$	$38,34 \pm 1,63$	$43,20 \pm 2,61^*$	$51,01 \pm 4,58^*$	$61,40 \pm 2,84^*$	$69,02 \pm 3,82^*$
	Min	33	35	*	41	56	62
	Max	39	43	38	62	71	78
AsAT, v/l	M±m	$34,0 \pm 1,77$	$36,20 \pm 1,78$	$41,0 \pm 2,57$	$47,40 \pm 3,58^*$	$56,10 \pm 2,50^*$	$62,0 \pm 3,02^*$
	Min	31	33	36	39	52	57
	Max	40	42	49	56	63	72

Qeyd: kontrol qrupun göstəriciləri ilə fərqlənən statistik dürüstlüyü: \* -  $p < 0,05$

Tədqiqat müddəti uzandıqca bu artım daha çox nəzərə çarpmışdır. Belə ki, təcrübənin 45-ci günündə orta göstərici  $2,46 \pm 0,37$  mkmol/l-ə, 60-cı günündə isə  $3,48 \pm 0,74$  mkmol/l-ə bərabər olmuşdur. Bu isə kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 241,6% və 383,3% çoxdur. Lipidlərin peroksid oksidləşməsinin son məhsulları olan malondialdehidinin də qatılığının təyində analoji dinamika qeydə alındı. Tədqiqatın 5-ci sutkasında MDA-nın konsentrasiyasının orta göstəricisi  $1,78 \pm 0,24$  mkmol/l, 15-ci sutkasında  $2,20 \pm 0,16$  mkmol/l, 30-cu günündə  $2,66 \pm 0,28$  mkmol/l təşkil etmişdir. 45 və 60-cı günlərdə isə  $3,34 \pm 0,24$  mkmol/l və  $4,26 \pm 0,59$  mkmol/l-ə bərabər olmuşdur, kontrol qrupla müqayisə etsək, müvafiq olaraq 183% və 261 % yüksəkdir. DK və MDA-nın səviyyələrində müşahidə edilən bu dəyişikliklər yüksək hiperqlikemiya fonunda LPO proseslərinin intensivləşdiyini sübut edir.

Oksidləşdirici stress fonunda qaraciyərin funksional fəaliyyətini qiymətləndirmək üçün qan plazmasında ALAT və AsAT-ın aktivliyi tədqiq olundu. Qan plazmasında ALAT-ın aktivliyinin orta göstəricisi tədqiqatın müddətindən asılı olaraq  $38,34 \pm 1,63$  V/l –  $69,02 \pm 3,82$  V/l arasında dəyişmişdir. Analoji olaraq AsAT-ın da aktivliyi yüksələrək, tədqiqatın 60-cı günündə orta göstərici  $62,0 \pm 3,02$  V/l-ə qədər yüksəlmişdir. Bu isə kontrol qrupla müqayisədə 82,3% çoxdur. Beləliklə, tədqiqatın sonunda təcrübə qrupuna daxil olan heyvanların qanında şəkərin miqdarının orta göstəricisi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,5 dəfə, MDA-nın səviyyəsi 3,6 dəfə ( $p < 0,05$ ), ALAT-ın fəallığı intakt heyvanlarla müqayisədə 2,0 dəfə ( $p < 0,05$ ), AsAT-ın fəallığı isə 1,8 dəfə ( $p < 0,05$ ) artmışdır. ALAT, AsAT-ın konsentrasiyasının yüksəlməsi sərbəst radikalların təsirindən hepatositlərin baryer funksiyasının zəiflədiyini ehtimal etməyə imkan verir. LPO məhsulları ilə ALAT, AsAT-ın səviyyəsi arasında təyin olunan korrelyativ göstəricilər də bunu deməyə əsas verir. Belə ki, yüksək hiperqlikemiya fonunda DK və MDA-nın səviyyəsi ilə ALAT ( $r = 0,977$ ;  $r = 0,991$ ), eləcə də DK və MDA-nın səviyyəsi ilə AsAT ( $r = 0,972$ ;  $r = 0,989$ ) arasında müsbət korrelyasiya aşkarlandı. Ədəbiyyat məlumatları da göstərir ki, DK və MDA-nın artıq miqdarda toplanması hüceyrə membranını destabilləşdirir, hüceyrənin destruksiyasına səbəb olmaqla sitoliz sindromunun inkişafı ilə nəticələnir, qanda qaraciyər fermentlərinin fəallığının artması ilə müşayiət olunur. Bütün bunlar sitoliz sindromunun ağırlığı ilə LPO-nun fəallaşması arasındakı paralelliyi sübut edir [12].

Modelləşdirilmiş alloksan diabeti fonunda qaraciyərdə baş verən dəyişiklikləri bərpa etmək məqsədilə 1 ay müddətində adi alaçaqal (latınca – *Silybum marianum*) bitkisinin toxumundan hazırlanmış dəmləmədən istifadə edilmişdir. Dəmləmənin istifadəsinin 15-ci günündə qanda ALAT-ın fəallığı 1,5 dəfə, AsAT-ın fəallığı isə 1,2 dəfə azalmış, həmçinin DK və MDA-nın miqdarında da azalma müşahidə olunmuşdur. 1 ay sonra qanda fermentlərin fəallığı normal səviyyəyə çatmışdır. Bu müddət ərzində qanda şəkərin miqdarı da normallaşmışdır.



**Yekun.** Şəkərli diabet zamanı qaraciyərin fermentativ funksiyasının pozulmasında LPO-nun aktivləşməsi mühüm rol oynayır. DK və MDA-nın səviyyəsinin artması ilə hepatositlərin zədələnməsi arasında nəzərəçarpan korrelyasiya mövcuddur. Müalicə kompleksinə alaqaqal toxumu dəmləməsinin əlavə edilməsi antioksidant və hepatoprotektor təsir göstərir, hepatositlərin membranını möhkəmləndirir, zədələnmiş hepatositlərin regenerasiyasını sürətləndirir.

Beləliklə, şəkərli diabet zamanı qan plazmasında dien konyuqatlarının və malon dialdehidinin miqdarının artması qaraciyərin funksional fəaliyyətinin pozulmasının inkişaf mexanizmində əsaslı rol oynayır. Bu baxımdan şəkərli diabetin ağırlaşmalarının patogenetik müalicəsində antioksidant və hepatoprotektor təsirli maddələrin tətbiqi mütləq hesab olunur.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1.Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Коморбидность сахарного диабета и заболеваний печени // Крымский терапевтический журнал, 2012, № 2, с. 109–115

2.Занозина О.В., Сорокина Ю.А., Боровков Н.Н. и др. «Порочный круг» взаимосвязи перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков у больных сахарным диабетом 2-го типа // Медицинский альманах. 2013, №6, с.167-170

3 Гарднер Д., Шобес Д. Базисная и клиническая эндокринология. Издательство: Бином. 2010

4.Dhalla N.S., Temsah R.M., Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases // J. Hypertens. 2000; 18(6): p.655-673

5.Lee A.Y., Chung S.S. Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract // The FASEB J. 1999; 13(1): p.23-30

6.Антонова К.В., Недосугова Л.В., Балаболкин М.И. и др. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеинов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // Проблемы эндокринологии . 2003, 49(2): с.51-54

7.Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. 2000, 46(6): с.29-30

8.Гаврилов В.Б., Гаврилова А.П. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуратовой кислотой. // Вопросы мед химии. – 1987. – т.33. Вып.1–с.118-122.

9.Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1997, с. 63-64

10.Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyd cursor in tissues by thiobarbiturie acid test // Biochem., 1978, №1, p. 271-278

11.Гланц С.Т. Медико-биологическая статистика: Перевод с английского языка / Под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самойлова. Москва, «Практика», 1999, 460 с.

12.Ren C.J., Zhang Y., Cui W.Z. et al. Progress in the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes // Sheng Li Xue Bao. December 25, 2013, 65(6). P. 664-673

#### **Резюме**

#### **Влияние окислительного стресса на ферментативную активность печени при экспериментальном сахарном диабете**

**С.Дж.Алиев, Дж.Т.Алиева, А.Ш.Гасымова, Ж.Ш.Ибрагимова, З.А.Гафарова**

Стойкая хроническая гипергликемия вызывает расстройства различных органов организма: глаз, почек, сердца. Одним из органов, наиболее пострадавших от сахарного диабета, является печень. Установлено, что ускорение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – окислительный стресс на фоне СД являются одним из ключевых механизмов повреждения печени. Основной целью исследования является изучение состояния процессов ПОЛ на основе количества диеновых конъюгатов (DK) и малонового диальдегида (MDA) в плазме крови и определение корреляции между этими показателями и ферментативной функцией печени. Установлено, что активация ПОЛ играет важную роль в нарушении ферментативной функции печени при сахарном диабете. Существует значительная корреляция между повышенными уровнями DK и MDA и повреждением гепатоцитов. Таким образом, увеличение количества диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови при сахарном диабете играет основную роль в развитии нарушения функции печени. В связи с этим использование антиоксидантных и гепатопротекторных препаратов в патогенетическом лечении осложнений диабета считается абсолютным.



### Summary

#### The effect of oxidative stress on the enzymatic activity of the liver in experimental diabetes mellitus

S.J.Aliyev, J.T.Aliyeva, A.Sh.Gasimova, J.Sh.Ibragimova, Z.A.Gafarova

Persistent chronic hyperglycemia causes disorders of various organs of the body: eyes, kidneys, heart. One of the organs most affected by diabetes is the liver. It has been established that the acceleration of lipid peroxidation (LP) processes – oxidative stress in diabetes mellitus are one of the key mechanisms of liver damage. The main objective of the study is to study the state of LP processes based on the amount of diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in blood plasma and to determine the correlation between these parameters and the enzymatic function of the liver. It was established that LP activation plays an important role in impaired liver enzymatic function in diabetes mellitus. There exists a significant correlation between elevated levels of DC and MDA and damage of hepatocytes. Thus, an increase in the number of diene conjugates and malondialdehyde in blood plasma in diabetes mellitus plays the main role in the development of impaired liver function. For that reason, the use of antioxidant and hepatoprotective drugs in the pathogenetic treatment of diabetes complications is more important.

Daxil olub: 18.05.2021

## Uşaqlarda COVID-19 xəstəliyinin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri

*İ.Y.Hüseynova*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** uşaqlar, tənəffüs yolları, coronavirus.

**Ключевые слова:** дети, респираторный тракт, коронавирус

**Keywords:** children, respiratory tract, coronavirus

COVID-19 pandemiyası insan sağlamlığına mənfi təsirləri ilə bütün dünyada sürətlə yayılmaqda davam edir. SARS-Cov-2 olaraq yeni koronavirus infeksiyası tənəffüs yollarının zədələnməsi, iltihab və intoksikasiyası ilə səciyyələnən, yoluxuculuğu yüksək olan kəskin respirator xəstəlikdir [1,2]

2019-cu ilin dekabr ayının axırı, 2020-ci ilin əvvəlində Çinin Hubei əyalətinin Wuhan şəhərində koronavirusla yoluxma hallarına rast gəldiyi bildirildi [3,4,5,6]. Bu yoluxma hadisələri qızdırma, təngnəfəslik və ikitərəfli pnevmoniya ilə müşahidə olunmuşdu. Baş verən bu xəstəlikdən sonra Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı SARŞ-CoV-2-ni yeni bir koronavirus növü olaraq təyin etdi. Xəstəlik tez bir zamanda dünyaya yayıldı [7]. ÜST-ün qərarı ilə yeni növ koronavirus infeksiyası ilə əlaqədar olaraq mart ayından pandemiya elan edilmişdir.

Koronavirus xəstəliyi (COVID-19) insan xəstəliklərinin immuno patologiyasının yeni klinik və fundamental problemlərinə diqqət çəkdi. Məlum oldu ki, koronaviruslar insanlarda bir çox xəstəliklər törədə bilən – kəskin respirator infeksiyanın yüngül formasıdan ağır kəskin respirator sindroma qədər (SARS-Severe acute respiratory syndrome, Şiddətli Kəskin Respirator Sindrom), eləcədə bağırsağ, qaraciyər, nefrotik və nevroloji (dad və iyi bilmə hissəsinin itməsi) əlamətlərlə müşayiət olunan klinik mənzərələrə səbəb ola bilər [8,9,10,11,12]. Araşdırmalar göstərir ki, orqanların fəaliyyətinə virus həm dolayı yolla- immün sistemin hədsiz aktivləşməsi (“sitokin fırtınası”) nəticəsində, həm də birbaşa təsir edə bilər.

Coronaviruslar-ölçüləri 60-140 nm arasında dəyişən, mürəkkəb quruluşlu, RNT tərkibli viruslardır [13,14,15] Səthlərində çubuq şəkilli çıxıntılara malikdirlər. Bu çıxıntıları Latın dilində “tac” mənasını verən “corona”(korone, “tac, çələng”) sözü ilə adlandırılaraq, virusa “koronavirus” adı verilmişdir.

Bu gün təhlükə mənbəyinə çevrilən coronavirusun SARS-CoV-2 ştamının pandemiya törədəcək xassəyə malik olması onun rekombinasiya etməsi [16,17], yəni virusun yeni gen mübadiləsinə girərək yeni xassə əldə etməsi ilə bağlıdır. Yeni xassə ondan ibarətdir ki, koronaviruslar digər viruslar kimi hüceyrə membranına



istənilən yerdən deyil, transmembran reseptorları aldaraq hüceyrənin həyat fəaliyyəti üçün vacib proteinləri imitasiya edərək daxil olur, heceyrəni “aldadır”. Ona görə də immün sistem onu tanımır, onunla mübarizə aparmır. Yüksək kontagiozluq və inkubasiya dövrünün uzun olması virusun yayılmanın əsas səbəblərindəndir. Təbii ki, virusun mümkün mutasiyasını və virulentliyinin artmasını nəzərə alaraq, COVID-19-un yayılma dinamikasını proqnozlaşdırmaq mümkün deyil.

Elmi araşdırmalar göstərir ki, yetkin yaşlı insanlar kimi hər yaşda olan uşaqlar da koronavirusa yoluxma riski daşıyırlar, hətta viusun ötürülməsində əhəmiyyətli rol oynayırlar [18,19]. Bir çox ölkələrin tədqiqatçıları qeyd edirlər ki, uşaqlar əksər hallarda xəstəliyi böyüklərlə müqayisədə daha yüngül və ya simptomuz keçirilər [20,21].

Mikrobioloq Micheal Wagner-in rəhbərlik etdiyi Vyana Universitetinin alimləri, məktəb yaşındakı uşaqlar arasında SARS-CoV-2 infeksiyasının rastgəlmə tezliyini öyrənməyə qərar vermişdilər. Bu məqsədlə 240-dan çox məktəbdə şagirdlərdən koronavirus testləri aparıblar. Təxminən 10 min məktəbli test edilmiş, nəticələrə əsasən uşaqların hər yaşda SARS-CoV-2-ə yoluxa biləcəyini göstərmişdilər. “Nümunələr götürdüyümüz hər üçüncü və ya dördüncü sinifdə, heç bir simptomu olmayan yoluxmuş bir uşaq tapıldı” deyər Michael Wagner qeyd etmişdir. Alman alimləridə oxşar nəticələrə gəlmişdirlər. Annette-Gabriele Ziegler rəhbərliyi altında Münhindəki Helmholtz 2020 –ci ildə 1-18 yaş arası təxminən 12 min uşaqda antitel testindən keçirmişdi. “Koronavirusa bizim düşündüyümüzədən daha çox uşaq yoluxmuşdu. Uşaqların demək olar ki, yarısında xəstəlik simptomlar olmadan keçir və SARS-CoV-2-ə qarşı antitellər bir-dörd həftə müddətində ortaya çıxır”.-deyər Ziegler qeyd etmişdir [22].

İtaliyada Parri və əməkdaşları SARS-CoV-2 olan 100 uşağın 21% -i asimptomatik, 58% -i yüngül, 19% -i orta ağır və 1% -i ağır vəziyyətdə olması barədə məlumat vermişdir [23]. Almaniyada 4 May 2020-ci il tarixinə qədər COVID-19 xəstəsi olan 9657 uşaq və yeniyetmənin yoluxduğunu (Armann 2020)[24], Koreya Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzi isə 20 mart tarixində bütün COVID-19 xəstələrinin yüngül formada 6,3%- 19 yaşınadək uşaqların yoluxduğunu açıqlamışlar (Koreya Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzi mətbuat üçün açıqlamalar (<https://www.cdc.go.kr>)).

ABŞ-ın Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzi 18 yaşa qədər olan uşaqlarda COVID-19 infeksiyası ilə bağlı xəstələnmələri təhlil etmiş və belə nəticəyə gəlmişlər ki, uşaqlar və yeniyetmələr böyüklərə nisbətən xəstəliyə az həssasdırlar və COVID-19 diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 1-5%-ni təşkil edir [25].

Uşaqlarda COVID-19 xəstəliyinin yüngül və simptomuz formalarının üstünlük təşkil etməsinin nə ilə əlaqədar olduğu haqda müxtəlif fərziyyələr mövcuddur. Belə ki, bəzi müəlliflər [26] uşaqlarda infeksiyanın daha əlverişli olmasını, onlarda yeni koronavirus ilə yoluxma arasında daha qısa zaman intervalının olması ilə əlaqələndirirlər. Bəzi müəlliflər isə [27] öz növbələrində uşaq orqanizminin qeyd edilən infeksiyaya daha az həssas olmasını və daha yüngül gedişatın olmasını immün cavabın yaş xüsusiyyətləri ilə, tənəffüs yollarının əlverişsiz ətraf mühit faktorları ilə az təsirə məruz qalması və koronaviruslar üçün hüceyrə reseptoru olan angiotenzin çevirici fermentin-2 (ACE-2) funksiyasının yaş xüsusiyyətləri ilə əlaqələndirirlər. Lakin, bu fikirlərin heç biri etibarlı sübutlara malik deyil, bu da elmi tədqiqatların davam etdirilməsinin vacibliyini göstərir.

Digər qisim tədqiqatçılara görə uşaqların heç bir əlamət göstərməməsi və infeksiyanın inkişaf edib sonra da yayılması, qismən sadələvh T limfositləri ilə əlaqədardır [28,29]. Kolumbiya Universitetinin mikrobioloqu və immunoloqu Donna Faber [22], DW-yə verdiyi müsahibədə uşaqların koronavirusa fərqli reaksiya verməsini sadələvh T hüceyrələrinin hərəkəti ilə izah edir. Antigenlə təmasda olmayan T limfositlərinə sadələvh T limfositləri deyilir. Uşaq orqanizmi daim yenilənən bu hüceyrələrin bütöv bir arsenalına sahibdirlər. Böyük insanlar da öz növbəsində yaşa görə yeni sadələvh T hüceyrələri istehsal etmək qabiliyyətini itirir-deyər qeyd etmişdir.

Hesab olunur ki, virusu hüceyrəyə daxil olduqda angioten ferment reseptorlarına qoşulur [30,31,32]. Beləki, bu virus əvvəlcə örtüyündə olan qlikoprotein S şıxıntısı ilə hüceyrənin membranına angiotenzin çevrilməsinə cavabdeh olan ACE2 fermenti ilə birləşir və bundan sonra hüceyrəyə daxil olur. İnfeksiya zamanı S zülalını iki S1 və S2subvahidinə parçalanır. S1 zülalını birləşdirici reseptor domeni (RBD) birbaşa ACE2-nin peptidaza domeni (PD) ilə birləşir. S2 isə ehtimala görə onun membranla birləşməsində hansısa rol oynayır. S qlikoproteinləri virusun xaricində yerləşir və günəşəbənzər formanın əmələ gəlməsinə səbəb olur [33]. ACE2, tənəffüs yollarının, ağciyərlərin, selikli hüceyrələrin (qapaqlar, göz qapaqları, burun boşluqları), bağırsaqlarda və immün hüceyrələrdə (monositlər, lenfositlər, neytrofillər) ifraz olunur . SARS-CoV, ACE2 reseptorları ilə ardıcıl olaraq DC-SIGN (dendritic-cell specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing nonintegrin)-lə hem fagositar rol oynayan, həm də naif T hücrələrinə antigen təqdim edən dendritik hücrələrdə DCSIGN- bağlı protein reseptorları (DC-SIGNR, LSIGN) də bağlana bilir. DC-SIGN (CD209) C tipi bir lektin reseptor olub, T hüceyrələrində ICAM-2 və ICAM3-ə (ICAM –adheziya mollekulu olub, hüceyrə daxili



siqnalların protein kinaz ilə ötürülməsində də rol oynayır) bağlanaraq nativ T hücrələrini aktivləşdirən molekuldur.

Son araşdırmalar böyüklərlə müqayisədə uşaqların burun selikli qişasının hücrələrində virusa yoluxmaq üçün ACE2 reseptorlarının daha az olduğunu göstərdi. Yəqin bu səbəbdən də virus uşaqların yuxarı tənəffüs yollarında yer tuta bilmir. Ona görə də uşaqlarda infeksiya əksər hallarda mülayimdir və ümumi KRX gedişatına bənzəyir. Lakin uşaqlarda qusma, ishal, qarın ağrısı ilə mədə-bağırsaq infeksiyası təzahürləri böyüklərdən daha çoxdur [34]. Bu məsələ hələ sual altında qalır (Bunyanovich və həmmüə. 2020) [35].

Respirator xəstəliklərin patogenezinə qan serumunda sitokin sistemində dəyişiklərin olması bir çox müəlliflər tərəfindən qeyd olunmuşdur. Sitokinlər, bir çox hücrə tipi tərəfindən ifraz olunan kiçik molekulu zülallardır. Onlar hücrələr arasında molekulyar rabitə rolunu oynayaraq, iltihabi və allergik proseslərdə iştirak edir [36].

Yoluxmadan sonra virus yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasında artaraq sitokinlərin artmasına səbəb olmaqla orqanizmin immun cavab reaksiyalarında iştirak edir. Bu zaman qanda limfositlərin, xüsusilə də T-limfositlərin sayında azalma müşahidə olunur. Hipoksiya ilə müşayət olunan bronx-ağciyərlərin iltihabi xəstəliklərində qanda iltihabyönümlü sitokinlərin artması iltihabi prosesin fəallığını göstərir. Onlar hepatositlərə təsir göstərərək kəskin faza zülallarının xaric olmasına səbəb olurlar və nəticədə hiperfibrinogenemiya yaranır. Bu zülallar bədənin xəstəliyə və infeksiyaya qarşı reaksiyasını tənzimləyir. Bir çox tədqiqatlar [37,38] da ağır olan xəstələr arasında daha yüksək səviyyədə İL-1, İL-6, İL-18, İNF qammanın səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə artmasını aşkar etmişdirlər. Nəticədə hiperiltihab və makrofaq aktivləşmə sindromu baş vermişdir. COVID-19-da "sitokin fırtınası" sindromunun adını almış məhz hiperimmun cavab olduğu üçün, COVID-19-da kəskin respirator distress sindromunun və multiorgan disfunksiyanın patogenezinin əsasını təşkil edir. Sitokin fırtınasına səbəb olan immun sistemin həddən artıq aktivləşməsi, nəzarətsiz orqan çatmamazlığı ilə bitən onlarla problemə səbəb ola bilər [39,40]. Xəstəliyin klinik mənzərəsi asimptomatik infeksiyadan orqan çatmamazlığı ilə müşayət olunan ağır sətəlcəmə qədər geniş bir sahəni əhatə edir.

SARS-CoV-2 virusu ilə əlaqədar olan monoinfeksiya uşaqlarda əksər hallarda yuxarı tənəffüs yollarını yüngül və ya orta dərəcədə zədələyir. Koronavirusun yüngül forması adi mövsüm qripini xatırladır: quru öskürək, qızdırma, respirator sindrom üstünlük təşkil edir. Məlumdur ki, COVID-19 –un ağırlıq dərəcəsi əksər hallarda komorbid vəziyyətlərin mövcudluğundan asılıdır və digər respirator viruslar ilə koinfeksiya xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır və tənəffüs yollarının aşağı şöbələrini zədələnməsinə gətirib çıxarır. Ağır gedişin əlaməti kimi tənəffüsün əmələ gəlməsi, tənəffüsün çətinləşməsi və oksigen saturasiyanın azalması ola bilər (pnevmoniya, bronxiolit) [41,42,43]. Bəzi müəlliflər uşaqlarda COVID-19 ağırlaşmalarına səbəb risk faktorlarının olduğunu bildirirlər [44,45]. Risk faktorları: Bədən çəkisi defisiti olan (defisit 30%-dən çox təşkil etdikdə) 1 yaşadək uşaqlar; raxit; dəmir defisitli anemiya; bronxial astma; ürək qüsurları; endokrin sistemi patologiyaları, metabolik sindrom; ifrazat sistemi patologiyaları; hemoqlobinopatiyalar; Bronxopulmanar displaziya, tənəffüs yollarının qüsurları; onkoloji xəstəliklər və digər müxtəlif etiologiyalı immunodefisit vəziyyətlər (1,5 dəfə daha tez-tez pnevmoniyalar müşahidə olunur); yanaşı gedən infeksiyaların olması (respirator-sinsitial virus, rinovirus, bokavirus, adenovirus, xəstəliyin gedişatını ağırlaşdırır və aşağı tənəffüs yollarının zədələnməsinə gətirir).

Beləliklə, COVID-19 pandemiyasının başladığı vaxtdan etibarən aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, uşaqlarda koronavirus nəinki az inkişaf edir, hətta xəstəlik yüngül və ya simptomuz keçir. Lakin xəstəliyinin yayılmasında uşaqlar infeksiyanın potensial mənbəyidir. COVID-19-un yayılmasının qarşısının alınmasının əsas yolu mümkün olduğu qədər təmasları məhdudlaşdırmaqdır. Təbii ki, bu gün uşaqları qorumaq üçün profilaktik tədbirlər mütləq aparılmalıdır.

Uşaqları viruslardan qorumaq üçün aşağıdakı riayət edilməsi vacibdir:

- Maskalardan istifadə
- Əllərin tez-tez yuyulması
- Üzə, gözə toxunmamaq
- Burun yuyulması, dezinfeksiya edici məhlullardan istifadə
- Otaqların dezinfeksiyası
- Orqanizmin ümumi müqavimətinin yüksəldirilməsi.

## ƏDƏBİYYAT

1. Tang J.W., Bahnfleth W.P., Bluysen P.M. et al. Dismantling myths on the airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). // Hosp. Infect., 2021, v.110, p.89-96



2. Kahn J.S., McIntosh K. History and Recent Advances in Coronavirus Discovery // *The Pediatric Infectious Disease*, 2020, v.24(11), p.223-227
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.// *Lancet* 2020; 395:497-506.
4. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. // *Med Virol.*, 2020, v.92, p.401-402.
5. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // *Педиатрическая фармакол.*, 2020, № 2, с.103-118.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // *Med.*, 2020, v.382, p.727-733
7. Leon P., Emilian S., Jakub F., Aleksandra T. Characteristics of SARS-CoV-2 and potential pharmacological treatment // *Postepy Biochem*, 2020, v.66(2), p.83-90.
8. Chan Yeung M., Xu RH. SARS: Epidemiology. // *Respirology*, 2003, v.8, p.9-14.
9. Maria K., Haris K., Shehriyar K., Maimoona N. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study // *Med. Microbiol.*, 2020, v.69(8), p.1114-1123.
10. Bradburne A.F., Bynoe M.L., Tyrrell D.A. Effects of a "new" human respiratory virus in volunteers.// *Biol. Med. J.* 1967;3:767-769
11. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract // *Biol. Med.*, 1966, v.121, p.190-193.
12. Drosten C., Gunther S., Preiser W. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. // *Med.*, 2003, v.348(20), p.1967-1976.
13. Goldsmith C.S., Tatti K.M., Ksiazek T.G. et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus // *Emerging Infectious Diseases*, 2004, v.10(2), p.320-326
14. Geller C., Varbanov M., Duval R.E. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies // *Viruses*, 2020, v.4 (11), p.3044-3068
15. Sexton N.R., Smith E.C., Blanc H. et al. Homology-Based Identification of a Mutation in the Coronavirus in the RNA-Dependent RNA Polymerase That Confers Resistance to Multiple Mutagens // *Virol.*, 2016, v.90(16), p.7415-7428
16. Vijgen L., Keyaerts E., Moes E. et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event // *Virol.*, 2005, v.79(3), p.1595-1604.
17. Lau S.K., Li K.S., Tsang A.K. et al. Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus // *Virology*, 2013, v.87(15), p.8638-8650
18. Haggmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Med Infect Dis* 2020 March 28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/>
19. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // *Педиатрическая фармакология*, 2020, № 2, с.103-118.
20. Заплатников А.Л., Горев В.В. Педиатрические вопросы о новой лоронавирусной инфекции-есть ли на них сегодня ответы? // *Педиатрия. Consilium Medicum*, 2020, №1, с.16-19
21. Levinson M., Cevik M., Lipsitch M. Reopening Primary Schools during the Pandemic // *N Engl J Med.*, 2020, v.383, p.981-85.
22. Coronavirus: Children can be spreaders-but are often symptomless <https://www.dw.com/en/coronavirus-children-can-be-spreaders-but-are-often-symptomless/a-56176606>.
23. Niccolò P., Matteo L., Danilo B. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy // *J Med.*, 2020, v.383(2), p.187-190
24. Armann J.P., Diffloth N., Simon A. et al. Hospital Admission in Children and Adolescents With COVID-19 // *Dtsch Arztebl Int.*, 2020, v.117(21), p.373-374.
25. Бекетова Г.В., Приймачук Л. Смертельный коронавирус. Тактика врача согласно рекомендациям центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC) // *Педиатрия. Восточная Европа*, 2020, №1, с.50-57.



26. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics // *Formos Med. Assoc.*, 2020, v.119 (3), p.670-3.
27. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y. et al. Are children less susceptible to COVID-19? // *Microbiol Immunol Infect*, 2020, v.53(3), p.371-372
28. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // *Nat Rev Immunol.*, 2020, v.20(6), p.363-74.
29. Huang H., Wang S., Jiang T. et al. High levels of circulating GM-CSF+CD4+ T cells are predictive of poor outcomes in sepsis patients: A prospective cohort study // *Cell Mol Immunol.*, 2019, v.16(6), p.602-610
30. Li W., Moore M.L., Vasilieva N. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus // *Nature*, 2003, v.426(6965), p.450-454.
31. Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-n CoV // *Biochem Biophys Res Commun.*, 2020, v.525(1), p.135-140
32. Zou X., Chen K., Zou J. et al. Single-Cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-n CoV infection // *Front Med.*, 2020, v.14(2), p.185-192
33. Bosch B.J., van der Zee R., de Haan C.A.M., Rottier P.J.M. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex // *Virol.*, 2003, v.77(16), p.8801-11
34. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue // *World J Pediatr.*, 2020, v.6(3), p.219-221
35. Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults // *JAMA*, 2020, v.323(23), p.2427-2429.
36. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // *Цитокины и воспаление*, 2007, №2, С.26-34
37. Li T., Zhang J., Yang Y. et al The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease // *Natl Sci Rev.*, 2020, v.7(6), p.1003-1011.
38. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. // *Intensive Care Med.*, 2020, v.46(5), p.846-8
39. Sun X., Wan T., Cai D. et al. Cytokine Storm Intervention in The Early Stages of COVID-19 Pneumonia // *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2020, v.3, p.38-42
40. Yoshikawa T., Hill T., Li K. et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells // *Virol.*, 2009, v.83(7), p.30393048
41. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020) // *Педиатрическая фармакология*, 2020, №1, с.7-11
42. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Ртищев А.Ю. Коронавирусная инфекция у детей // *Педиатрия, Журнал им. Г.Н. Сперанского*, 2020, №2, с.270-278.
43. Lu X. et al. SARS-CoV-2 infection in children // *New England Journal of Medicine*, 2020, v.382, p.1663-1665.
44. Dilli D., Taşoğlu İ. COVID-19 pandemisi sürecinde doğumsal kalp hastalıklı yenidoğanların perioperatif yönetimi. Çocuk Sağlığında SARS-CoV-2 (COVID-19). 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020, p. 82-86.
45. Фурман Е.Г., Репецкая М.Н., Корюкина И.П. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) // *Пермский медицинский журнал*, 2020, Т.37, №2, с.5-14

### **Резюме**

#### **Клинико-иммунологические особенности SARS-CoV-2 - инфекции у детей.**

**И.Е.Гусейнова**

Статья посвящена клинико-иммунологическим особенностям COVID-19 у детей. Как известно, COVID-19 представляет собой заболевание, вызванное новым вирусом в семействе коронавирусов (SARS-CoV-2), характеризующееся воспалением преимущественно дыхательных путей и общей интоксикацией. В статье описывается хронология развития пандемии, начальные сведения о развитии заболевания и органах поражения, и то, как менялись представления о характере COVID-19 у детей. Автор приводит данные о патогенезе патологического процесса, а также излагает точку зрения



исследователей из различных стран о том, что дети в любом возрасте подвержены риску заражения коронавирусом так же, как и взрослые, и, хотя в большинстве случаев дети переносят заболевание в более легкой форме или без симптомов, профилактические мероприятия в отношении данного контингента не менее важны, чем среди взрослых.

### **Summary**

#### **Clinical and immunological features of SARS-CoV-2 - infections in children.**

**I.Y.Huseynova**

The article is devoted to the clinical and immunological features of COVID-19 in children. As known, COVID-19 is a disease caused by a new virus in the coronavirus family (SARS-CoV-2), characterized by inflammation mainly of the respiratory tract and general intoxication. The article describes the chronology of the development of the pandemic, initial information about the development of the disease and the damaged organs, and how opinions about the course of COVID-19 in children have changed. The author provides data on the pathogenesis of the pathological process, and also expounds the point of view of researchers from various countries that children at any age are at risk of contracting coronavirus in the same way as adults, and although children in most cases suffer the disease in a milder form or without symptoms, preventive measures for this contingent are no less important than among adults.

Daxil olub: 16.06.2021

---

## **Принципы выбора хирургического лечения пролапса органов малого таза у женщин активного репродуктивного возраста (31-40 лет)**

***И.Г.Кафаров, Н.М.Камилова, Ф.М.Расулова***

*Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Акушерства-Гинекологии-1,*

**Açar sözlər:** çanaq orqanlarının prolapsı, cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi, cərrahi müalicə, reproduktiv yaş

**Ключевые слова:** пролапс органов малого, опущение и выпадение половых органов. хирургическое лечение, репродуктивный возраст

**Key words:** prolapse of small organs, prolapse and prolapse of the genitals. surgical treatment, reproductive age

В последние годы вопросу пролапс тазовых органов уделяется все большее внимание. Данные заболевания характеризуются опущением и выпадением половых органов в результате ослабления и повреждения связочно-мышечного аппарата [1,2].

Пролапс гениталий на начальных этапах развития имеет разнообразные симптомы, под маской которых скрываются различные заболевания, диагностика которых может позволить устранить неблагоприятное воздействие факторов риска и снизить вероятность развития и прогрессирования пролапса гениталий [3,4].

Клинически различают опущения и выпадения передней и задней стенок влагалища, центральный или апикальный пролапс, пролапс матки или влагалищного свода при ее отсутствии. Пролапс передней стенки влагалища может сопровождаться развитием цистоцеле гипермобильностью уретры, что вызывает стрессовое недержание мочи. При выпадении задней стенки влагалища нередко развивается грыжа прямой кишки — ректоцеле. Многие пациентки обращаются за медицинской помощью, имея уже выраженные стадии пролапса.

Важной проблемой пролапса гениталий является большое число рецидивов заболевания, достигающих 33-61,3% [5,6]. Это связано с несовершенством хирургических методов лечения и проблемой сопутствующей патологии органов малого таза. 85,5% больных с пролапсом имеют





функциональные расстройства смежных органов: недержание мочи - 70,1%, нарушение дефекации - 36,5%, диспареуния - 53,3% [7,8]. Выраженные формы пролапса являются увечьем, нарушающим жизнь женщины. Поэтому хирургическое лечение, позволяющее полностью реабилитировать таких больных, имеет не только медицинское, но и социальное значение.

**Цель исследования** - определить объем хирургического лечения у женщин активного репродуктивного возраста.

**Материал и методы исследования.** В период 2016-2019 гг. нами было проведено хирургическое вмешательство 22 пациенткам в возрасте 31-40 лет с различной степенью ПТО. Все пациентки были ретроспективно разделены нами на 3 условные группы по виду проведенных им операций:

- 1 группа - 13 женщин, которым была выполнена пластика передней и задней стенок влагалища;
- 2 группа - 12 пациенток с дополнительным выполнением леваторопластики и перинеопластики;
- 3 группа - 1 женщина, которой была выполнена лапароскопическая сакропексия.

Кроме этого 2 пациентка была выполнена передняя кольпорафия по поводу цистоцеле и 7 - задняя кольпорафия по поводу ректоцеле.

Все пациентки были обследованы по единой схеме, включавшей сбор анамнестических данных, жалоб, общий осмотр, оценку гинекологического статуса, проведение функциональных тестов.

Для выявления признаков и степени тяжести ДСТ были использованы критерии, базирующиеся на балльной шкале оценки малых и больших признаков ДСТ. В основу критериев положен как качественный, так и количественный аспект вовлечения органов и систем. Степень тяжести оценивали следующим образом: до 9 баллов — легкая степень, от 10 до 16 - средняя степень тяжести, от 17 и выше - тяжелая степень. При этом обязательным условием являлось сочетание минимум одного малого признака с большим.

С целью уточнения вида типа недержания мочи, нарушений дефекации и сексуальных нарушений пациенткам предлагалось заполнить опросники (PFIQ, UIQ, PISQ-12, Шкала показаний анального удержания по Wexner) и вести дневники мочеиспускания в течение 3-х дней.

Выполнение elevate-теста перед хирургическим вмешательством по поводу генитального пролапса позволяло предположить наличие тех или иных дефектов тазовых фасций, а моделирование операции - выбрать правильный объем и вид хирургии.

При влагалищном осмотре также определяли состояние слизистой влагалища, позицию шейки матки по отношению к гименальному кольцу, ее подвижность и форму, состояние мышц тазового дна, кожи промежности. Всем пациенткам проводили ректальное исследование для оценки ректовагинальной перегородки, анального сфинктера и изменений слизистой прямой кишки. При наличии нарушений мочеиспускания обязательным было проведение функциональных тестов: кашлевой пробы, пробы Вальсальвы, в том числе, интраоперационно для выявления скрытых форм недержания мочи.

При гинекологическом осмотре оценку пролапса гениталий проводили по классификации Pelvic Organ Prolapse - Quantification (POP-Q), основанную на объективной количественной оценке в единицах СИ (см). Все женщины дали добровольное согласие на выполнение хирургического вмешательства.

**Результаты и обсуждение.** Все женщины были сопоставимы по возрасту, клинико-анамнестическим параметрам. Результаты данного исследования показали, что пролапс гениталий затрагивает не только возрастных пациентов, но и женщин в активном репродуктивном возрасте. Основными жалобами пациенток до хирургического вмешательства были жалобы на чувство инородного тела предьявляли - 19 пациенток (86,3%), диспареунию отмечали - 17 пациенток (77,2%), стрессовое недержание мочи отмечалось у - 4 пациенток (18,1%), гиперактивный мочевой пузырь - у 6 (27,2%), нарушение функции прямой кишки - у 14(63,6%). Через 6 месяцев после проведенного хирургического лечения жалобы на чувство инородного тела были отмечены у 3 (13,6%), диспареуния - у 4 (18,1%). На СНМ и ГМП по одной пациентке (4,5%) и у 3 (13,6%) - нарушение функции прямой кишки.

Анализ результатов полученных при плановом обследовании через год выявил, что только 2 пациенток предьявляли жалобы: одна пациентка отмечала диспареунию и одна нарушение функции прямой кишки.

Изолированные формы цистоцеле были выявлены в 9,09% и в основном встречались среди женщин 21-25 лет. В 59% цистоцеле сочеталось с той или иной степенью рекоцеле.

При гинекологическом осмотре у пациенток репродуктивного возраста цистоцеле сочеталось с опущением передней губы шейки матки при отсутствии смещения задней. При этом отмечалась



ротация матки кпереди более 45 градусов, опущение передней губы шейки матки и смещение задней губы к крестцу. Формирование цистоцеле было обусловлено наличием дефекта кардинальных связей. Смещение передней губы шейки матки вниз и кпереди от мочевого пузыря характеризовало наличие паравагинальных дефектов. У таких пациенток при вправлении грыжевого мешка заметно уменьшалось опущение передней стенки влагалища. При смещении дна мочевого пузыря вниз и кпереди от шейки матки цистоцеле было обусловлено наличием поперечного дефекта. У таких пациенток после вправления грыжевого мешка опущение передней стенки влагалища сохранялось.

В зависимости от степени поражения крестцово-маточно-кардинального комплекса все изменения при сочетании цистоцеле с опущением шейки матки были распределены следующим образом: в 63,6% изменения были связаны с повреждением кардинальных связей, в 26,4% - с повреждением кардинальных и крестцово-маточных связей.

В нашем исследовании количество ложноположительных диагнозов «цистоцеле» и «ректоцеле» наблюдалось в 40,9%.

При опущении передней стенки влагалища по данным инструментальных методов исследования опущение органа отмечено у 72,7% пациенток. Содержимым грыжевого мешка в 50% являлся мочевой пузырь и 50% - переднее энтероцеле.

При выявлении ректоцеле выпадение стенок влагалища наблюдалось у 2 пациенток, что составило - 28,5%. В отличие от цистоцеле при выявлении ректоцеле значительно отсутствуют ложноотрицательные результаты диагностики.

**Выводы:** 1. В комплекс поэтапного обследования пролапса тазовых органов целесообразно включать специальные методы диагностики (ультразвуковые, уродинамические) для выявления сопутствующих генитальных заболеваний и выработки дифференцированного подхода к тактике ведения больных по индивидуальной программе предоперационной подготовки, выбору доступа, объема операции, послеоперационной реабилитации и адекватной оценке результатов лечения. 2. Тактика ведения с пролапсом тазовых органов, объем и доступ хирургического лечения определяются некоторыми основными факторами - возрастом больной, наличием и тяжестью сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний, нарушением функции соседних органов.

Основным принципом хирургического лечения пролапса гениталий является коррекция всех структур, участвующих в сохранении нормального анатомо-топографического расположения тазовых органов: подвешивающего, поддерживающего и фиксирующего аппарата матки, послойное восстановление разошедшихся мышц тазового дна и паравагинальных дефектов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Зубова Е.С. и др. Пролапс гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога, 2017, №17(1), с.37-45.
2. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 2019, v.54, p.41-48
3. Lindsay M.K. The tragedy of childbirth vesicovaginal fistula: time for action // J. Natl Med. Assoc. 2011. V.101, N 6, p.596
4. Зиганшин А.М., Кулавский В.А. Метод прогнозирования факторов риска пролапса тазовых органов // Таврический медико-биологический вестник, 2016, №19(2), с.65-8.
5. Volloyhaus I., Morkved S., Salvesen K.A. Association between pelvic floor muscle trauma and pelvic organ prolapse 20 years after delivery // International Urogynecology Journal, 2015, v.27(1), p.39-45
6. Yilmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K. et al. HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapse J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc., 2014, с.15, p.04-108.
7. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов // Росс. кардиологический журнал, 2012, № 4 (96), Прил. 1, 32 с.
8. Alarab M., Drutz H., Lye S. Static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse // Reprod. Sci., 2016, v.23, p.978-992.

#### Xülasə

**Aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlarda kiçik çanaq orqanlarının prolapsının cərrahi müalicəsinin seçilməsi prinsipləri (31-40 yaş)**

**İ.Q.Qafarov, N.M.Kamilova, F.M.Rəsulova**

Tədqiqatın məqsədi aktiv reproduktiv yaşda olan qadınlarda cərrahi müalicənin əhatə dairəsini müəyyən etməkdir. 2016-2019-cu illərdə tərəfimizdən 31-40 yaşlar arasında müxtəlif ağır dərəcəli kiçik çanaq orqanları



prolapsı olan 22 xəstəyə cərrahi müdaxilə edilmişdir. Genital prolapsın cərrahi müalicəsinin əsas prinsipi çanaq orqanlarının normal anatomik və topoqrafik yerləşməsinin saxlanmasıdır. İştirak edən bütün strukturların korreksiyasıdır: uşaqlığın asılma, dəstəkləyici və bərkidici aparatı, disperslərin təbəqə-lay bərpası, çanaq dibinin aralanmış əzələlərininlaylarla bərpa edilməsi və paravaginal qüsurlar.

### Summary

#### **Principles of choosing surgical treatment for pelvic organ prolapse in women of active reproductive age (31-40 years old)**

**I.G.Kafarov, N.M. Kamilova, F.M.Rasulova**

The aim of the study is to determine the scope of surgical treatment in women of active reproductive age. In the period 2016-2019. we performed surgical intervention on 22 patients aged 31-40 years with varying degrees of PTO. The main principle of the surgical treatment of genital prolapse is the correction of all structures involved in maintaining the normal anatomical and topographic location of the pelvic organs: the suspension, supporting and fixing apparatus of the uterus, layer-by-layer restoration of the dispersed pelvic floor muscles and paravaginal defects.

Daxil olub: 17.06.2021

## **Kompüter tomoqrafiyasından istifadə edərək paranazal sinusların vəziyyətinin qiymətləndirilməsi**

**H.M.Rüstəmova**

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Azərbaycan, Bakı*

**Açar sözlər:** paranazal sinuslar, kompyuter tomoqrafiya, koronal və aksial səthi, sinusit, effektivlik

**Ключевые слова:** придаточные пазухи носа, компьютерная томография, корональная и аксиальная плоскость, синусит, эффективность

**Key words:** paranasal sinuses, computed tomography, coronal and axial planes, sinusitis, efficiency

Paranasal sinus xəstəliklərinə iltihabi xəstəliklərdən tutmuş, həm xoşxassəli, həm də bədxassəli yenitörəmələrə qədər, xəstəliklər aiddir. Sinusitlər ən çox yayılmış LOR patologiyasıdır. Paranasal sinusların iltihabi prosesləri olan xəstələr hazırda LOR stasionalarında yatan bütün xəstələrin təxminən 40% -ni təşkil edir [1,2]. Xəstəliklərin əsas diaqnostik metod rentgenoqrafiyasıdır. Bunun səbəbi, hava ehtiva edən sinusların üz kəllə sümüklərinin dərinliyində yerləşməsi və burun boşluğu ilə yalnız anastomozun kiçik dəşikləri ilə əlaqə qurmasıdır. Paranasal sinusların (PNS) qeyri-neoplastik və neoplastik vəziyyətlərinin diaqnozunda adi pərdə qeyri-dəqiq və qeyri-kafidir [1,2]. Paranasal sinusların rentgenoloji qiymətləndirilməsi sinus tutulmasının yerini və dərəcəsini təyin etmək və əməliyyatın planlaşdırılması üçün vacibdir. Sinusları qiymətləndirmək üçün ənənəvi rentgen, kompüter tomoqrafiyası və maqnit rezonans tomoqrafiya istifadə olunur. Standart sinus rentgeni əng və ya frontal sinus xəstəliyini asanlıqla nümayiş etdirə bilər, lakin üst-üstə düşən quruluşa görə xəlbirəbənzər (etmoid) sinusu tamamilə ayırd etmir. Maqnit-rezonans tomoqrafiyasının rolu məhduddur, yalnız göbələk sinus infeksiyası haqqında məlumat verə bilər və selikli qişanın qalınlaşmasını mayenin tutulmasından fərqləndirə bilər [3, 4].

Kompüter tomoqrafiyası (KT) sinonazal xəstəliyi olan xəstələrdə mühüm diaqnostik rol oynayır. Kompüter tomoqrafiyası, funksional endoskopik sinus əməliyyatı ortaya çıxandan bəri seçim üsuludur [1, 3]. Hal-hazırda, funksional endoskopik sinus əməliyyatı başlamazdan əvvəl PNS və burunun qiymətləndirilməsi məcburi və



tibbi-qanuni bir tələbdir, çünki bu, əməliyyat zamanı otorinolarinologun rəhbərliyi üçün bir “Yol Xəritəsi” təmin edir və cərrahi yanaşmaya rəhbərlik edir [4, 5]. Kompüter tomoqrafiyası xəstəliyin dərəcəsini müəyyənləşdirir və xəstələrdə intraoperativ riskin artmasına səbəb ola biləcək həmin anatomik dəyişiklikləri (septumun sapması, spursların meydana gəlməsi, turbinat buloz, orta turbinatın paradoksal əyrisi və s.) müəyyənləşdirir və əməliyyatdan sonrakı komplikasiyalar və bununla xəstələrin xəstələnmə və ölüm hallarını azaldır [1, 5]. KT və diaqnostik endoskopiyanın birləşməsi sinus xəstəliyinin qiymətləndirilməsində təməl daşı olmuşdur. Nəticə etibarilə KT çox əhəmiyyətlidir və sinus xəstəliyinin standart görüntüsünü təqdim edir.

Beləliklə, KT paranasal sinusların normal anatomiyasının və anatomik variantlarının tam təyin edilməsi üçün seçim metodu hesab olunur və endonazal müdaxilələr zamanı əməliyyatdan əvvəl planlaşdırma və əməliyyat sonrası təqib üçün son dərəcə faydalıdır.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi kompüter tomoqrafiyasının sinus xəstəliklərinin diaqnostikasında rolunu qiymətləndirməkdir.

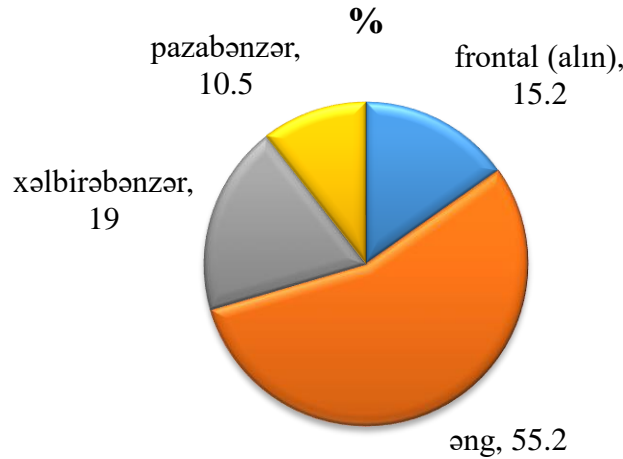
**Tədqiqatın material və metodları.** Paranasal sinusların klinik mövcudluğu olan 105 xəstəni müayinə etdik. Tədqiqat Ümumdünya Tibbi Birliyinin Helsinki Bəyannaməsinin "İnsanların iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır [7]. Araşdırmada iştirak edən pasiyentlər məlumatlı razılıq imzaladılar. Xəstələr 20 ilə 65 yaş arasındadır, orta yaş  $40,6 \pm 3,77$  il idi. Müayinə olanların arasında 49 (46,7%) kişilər, 56 (53,3%) nəfəri qadınlardır. Bütün xəstələrdə paranasal sinusların KT müayinəsi aparıldı, aksial və düz koronal kəsiklər edildi. Tədqiqat kompüter tomoqrafi General elektrik (GE) HiSpeed CT/E (GE Healthcare, USA) istifadə edilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik təhlili Microsoft Excel release 6-da (StatSoft, ABŞ) statistika proqramı istifadə edilərək aparılmışdır. Göstəricilər orta  $\pm$  standart sapma (SD), mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində ifadə edildi. KT-nin effektivliyi müəyyən edilmişdir. Müxtəlif səthlərdə skan etmənin əməliyyat xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi diaqnostik prosedurların həqiqi və yalan nəticələrinin müqayisəsi əsasında aparılmışdır. Bunun üçün aşağıdakı düstur tətbiq edilmişdir:

$$\text{Test-sisteminin effektivliyi} = \frac{\text{həqiqətən mənfə} + \text{həqiqətən müsbət}}{\text{həqiqətən müsbət} + \text{yalanmüsbət} + \text{həqiqətən mənfə} + \text{yalanmüsbət}} \times 100\%$$

Statistik göstəricilər  $p < 0,05$  səviyyəsində əhəmiyyətli hesab edildi.

**Nəticələr.** Xəstələrin əksəriyyəti 21-40 yaş arasında idi - 82 (78,1%), həm də patoloji dəyişikliklər hər iki tərəfdə qeyd edilirdi. Ən zədələnmiş sahə əng, haymor ciblər idi (şəkil 1).



Şək. 1. Paranasal sinus xəstəliklərinin zədələnmiş sinuslarının rast gəlmə tezliyi

Təqdim olunan cədvəl 1-dən görüldüyü kimi, baş ağrısından şikayət edən 58 xəstədə əng, haymor sinusları zədələnmişdir. 16 xəstədə frontal sinuslar, 20 xəstədə xəlbirəbənzər sinus, 11 xəstədə pazabənzər sinus zədələnmişdir.

Oxlu görüntülər paranasal sinusların diaqnozunda mühüm rol oynayır, lakin birbaşa koronal skanerləmə aksialdan daha yaxşı idi. Bu nəticələr, koronal görünən görünüşlərin sayı nəzərə alınaraq və ox hissəsində görünənlərlə müqayisə edilərək qurulmuşdur. Burada, kəskin, xroniki və göbək sinusitində koronal baxış səmərəliliyi müvafiq olaraq 74%, 59% və 59%, aksial baxışda isə 21%, 34% və 37% olmuşdur.

Müayinə olunan xəstələrdə zədələnmiş bölgə ilə sinus xəstəlikləri arasında müqayisə əng sümüklərində burun polip, göbək və kəskin sinusitin daha çox olduğunu göstərir (cədvəl).

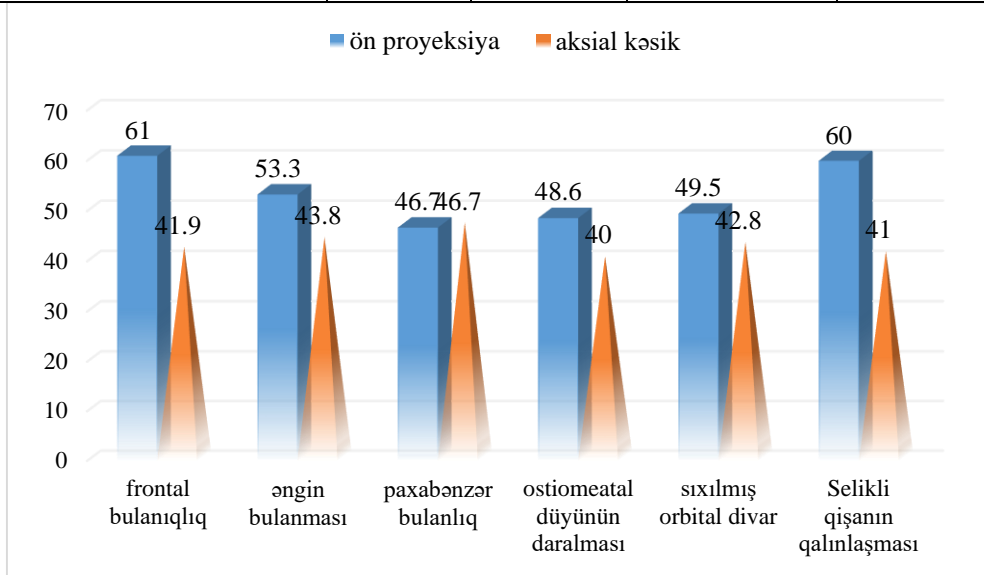


Cədvəldə göstərilən göstəricilərdən göbələk sinusiti, burun polipi və bədxassəli şişlərin bütün sinuslarda müşahidə edildiyi, kəskin sinusitin frontal və pazabənzər sinuslarda, xroniki və qranulomatoz sinusit, eləcə də xoşxassəli şişlər pazabənzər sinuslarda qeyd edilməmişdir.

Burun poliopləri və qranulomatoz xəstəliklər üçün koronal proyeksiyasından skanlaşma effektivliyi müvafiq olaraq 63% və 67%, aksial skanlaşma zamanı isə effektivlik müvafiq olaraq 38% və 36% idi.

**Cədvəl**  
**Müayinə olunan xəstələrdə zədələnmiş bölgələrdə xəstəlik hallarının rast gəlməsi**

Xəstəlik	Alın sinuslar	Haymor sinuslar	Xəlbirəbənzər sinuslar	Pazabənzər sinuslar
Kəskin sinusit	0	14	2	0
Xronik sinusit	4	10	6	0
Burun polipi	6	16	12	4
Göbələkli sinusit	10	16	14	8
Qranulomatoz sinusit	1	6	4	0
Xoşxassəli şişlər	2	3	2	0
Bədxassəli şişlər	3	4	4	3



**Şək. 2. Koronal və aksial kompüter tomoqrafiyanın nəticələri**

Xəstələrdə koronal və aksial KT zamanı patoloji dəyişikliklərin aşkarlanması bir qədər fərqli idi (şəkil 2).

Şəkil 2, koronal KT ilə daha çox məlumat verən nəticələrin əldə edildiyini göstərir. Belə ki, xoşxassəli və bədxassəli şişlərdə koronal proyeksiyasından skanlaşma effektivlik müvafiq olaraq 57% və 32%, aksial hissədə skan edərkən isə effektivlik müvafiq olaraq 42% və 21% təşkil etmişdir.

Beləliklə, əng sinuslar bütün sinus xəstəliklərinin ən çox təsirləndiyi bölgədir, pazabənzər sinuslar isə hər hansı bir sinus xəstəliyindən təsirlənən ən aşağı bölgədir.

**Müzakirə.** Sinusların kompüter tomoqrafiyası ənənəvi rentgen şüalarına nisbətən daha çox aydınlıq və daha ətraflı məlumat verir [8, 9]. Praktik baxımdan, sinusları görüntüləmək üçün ümumi olan yalnız iki səthi var: koronal və aksial səthi. Bunlar sinus xəstəliklərini digər metodlardan daha yaxşı diaqnoz edə bilirlər [1, 8, 9].

Tədqiqatımız 105 xəstəni əhatə etdi, KT iki səthidə (aksial, koronal) aparıldı və tədqiqat nümunəsindəki bütün dəyişənlərin xüsusiyyətləri qiymətləndirildi və tezliklər və faiz nisbətləri ilə xarakterizə edildi. İki görüntü səthi (aksial və koronal), koronal görünüşü ilə göstərilən görünüş sayı nəzərə alınaraq qiymətləndirildi və aksial hissədə görünənlərlə müqayisə edildi.

Tədqiqat nümunəsindəki əksəriyyət (xəstələrin 78,1%) 21-41 yaş arasında idi və kəskin, xroniki, göbələk sinusit və polioplərə sahib olma ehtimalı daha yüksək idi, 41 yaşdan yuxarı xəstələrin 21,9%-də, əsasən şişlər və qranulomatoz xəstəliklər aşkar edilmişdir. Nəticələrimiz ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisə edilə bilər [3,



10-15]. Belə ki, M. Yousef et al. [3] məlumatına görə, 21-41 yaş qrupundakı xəstələrin təxminən 50%-si polip və göbələk sinusitindən, 40 yaşdan yuxarı xəstələrin isə 42%-si bədxassəli şişlərdən əziyyət çəkirdi.

Bir sıra tədqiqatçılar əng sinusların ən tez-tez zədələnməsini qeyd edirlər [3,16,17]. Nəticələrimizə görə, ümumi sayın 55,2%-də əng sinusların zədələnməsi, frontal, xəlbirəbənzər və pazabənzər sinusların zədələnməsi müvafiq olaraq 15,2% 19,0% və 10,5% hallarda qeyd edilmişdir.

Koronal KT-də hər hansı bir ön xəlbirəbənzər sinuslarda bulanıqlığın, əng sinuslarda maye səviyyəsinin və ya əng sümüyünün tıxanma zamanı görünməsi daha aydın idi. Bu da effektivliyinin göstəricilərlə təsdiq edilirdi. Nəticələrimiz digər tədqiqatlarla uyğundur [3,4].

Eyni zamanda, aksial hissədə KT apararkən, xəlbirəbənzər sinusun arxa sinuslarında koronar kəsikdə görünməyən qeyri-şəffafliqlar aşkar edildi. Kəskin sinusit diaqnostikasında koronal KT-nin effektivliyi 74,0% idi, bu da 21,0% olan aksial KT ilə müqayisədə 3,5 dəfə yüksək idi ( $p < 0,01$ ). Xroniki və göbələk sinusitində koronal KT-nin effektivliyi aksial KT-nin effektivliyini müvafiq olaraq 1,7 dəfə ( $p < 0,05$ ) və 1,6 dəfə ( $p < 0,05$ ) üstələmişdir. Alınan nəticələr ədəbiyyat məlumatları ilə uyğundur [3,4,5]. Burun polipləri və qranulomatoz xəstəlikləri zamanı koronal KT-nin effektivliyi aksial KT-ə müvafiq olaraq 1,7 dəfə ( $p < 0,05$ ) və 1,9 dəfə ( $p < 0,05$ ) çox idi. Xoşxassəli və bədxassəli şişlərin diaqnostikasında koronal KT-nin effektivliyi aksial KT ilə müqayisədə 1,4 dəfə ( $p < 0,05$ ) və 1,5 dəfə ( $p < 0,05$ ) daha yüksək idi.

KT-ni koronal və aksial mövqələrlə müqayisə edərkən, koronal KT daha təsirli olur, çünki kəskin və xroniki sinusit, göbələk xəstəlikləri, poliplər və şişlər kimi bütün sinus xəstəliklərinin nümayişində mühüm rol oynayır.

Eyni zamanda, hər iki səthini (aksial, bir başa koronal) skanlama etdikdə, bu düzgün texnikadır, çünki iki növün köməyi ilə dəqiq bir diaqnoz qoyula bilər və hər hansı bir patoloji dəyişiklik aydın görünür.

**Yekun.** Aparılmış tədqiqata əsasən, PNS-in KT-sı patoloji dəyişikliklərin diaqnozunda daha çox aydınlıq və detalların açıqlanmasını təmin etdiyi ifadə edilə bilər. Skanlaşmanı iki səthidə (aksial, koronal) aparmaq və nəticələri kompleks şəkildə analiz etmək lazımdır. Görüntüləmə əməliyyat planlaşdırarkən və sinus patologiyası olan xəstələrin inteqrasiya olunmuş aparılmasının bütün aspektlərində vacibdir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Клименко К.Э. Алгоритм оценки компьютерной томографии перед проведением эндоскопических операций на околоносовых пазухах // Вестник оториноларингологии, 2013,2,46-51.
2. Setzen G., Ferguson B.J., Han J.K. et al. Clinical consensus statement, appropriate use of computed tomography for paranasal sinus disease // Otolaryngol Head Neck Surg., 2012, v.147(5), p.808-16
3. Yousef M., Sulieman A., Hassan H. et al. Computed tomography evaluation of paranasal sinuses lesions. Sudan Med Monit. 2014,9,123-6.
4. Onwuchekwaa R.C., Alazigha Nengi. Computed tomography anatomy of the paranasal sinuses and anatomical variants of clinical relevants in Nigerian adults // Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences. 2017, v.18(1), p.31-38
5. Carmel-Neiderman N.N., Safadi A., Wengier A. et al. The Role of Imaging in the Preoperative Assessment of Patients with Nasal Obstruction and Septal Deviation-A Retrospective Cohort Study // Int Arch Otorhinolaryngol., 2021, v.25(2), p.e242-e248
6. Nandita A., Basavaraju S.M., Pachipulusu B., Pravin G.U. Assessment of Anatomical Variations of paranasal Sinus Region, A Computed Tomography Study //International Journal of Oral Care & Research. 2017, v.5(2), p.97-101
7. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // JAMA. 2013, v.310(20), p.2191-2194
8. Turkdogan F.T., Turkdogan K.A., Dogan M., Atalar M.H. Assessment of sphenoid sinus related anatomic variations with computed tomography // Pan African Medical Journal, 2017, v.27, p.109
9. Güldner C., Pistorius S.M., Diogo I. et al. Analysis of pneumatization and neurovascular structures of the sphenoid sinus using cone-beam tomography (CBT) // Acta Radiol. 2012, v.53(2), p.214-9
10. Hwang S.H., Joo Y.H., Seo J.H. et al. Analysis of sphenoid sinus in the operative plane of endoscopic transsphenoidal surgery using computed tomography // Eur Arch Otorhinolaryngol., 2014, v.271(8), p.2219-25
11. Tomovic S., Esmaeili A., Chan N.J. et al. High-resolution computed tomography analysis of variations of the sphenoid sinus // J Neurol Surg B Skull Base, 2013, v.74(2), p.82-90
12. Hamdi A.A., Mohtasib R., Mahmoud M.Z. Role of computed tomography in determining the spectrum of paranasal sinuses pathologies in Saudi patients // Pak. J. Biol. Sci., 2020, v.23, p.339-344
13. Dewan K., Ray R., Nag D. et al. Clinico-pathological evaluation of sinonasal neoplasm in a tertiary care hospital. IOSR // J. Dent. Med. Sci. 2013, v.6, p.20-26.



- 14.Kushwah A.P.S., Bhalsar R., Pande S. CT evaluation of diseases of paranasal sinuses & histopathological studies // Int. J. Med. Res. Rev., 2015, v.3, p.1306-1310
- 15.Vijay P.R., Adaikappan M., Sethurajan S. Computed tomographic evaluation of paranasal sinus and pathologies // J. Evol. Med. Dent. Sci., 2015, v.4, p.5741-5748
- 16.Kanwar S.S., Mital M., Gupta P.K. et al. Evaluation of paranasal sinus diseases by computed tomography and its histopathological correlation // J. Oral Maxillofacial Radiol., 2017, v.5, p.46-52.
- 17.Schaafs L.A., Lenk J., Hamm B., Niehues S.M. Reducing the dose of CT of the paranasal sinuses
- 18.Potential of an iterative reconstruction algorithm // Dentomaxillofacial Radiol. 2016, v. 45(7)

### **Резюме**

#### **Оценка состояния придаточных пазух носа с помощью компьютерной томографии Г.М.Рустамова**

**Цель** исследования- оценить роль компьютерной томографии в диагностике заболеваний носовых пазух. Обследовано 105 пациентов, у которых клинически имелись заболевания околоносовых пазух. Пациенты были в возрасте от 20 до 65 лет, средний возраст составил  $40,6 \pm 3,77$  лет. Эффективность корональной КТ при хроническом и грибковом синусите превышала эффективность аксиальной КТ в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) и 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно; при полипе носа и гранулематозном заболевании - в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно; при доброкачественных и злокачественных опухолей в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) и 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно. Компьютерная томография придаточных пазух носа оказывает большую ясность и раскрытие деталей в диагностике патологических изменений. Необходимо выполнять сканирование в двух плоскостях (аксиальной, корональной) и анализировать результаты в комплексе. Визуализация необходима при планировании хирургического вмешательства, а также во всех аспектах комплексного ведения пациентов с патологией носовых пазух.

### **Summary**

#### **Assessment of the condition of the paranasal sinuses using computed tomography H.M.Rustamova**

The aim is to assess the role of computed tomography in the diagnosis of sinus diseases. We examined 105 patients with clinically present diseases of the paranasal sinuses. The patients were between 20 and 65 years old, the mean age was  $40,6 \pm 3,77$  years. There were 49 (46,7%) men and 56 (53,3%) women. All patients underwent a CT scan of the paranasal sinuses, axial and straight coronal incisions were performed on a General electric (GE) HiSpeed CT / E computed tomograph (GE Healthcare, USA). Statistical data processing was carried out in Microsoft Excel. Most of the patients were between the ages of 21 and 40-82 (78,1%). Maxillary and maxillary sinuses were affected in 55,2% of patients, frontal sinuses - in 15,2%, ethmoid sinus - in 19,0% and wedge-shaped sinus - in 10.5% of patients. The efficiency of coronal CT in chronic and fungal sinusitis exceeded the efficiency of axial CT by 1,7 times ( $p < 0,05$ ) and 1.6 times ( $p < 0,05$ ), respectively; with nasal polyps and granulomatous disease – 1,7 times ( $p < 0,05$ ) and 1,9 times ( $p < 0,05$ ), respectively; in benign and malignant tumors, 1,4 times ( $p < 0,05$ ) and 1,5 times ( $p < 0,05$ ), respectively. Computed tomography of the paranasal sinuses provides greater clarity and disclosure of details in the diagnosis of pathological changes. It is necessary to scan in two planes (axial, coronal) and analyze the results in a complex. Imaging is essential when planning a surgical intervention, as well as in all aspects of the integrated management of patients with pathology of the nasal sinuses.

Daxil olub: 24.06.2021



## Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulan uşaqların katamnezinin müasir aspektləri

*S.Ş.Həsənov, S.B. Alcanova, F.B.Əmrahova, Ü.Ə.Əliyeva*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, 1 Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, çox az kütləli uşaq, ekstremal az kütləli uşaq, katamnez.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, дети с низкой массой тела, дети с экстремально низкой массой тела, катамнез

**Keywords:** premature babies, very low birth weight children, extreme low-mass children, catamnesis.

Hazırda perinatal dövrdə göstərilən qulluğun təkmilləşdirilməsi və yüksək texnoloji tibbi köməyin göstərilməsi sayəsində vaxtından əvvəl (37 hestasiya həftəsindən tez, 259 gündən az) doğulan körpələrin sayında stabil artma müşahidə edilir. Müxtəlif ölkələrdə vaxtından əvvəl baş verən doğuşların sayı orta 15% təşkil edir [1,2]. Hər il vaxtından əvvəl doğulan uşaqların strukturunda çox az kütləli (ÇAK) və ekstremal az kütləli (EAK) körpələrin payı xeyli artır, hansı ki, perinatal və körpə ölümünün, həmçinin gələcəkdə ağır əlilliyin inkişafının əsas risk qrupunu təşkil edirlər [3,4].

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqların payı bütün yenidöğulanlar içərisində 6-12% təşkil edir; onlar arasında ÇAK 1-1,8%, EAK isə 0,4-0,5%-ə bərabərdir [5].

Dünya statistikasına əsasən, ümumilikdə 1,1mln. uşaq vaxtından əvvəl baş verən doğuşun fəsadları nəticəsində ölür [6]. Bədən kütləsi 500-749 qram olan körpələrin yaşaması -50%, 750-1000 qram olanlarda 80% təşkil edir [7]. ÇAK və EAK ilə doğulanlar arasında sağlam uşaqlar -10-25% arasında tərəddüd edir, ağır sinir patologiyaları, karlıq, korluq, əqli inkişafdən qalma 12-32% təşkil edir [8].

Müasir neonatologiyanın nailiyyətləri sayəsində ÇAK və EAK körpələrin yaşama səviyyəsi xeyli artmışdır. Hestasiya yaşına müvafiq olaraq istifadə olunan ilkin reanimasiya köməyi və respirator terapiya sayəsində 90%-ə qədər ÇAK körpələrin neonatal dövrdə sağ qalması qeyd edilir [9,10]. 32-37 hestasiya həftəsində doğulanlarda 22-32 həftəlik doğulanlarla müqayisədə problem az olur. Bu kateqoriya uşaqlarda əlilliyin azalması haqqında dürüst məlumat yoxdur [11,12].

ÇAK və EAK ilə doğulan körpələrin sağlamlıq vəziyyəti tibbi və sosial sferada çoxsaylı mütəxəssislərdə ciddi təşviş törədir, belə ki, bu kateqoriya körpələrdə əlilliyin, ağır somatik və sinir xəstəliklərinin inkişaf ehtimalı çoxdur [8].

Son illər neonatologiyada diqqət yenidoğulma dövründə kritik vəziyyət keçirmiş körpələrdə orqan və sistemlərin funksional fəallığının bərpa olunma ardıcılığının öyrənilməsinə yönəlmişdir. Bu vəziyyətlərin nəticələrinin, onların erkən yaşda formalaşan somatik, nevroloji və infeksiyon patologiyalarla əlaqəsinin müfəssəl öyrənilməsi maraqlıdır. Postnatal inkişafın proqnozlaşdırılması müxtəlif defisit vəziyyətlərin müəyyən mərhələdə əhəmiyyətli dərəcədə adekvat müşahidə edilməsi ilə təyin edilir [13,14].

Bu günə qədər baş beyinin patomorfoloji dəyişikliklərinin formalaşmasının patogenetik aspektləri və onların proqnozlaşdırılması tam aydın deyil. Vaxtından əvvəl doğulanlarda baş beyin formalaşmasının ləngiməsi onların həyatının ilk günlərində nutritiv maddələrin defisiti ilə əlaqədar olub gec mərhələdə aparılan korreksiya ilə tam kompensasiya və bərpa olmur. Vaxtından əvvəl KBK ilə doğulan əksər körpələrdə vaxtında doğulanlarla müqayisədə həyatın 1-ci ilində fiziki inkişafdən qalma müşahidə edilir. Neonatal Research Network (2010) məlumatına əsasən 97% EAK-lı uşaqlarda 36 həftə postkonseptual yaşda 10 sentildən az fiziki inkişaf göstəriciləri qeyd edilir. Fiziki inkişafdən qalma riski uşaqlarda əlavə somatik və infeksiyon patologiyalar olduqda xeyli artır. Vaxtından əvvəl KBK ilə doğulmuş, neonatal dövrdə reanimasiya və intensiv terapiyaya məruz qalmış uşaqlarda sonrakı dövrdə uzunmüddətli müxtəlif psixonevroloji və orqan patologiyalarının reallaşma riski davam edir [13]. Bu kontingent uşaqlarda sinir-psixi inkişafın ləngiməsi - 81,5%, uşaq serebral iflic-70,3%, görmə diskinin atrofiyası-16,2%, epilepsiya-13,5% halda rast gəlir [3,13]. Bütün bu patoloji vəziyyətlər çəki-boy göstəricisi və bədən kütləsi əmsalının (BKƏ) yaşa görə aşağı səviyyəsi ilə müşahidə olunur.

Katamnezdə aparılan tədqiqat üçün vacib aspektlərdən biri dölün bətdaxili inkişafına müvafiq olaraq postnatal inkişafın kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinin öyrənilməsi, onların hestasiyaya uyğunluğunun təyin edilməsi və antropometrik parametrlərin sağlam uşaqlarla müqayisədə qiymətləndirilməsidir.

Bəzi tədqiqatlara görə, vaxtından əvvəl doğulanların 40,0%-də qidalanmanın bətdaxili pozulması qeyd edilir [15]; umumilikdə kiçik bədən kütləli uşaqlar vaxtından əvvəl doğulanlar arasında vaxtında doğulanlardan çoxdur [14]. Vaxtından əvvəl doğulmuş əksər uşaqlar erkən postnatal dövrdə suboptimal boya





malik olurlar, hərgah bu pozulmalar qabarıq olmaya bilər, onlar erkən yaş dövründə və daha sonra qeyd edilir. Uşaqlarda postnatal dövrdə suboptimal boy ola bilər ki, onlarda endokrin requlyasiyanın pozulması ilə əlaqədardır.

Məlumdur ki, uşaq doğulandan əvvəl və sonra nutrientlərin qeyri-adekvat daxil olması enerji mübadiləsini tənzimləyən əsas hipotalamik hormonların sintezində iştirak edən genlərin ekspressiyasını dəyişdirir [16]. Vaxtından əvvəl doğulanlarda qlükoza-qlikogen ehtiyatı çox az olub ancaq doğulandan sonra bir neçə saat müddətində ona olan tələbatı ödəyə bilər.

Aparılmış bir neçə randomizə olunmuş tədqiqatda göstərilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda ilk 3 həftə müddətində enerjinin kifayət qədər daxil olmaması nəinki onlarda bədən kütləsinin azalmasına, sonradan intellektual inkişafın ləngiməsinə səbəb olur. Bununla əlaqədar olaraq müasir neonatologiyanın, uşaq nevrologiyasının və bütövlükdə pediatriyanın aktual və vacib məsələlərindən biri əlilliyə səbəb olan uşaq serebral iflic, periventrikulyar leykomalyasiya və s. kimi patologiyaların formalaşmasının patogenetik əsaslandırılmış proqnozlaşdırma modelinin tərtib edilməsidir.

Ehrenkranz R. [17], EAK-lı 600 körpəni müayinə edərək belə nəticəyə gəlmişdir ki, bu qrup uşarlarda motor və fiziki inkişaf 2 yaşda dürüst olaraq postnatal dövrün inkişaf sürətindən asılıdır. Bədən kütləsinin aşağı artımı (12q/kq/sut) olduqda psixomotor inkişafdan qalma qeyd edilir; bədən kütləsi daha çox artdıqda (21q/kq/sut) və başın dairəsi normal böyüdükdə USİ 8 dəfə, intellektual potensialın aşağı əmsalı 2,25 dəfə az rast gəlir. Belə yenidoğulanlarda nekrotik enterokolitin (NEK) inkişafı 5 dəfə, bronx-ağciyər displaziyası 2 dəfə, gec sepsis 39% azalır. Belə nəticə hormonal preparatların təyin olunmasını 2 dəfə azaldır [17,18].

Carobotti M. və həmmüəlliflər müəyyən etmişlər ki, ÇAK və EAK-li uşaqlar ilk həftədə nutrientlərə çox həssas olurlar və vəziyyətin ağırlığı ucbatından onlarda nutrientlərin çatışmazlığı baş verir, hətta aparılan infuzion terapiya və zondla qidalanma fonunda bu vəziyyət davam edir.

Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulan uşaqların qidalanmasının optimal üsulu (təbii) ana südü ilə qidalanma hesab olunur. Çoxlu miqdarda kompleks bioloji aktiv maddələrə malik nativ və ya "təzə sağılmış" ana südü orqanizmə təsiri baxımından dərmanla müqayisə oluna bilər, lakin o əlavə təsirə malik deyil. Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulanlarda döşlə əmizdirmə mümkün olmadıqda, sağılmış ana südü ilə qidalandırılma məqsədəuyğundur. Posterizə olunmuş süddə yağ və zülalların sorulması pozulur, vitamin və bioloji aktiv maddələrin miqdarı azalır. Belə süddə lizosim, laktoferrin və laktopeksidazanın konsentrasiyası 50-82% azdır, təbii ana südü ilə müqayisədə onun aktivliyi 74-88% az olur [20,21].

Enteral qidalanmanın neyroprotentiv təsiri çox önəmlidir. MSS-nin böyümə və inkişafına təsir edən əsas makro- və mikronutrientlərə zülal, qlükoza, uzunzəncirli doymamış yağ turşuları, dəmir, sink, mis, yod, xolin, fol turşusu, vitamin A, B1, B12 aiddir. Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulanlarda qida defisiti neyronların proliferasiya və differensiasiyasının reduksiyasına səbəb olur, nəticədə beyinin ölçüsü azalır, qabıq maddə nazıqlaşır, mielinizasiya prosesi ləngiyir, qlial hüceyrələrdə (oliqodendrosit, astrosit, mikroqliya) morfoloji dəyişikliklər inkişaf edir [22]. Nutrientlərin defisiti həmçinin neyrotransmitterlərin konsentrasiyasına və reseptorların miqdarına neqativ təsir göstərir və MSS-də neyroelektrofizioloji requlyasiya pozulur [19,21,23].

Hazırda qidalanmanın neyroprotektiv effekti ilə əlaqəli yerli və ümumi iltihabəleyhi təsiri MSS və mədə-bağırsağ traktının sinir sistemi (mikrobiota-bağırsağ-beyin xətti) arasında olan əlaqə hazırda intensiv öyrənilir [21,22]. ÇAK və EAK-lı uşaqların qidalanmasındakı çətinliklər vaxtından əvvəl doğulanlarda mədə-bağırsağ traktının funksional və morfoloji xüsusiyyətləri və əksərən ağır poliörqan patologiyalarının olması ilə əlaqədardır. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda qidalanma pozulmalarını əsas səciyyələndirən aşağı qlükoza və yağ ehtiyatı fonunda zülal və enerjiyə yüksək tələbatın olması, məhdud motorika- mədə-bağırsağ traktının az amplitudalı koordinə olunmamış və qeyri-requlyar peristaltikasıdır [18]; mədə şirəsinin turşuluğunun az olması, proteolitik fermentlərin (laktoza və pankreatik lipaza) aktivliyinin zəif olması; bağırsağın quruluşunun xüsusiyyətləri, sıx təmas və bağırsağ selikli qişasının keçiriciliyinin yüksək olması [18,20]. Bütün bunlarla əlaqədar olaraq vaxtından əvvəl ÇAK və EAK-la doğulmuş uşaqlarda tez-tez enteral qidalanmaya tolerantlıq pozulur, nekrotik enterokolit və spontan intestinal perforasiyanın inkişaf riski artır.

Hazırda erkən enteral qidalanmanın, xüsusilə moloziva və ana südünün həzm traktının inkişafında mühüm rol oynaması, infeksiyaların, o cümlədən nekrotik enterokolitin profilaktikasında əhəmiyyət kəsb etdiyi heç bir şübhə doğurmur [23]. Enteral qidalanmanın ləngiməsi yetişməmiş bağırsağın selikli qişasının atrofiyası, absorbsiyanın və hormonların sekresiyasının pozulması iltihab reaksiyalarına cavab olaraq iltihab sitokinlərinin və hemokinlərin artmasına səbəb olur [24]. Bağırsağ selikli qişasının atrofiyasına səbəb bakterial translokasiya, bağırsağ mikrobiotasının dəyişilməsi və bağırsağ selikli qişasının baryer funksiyasının pozulmasıdır [23,25]. Enteral qidalanmanın ləngiməsi parenteral qidalanmanın müddətini uzanmasına və sepsis, xolestaz, tromboz kimi fəsadların inkişaf riskinin artmasına səbəb olur [26,27]. Bir sıra tədqiqatçılar



postnatal enteral qidalanmanın mədə-bağırsaq traktının normal inkişafı üçün vacib rolunu qeyd edirlər. Bağırsaq selikli qişasının enteral hüceyrələrinə qida maddələrinin çatdırılması böyümə faktoru və hormonların sekresiyasını, sinir yollarının aktivləşməsini stimülə edir [24,28].

Eksperimental və klinik tədqiqatlara əsasən, döl və yenidoğulanların qidalanması ağciyərin böyümə və inkişafını modulyasiya edir. Heyvanlar üzərində yaradılmış eksperimental modeldə doğulandan sonra kifayət qədər qidalanmamaq tənəffüs funksiyasına mənfi təsir edir, xroniki ağciyər patologiyalarının, bronx-ağciyər displaziyasının (BAD) ÇAK və EAK-lı uşaqlarda inkişafına zəmin yaradır; zülal, karbohidrat, lipid, inozitol, kalsium, fosfor, vitamin A, E qidaları ilə kifayət qədər qidalanma ağciyərin funksional və morfoloji inkişafı ilə müşahidə olunur [29,30]. Vitamin D defisiti isə tənəffüs sisteminin infeksiyon patologiyalarının inkişaf riskini artırır və ağır gedişini şərtləndirir [31].

Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə erkən vaxtından əvvəl-dərin yarımçıq doğulmuş, ÇAK və EAK-lı körpələr üçün ağciyərin zədələnməsi (BAD), gözüün zədələnməsi (vaxtından əvvəl doğulanların retinopatiyası), eşitmənin pozulması (sensor kar-lallıq) səciyyəvidir [32,33]. Bu komorbid vəziyyətlər nevroloji pozulmalarla birlikdə uşağın sonrakı həyat keyfiyyətinə ciddi təsir edir [34].

Çoxsaylı fəsadların yüksək rastgəlmə tezliyi bu kateqoriya uşaqlara qulluqda və katamnestik müşahidədə multidissiplinli yanaşmanı, həmçinin kompleks diaqnostik üsullardan istifadəni tələb edir.

Vaxtından əvvəl KBK ilə doğulan uşaqlarda sinir-psixi inkişaf pozulmalarının yüksək riskinin olması onlarda baş beyində gedən əsas mikrostruktur dəyişikliklərin müddətinin nəzərə alınmasını tələb edir. Görmə funksiyasının pozulması talamusda gedən bir sıra zədələnmələrlə-periventrikulyar ağ maddədə kistoz–nekrotik forma periventrikulyar leykomalyasiya və ənsə qabığının zədələnməsi ilə əlaqədardır. Görmə funksiyasının normal inkişafı tor qişanın tamlığından, ilkin görmə qabığı ilə yanaşı digər qabıq və qabıqaltı alın və gicgah paylarının, həmçinin bazal qanqlinin tamlığından asılıdır. Görmə pozulmalarının erkən diaqnostikası onun gələcəkdə erkən müdaxilə ilə tam bərpası üçün önəmlidir [35]. Dərin yarımçıq doğulmuş uşaqlarda, xüsusilə ÇAK və EAK-lı körpələrdə psixomotor inkişafda olan dəyişikliklərin tez bərpası üçün erkən müdaxilənin rolu önəmlidir; belə müdaxilələr çoxşaxəli və əsasən kompleks olmalıdır. Vaxtından əvvəl ÇAK və EAK ilə doğulanlarda monitorinq sisteminin tətbiqi standart tibbi müayinə və müşahidələrin düzgün aparılmasına zəmin yaradır.

Hazırda vaxtından əvvəl KBK ilə doğulan uşaqların ixtisaslaşmış mərkəzlərdə uzunmüddətli sistemli müşahidə olunma zərurəti yaranmışdır. Belə sistemə ÇAK və EAK ilə doğulan körpələrin mövcud 3 səviyyəli (mərhələli) müalicə və müşahidəni aid etmək olar. İlk 2 mərhələ yenidoğulanların reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində aparılır; 3-cü mərhələ-kompleks müşahidə bərpa mərkəzlərində və ya katamnestik müşahidə kabinetlərində aparılmalıdır. Belə müşahidə sisteminin tətbiq olunması yenidoğulanların neonatal dövr xəstəliklərinin rezidual nəticələrinin azaldılmasına yönəlidir. Lakin belə müşahidə mərhələlərinin təşkilinin vahid standartları nəinki bizim ölkəmizdə, dünyada mövcud deyil. Beləki müxtəlif ölkələrdə sonuncu mərhələnin–katamnestik müşahidənin, müddəti haqqında vahid fikir yoxdur. Məsələn, Portuqaliyada bu müddət 5 il [36], əksər Avropa ölkələrində 2 il, Belçikada 8 il [37] qəbul edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, vaxtından əvvəl ÇAK və EAK ilə doğulan uşaqlarda problemlər neonatal mərhələlərdə tam qurtarmır və sonrakı mərhələlərə müxtəlif patoloji vəziyyətlərlə keçir. Belə uşaqların 2-ci mərhələdən evə yazılması zamanı, müxtəlif məlumatlara görə, orta hesabla 4,1-dən 5,5-ə qədər xəstəlikləri olur və 2-ci - 5-ci sağlamlıq qrupuna aid edirlər. Belə uşaqların əksər hissəsi (68%-ə qədər) 3-cü sağlamlıq qrupunu-xroniki kompensə olunmuş patologiya ilə səciyyələnən qrupu təşkil edirlər [38].

Beləliklə, vaxtından əvvəl çox az və ekstremal az kütlə ilə doğulan uşaqlara 3 mərhələli qulluq və yardım sistemi tətbiq olunmalıdır: 1-ci 2 mərhələdə görülən yardım və qulluq perinatal mərkəz şəraitində, 3-cü mərhələdə isə katamnestik müşahidə çoxprofilli uşaq stasionarında aparılmalıdır. Bütün bunlar neonatal dövrün patologiyalarının rezidual nəticələrinin azaldılmasına səbəb ola bilər. Uşaqlıq dövründə əlilliyin azaldılması üçün katamnestik müşahidənin və reabilitasiyanın aparılması önəmlidir. Praktiki səhiyyə üçün vaxtından əvvəl doğulan, xüsusilə çox az və ekstremal az kütlə ilə doğulan uşaqlar üçün dinamik katamnestik müşahidənin tibbi-təşkilatı standartları işlənilib hazırlanmalıdır. Bu kontingent uşaqların sağlamlıq vəziyyətinin katamnezdə qiymətləndirilməsi, neonatal dövr patologiyalarının nəticələrinin proqnozlaşdırılması onlarda qeyri-qənaətbəxş halların və əlilliyin azalmasına, gələcək həyat keyfiyyətinin və sosial adaptasiyanın yaxşılaşmasına səbəb ola bilər.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Cheong J.L. Increasing rates of prematurity and epidemiology of late preterm birth. *Pediatr // Child. Health.* 2012, v.48.№9, p.784-788.
2. Beek S., Wojdyla D., Say L. et al. The world wide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality // *Bull. World Health Organ,* 2010, v.88. p.31-38.



3. Bollot D.E., Chirwa T., Ramdin T. et al. Comparison of morbidity and mortality of very low birth weight infants in a Central Hospital in Johannesburg between 2006/2007 and 2013 // *BMC Pediatr.*, 2015, v.15, p.20.
4. Soll R.F. Progress in the Care of Extremely Preterm Infant. *JAMA*, 2015, v.314(10), p.1007-1008.
5. Rocha G., Guimaraes H. On the limit of viability extremely low gestational age at birth // *Acta Med Port.* 2011. v.24, №2, p.181-188.
6. Born too soon: The global action report on preterm birth. World Health Organisation. 2014.112 p.
7. Sizon J., Westrup B. Early developmental care for preterm babes: a call for more research. *Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed.* 2009, v.89, p.384-88.
8. Сафина А.И., Воляпюк Е.В. Отдаленные психоневрологические исходы у глубоко недоношенных детей, перспективы диагностики и коррекции // *Росс. вест.перин. и патол.*, 2020, №65(5), с.227-231.
9. Trevisanuto D., Doglioni N., Ferrarese P. et al. Neonatal resuscitation of extremely low birth weight infants: a survey of practice in Italy // *Arch.Dis. Childhood Fetal Neonatal Ed.* 2009, v. 91(2), №3, p.123–124.
10. Stenson B.J., Boyle D.W., Sryld E.G. Initial ventilation strategies during newborn resuscitation. *Clin.Perinatol.* 2012, v.33, №3, p.65-82.
11. Tommiska V., Heinonev K., Lehtonen L. et al. No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant population between 1999-2000. *Pediatrics.* 2007.v.119, №5. p.29-36.
12. Gargus R.A., Vohr B.R., Tyson J.E. Unimpaired outcomes for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. *Pediatrics*, 2012,v.124, p.112-121.
13. Klingenberg C., Embleton N.D., Jacobs Sue et al. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey // *Arch.Dis.Child.Fetal. Neonatal Ed.*, 2012, v.97, p.56-61.
14. Abitbol C.L., Rodriguez M.M. The long-term renal and cardiovascular consequences of prematurity. *Nat.Rev. Nephrol.* 2012, v.8, №5, p.265-274.
15. Hans D.M. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: Analysis of a 2006 Neonatal Nutrition Survey // *Pediatrics.*, 2013, v.123, №1, p.51-57.
16. Riezzo G., Indrio F., Montagna O. et al. Gastric electrical activity and gastric emptying in term and preterm newborns fed standard and hydrolysate formulas // *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2010, v.33, №3 p.290-295.
17. Ehrenkranz R., Dusick A.M., Vohr B. et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants // *Pediatrics*, 2009, v.117(4), p.1253-61.
18. Isaacs E.B., Morley R., Lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation // *J.Pediatrics.*, 2009, v.155, №2, p.229-234.
19. Carabotti M., Scirocco A., Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol.* 2016, v1.29, №2.p.240-249.
20. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. Нарушения питания недоношенных детей. *Вестник современной клинической медицины*, 2013, №6(6), с.90-95.
21. Arslanoğlu S., Moro G.E., Ziegler E.E. The WAPM Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations // *Perinatal Med.* 2016, v.38, p.233-238.
22. Sanjay M. Nutrition for the preterm Neonate. A clinical perspective. 2013, p.16-24.
23. Senterre T., Koletzko B., Poindexter B., Uauy, R. Nutritional Care of Preterm Infants Scientific Basis and Practical Guidelines // *World Rev.Nutr.Diet.*, 2014, v.110, p.201-214.
24. Mihatsch W.A., Franz A.R., Högel J. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants // *Pediatrics.*, 2002, v.110, p.1199-1203.
25. Valdes A., Walter J., Segal E. Role of the gut microbiota in nutrition and health // *BMJ*, 2018, v.361, p.2179
26. Мебелева И.И. Современные подходы к энтеральному питанию недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении // *Неонатология: новости, лечения, обучение.* 2016, №3,с.17-80.
27. Raban M.S., Joolay Y. et al. Enteral feeding practices in preterm infant in South Africa // *S.Afr.J.CH* 2014, v.7, №1.p.8-12.
28. Elizabeth Thursby, Nathalie Juge. Introduction to the human gut microbiota // *Biochem J.*, 2017, 1, v.474(11), p.1823-1836.



- 29.Валиулина А.Я. Ахмадаева Э.Н., Кривкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины, 2013, т.8, №1, с.34-41.
- 30.Jose Villar, Francesca Giuliani, Fernando Barros et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change // Pediatrics. 2018, v.141(2), p.2467.
- 31.Decramer M., Jonssens W., Miravittles Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet, 2012, v.379., p.1341-1351.
- 32.Alexander G.R., Slay M. Prematurity at birth: trends, racial disparities, and epidemiology // Ment.Retard.Dev.Disabil.Res.Rev., 2002, №8(4), p.215-220.
- 33.Sammallahti S., Pyhala R., Jahti M. et al. Infant growth after preterm birth and neurocognitive abilities in young adulthood // J Pediatr. 2014, v.165, №6, p.1109-1115.
- 34.Meinzen-Derr J., Poindexter B., Wrage J. et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death // J Perinatol. 2009, v.29.p.57-62.
- 35.Алексеевко Н.Ю. Основные проблемы и перспективы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Межд.науч.журнал «Символ науки», 2017, №1(2), с.158-163.
- 36.Papageorgiou A. IUGR. The obstetrical Challenge and the Neonatal Outcome / 3rd UENPS Congress Portugal. Porto. Nov.14-17., 2012, p.85.
- 37.EFCNI report. Too little, too late? Why Europe should do, more for Preterm infants. Country Highlights EFCNI report. 2010.
- 38.URL: [http://www.efcni.org/uploads/media/country\\_highlig.hts](http://www.efcni.org/uploads/media/country_highlig.hts). EFCNI. benchmarking report, 2010.1. pdf.
- 39.Мерзлова Н.Б., Курносов Ю.В., Винокурова Л.Н. и др. Катамнез детей рожденных очень низкой и экстремально низкой массой тела // Фундаментальные исследования, 2013, №3, с.121-125.

#### **. Резюме**

#### **Современные аспекты катамнеза недоношенных детей с низкой массой тела**

**С.Ш. Гасанов, С.Б. Алджанова, Ф.Б. Амрахова, У.А.Алиева**

В статье представлена информация о состоянии здоровья детей, рожденных недоношенными с низкой массой тела при рождении, частоте соматических и психоневрологических расстройств у детей, рожденных с очень низкой и чрезвычайно низкой массой тела при рождении, и факторах риска их осложнений. Также представлена информация о современных аспектах наблюдения в катамнезе.

#### **Summary**

#### **Modern aspects of the catamnesis of children born prematurely with low body weight.**

**S.Sh. Hasanov, S.B. Aljanova, F.B. Amrahova U.A.Aliyeva**

It was introduced information on the state of health of children born with a low mass of the body at birth, the frequency of somatic and psychoneurological disorders in children, born with a very low body mass and severe disability in the article. It also provides information on modern aspects of observation in katamnez.

Daxil olub: 14.05.2021



## **Диагностическая эффективность определения опухолевого антигена СА-125 при аденомиозе**

*М.Э.Азизова*

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии II, Баку*

**Ключевые слова:** аденомиоз, онкомаркер СА-125, диагностика, гистерэктомия, матка, дифференциальная диагностика

**Açar sözlər:** adenomioz, СА-125 şiş markeri, diaqnoz, histerektomiya, uşaqlıq, diferensial diaqnoz

**Key words:** adenomyosis, СА-125 tumor marker, diagnosis, hysterectomy, uterus, differential diagnosis

Аденомиоз-доброкачественное заболевание матки, характеризующееся наличием гетеротопических желез эндометрия и стромы в миометрии и реактивным фиброзом окружающих клеток гладкой мускулатуры миометрия. В настоящее время наиболее распространена гипотеза о том, что аденомиоз возникает в результате инвагинации базальной части эндометрия в миометрий. Проведенные исследования показывают, что примерно в 20% случаев аденомиоза страдают женщины моложе 40 лет, а 80% - от 40 до 50 лет [7,3]. Самые тяжелые симптомы проявляются у женщин старших возрастных групп. Аденомиоз протекает полностью бессимптомно примерно в одной трети случаев. Наиболее частыми симптомами у остальных двух третей являются меноррагия (50%), дисменорея (30%) и метроррагия (20%). Диспареуния также может быть жалобой [2,4].

По эпидемиологическим данным, наличие у женщин в анамнезе большого количества родов, самопроизвольных и искусственных абортов и гиперплазии эндометрия определяют повышенный риск развития аденомиоза. Другими факторами риска, связанными с аденомиозом, являются эндометриоз, курение и хирургические вмешательства, такие как кесарево сечение или выскабливание. Поскольку аденомиоз, как установлено в некоторых исследованиях, был выявлен у 60% женщин в постменопаузе, длительное время принимавших тамоксифен, предположено, что он, по-видимому, реактивирует поражения ранее существовавшего аденомиоза, подразумевая, зависимость состояния от уровня эстрогена [2,3,4]. Увеличение матки без признаков миомы и асимметричное утолщение передней и задней стенок миометрия являются признаками аденомиоза, которые выявляются при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании. В ретроспективном обзоре, описанном Ferraro, S., Braga, F., Lanzoni, M. et al. [3] было указано на обследование 80 пациенток с помощью трансабдоминального УЗИ и у них диагностировали аденомиоз с чувствительностью 63%, специфичностью 97% и положительной прогностической ценностью 71%. В случаях с клиническим подозрением на аденомиоз трансвагинальная сонография должна рассматриваться как основное диагностическое исследование. Основные признаки трансвагинальной сонографии для аденомиоза – это неоднородные и гипоехогенные, плохо выраженные области в миометрии, области с или без анэхогенных лакунов или кист разного размера, линейная исчерченность, исходящая от эндометрия в миометрий и псевдорасширение эндометрия (увеличение матки с асимметричным утолщением передней или задней стенок). Аденомиоз чаще всего диагностируется при наличии 3 и более сонографических критериев.

Углеводный антиген 125 (Carbohydrate Antigen – СА-125), называемый раковым антигеном 125 или опухолевым антигеном 125, представляет собой гликопротеин муцинового типа, продуцируемый геном MUC16 и связанный с клеточной мембраной. Определение этого биомаркера чаще всего используют при поражении яичников. Он применялся в начале 1980-х годов, когда Bast et al. [цит. по 3] специфически изолировали моноклональное антитело ОС-125 из раковой ткани яичника. Его верхний предел составляет 35 Ед/мл у пациенток до и после менопаузы. Однако измерение СА-125 не очень чувствительно на ранних стадиях рака яичников (по сообщениям, оно повышается только в 23–50% случаев I стадии) [5,6]. Кроме того, повышенный уровень СА-125 в сыворотке крови может наблюдаться при других физиологических или патологических состояниях (менструация, беременность, эндометриоз, воспалительные заболевания брюшины) [6]. В метаанализе Ferraro et al. [3], специфичность СА-125 для выявления рака яичников составила 78% (95% ДИ 76-80). СА-125 является широко используемым онкомаркером для диагностики и мониторинга рака яичников. В исследовании Park et al. [5], также сообщили, что уровни СА-125 повышаются при различных доброкачественных гинекологических заболеваниях, особенно при аденомиозе.



В связи с этим, целью нашего исследования было определение уровня показателя онкомаркера яичников СА-125 при аденомиозе.

**Материал и методы исследования.** Тесты на наличие опухолевого антигена в сыворотке крови СА-125 выполняли с помощью иммуноанализатора с использованием тестовых реагентов Elecsys СА-125 (Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, Германия) в соответствии с инструкциями производителя. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью анализа результатов по программам электронных таблиц Microsoft Excel, сформированные в соответствии с задачами проводимых исследований.

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с целями исследования мы провели исследование для определения диагностической эффективности СА-125 как маркера, поскольку он является наиболее часто используемым онкомаркером первой линии для скрининга злокачественных новообразований яичников. В данном сообщении нами описывается редкий случай аденомиоза, выявленный у пациентки А., 44 года, находящейся в периоде перименопаузы. У данной пациентки наблюдалась тазово-брюшная увеличенная матка из-за тяжелого аденомиоза и высокого уровня СА-125. Пациентка страдала сахарным диабетом и получала пероральные гипогликемические препараты. Она получала циклический прогестерон (циклический медроксипрогестерона ацетат 10 мг в день в течение 10 дней каждый месяц) с транексамовой кислотой (антифибринолиз) 1–1,5 г 3 раза в день во время эпизодов кровотечений в течение последних 3 месяцев. У нее было выявлено болезненное образование в области таза и живота, достигающее на два пальца выше пупка. Пациентке был поставлен предварительный диагноз: осложненная миома матки и была направлена для дальнейших лабораторных и рентгенологических исследований. Диагностическое выскабливание проводилось в связи с текущим приступом кровотечения, которое было тяжелым и сопровождалось падением гемоглобина с 11 до 8,8 г / дл. Гистологическое исследование ткани эндометрия во время лечебного выскабливания показало гиперплазию кистозных желез без атипии. Для коррекции железодефицитной анемии пациентке вводили внутривенные препараты железа. При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании тазово-брюшной полости было выявлено асимметричное утолщение миометрия, преимущественно его передней стенки, с гиперэхогенными областями миометрия, окруженными гипоехогенными областями, что указывает на аденомиоз. Для подтверждения диагноза была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости. Проведением МРТ был подтвержден диагноз аденомиоза: диффузный асимметричный аденомиоз матки, преимущественно охватывающий переднюю стенку миометрия, с нечетким эндомиометриальным переходом и нормальными обоими яичниками.

Значения показателей проведенных стандартных исследований, включая мазок Папаниколау, были в пределах нормативных значений, за исключением опухолевого антигена СА-125, который оказался высоким (1032 и 1725 МЕ/мл, повторенные дважды с интервалом в два дня) (таблица 1).

**Таблица 1**  
**Значения опухолевого антигена СА-125**

Data	Time	Rezult	Units	Referens
03.02.2020	9.30	1032	U/ml	0 - 35
06.02.2020	9.45	1725	U/ml	0 - 35

Данной пациентке было проведено оперативное вмешательство путем тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингэктомии с двусторонней консервацией яичников. При этом учитывали её возраст (44 лет), наличие нормальных яичников, обнаруженными с помощью предоперационной магнитно - резонансной томографии (МРТ) и интраоперационного обследования. Операцию провели после коррекции анемии с помощью внутривенного введения железа и письменного согласия пациентки. Решение о гистерэктомии было основано на неэффективности циклического прогестерона с транексамовой кислотой в течение последних 3 месяцев для контроля приступов кровотечения у исследуемой женщины [5] и наличия кистозной железистой гиперплазии, обнаруженной после гистологического исследования соскоба эндометрия, взятой во время диагностического выскабливания. Гистологическое исследование хирургически удаленной матки показало небольшие кистозные области кровоизлияния в миометрии с наличием эндометриальных желез и стромы вдали от эндомио-метриального соединения, что подтверждает диагноз аденомиоза матки. Через неделю после операции высокий предоперационный уровень опухолевого антигена СА-125 снизился до 28 МЕ / мл (нормальный диапазон находится в пределах 0-35 МЕ / мл).



Таким образом, опухолевый антиген 125 (CA-125) представляет собой высокомолекулярный гликопротеин, традиционно связанный с раком яичников, и его содержание может быть повышено при других доброкачественных состояниях. В этом клиническом случае представлен редкий случай, описанный у пациентки в перименопаузе, у которой наблюдалась тазово-абдоминальная увеличенная матка из-за тяжелого аденомиоза и высокого уровня опухолевого антигена CA-125. Этими данными можно подтвердить, что неожиданно высокое значение опухолевого антигена CA-125 более 1000 МЕ/мл может наблюдаться при доброкачественных гинекологических состояниях.

Проведение исследования по определению опухолевого антигена CA-125 в сыворотке крови может быть выполнен во время первоначального скрининга женщин с возможным аденомиозом, чтобы отличить это состояние от миомы, хотя диагностическая точность использования только тестирования CA-125 ограничена. При дифференциальной диагностике аденомиоза и миомы пороговые значения для CA-125, особенно пороговое значение 19 Ед/мл, обеспечивают улучшенную диагностическую эффективность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Abbott J.A. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017, v.40, p.68–81.
2. Goff B.A., Agnew K., Neradilek M.B. Combining a symptom index, CA125 and HE4 (triple screen) to detect ovarian cancer in women with a pelvic mass. // *Gynecol Oncol.* 2017, v.147, p.291–295.
3. Ferraro S., Braga F., Lanzoni M. et al. Serum human epididymis protein 4 vs carbohydrate antigen 125 for ovarian cancer diagnosis, a systematic review. // *J Clin Pathol.* 2013, 66, p.273–281.
4. Marcellin L., Santulli P., Bortolato S. Anterior Focal Adenomyosis and Bladder Deep Infiltrating Endometriosis, Is There a Link? // *J Minim Invasive Gynecol.* 2018, v.25(5), p.896–901.
5. Par Y., Kim Y., Lee E.Y. Reference ranges for HE4 and CA125 in a large Asian population by automated assays and diagnostic performances for ovarian cancer. // *Int J Cancer.* 2012, v.130(5), p.1136-1144.
6. Yanaranop M., Anakrat V., Siricharonthai S. Is the risk of ovarian malignancy algorithm better than other tests for predicting ovarian malignancy in women with pelvic masses? // *Gynecol Obstet Investig.* 2017, v.82, p.47–53.
7. Vannuccini S., Luisi S., Tosti C. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. // *Fertil Steril.* 2018, v.109(3), p.398-405.

#### Xülasə

#### **Adenomyoz zamanı şiş antigeni CA-125 -in diaqnostik səmərəliliyin təyini**

**M.E.Əzizova**

Şiş antigeni 125 (CA-125) ənənəvi olaraq yumurtalıq xərçəngi ilə əlaqəli olan yüksək molekulyar ağırlıqlı qlikoproteindir və digər xoşagəlməz hallardada yüksələ bilər. Bu kliniki hadisədə, kəskin adenomyoz və yüksək səviyyədə CA-125 şiş antigeninə görə pelvik-qarın böyüdülmüş uşaqlığı ilə müraciət edən perimenopauza dövründə bir xəstədə təsvir olunan nadir bir hal təqdim edilir. Bu məlumatlar, şiş antigeninin CA-125-in 1000 IU / ml-dən yüksək olması xoşxassəli qadın xəstəliklər zamanında müşahidə oluna biləcəyini təsdiqləyə bilər. Adenomyoz diaqnozu qoyulmuş qadınların ilkin müayinəsi zamanı serum CA-125 şiş antigen testi tövsiyə oluna bilər.

#### Summary

#### **Diagnostic efficiency of determination of tumor antigen CA-125 in adenomyosis**

**M.E. Azizova**

Tumor antigen 125 (CA-125) is a high molecular weight glycoprotein traditionally associated with ovarian cancer and may be elevated in other benign conditions. This clinical case presents a rare case described in a perimenopausal patient who presented with a pelvic-abdominal enlarged uterus due to severe adenomyosis and a high level of CA-125 tumor antigen. These data can confirm that an unexpectedly high value of the tumor antigen CA-125 over 1000 IU / ml can be observed in benign gynecological conditions. Serum CA-125 tumor antigen testing may be recommended during the initial screening of women diagnosed with adenomyosis.

Daxil olub: 20.05.2021



## Bronxial-ağciyər displaziyası olan erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yollarının remodelləşməsi

Z.Sh. Mürsəlova

K.Fərəcova adına Elmi-tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

**Açar sözlər:** bronxial-ağciyər displaziyası, tənəffüs yollarının remodelləşməsi, matriks metalloproteinazalar  
**Ключевые слова:** бронхо-легочная дисплазия, ремоделирование дыхательных путей, матриксные металлопротеиназы

**Keywords:** bronchially-pulmonary dysplasia, remodeling of respiratory pathways, matrix metalloproteins

Məlumdur ki, bronxların spazmı və seliyn hipersekresiyası ilə müşahidə olunan bronxoobstruktiv sindrom bronx-ağciyər displaziyasının (BAD) klinik manifestasiyasında mühüm rol oynayır [1-3].

Son illər müəyyən edilmişdir ki, BAD zamanı bronxoobstruktiv sindromla yanaşı bronx və ağciyərdə geridönməz struktur dəyişikliklər baş verir ki, bu bronx və ağciyərin remodelləşməsi adlanır [4-5]. BAD zamanı spesifik və qeyri-spesifik faktorların, o cümlədən, virus infeksiyaları təsirindən inkişaf edən iltihab prosesi nəticəsində bronxların və aciyərin bütün strukturunda morfofunksional dəyişikliklər baş verir [6-7]. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda respirator terapiya (ağciyərin süni ventilyasiyası) zamanı bronxların selikli qişası və ağciyər parenximasında immunoloji, iltihab və mexaniki (yüksək təzyiq və yüksək O<sub>2</sub> konsentrasiyası) təsirlərdən fəal remodelləşmə prosesi baş verir [5-7]. Remodelləşmənin əsas hədəfi bronxların səyrici epitel hüceyrələridir. Subepitelial fibrozun formlaşmasında iştirak edən fibrinoid mediatorlara peptidlər (endotelin-1 və 3), böyümə faktorları, sitokinlər, histamin, triptaza və trombin aid edilir [6-8].

Sübut olunmuşdur ki, transformasiyaedici böyümə faktoru (TBF-<sub>B</sub>) pleotrop sitokin olmaqla bronxların remodelləşmə prosesində fəal iştirak edir. Onun yaranması immun hüceyrələrlə (eozinofil, limfosit) yanaşı struktur epitelial hüceyrələrdə baş verir [9].

Bu faktorun inqibisiyası zamanı subepitelial kollagenin prosesə cəlb olunması və traxeobronxial ağacın divarının qalınlığının azalması baş verir [10]. Xroniki respirator xəstəliyi olan uşaqlarda müayinə zamanı TBF-<sub>B</sub> pozitiv epitelial hüceyrələrin bazal membranının qalınlığı ilə korrelyasiya əlaqəsinin olması təsdiq olunmuşdur. Sonuncu tənəffüs yollarının xroniki xəstəliyi zamanı bronxial remodelləşmənin ümumi əlaməti hesab olunur [9-10].

BAD-ın vacib morfoloji substratlarından biri bronx-ağciyər sistemində fibroplastik proseslərin həddən çox fəallaşmasıdır. Ona görə də diaqnostika məqsədi ilə xəstəliyin prediktorlarının erkən biomarkerlərinin axtarılması xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu baxımdan esktrasellulyar matriks homeostazının vəziyyətinin öyrənilməsi böyük maraq doğurur.

BAD zamanı ağciyər toxumasının fibrozlaşmasında proteolitik aktivliyə malik hüceyrəxarici matriks komponentlərinin deqradasiyası baş verir.

Xəstəliyin patogenezinə hüceyrəxarici matriksin zədələnməsi ilə müşahidə olunan proteoliz və ağciyər toxumasında remodelləşmə ilə gedən alveolyarizasiyanın reduksiyası mühüm rol oynayır [11]. Matriks metalloproteinazalar (MMP) toxuma remodelləşməsinin vacib həlqəsini təşkil edir; onlar polifunksional zülal kimi fibrilyar kollagenləri denaturasiya edir, fibrozun inkişafını aktivləşdirir [12]. BAD olan xəstələrdə ağciyər toxumasında aktiv proteoliz nəticəsində inkişaf edən əvəzedici fibroz, həmçinin lokal enfizematoz dəyişikliklər xəstəliyin gedişini müəyyən edir.

Son zamanlar BAD zamanı tənəffüs yollarının remodelləşməsini şərtləndirən əsas qanunauyğunluqların aşkar edilməsinə aid bəzi tədqiqatların aparılmasına baxmayaraq bu problemin həll olunmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edən faktorların –remodelləşmə mediatorlarının, rolu tam öyrənilməmişdir.

**Tədqiqatın məqsədi** BAD olan erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yollarının remodelləşməsində MMP və TBF-<sub>B</sub> rolunu öyrənməkdən ibarətdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Müayinəyə 2 yaşa qədər 62 uşaq cəlb edilmişdir; bütün müayinə olunan uşaqlar 2 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup BAD olan 42 uşaq (əsas qrup), 2-ci qrupa BAD olmayan və tənəffüs pozulmalarına görə ASV alan 20 uşaq (müqayisə qrupu) aid edilmişdir. 1-ci qrup öz növbəsində 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 1A yarımqrupa klassik BAD olan 32 uşaq, 1B yarımqrupuna isə yeni forma BAD olan 10 uşaq aid edilmişdir. Kontrol qrup kimi 22 sağlam uşaq müayinə olunmuşdur. Bütün müayinə olunan uşaqlar vaxtından əvvəl (32 hestasiya həftəsindən az) doğulmuşdur.





Klinik müayinə ilə yanaşı bütün uşaqlarda qan zərdabında matriks metalloproteinazalar (kollagenaza-MMP-1, jellatinazalar - MMP-2, MMP-9) və onların toxuma inhibitorları -MMP-1, həmçinin TBF<sub>B</sub>-nın konsentrasiyası immunferment analizi ilə təyin edilmişdir.

Toplanmış materialın statistik işlənməsi variasiya üsulu ilə - statistika 6,0 proqramı ilə aparılmışdır. Parametrik göstəricilər Styudentin t-testi, qeyri parametrik göstəricilər isə Mann-Uitni üsulu ilə qiymətləndirilmişdir. Əlamətlər arasındakı korelyasiya əlaqələri spirman üsulu ilə öyrənilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi.** Müayinə olunmuş uşaqlarda BAD-ın ağırlıq dərəcəsi anamnestic, klinik və rentgenoloji (bəzən KT) əlamətlərə əsasən 62,5% ağır, 38,0% orta ağır dərəcəli qiymətləndirilmişdir. Ağır dərəcəli BAD olan uşaqların anamnezində CPAP və 30%-li oksigen və ya ASV qeyd edilmiş, klinik olaraq bronxial obstruksiyanın simptomları qabarıq nəzərə çarpmışdır. Rentgenoloji olaraq ağciyərlərdə havallığın artması - torşəkili şəbəkə müşahidə edilmişdir. Müayinə etdiyimiz uşaqlarda BAD ilə müştərək gedən (komorbid) xəstəlik və fəsadlar içərisində anemiya (74,0%), pnevmoniya (64,0%), mədəcikdaxili qansızma (62,0%), apnoe (36,0%), arterial axacağın açıq qalması (33,6%) daha çox rast gəlməmişdir.

BAD olan uşaqlarda tez-tez müşahidə edilən apnoe və sianoz tutmaları tənəffüs yollarının obstruksiyası və kollapsı nəticəsində yaranmış, sonra isə uzun müddətli intubasiya və infeksiyaya məruz qalan uşaqlarda qeyd edilmişdir. BAD-ın kəskinləşməsi klinik olaraq ağır bronxiolit simptomlarının birgə rast gəlməsi şəklində müşahidə edilmişdir. BAD üçün spesifik "mozaik" pertuktor səs ağciyərlərdə fibroz, atelektaz və bu sahələrin dəyişmələri ilə əks olmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, doğulandan sonrakı 1-ci ayda BAD-ın klinik gedişi dalğavari olub, morfoloji pozulmaların intensivliyindən asılıdır. 74,0% xəstədə həyatın 2-ci yarım ilində vəziyyət normallaşmış, 26,0% xəstədə isə dəyişikliklər davam etmişdir. Stabil taxipnoe periodik stridor, təkrarı pnevmoniya uşağın həyatının 1-ci ilində 2-ci ilinə nisbətən çox rast gəlməmişdir. Ağır BAD xronik tənəffüs çatışmazlığı simptomları (təngnəfəslik, sianoz) ilə səciylənmişdir. Onlar bronxobstruktiv sindromla gedən persisteəddici respirator simptomlara daha çox meyilli olmuşlar, xəstəliyin kəskinləşməsi bronxit, bronxiolit və pnevmoniya şəklində müşahidə olunmuşdur. Bütün müayinə olunan uşaqların qan zərdabında metalloproteinazaların, onların toxuma inhibitorunun və TBF<sub>B</sub>-in səviyyəsi öyrənilmiş və nəticələr cədvəldə verilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi, həm klassik, həm də yeni forma BAD olan (1A və 1B yarımqrupları) uşaqlarda metalloproteinazaların (MMP-1, MMP-2, MMP-9) və TBF<sub>B</sub>-nin konsentrasiyası sağlam uşaqların (kontrol qrup) və BAD olmayan, (2-ci qrup) uşaqların eyniadlı göstəricilərindən dürüst yüksəkdir ( $p < 0,01$ ). MMP-9 və MMPT-nin qan zərdabındakı konsentrasiyası isə yeni forma BAD olan (1B yarımqrup) uşaqlarda BAD olmayan (2-ci qrup) və sağlam uşaqların göstəricilərindən bir qədər yüksək olsa da, klassik BAD olan uşaqların (1A) göstəricilərindən 2,0 və 1,5 dəfə (müvafiq olaraq) aşağıdır. Sonuncu həmin uşaqların ağciyər parenximasında surfaktant müdafiəsinə baxmayaraq proteolitik proseslərin aktivliyinin aşağı olduğunu göstərir.

Metalloproteinazaların qan zərdabındakı yüksək konsentrasiyası və ya həddən çox sintez olunması böyümə faktorlarına xüsusi ilə profibrotik transformasiya edici böyümə faktoru-bettanın (TBF<sub>B</sub>) aktivləşməsinə və sərbəstləşməsinə səbəb olur. BAD istər klassik, istərsə də yeni forma BAD zamanı TBF<sub>B</sub>-nin dürüst yüksək səviyyəsi ( $p < 0,01$ ) fibroz prosesinin proqressivləşməsi və tənəffüs yollarının remodelləşməsi ilə əlaqədardır. Pnevmoniya fonunda inkişaf edən BAD zamanı daha da dərinləşir. Tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, BAD-ın formalaşmasının başlanğıc mərhələsində MMP və MMPTJ-nin balans sistemində ciddi qabarıq dəyişikliklər baş verir (Cədvəl). MMP ilə onların toxuma inhibitorları arasındakı disbalans ağciyərdə enfizematoz dəyişikləri şərtəndirir.

#### Cədvəl

##### BAD olan erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yollarının remodelləşmə mediatorlarının səviyyəsi

Göstəricilər	1-ci qrup n=42		2-ci qrup (n=20)	Kontrol qrup (n=22)
	1A(n=32)	1B (n=10)		
MMP-1, nq/ml	x,xx (7,98±0,52)	x,xx (6,82±0,26)	3,16±0,25	2,20±0,18
MMP-2, nq/ml	x,xx (452,6±13,5)	x,xx(416,1±12,0)	215,4±10,9	202,8±9,8
MMP-9, nq/ml	x,xx (702,5±61,0)	x(342,4±29,5)	280,4±20,6	248,4±18,6
MMPTJ-1, nq/ml	x,xx (346,5±32,6)	242,0±23,1	202,4±18,0	226,0±18,9
MMP-9 / MMPTJ, nq/ml	2,09±0,12	1,48±0,10	1,35±0,09	1,09±0,08
TBF <sub>B</sub> nq/ml	x,xx(18,2±1,6)	x,xx(15,8±1,4)	8,6±0,79	7,0±0,60

Qeyd: x- kontrol qrup göstəriciləri ilə müqayisədə dürüstlüyü xx-1-ci və 2-ci göstəriciləri arasındakı fərqi dürüstlüyü.



MMP və MMPTJ nisbəti fibrozlaşma əmsalı olub, pnevmoniya fonunda inkişaf edən BAD zamanı daha yüksək olur. Əmsalın azalması ağciyər toxumasının zədələnməsini, yüksəlməsi - tənəffüs yollarının xroniki iltihabı zamanı subepitelial kollagenin çökməsini göstərir. Uzunmüddətli disbalans tənəffüs yollarının qalınlaşmasına və hava axının məhdudlaşmasına səbəb olur və nəticədə BAD-ın gedişini ağırlaşdırır.

MMP və MMPTJ nisbətindəki disbalans çox güman ki, ekstrasellulyar matriksdə fibroz prosesinin başlanması ilə əlaqədardır. Bu göstəricilər patoloji prosesin başlanması markeri olmaqla yanaşı sonrakı mərhələdə prosesin progressivləşməsini göstərir. MMP və MMPTJ arasındakı balansın pozulması ekstrasellulyar matriksdə komponentlərin izomer tərkibinin pozulması, kollogen və digər zülal komponentlərin akkummulyasiyası və ağciyərdə fibroz toxumanın inkişafına səbəb olur. Ekstrasellulyar matriksdə baş verən struktur dəyişikliklər ağciyərdə patoloji remodelləşmənin səbəbi olub onun funksional çatışmazlığını şərtləndirir. Beləliklə BAD-ın inkişafı tənəffüs yolları və ağciyər toxumasında baş verən remodelləşmə mürəkkəb biokimyəvi və struktur disbalansın nəticəsidir.

Martos R. və həmmüəllif fikirlərinə görə MMP-2 və MMP-9-un konsentrasiyasının artması ekstrasellulyar matriksin strukturunun pozulması və fibrozun əmələ gəlməsinə şərait yaradır.

Tədqiqatın nəticəsinə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, matriks metalloproteinazalar və onların toxuma inhibitorları nisbətində baş verən dəyişikliklər kollogenin sintezi və parçalanması arasında olan stabil balansın pozulmasına səbəb olur və nəticədə ekstrasellulyar matriksdə fibrozlaşma prosesi kimi təzahür edir.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatın nəticələri göstərir ki, MMP və onların toxuma inhibitorları arasında balansın pozulması erkən yaşlı uşaqlarda BAD-ın inkişafının mühüm mexanizmlərindən biridir.

MMP və MMPTJ nisbətinin təyin edilməsi BAD zamanı ekstrasellulyar matriks homeostazının vəziyyətini səciyyələndirir. Bu göstəricilərdən, tənəffüs yollarının iltihabı və remodelləşməsinin qeyri-invaziv biomarkeri kimi istifadə etmək olar. Həmçinin TBF-β-nın qan zərdabında təyin edilməsi BAD-ın erkən diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması üçün mühüm biomarker hesab edilə bilər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Жданович Е.А. Биомаркеры, функция внешнего дыхания и клиническое течение бронхолегочной дисплазии // Российский вестник педиатрии и перинатологии, 2016, №4, с.70-76.
2. Davidson L.D., Berkelhamer S.K. Bronchopulmonary dysplasia: Chronic Lung Disease of Infaney and Long-Terny Pulmonary Outcomes // J.Clin.Med., 2017, jan 6(1), p.4.
3. Principi N., Di Pietro G.M., Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia : clinical aspects and preventive and therapevtic strategies // J.Transl.Med., 2018, v.16, p.36.
4. Pain M., Bermudez O., Lacoste P. et al. Tissue Remodelling in Chronic Bronchial Diseases: From the Epithelial to Mesenchymal Phenotype // The European Respiratory Review, 2014, v.23, p.118-130
5. Hirota N., Martin J.D. Mechanisms of Airway Remodeling // Chest, 2013, v.144(31), p.1026-1032
6. Manayokorn W. Airway Remodelling in asthma : Role for Mechanical Forces // Asia Pacific Allergy, 2014, v.4 (1), p.19-24.
7. Nenartovich J.A., Zhernosek V.F. Bronchial Remodeling in Asthma and the Possibility of Correction // Recept, 2010, v.71, p.77-89.
8. Schuijs M.J., Willart M.A., Hammad H., Lambrecht B.N. Cytokine Targets in Airway Inflammation // Current Opinion in Pharmacology, 2013, v.13(13), p.351-361.
9. Role of Transforming Growth Factor B in Human Disease // N.Engl.J.Med., 2000, v.342. p.1350-1358
10. Honkova L., Uhlik J., Berankova K. et al. Epithelial Basement Membrane Thickening is Related to TGF-β1 Expression in Children with Chronic Respiratory Diseases // Alt. and Immunology, 2014, v.25(6), p.593-599.
11. Oikonomidi I.S., Kostikas K., Tsilioni J. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis to potential clinical implications // Cur.Med.Chem., 2009, v.16, №10, p.1214-1228.
12. Kraus-Filarska M. Metalloproteinases an airway-remodelling in asthma // Adv.Clin.Exp.Med., 2007, v.16, №3, p.417-423.

#### Резюме

#### **Ремоделирование дыхательных путей у детей раннего возраста с бронхо-легочной дисплазией** **З.Ш. Мурсалова**

Известно, что бронхиальная обструктивный синдром в сочетании с бронхиальным спазмом и гиперсекрецией слизи играет важную роль в клинических проявлениях бронхолегочной дисплазии (БЛД). Целью исследования является изучение роли MMP и TGF в ремоделирование дыхательных путей у детей раннего возраста с БЛД. Обследовано 62 ребенка в возрасте до 2 лет. Дети были



разделены на 2 группы: первая группы 42 ребенка с БЛД (основная группа), вторая группа - 20 детей без БЛД (сравнительная группа). 1-я группа, в свою очередь, разделилась на 2 подгруппы: 1А подгруппа классического БЛД - 32 ребенка и 1Б подгруппа были включены в 10 новорожденных с новой формой БЛД. В контрольной группе обследовали 22 здоровых ребенка. Все обследованные дети родились недоношенными (срок гестации менее 32 недель). Установлено, что в первый месяц после рождения клиническое течение БЛД носит волновой характер и зависит от выраженности морфологических нарушений. 74,0% пациентов нормализовались во второй половине жизни. Изменения продолжились у 26,0% пациентов. Стабильное тахипноэ, периодический стридор, рецидивирующая пневмония чаще встречались на 1-м году жизни ребенка, чем на 2-м году. Тяжелая форма БЛД характеризуется симптомами хронической дыхательной недостаточности (одышка, цианоз). Таким образом, результаты исследования показывают, что баланс между ММП и их тканевыми ингибиторами является одним из важнейших механизмов развития БЛД у детей раннего возраста.

### **Summary**

#### **Remodeling of respiratory tract in early aged children with broncho-lunpulmonary dysplasia Z.Sh. Mursalova**

It is known that bronchoobstructive syndrome in association with bronchial spasm and mucus hypersecretion plays an important role in the clinical manifestation of bronchopulmonary dysplasia (BPD). The aim of the research is to study the role of MMP and TGF in the remodeling of respiratory tract in early aged children with BPD. 62 children aged up to 2 years involved in survey. The children were divided into 2 groups: 42 children from the 1st group BPD (primary group), second group were non-BPD and 20 children (comparative group). The 1st group, in turn, divided into 2 subgroups: 1A subgroup classic BPD- 32 children and 1B subgroup were included in 10 newborns with new form of BPD. 22 healthy children were examined as a control group. All examined children were prematurely born (less than 32 weeks of gestation). It has been established that in the first month after birth, the clinical course of BPD is a wave, and depends on the intensity of morphological disorders. 74.0% of the patients were normalized in the second half of life. The changes continued in 26.0% patients. Stable tachypnea, periodic stridor, recurring pneumonia were more common in the 1st year of the child's life than second year. Severe BPD is characterized by chronic respiratory failure symptoms (dyspnea, cyanosis). Thus, the results of the study show that the balance between MMPs and their tissue inhibitors is one of the most important mechanisms for the development of BPD in young children.

Daxil olub: 20.05.2021

## **Əzələ-dəri sinirində mielinli liflərin formalaşma xüsusiyyətləri**

*G.A. Hüseynova, Z.J. Nəsirova*

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

**Açar sözlər:** əzələ-dəri siniri, mielinli liflər, prenatal ontogenez

**Ключевые слова:** опорно-двигательный нерв, миелинизированные волокна, пренатальный онтогенез.

**Key words:** musculo-cutaneous nerve, myelin fibers, prenatal ontogenesis

Mielinləşmə prosesi neyromorfoloq, patomorfoloq və s. sahə mütəxəssisləri tərəfindən müxtəlif istiqamətlər üzrə öyrənilmiş və ayrı-ayrı periferik sinirlərin quruluş xüsusiyyətlərinə dair müxtəlif tədqiqat işi aparılmışdır [3,5-8]. Bir sıra animal və vegetativ sinirlərin mielinləşmə prosesi və bu zaman əldə etdikləri dəyişikliklər [2,4] və animal sinirlərdən əzələ-dəri sinirinin mielinləşmə mərhələləri haqqında da tərəfimizdən tədqiqat işi aparılmışdır [1]. Məlumdur ki, əzələ-dəri sinirinin proksimal (dimdik-bazu əzələsini dələnədək olan) hissəsi həm hərəkəti - əzələ təyinatlı liflərdən, həm də hissi - dəri təyinatlı liflərdən ibarətdir. Sinirin distal şöbəsi, yəni, saidin bayır dəri siniri adlandırılan hissəsi isə sırf dəri təyinatlı liflərdən təşkil olunur. Hər iki hissə boz birləşdirici şaxə qismində postqanglionar simpatik (mielinsiz) liflər daşıyır. Bunları nəzərə alaraq,

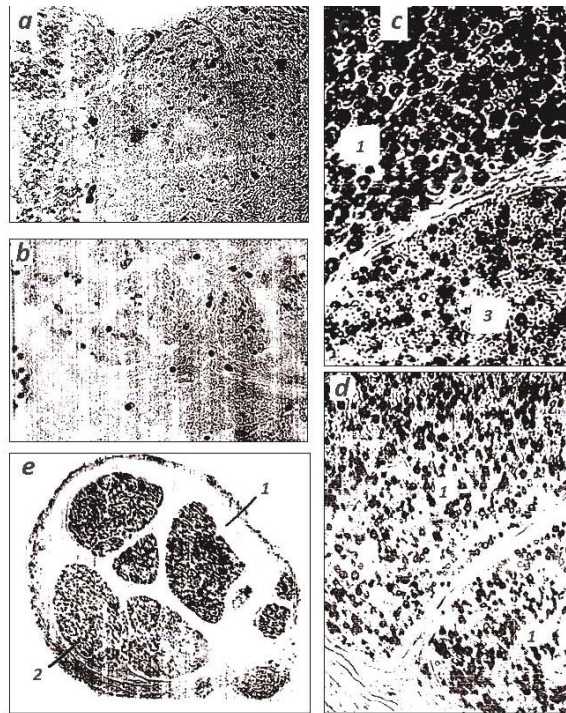


əzələ və dəri təyinatlı sinir liflərinin mielinləşmə fərqlərini müəyən etmək üçün əzələ-dəri siniri özünün, proksimal və distal hissələrində tədqiq olunmuşdur.

**Tədqiqatın material və metodu.** Bir qayda olaraq bətdaxili inkişafın müxtəlif döl dövrlərinə aid və hər iki ətrafdan götürülmüş əzələ-dəri siniri özünün proksimal və distal hissələrində tədqiq olundu. Tədqiqat məqsədilə 4 aylıq döl dövründən başlayaraq müxtəlif aylar üzrə götürülmüş 34 sinir kəsiyi işıq mikroskopu vasitəsilə Veygert-Pal üsulu ilə tədqiq edildi.

**Tədqiqatın nəticələri.** Prenatal ontogenezin ən erkən tədqiqat mərhələsində və ya 4 aylıq döldə, əzələ-dəri siniri (proksimal hissəsində) müxtəlif, əsasən oval şəkildə olub, 155-243 mkm köndələn ölçüyə malikdir (şəkil a). Sinirin xarici birləşdirici toxuma qişası 5-29 mkm qalınlıqda olub, zəif formalaşmışdır. Sinir kiçik və sayı 2-6 olan dəstələrdən təşkil olunur. Dəstələr çoxbucaqlı, qeyri-düzgün, uzunsov formalı olur, öz aralarında 5-7 mkm qalınlıqda formalaşmamış birləşdirici toxuma – perinevrium vasitəsilə ayrılırlar. Dəstələrin mielinli liflərlə təchizatı fərqlidir. Bəzi dəstələr mielinsiz sinir liflərindən təşkil olunur. Mielin lifli dəstələrdə liflər aralı yerləşir və onların sayı 45-93 arasında dəyişilir. Bəzən mielinli liflər sinir dəstəsinin yalnız bir kənarında toplanmış şəkildə qeyd olunur. Sinirin distal hissəsi – saidin bayır dəri siniri isə diametr baxımından 2 dəfə kiçilməklə yanaşı (99-184 mkm), əsasən, mielinsiz liflərdən təşkil olunması ilə proksimal hissədən fərqlənir (şəkil b). Bu hissədə xarici birləşdirici toxuma qişasının qalınlığı da az olub 4-15 mkm arasında dəyişilir. Sinir dəstələri tam formalaşmamaqla yanaşı, hələ kiçik dəstələrə ayrılmır.

4-5 aylıq döldə əzələ-dəri sinirinin proksimal hissəsi 309-421 mkm köndələn ölçüyə malik olub, nisbi yaxşı formalaşmış (7-45 mkm qalınlıqlı) birləşdirici toxuma qişası ilə əhatə olunur. Sinir dəstələrinin sayı adətən, 5-7 arasında dəyişilir. Demək olar ki, bütün sinir dəstələrində mielinli lif qeyd olunur. Lakin, dəstələr mielinli lif təchizatı baxımından öz aralarında fərqlənirlər. Bəzən bir dəstədə mielinli lifin sayı 220-yə çatdığı halda, digər dəstədə yalnız 10-30 belə lif qeyd olunur. Bəzi hallarda epinevrinin kütləsində tək-tək yerləşmiş (7-12) mielinli liflər diqqəti cəlb edir. Mielinli sinir liflərinin diametri 1,0-3,0 mkm təşkil edir. Bu liflər nisbi nazik mielin qişaya malikdirlər. Təsadüfi hallarda 4,0 mkm diametrlə lif qeyd edilir.



**Şək. Prenatal ontogenezdə əzələ-dəri sinirinin mielinləşmə xüsusiyyətləri.**

- 4 aylıq dölün əzələ-dəri sinirinin proksimal hissəsində əzələ və dəri təyinatlı sinir liflərinin yerləşmə xüsusiyyətləri. Mikrofotoqram. Beygert-Pal üsulu ilə boyama; ok.x7, ob.40 x1,1.
- 4 aylıq dölün əzələ-dəri sinirinin distal hissəsində dəri təyinatlı sinir liflərinin yerləşmə xüsusiyyətləri. Mikrofotoqram. Beygert-Pal üsulu ilə boyama; ok. x7, ob.40 x1,1.
- Yenidoğulmuşun əzələ-dəri sinirinin proksimal hissəsində əzələ və dəri təyinatlı sinir lifləri və dəstələrinin yerləşmə xüsusiyyətləri. Mikrofotoqram. Beygert-Pal üsulu ilə boyama; ok. x7, ob. 40 x1,1.
- Yenidoğulmuşun əzələ-dəri sinirinin proksimal hissəsində əzələ və dəri təyinatlı sinir liflərinin yerləşmə xüsusiyyətləri. Mikrofotoqram. Beygert-Pal üsulu ilə boyama; ok. x7, ob. 8 x1,1. 1- əzələ təyinatlı dəstə; 2 – dəri təyinatlı dəstə.



d) Yenidoğulmuşun əzələ-dəri sinirinin distal hissəsində dəri təyinatlı sinir liflərinin yerləşmə xüsusiyyətləri. Mikrofotoqram. Beygert-Pal üsulu ilə boyama; ok. x7, ob. 40 x1,1.

4-5 aylıq dölün əzələ-dəri sinirinin distal hissəsi proksimal hissəyə nisbətən 1,5-2 dəfə az, yəni 123-247 mkm diametrə malik olur. Sinir dəstələrinin bölünməsi prosesi tam getməmişdir. Mielinli sinir liflərinin diametri adətən 1-2 mkm arasında dəyişilir. Mielinli sinir liflərinin sayına gəldikdə isə bu rəqəm 119-254 arasında dəyişilir və ya proksimal hissədən 5-7 dəfə azdır. Beləliklə, 4-5 aylıq döldə ( $1250 \pm 130$ ) yaşlılarla (4650-12950) müqayisədə 2-19% (orta 12%) lif mielinləşmə prosesinə məruz qalır.

6 aylıq döldə mielinləşmə prosesi əvvəlki dövrlərə nisbətən yaxşı gedir, eyni zamanda sinir liflərinin differensiasiya prosesi nəzərə çarpır. Bu sinirin hər iki hissəsində qeyd olunur. Sinirin proksimal hissəsində mielinli liflərin sayının orta qiyməti  $1672 \pm 104$ -ə bərabər olur. Sinir liflərinin əksəriyyəti nazik, yalnız 2%-i orta (4,0-6,0 mkm) diametridir. Sinirin distal hissəsində - saidin bayır dəri sinirində isə mielinli liflər oxşar – kiçik diametrlili və nazik mielin qışalı liflərdən təşkil olunur.

Yenidoğulmuşda əzələ-dəri sinirinin proksimal hissəsində iri diametrlili liflər qeyd olunur (şəkil e,c). Mielinsiz liflər işıq mikroskopunda kiçik şəffaf sahələr şəklində, az qruplarla (7-9-adək) yerləşirlər. Bu isə böyük mielinsiz sinir lifi qruplarının yeni və ya kiçik diametrlili mielinli sinir liflərinə çevrilməsi ilə bağlıdır. Sinirin distal hissəsi əsasən kiçik diametrlili və nazik mielin qışalı liflərdən ibarət olur (şəkil d).

Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, əzələ-dəri sinirinin əzələ və dəriyə məxsus lifləri fərqli mielinləşir. Əzələyə aid liflər daha yaxşı və erkən mielinləşir; dəri sinirləri bu baxımdan geri qalır. Görünür tarixi inkişaf baxımından yuxarı ətraf əzələlərinin əmək orqanı fəaliyyətində iştirak onların sinirlərinin formalaşmasında da öz əksini tapmışdır. Prenatal ontogenez üçün yeni mielinli liflərin əmələ gəlməsi, postnatal ontogenezdə isə diferensiasiyası daha xarakterikdir.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Abdullayev M.S., Hüseynova G.A. Əzələ-dəri sinirində mielinləşmənin mərhələləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 1991, №3, c.8-13
2. Абдуллаев М.С., Гусейнова Г.А., Насирова З.Д. Пренатальная миелинизация в некоторых анимальных и вегетативных нервах // Российские морфологические ведомости, 1994, №3, с.36
3. Əsgərov R.Ə., Şapıro İ.İ. Ağciyər sinirləri. Bakı: Azərbaycan Dövlət Nəşriyyatı. 1973
4. Hüseynova G.A. Bəzi periferik sinirlərdə prenatal mielinləşmə dərəcəsinəki fərqlər // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 1992, №9-10, c.51-54
5. Petrova İ.M., Zaqrəbin A.M. Петрова И.М., Загрёбин А.М. Пренатальное развитие и миелинизация внутриорганных нервов мышц кисти детей до 1-го года. Чебоксары, 1982, с.53-57
6. Шадлинский В.Б., Гаджиев Г.Ш., Бобин В.В. Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата. Bakı: Təbib, 1991
7. Şadlinski V.B., Hüseynova G.A. Periferik sinirlərin anatomiyası. Bakı: Müəllim, 2008, 188 s.
8. Шадлинский В.Б., Аскеров Р.А., Керимзаде Г.Э. Анатомия лицевого нерва в зависимости от формы лица и возраста // Медицинский журнал, 2009, №1, с.14-17

#### **Резюме**

##### **Особенности формирования миелинизированных волокон в опорно-двигательном нерве**

**Г.А. Гусейнова, З.Дж.Насирова**

На разных этапах внутриутробного онтогенеза плода мышечные и кожные волокна скелетно-мышечного нерва миелинизируются по-разному. Мышечные волокна миелинизируются лучше и раньше; кожные нервы в этом отношении отстают. По-видимому, с точки зрения исторического развития участие верхних периферических мышц в деятельности рабочего органа отражается и на формировании их нервов. Пренатальный онтогенез характеризуется образованием новых миелинизированных волокон, а постнатальный – их дифференцировкой.

#### **Summary**

##### **Characteristics of formation of myelinated fibers in musculocutaneous nerve**

**G.A. Huseynova, Z.J. Nesirova**

According to the results of the study, the muscle and skin fibers of the musculocutaneous nerve are myelinated differently. Muscle fibers are better and myelinated earlier; the cutaneous nerves lag behind in this respect. Apparently, in terms of historical development, the participation of the upper peripheral muscles in



the activity of the labor body is also reflected in the formation of their nerves. The formation of new myelinated fibers is more characteristic of prenatal ontogeny, and differentiation in postnatal ontogeny.

Daxil olub: 06.04.2021

## **Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığı qliya hüceyrələrinin morfoloji xüsusiyyətləri**

**M.E.Sultanlı**

*AMEA akademik A. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu,  
“Hüceyrənin morfofunktional plastikliyi” laboratoriyası, Bakı*

**Açar sözlər:** qliya hüceyrələri, morfoloji xassələr, baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığı, eksperimental tədqiqat, ağ laborator siçovullar

**Ключевые слова:** глиальные клетки, морфологические свойства, префронтальная кора, экспериментальные исследования, белые лабораторные крысы

**Key words:** glial cells, morphological properties, prefrontal cortex, experimental studies, white laboratory rats

Müasir dövrdə ağ laborator siçovulları biologiyada və tibbdə eksperiment obyektini kimi geniş istifadə olunur, bu, xüsusən də - baş beyin prefrontal qabığı ilə əlaqəli proseslərin modelləşdirilməsinə aiddir [1,2,3]. Sinir sisteminin integrativ funksiyalarında, davranış, qorxu, stressə cavab və adaptasiya mexanizmlərində vacib rola malik prefrontal (fronto-orbital) qabığın neyronlar tərkibi kifayət qədər geniş tədqiq olunsada [3,4,5,6], bu nahiyənin qliya tərkibi barədə məlumatlar olduqca azdır, natamamdır və ziddiyyətlidir.

Prefrontal qabığın qliya hüceyrələrinin davranış və stressə adaptasiya funksiyalarında mümkün iştirakının morfoloji, biokimyəvi və elektrofizioloji təzahürləri faktik olaraq öyrənilməmiş qalır. Güman edirik ki, baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığı qliya tərkibinin dəqiqləşdirilməsinin eksperiment modellərinin seçilməsində və təcrübələrin nəticələrinin şərhində əhəmiyyəti ola bilər.

**Tədqiqatın məqsədi.** Qeyd edilənlər nəzərə alınaraq, hazırkı tədqiqatın məqsədi “intakt” (sağlam) yetkin ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığının qliya tərkibinin işıq-optik, immunhistokimyəvi və elektron-mikroskopik öyrənilməsi olmuşdur.

**Tədqiqatın materialları və metodları.** Tədqiqat 18 baş cinsi-yetkin (6 aylıq) erkək ağ laborator siçovulu üzərində yerinə yetirilmişdir. Heyvanlar hava embolu yaradılmaqla cansızlaşdırılmış, bundan sonra dekapitasiya olunmuş, baş beyin çıxarılmış və onun prefrontal nahiyəsi baş beyin tərkib hissələrinin topoqrafiyasına aid atlas və stereotaksik xəritələr əsas götürülməklə ayrılmışdır. Material götürülərkən onurğalı təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına dair Avropa Birliyi Konvensiyasının müvafiq tələblərinə ciddi riayət edilmişdir [7].

Kəsilib götürülmüş prefrontal qabığın 3 sahəsi silinəbilən markerlə işarələnmişdir: 1) medial; 2) ventral və 3) lateral. Bundan sonra hər 3 sahənin toxuma nümunələri işıq-optik təhlillər üçün 4,0%-li biferləşdirilmiş neytral formalin və elektron-mikroskopik tədqiq üçün 0,1M fosfat buferində hazırlanmış 2,5%-li qlutar aldehid, 2%-li paraformaldehid, 4%-li qlükoza və 0,1%-li pikrin turşusundan ibarət məhlulda fiksə edilmişdir. İşıq-optik təhlillər adi-histoloji (hematoksilin-eozin, pikrofuksin), selektiv-histoloji (0,05%-li tionin, 0,1%-li toluidin abısı, 0,1%-li metilen abısı, Golgi üsulu ilə gümüşləmə) və immunhistokimyəvi (turş fibrillyar qliya zülalı - GFAP; CD68 və CD163 monoklonal əks-cisimləri) metodlar ilə aparılmışdır. Bu məqsədlərlə müvafiq parafin bloklarından hazırlanmış 3,0-5,0 mkm qalınlıqlı kəsiklərdən istifadə edilmişdir [8]. Hazır preparatlar PromoStar (“Carl Zeiss”) işıq mikroskopunda təhili olunmuş, şəkillər isə Canon D650 rəqəmli fotokamerası ilə çəkilmişdir. Elektron-mikroskopik təhlil üçün ayrılmış 1,0-2,0 mm<sup>3</sup> həcmli tikələr fiksasiyadan sonra ümumi qəbul olunmuş ardıcılıqla işlənərək araldit-epon qarışığında bloklara alınmış, bunların 1,0 mkm qalınlıqlı yarımnazik kəsikləri ikiqat boyama üsulu ilə rənglənərək işıq mikroskopunda analiz edilmişdir. 50-70 nm-lik ultranazik kəsiklər isə 2,0%-li uranil-asetat və 0,6%-li qurğuşun sitratla rənglənməmişdir [9].





Ultr nazik kəsiklər 80,0 kv gərginlikdə JEM-1400 transmission elektron mikroskopunda (Yaponiya) tədqiq olunmuş və fotolaşdırılmışdır.

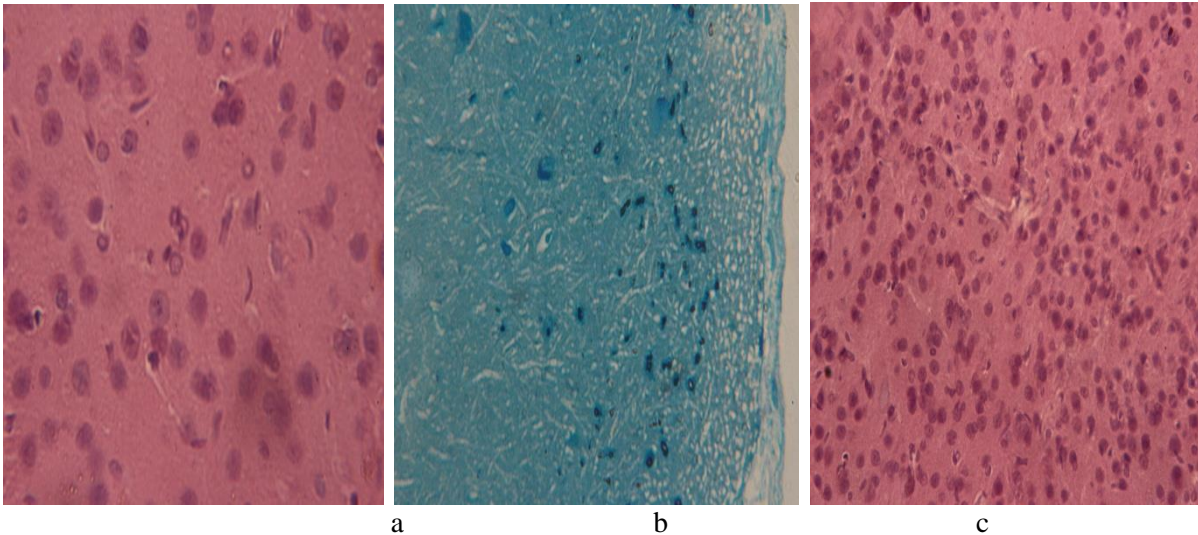
**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığında 3 hüceyrə populyasiyası ayırd etdik. Bunlar aşağıdakılardır: 1) neyronlar, 2) damar şəbəkəsi ilə əlaqəli hüceyrələr və 3) qliositlər. Aydınlaşdırdıq ki, prefrontal qabığın öyrənilmiş hər 3 sahəsi qliya hüceyrələri ilə kifayət qədər zəngindir. Saymaların nəticələrinə görə, müxtəlif sahələrdə qliya hüceyrələri ümumi (summar) populyasiyanın 58,8-60,2%-ni təşkil edir və azçıxıntılı qliya hüceyrələrinə (oligodendroqliositlərə) daha çox rast gəlinir (22,4-23,3%; cədvəl.

**Cədvəl**

**Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığının müxtəlif sahələrində qliya hüceyrələrinin sıxlığı (% ilə)**

Qliya hüceyrələri populyasiyası	Prefrontal qabıq sahələri		
	medial	ventral	lateral
Oligodendroqliya	22,4	23,3	23,0
Fibrillyar astrositar qliya	16,4	15,2	17,0
Protoplazmatik astrositar qliya	8,5	9,7	9,2
Qliya makrofaqları (mikroqliya)	11,5	12,0	10,2
Ümumi hüceyrə populyasiyasında qliositlərin sayı	58,8	60,2	59,4

İşıq-optik təhlillərə əsasən hesab edirik ki, ağ laborator siçovullarında prefrontal nahiyə histoloji cəhətdən “aqranulyar” tip (kiçikölçülü neyron tipləri az olan) qabığa aid edilə bilər. Bizim bu qənaətimiz primatlarda və gəmiricilərdə baş beyin fronto-orbital və sensomotor qabıq sahələrini müqayisəli öyrənmiş bəzi digər müəlliflərin mövqeyi ilə üst-üstə düşür [3,4,5,6,10], ancaq onlardan fərqli olaraq biz güman edirik ki, prefrontal qabığın aqranulyarlığı təkcə müvafiq neyronların miqdar azlığı ilə deyil, həm də bu nahiyənin unikal qlioarxitektonikası ilə şərtlənmişdir. Belə ki, bu nahiyədə qliya hüceyrələrinin nisbi-çoxluğu işıq mikroskopik tədqiqatda xarakterik “seyrək neyron / sıx qliya” görünüşünü formalaşdırır, həm də qliositlər ilə neyron və damar kompleksləri arasında müəyyən topoqrafik əlaqələr müşahidə olunur (şək. 1.). Beyin qişası altındakı molekulyar qata uyğun zolaq qliya zənginliyi ilə xüsusi seçilir (şək. 1,b).



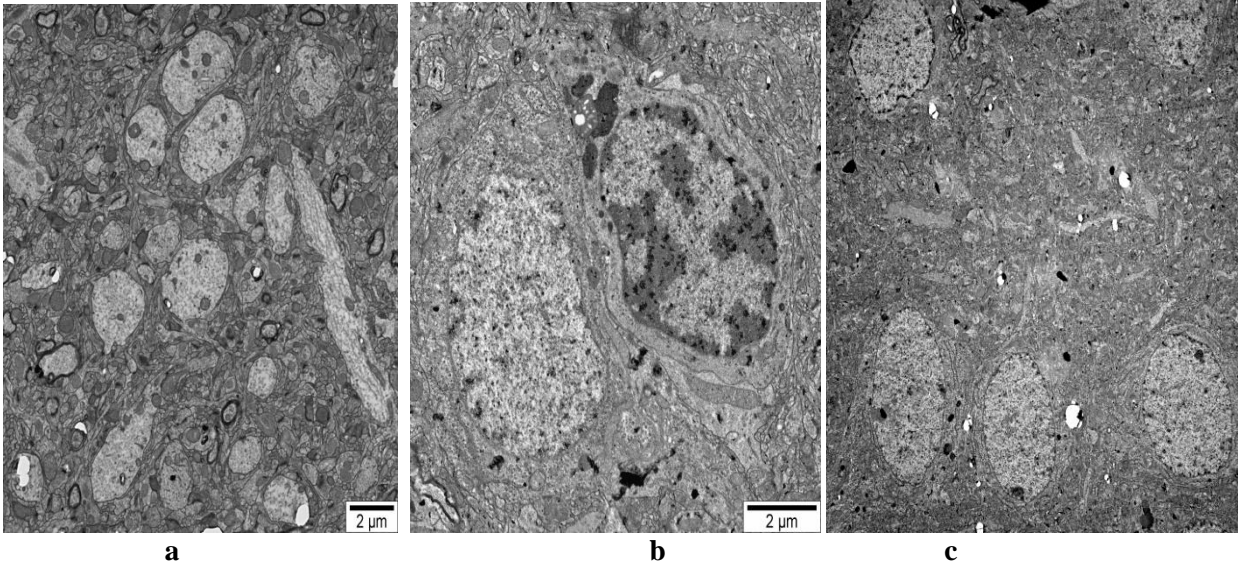
**Şək. 1.** Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığı müxtəlif sahələrinin işıq-mikroskopik mənzərəsi. Qlial hüceyrələrin miqdar üstünlüyü ilə səciyyələnən xüsusi “aqranulyar” neyroqlial qabıq tipi. Molekulyar qatda qlial zənginlik (b). a –medial, b – ventral, c – lateral sahələr.  
Boyaq: a, c - hematoksilin-eozin; b – 0,05%-li tionin;  
Böyütmə: a – x400; b, c - x240.

Elektron-mikroskopik araşdırmalarda müəyyən etdik ki, ağ laborator siçovullarında neyron cisimləri ətrafında protoplazmatik və fibrillyar astrositar qliya hüceyrələri təkcə çıxıntıları ilə deyil, həm də cisimləri ilə neyron cisminə sıx söykənərək xüsusi tip kontaktlar formalaşdırır (şək. 2).



Aşkarlanmış kontaktları “neuro-qlial somato-somatik kontaktlar” kimi işarə etmişik. Həmin kontakt zonaları, bizim fikrimizcə, ultrastruktur cəhətdən sadə sıx bitişmələrə aid olmaqla, sırf mexaniki-dayaq funksiyası deyil, həm də membranlardan molekulyar mübadilələr hesabına spesifik funksiyaların icrasında da iştirakın təzahürü ola bilər. Ancaq bu təxminimiz xüsusi elektrofizioloji, işarəli izotop (trek) və vital mikroskopiya metodlarının tətbiqi ilə ayrıca sistemli araşdırma tələb edir.

Ağ laborator siçovullarının prefrontal qabığında qliya hüceyrələri ilə mikrodamarlar şəbəkəsi arasında mürəkkəb morfoloji əlaqələr tapılmışdır. Belə ki, tədqiq edilmiş hər 3 sahədə fasiləsiz bazal membrana malik qan kapillyarları ətrafında seyrək ilgəklə “yalançı tor” formalaşdırmış qlial çıxıntılar şəbəkəsi izlənilir; həmin çıxıntılar həm oliqodendroqliya, həm də astrositar (protoplazmatik və fibrillyar) qliya hüceyrələrinə məxsusdur.



**Şək.2. Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığının müxtəlif sahələrində neuro-qlial təmasların elektron-mikroskopik xüsusiyyətləri. a –medial, b – ventral, c – lateral sahələr. Böyütmə: a – x3000; b - x4500; c – x4000.**

Xüsusi qeyd edirik ki, ağ laborator siçovullarında prefrontal qabığın öyrənilmiş hər 3 sahəsində qliya makrofaqları (mikroqliya) xüsusi bir xarakterdə yerləşmişdir. Belə ki, immunhistokimyəvi analizlərdə (CD68 və CD163) qliya makrofaqlarının prefrontal qabıqda diffuz səpələnmiş və perivazal yerləşmiş 2 subpopulyasiyasını ayırd etdik. Yeri gəlmişkən, bu bərdə ədəbiyyatda hər hansı bir məlumata rast gəlmədik və hesab edirik ki, bu xüsusiyyətin ayrıca sistemli təhlilə ehtiyacı vardır. Məlum oldu ki, perivazal yerləşmiş qliya makrofaqları kapillyar adventisiyasını təkcə çıxıntıları ilə deyil, həm də öz cisimləri ilə bürüyərək mikrodamarın bilavasitə xarici qatında bəzi mikrosahələrdə psevdo-adventisiya qatı yaradır.

#### **Yekun.**

1) “İntakt” (sağlam) yetkin ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal qabığında qliya hüceyrələri həmin nahiyənin medial, ventral və lateral sahələrində hüceyrələrin ümumi sayının yarıdan çoxunu təşkil edir. Daha çox rast gəlinən morfoloji tip oliqodendroqliyadır.

2) Ağ laborator siçovullarında aşkarlanmış “neuro-qlial somato-somatik kontaktlar” sadə sıx bitişmələrə aid olmaqla, sırf mexaniki-dayaq funksiyasından başqa, mübadilə hesabına spesifik funksiyaların icrasında da iştirak edə bilər.

3) Ağ laborator siçovullarında prefrontal qabığın hər 3 sahəsində qliya makrofaqlarının (mikroqliyanın) histotopoqrafik olaraq 2 subpopulyasiyası mövcuddur: 1) diffuz (səpələnmiş) və 2) fokal (perivazal).

4) Ağ laborator siçovulları baş beyni prefrontal qabığının qliya arxitektikasını və tərkibi patoloji vəziyyətlərin eksperimentdə modelləşdirilməsində və təcrübələrin nəticələrinin şərhində nəzərə alınmalıdır.

#### **ƏDƏBİYYAT**

1. Мачинская Р.Н. Управляющие системы мозга // Журнал ВЖД, 2015, т.65, № 1, с.33-60.
2. Gilmartin M.R., Balderston N.L., Helmstetter F.J. Prefrontal cortical regulation of fear learning // Trends in neurosciences, 2014, v.37, № 8, p.455-464.
3. Зайцев А.В. Морфофункциональные свойства разных типов нейронов и их синаптические связи в префронтальной коре макаки и крысы: дисс. ... докт. биол. наук, Санкт-Петербург, 2013, 278 с.





4. Безнин Г.В. Структурно-функциональные основы нарушений поведения на модели посттравматического стрессового расстройства у крыс: Дис. канд. мед. Наук, Санкт-Петербург, 2013, 164 с.
5. Berridge K.C., Kringelbach M.L. Neuroscience of affect: brain mechanisms of pleasure and displeasure // *Curr. Opin. Neurobiol.*, 2013, v.23, № 3, p.294-303
6. Kanari L., Ramaswamy S., Shi Y., Morand S. et al. Objective morphological classification of neocortical pyramidal cells // *Cereb. Cortex*, 2019, v.29(4), p. 1719-1735.
7. Guidelines for accommodation and care of animals (article 5 of the convention) approved by the multilateral consultation // Strasbourg, 2006, 15 June
8. Dey P. Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology. Springer, Singapore, 2018, 275 p.
9. Diagnostic Electron Microscopy: A Practical Guide to Interpretation and Technique / Ed by J. Stirling, A. Curry, B. Eyden, J. Wiley and Sons Ltd. Publication, 2013, 468 p.
10. Zeng H., Sanes J.R. Neuronal cell-type classification: challenges, opportunities and the path forward // *Nat. Rev. Neurosci.*, 2017, v. 18(9), p.530-546.

### **Резюме**

#### **Морфологические особенности глиальных клеток коры префронтальной области головного мозга у белых лабораторных крыс М.Э.Султанлы**

С учетом недостаточного анализа глиальных клеток и глиоархитектоники префронтальной коры у белых лабораторных крыс в норме, гистологически, иммуногистохимически и электронно-микроскопически изучены образцы трех основных зон префронтальной (фронтально-орбитальной) коры головного мозга. Объектами для исследования послужили 18 «интактных» белых беспородных половозрелых крыс-самцов. Установлено, что в медиальной, вентральной и латеральной частях префронтальной коры белых лабораторных крыс среди всех клеточных популяций количественно преобладают глиальные клетки (58,8-60,2%), особенно – олигодендроглициты. Описаны особые «нейро-глиальные сомато-соматические контакты», которые наряду с опорно-механическими функциями, могут выполнять также межклеточный обмен специфически-функционального назначения. Иммуногистохимически обнаружены 2 субпопуляции глиальных макрофагов, а именно – диффузно-распределенная и фокально-перивасальная. Полученные данные по клеточному составу и архитектонике глии коры префронтальной области головного мозга белых лабораторных крыс могут быть использованы при моделировании патологических состояний центральной нервной системы и интерпретации результатов соответствующих экспериментов.

### **Summary**

#### **Morphological features of glial cells in the cortex of the prefrontal region of the brain in white laboratory rats M.E.Sultanly**

Taking into account the insufficient analysis of glial cells and glioarchitectonics of the prefrontal cortex in white laboratory rats, samples of the three main zones of the prefrontal (frontal-orbital) cerebral cortex were examined histologically, immunohistochemically, and electron microscopically. The objects for the study were 18 "intact" white outbred sexually mature male rats. It was found that in the medial, ventral and lateral parts of the prefrontal cortex of white laboratory rats, glial cells (58.8-60.2%) quantitatively prevail among all cell populations, especially oligodendroglial cells. Special "neuroglial somato-somatic contacts" are described, which, along with the support-mechanical functions, can also perform intercellular exchange of a specific functional purpose. Immunohistochemically detected 2 subpopulations of glial macrophages, namely, diffusely distributed and focal perivascular. The obtained data on the cellular composition and architectonics of the glia of the cortex of the prefrontal region of the brain of white laboratory rats can be used to model pathological states of the central nervous system and to interpret the results of the corresponding experiments.

Daxil olub; 06.04.2021



## *Centaurium spicatum* (L.) Fritsch otunda svertiamarinin YEMX üsulu ilə miqdarı təyini

C.İ.İsayev, E.E.Nağıyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası

**Açar sözlər:** *Centaurium spicatum*, iridoidlər, svertiamarin, YEMX üsulu

**Ключевые слова:** *Centaurium spicatum*, иридоиды, сверциамарин, ВЭЖХ

**Keywords:** *Centaurium spicatum*, irodoids, swerziamarine, HPLC

Son 150 ildə tibb praktikasında daha çox kimyəvi sintez yolu ilə, eləcə də gen mühəndisliyi və biotexnologiyadan istifadə olunmaqla alınmış dərman vasitələrinin tətbiqinə baxmayaraq, bitki mənşəli vasitələrə maraq heç də azalmamışdır, hətta özünün renessans dövrünü yaşayır və müasir tibbin modernləşməsində öz rolunu oynayır. Nəticədə bitki mənşəli dərman vasitələrinə tələbatın artması müşahidə edilir. Dərman bitki xammalına tələbatın artması müxtəlif effektə malik bitkilərin yeni alternativ mənbələrinin axtarılmasını və mövcud olanların səmərəli istifadəsini şərtləndirir. Bu məsələ əzəçılığın aktual problemlərindən biridir və bu baxımdan Azərbaycanda yayılmış, eləcə də farmakoqnostik baxımdan tədqiq edilməyən bitki cinslərindən biri də qızılçətir – *Centaurium* cinsidir. Bu cinsə daxil olan bitkilər dünyanın müxtəlif ölkələrində fitokimyəvi tədqiq edilmiş və onlardan ksantonlar, iridoidlər, polisaxaridlər, flavonoidlər, alkaloidlər və digər bioloji fəal birləşmələrə aid fərdi maddələr alınmışdır [2-8]. Bu bitki növlərinin xammalı, həmçinin onlardan alınmış dərman vasitələri praktik təbabətdə hepatoprotektor, iştahartırıcı, ödqovucu və s. farmakoloji xassələrinə görə mədə-bağırsaq sistemi xəstəliklərində, qaraciyər, öd kisəsi və öd yolları xəstəliklərində və s. istifadə olunur [9-13]. Azərbaycanda yayılmış qızılçətir cinsinə daxil olan bitkilər fitokimyəvi tədqiq edilməmişdir, farmakoloji fəallıqları haqqında heç bir məlumat yoxdur. Qızılçətir cinsinə daxil olan bitki növlərindən biri də sünbüllü qızılçətir – *Centaurium spicatum* bitkisidir [1]. Deyilənləri nəzərə alaraq, sünbüllü qızılçətir bitkisinin tərkibində əsas qrup bioloji fəal birləşmələrə aid olan svertiamarinin YEMX üsulu vasitəsilə miqdarı təyini yerinə yetirməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

**Tədqiqatın məqsədi** Azərbaycan florasında geniş yayılmış və farmakoqnostik baxımdan az tədqiq olunmuş sünbüllü qızılçətir bitkisinin otunun tərkibində olan svertiamarinin YEMX üsulu vasitəsilə miqdarı təyini həyata keçirməkdir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Aparılmış ilkin fitokimyəvi tədqiqatlar nəticəsində sünbüllü qızılçətir bitkisinin otunun tərkibində ksantonlar, flavonoidlər, polisaxaridlər və iridoidlərin olması müəyyən edilmişdir. Tədqiq olunan bitkinin otunun tərkibində əsas qrup bioloji fəal birləşmələrin iridoidlər olmasının, eləcə də onların vacib tərkib hissəsinin svertiamarin olduğunu nəzərə alaraq, onun eynilik, eləcə də yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası vasitəsilə miqdarı təyinatı həyata keçirilmişdir.

***Centaurium spicatum* bitkisinin otunda svertiamarinin YEMX üsulu vasitəsilə miqdarı təyini.** Hal-hazırda yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası üsulundan geniş tətbiq olunur. Bu üsulün əlverişli olması onu müasir dövrdə daha da çox tətbiqinə zəmin yaradır.

Tədqiq olunan bitki xammalının analizinə xammalın xırdalanması ilə başlanmışdır. Xırdalanmış xammaldan 2 qram (dəqiq çəki) analitik tərəzidə çəkilmişdir. Sonra xırdalanmış xammal 50 ml-lik kolbaya yerləşdirilmişdir və üzərinə 20 ml metanol əlavə edilmişdir. Sentrifuqa vasitəsilə 15 dəqiqə çalxalandıqdan sonra həcmi metanol vasitəsilə 50 ml-ə çatdırılmışdır. Əldə olunmuş çıxarışdan 10 ml götürülərək digər 50 ml-lik kolbaya keçirilmiş və həcmi distillə edilmiş su ilə ölçüyə çatdırılmışdır. Alınan çıxarış 5 dəqiqə müddətində ultrasonik cihazda saxlandıqdan sonra 0,45 µm ölçülü membran süzgecdən süzülmüşdür. Süzüntü analizə hazır olmuşdur.

Standart məhlul hazırlamaq üçün svertiamarin standartından 0,01 qr (dəqiq çəki) 100 ml-lik kolbaya yerləşdirilmişdir. Standartın üzərinə 50 ml metanol əlavə edilərək həll edilmişdir və eyni həlledici vasitəsilə ölçüyə çatdırılmışdır. Hazır standart məhluldan 10 ml götürüb 50 ml-lik kolbaya keçirilmiş və həcmi distillə olunmuş su ilə ölçüyə çatdırılmışdır. Nümunə məhlulunda olduğu kimi 0,45 µm ölçülü membran süzgecdən süzülərək analiz üçün hazır vəziyyətə gətirilmişdir.

Miqdarı təyinat üçün *Agilent 1260* markalı YEMX cihazından istifadə edilmişdir. Cihazda analiz üçün xromatoqrafik şərtlər aşağıdakı kimi olmuşdur:

Mobil faza – su:asetonitril (91:9)

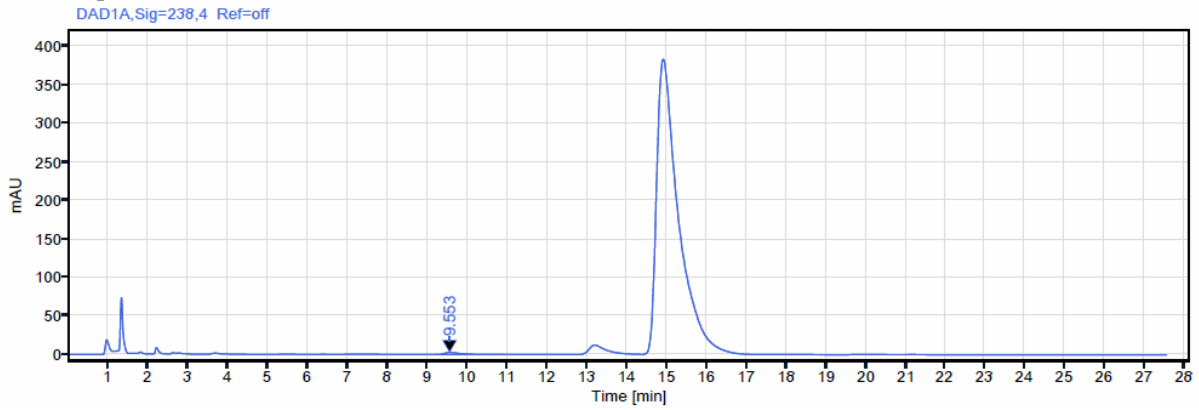
Axın sürəti – 1 mL/min

Nümunə məhlul – 20 µL

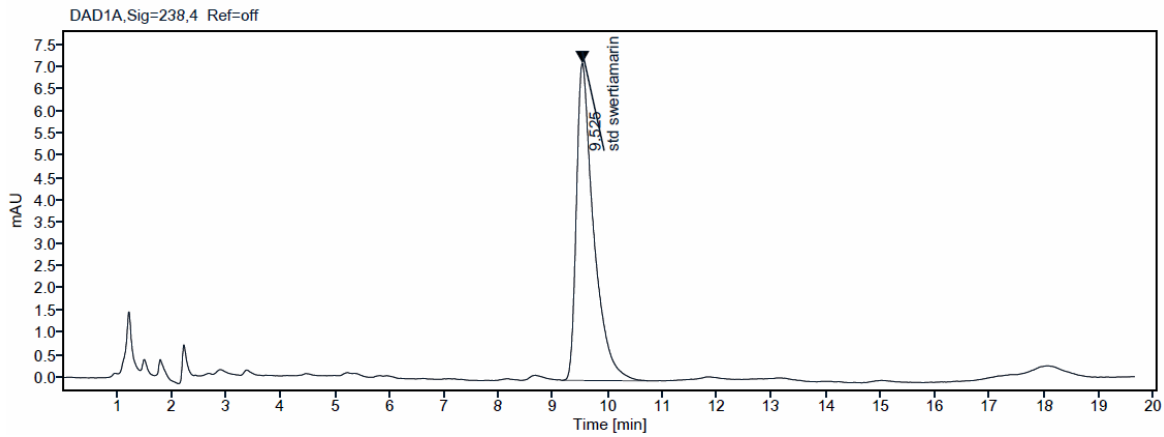
Dalğa uzunluğu – 238 nm



Borunun temperaturu – 40 °C  
Boru olaraq - Zorbax SB-C-18 (4.6x250mm)



Şək.1. Svrtiamarinin nümunə məhlulunun spektri



Şək.2. Standart svrtiamarin məhlulunun spektri

Hesablama aşağıdakı düstur əsasında həyata keçirilmişdir:

$$\frac{77,580 \cdot 0,102 \cdot 10 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 1000}{156,966 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 1,98 \cdot 10} = 12,73 \text{ mq/q}$$

## Cədvəl

Sünbüllü qızılçətir bitkisinin otunun tərkibində svrtiamarinin miqdarı təyininin nəticələri (n=6)

Standart	Swertiamarin					
Nümunə	C. spicatum					
Analiz nəticələri	12,73	13,06	12,85	12,36	11,96	12,78
Standart Deviation	0,396820698					
% RSD	3,143549235					

**Nəticələr və onların müzakirəsi.** Azərbaycan florasında farmakoqnostik baxımdan tədqiq edilməyən bitki cinslərindən biri də qızılçətir – *Centaurium* cinsidir. Ümumiyyətlə Azərbaycanda acıçiçəkkimilər-*Gentianaceae* fəsiləsinə aid 6 cins: *Gentiana*, *Centaurium*, *Nymphoides*, *Menyanthes*, *Swertia* və *Lomatogonium* vardır. Qızılçətir cinsinə 5 bitki növü: *C. pulchellum*; *C. meyeri*; *C. spicatum*; *C. umbellatum* və *C. tenuiflorum* daxildir. Sünbüllü qızılçətir – *Centaurium spicatum* (L.) Fritsch bitkisinə Azərbaycan ərazisində Lənkəran aran, Samur-Dəvəçi və Kür-Araz ovalığında rast gəlinir. 15-40 sm hündürlüyündə birillik ot bitkisidir. Kökünü yarpaqları enli yumurtaşəkilli olub, rozet əmələ gətirir. Gövdə yarpaqları oval-uzunsov, neştərşəkilli və ya uzunsov-neştərşəkilli olub, oturaqdır. Bitkinin çiçəkləri sünbül çiçək qrupunda toplanmışdır, oturaqdır, çiçəkləri çəhrayı rəngdədir, çiçəkaltlığı ensiz olub, ləçəklərlə eyni uzunluqdadır. Kasacıq silindirik formada olub, ensiz xətkəşşəkilli uzun dişçikləri ləçəklərdən uzundur.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən müəyyən etdik ki, qızılçətir bitkilərinin tərkibində müxtəlif farmakoloji təsirə malik olan təbii birləşmələr: iridoidlər, flavonoidlər, ksantonlar, polisaxaridlər, alkaloidlər və s. aşkar edilmişdir. Hal hazırda qızılçətir cinsinə daxil olan bitkilər və onlardan alınan birləşmələr iştahartırıcı, iltihab əleyhinə, hepatoprotektor və ödqovucu vasitələr kimi tətbiq olunur. Lakin cinsə daxil olan bir çox bitki



növlərinin kimyəvi tərkibi öyrənilməmişdir və farmakoloji fəallıqları haqqında heç bir məlumat yoxdur. Belə bitki növlərindən biri də sünbüllü qızılçətir bitkisi. Ədəbiyyat məlumatlarının ilkin araşdırılması nəticəsində müəyyən etdik ki, sünbüllü qızılçətir bitkisi farmakoqnostik baxımdan az tədqiq edilmişdir. Ona görə də, bu bitkinin xammalına aid bəzi farmakoqnostik tədqiqatları yerinə yetirməyi məqsəduyğun saydıq.

Apardığımız YEMX tədqiqatları nəticəsində müəyyən etdik ki, sünbüllü qızılçətir bitkisinin otunda 12,73 mq/q svertiamarin məcmuyu vardır. Həmçinin miqdarı təyinatda alınmış nəticələrin statistik işlənməsini həyata keçirdik [1].

**Yekun.** Yerinə yetirilmiş YEMX nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, *Centaurium spicatum* bitkisinin otunda iridoid qlikozidi olan svertiamarinin miqdarı 12,73 mq/q-dır. Bu da həmin bitkidən iridoidlərin, o cümlədən svertiamarinin xammal mənbəyi kimi istifadə oluna biləcəyinə və yeni dərman vasitələrinin əldə ediləcəyinə zəmin yaradır.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Флора Азербайджана. Баку: Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т. 7, 1957, с. 273- 277.
2. Aberham A., Pieri V. et al. Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthenes in *Centaurium erythraea*, *Frasera carolinensis* and *Gentiana lutea* using LC-MS and RP-HPLC // *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 2011, v.54(3), p.517-525.
3. Banjanac T., Dragičević M., Šiler B. et al. Chemodiversity of two closely related tetraploid *Centaurium* species and their hexaploid hybrid: Metabolomic search for high-resolution taxonomic classifiers // *Phytochemistry*, 2017, v.140, p. 27-44.
4. Bozunovic J., Skoric M., Matekalo D. et al. Secoiridoids Metabolism Response to Wounding in Common Centaury (*Centaurium erythraea* Rafn) Leaves // *Plant*, 2019, v.8(12), p.589-597.
5. Božunović J., Živković S., Gašić U. et al. In vitro and in vivo transformations of *Centaurium erythraea* secoiridoid glucosides alternate their antioxidant and antimicrobial capacity // *Ind. Crops Prod.* 2018, v.111, p.705-721.
6. Graeme T., Alison D., Margaret W. *Centaurium erythraea*, centaury // *Medical Herbs*, 2011, p.135-144.
7. Kachmar M.R., Oliveira A.P., Valentão P. et al. HPLC-DAD-ESI/MS n phenolic profile and in vitro biological potential of *Centaurium erythraea* Rafn aqueous extract // *Food Chem.*, 2019, v. 278, p. 424-433.
8. Kumarasamy Y., Nahar L., Cox P.J. et al. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaurium erythraea* // *Phytomedicine*, 2003, v.10, p. 344-347.
9. Malkov S., Simonovic A. Shotgun assembly of *Centaurium erythraea* transcriptome. In *Proceedings of the 19th Symposium of the Serbian Plant Physiology Society* // Banja Vrujci, 2011, p. 16.
10. Matekalo D., Skorić M., Nikolić T., Novaković L. et al. Organ-specific and genotype-dependent constitutive biosynthesis of secoiridoid glucosides in *Centaurium erythraea* Rafn, and its elicitation with methyl jasmonate // *Phytochemistry*, 2018, v. 155, p. 69-82.
11. Šiler B., Mišić D. Biologically Active Compounds from the Genus *Centaurium* sl (Gentianaceae): Current Knowledge and Future Prospects in Medicine // *In Studies in Natural Products Chemistry*, 2016, p. 363-397.
12. Šiler B., Živković S., Banjanac T. et al. Centauries as underestimated food additives: Antioxidant and antimicrobial potential // *Food Chem.*, 2014, v. 147, 367-376.
13. Taskova R., Kokubin T., Alipieva K. HPLC of iridoids, High Performance // *Liquid Chromatography in Phytochemical Analysis*, 2010, p. 709-727.
14. <https://www.ibm.com/software>.

#### Резюме

#### Количественное определение свертиамаринина в траве *Centaurium spicatum* (L.) Fritsch) методом ВЭЖХ

Д.И.Исаев, Э.Э.Нагиев

Одним из распространенных в Азербайджане и неизученных с фармакогностической точки зрения являются виды растений рода золототысячник - *Centaurium*. В последние годы из растений, принадлежащих этому роду, были получены индивидуальные вещества, принадлежащие к ксантонам, иридоидам, полисахаридам, флавоноидам, алкалоидам и другим биологически активным соединениям. Сырье этих растений, а также лекарственные средства, полученные на их основе используются в практической медицине как гепатопротекторы, средства, улучшающие аппетит, желчегонные и т. д.; благодаря их фармакологическим свойствам они применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей и др. Одним из видов рода



золототысячник из флоры Азербайджана является з. колосовидный - *C. spicatum*. Результаты ВЭЖХ показали, что в траве *C. spicatum* количество сверциамарина, представляющего собой иридоидный гликозид, составляет 12,73 мг / г. Это дает основание считать, что данное растение можно использовать в качестве сырья для получения иридоидов, в том числе сверциамарина, на основе которого в будущем могут быть разработаны новые лекарственные средства.

**Summary**  
**Quantitative analysis of swertiamarin in the herb *Centaurium spicatum***  
**(L.) Fritsch by HPLC method**  
**J.I.Isayev, E.E.Nagiyeu**

One of the plant species widespread in Azerbaijan and not studied from a pharmacognostic point of view is the genus *Centaurium*. In recent years, xanthonenes, iridoids, polysaccharides, flavonoids, alkaloids, and other biologically active compounds have been obtained from plants belonging to this genus. The raw materials of these plants, as well as medicines obtained from them, are used in practical medicine as hepatoprotective, appetizers, laxatives, etc. According to the pharmacological properties of them, they are used in diseases of the gastrointestinal tract, liver, gallbladder and bile ducts, etc.. Spiked centaury - *C. spicatum* is one of the plant species from the flora of Azerbaijan. As a result of HPLC analysis, it was determined that the amount of swertiamarine in the herb of *C. spicatum* is 12.73 mg / g. This suggests that the plant could be used as a source of iridoids, including swertiamarine. In the future new drugs from this crude material could be developed.

Daxil olub: 19.04.2021

---

**Küt travmaların əmələ gəlmə mexanizmində hidrodinamik faktorun əhəmiyyəti**

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

**Açar sözlər:** küt travma, hidrodinamik faktor, hidrodinamik zərbə dalğası

**Ключевые слова:** тупая травма, гидродинамический фактор, гидродинамическая ударная волна

**Key words:** blunt trauma, hydrodynamic factor, hydrodynamic shock wave

Məhkəmə-tibb ekspertiza təcrübəsində küt travmalar daha çox təsadüf edilir. Bu, həm küt əşya və alətlərin müxtəlifliyi, həm də onların hansı bucaq altında təsir etməsindən, həmin əşyanın fərdi xüsusiyyətlərindən, həmin sahəyə təsir edən kinetik enerjinin böyüklüyündən çox asılıdır. Göstərilən faktorlar əmələ gəlmiş xəsarətlərin xarakter və xüsusiyyətlərini, növünün təyin edilməsinə kömək edir. Məhz, buna görə küt travma çoxsaylı əmələ gəlmə mexanizmi ilə digərlərindən xeyli fərqlənir. Məhkəmə-tibbi ekspertiza praktikasında insan bədənində küt əşyaların təsiri tez-tez rast gəlmə hadisələrəndir ki, bu küt əşyalar böyük kütlə və kinetik enerjiyə malik olurlar. Belə küt əşyalarla təsir zamanı təkcə küt əşyanın təsir etdiyi sahədə deyil, həmin nahiyədən uzaqda yerləşmiş nahiyələrdə də xəsarətlər əmələ gəlir. Küt zədələnmələrin əmələ gəlmə mexanizmlərinin aydınlaşdırılmasında, hidrodinamik zərbə dalğasının - xəsarəti əmələ gətirən faktor kimi rolu çox az öyrənilmişdir [2,5]. Baş beyin mədəciklərinə qansızma ilə müşayiət olunan, başın təpə nahiyəsinə vurulan güclü zərbə hidrodinamik təsirlə izah oluna [1] bilər. Boyun nahiyəsinə zərbə zamanı beynə subaroxnoidal qansızma da hidrodinamik təsirdən törənir [3]. Hündürlükdən yıxılma zamanı böyük kalibrli xəstə və sağlam damarların cırılması da bu faktorla əlaqədar ola bilər [3,4]. İnsan bədənində çoxlu miqdarda maye vardır, bu maye toxumalarda, qan və limfa damar sistemində, beyin mayesində olmaqla depolaşır və sirkulyasiya edir.

Hazırkı tədqiqatımızın məqsədi küt travmalar zamanı xəsarətlərin əmələ gəlmə mexanizmində hidrodinamik zərbə dalğasının təsir faktorunun əhəmiyyətini araşdırmaq olmuşdur.



**Tədqiqatın material və metodları.** Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün Səhiyyə Nazirliyi, Bakı şəhər Nərimanov rayon Məhkəmə Tibbi Ekspertiza şöbəsində 3 il ərzində güclü küt travmadan baş vermiş ölüm hadisələri zamanı məhkəmə istintaq orqanları tərəfindən ekspertizaya təqdim edilmiş qərarlar, hadisə yerlərinin və meyitin tapıldığı yerin müayinə protokolları, eləcə də məhkəmə-tibb ekspertləri tərəfindən tərtib edilmiş 82 ekspert rəyi araşdırılmışdır. Qeyd olunanlardan başqa küt travma ilə əlaqədar ona yaxın hadisələrdə meyitlərin müayinəsinə aid materiallar həm də hadisə yerlərinin protokolları araşdırılmışdır.

Bədənə küt alətlərin güclü təsiri nəticəsində toxumalarda, orqanizmin boşluqlarında, damarlarda mayenin güc təsirindən yerini dəyişməsi baş verir, bu vaxt zərbə dalğası, bədənin müxtəlif anatomik strukturundan keçərkən eyni cür təsir etmir: boşluqlarda, daxili üzvlərdə, damarlarda, onurğa beyin kanalında təsirlər fərqlidir. Küt əşya ilə güclü zərbə zamanı toxuma və orqanlarda xəsarət yalnız alətin təsir yerində əmələ gəlmir, eləcə də geniş səthə malik olan küt əşyaların təsirindən zərbə yetirilmiş nahiyədə az xəsarət yetirilmiş olur, çünki kinetik enerji daha böyük sahəyə yayılmış olur, həm də zərbənin təsirindən törənmiş həddən artıq güclü nəbz dalğasının mərkəzdən periferiyaya doğru təsirindən törənir. Nəzərə alsaq ki, maye praktik olaraq sıxılmaz, odur ki, zərbə dalğasından toxumaların həddən artıq deformasiyası orqan və toxumaların, toxumaarası çəpərlərin sıxılması, toxuma pərdələrinin dağılmasına səbəb olur. Boşluğunda və tərkibində çoxlu miqdarda maye olan üzvlərdə xəsarətlərin əmələ gəlmə mexanizmi bəllidir. Bu zədələnmələrin klassik formasına odlu silahlarla zədələnmələri zamanı güllənin hidrodinamik təsirini misal göstərmək olar.

Damar sisteminin anatomik quruluşu, insan bədənində küt alətlərdən zərbə zamanı enerjinin damar boyunca yayılmasını və qüvvənin təsir nahiyəsindən kənarında insan orqanizminə təsir etmək gücündə olduğunu göstərir. Həddən artıq böyük kütləyə malik olan küt əşyaların böyük sürətlə (məsələn, iri yük avtomobilinin insanı vurması, çəkisi üç ton və daha çox olan kütlənin bədən üzərinə düşməsi zamanı) iri qan damarların içərisində güclü impulsiv zərbə dalğası əmələ gəlir ki, bu da xeyli zədələyici təsirə malik olur.

Normada insanda iri damarlar xırda damarlara şaxələnərkən qanın nəbz dalğası saxlanır. Bu damar kalibrinin kiçilməsi hesabına qanın hərəkət sürətinin azalması nəticəsində əmələ gəlir. Güclü küt əşya ilə zərbə zamanı isə, damarlarda həddən artıq nəbz dalğası əmələ gəlidiyi üçün bu mexanizm pozulur. Hidrodinamika qanunun təsiri başlayır ki, bu zaman damar daxili nəbz dalğası xırda damar kəməflərinə keçmə ilə əlaqədar onun gücü artır və normal damar daxili təzyiqdən on dəfədən çox olur. Xırda kapilyar damarlarda hidrodinamik dalğanın sürəti bir anda azalır, bu da təzyiqin kəskin yerli yüksəlməsinə və nəbz dalğası ilə birlikdə damar divarı və toxumaların zədələnməsinə səbəb olur.

Hidrodinamik dalğanın qan dövrəsinin əks istiqamətində yayılması da ola bilər. Belə ki, qan dövrəni istiqamətində qanın axma sürəti arterial damarlarda 21 sm/saniyədir və damarların xırda kapilyarlara ayrılması zamanı bu sürət proporsional olaraq azalır. Damar divarlarının elastikliyi, qan plazmasının qatılığı, qanın axma sürətini azalmasına təsir etmir. Zərbə dalğasının gövdənin yuxarı hissəsi, boyun və başqa nahiyələrə yayılması daha rahat olur. Bunu şərtləndirən səbəblərdən: müvafiq venaların diametrinin arteriyalardan geniş olması və onların qanın axmasına müqavimətinin az olmasını göstərmək olar [5,6,7,8].

Yuxarı boş venada klapanlar yoxdur, boyun və yuxarı ətraf venalarının, divarları nazikdir və zərbə dalğasına ciddi müqavimət göstərmir. Döş qəfəsi və qarın nahiyəsinə güclü-massiv küt əşya ilə zərbə və arxasınca həmin nahiyələrin böyük qüvvə ilə sıxılması zamanı, travma törədən faktor hidrodinamik təsirdir. Bu təsir yuxarı boş vena, daxili yuxu, fəqərə arteriyaları, onurğa beyni kanalı, venoz kəməfinə, oradan baş beynin yumşaq qişası, beyin mədəcikləri divarlarına və beyin toxumasına yayılır.

**Tədqiqatın yekunları və onların müzakirəsi.** Apardığımız çoxsaylı araşdırmalar nəticəsində, hadisə yerlərinə baxış keçirilməsi zamanı tərtib edilmiş protokolların nəzərə alınması ilə belə nəticəyə gəlmişik ki, hidrodinamik təsirdən əmələ gələn zədələnmələr əsasən ağır küt travma təsirindən ölmüş şəxslərin meyitlərinin müayinəsi zamanı aşkarlanmışdır. Bütün hadisələrdə təsir edən küt enerji mənbəyi böyük həcmli və geniş səthli əşyalar olmuş və əsasən hadisə yerində ölüm baş vermişdir. Belə hadisələrdən 2-ni misal olaraq göstərmək olar. Bakı şəhəri, Nərimanov rayonu ərazisində, avtomobil təmiri sexində baş vermiş hadisəni misal göstərmək olar. Boksda qaldırıcı kranla qaldırılmış avtomobilin alt hissəsində təmir işi görəndə ustanın üzərinə avtomobil düşmüşdür. Döş qəfəsi və qarının üstünə düşmüş avtomobil meyidin üzərindən götürüldükdən sonra, xəsarət alan şəxsin sol böyrü üstə, ayaqlarının qarına sıxılmış vəziyyətdə olduğu aşkar edilmişdir. Meyidin müayinəsi zamanı onun döş qəfəsinin arxa səthində sıyrıq, sol qoltuqahtı nahiyədə geniş yayılmış dərialtı emfizema, sol tərəfdə qabırğaların çoxsaylı sınığı, ağciyərlərin cırılması, diafraqmanın sol qütübünün zədəsi aşkar olunmuşdur. Qarın boşluğunun müayinəsi zamanı aortanın qarın şöbəsinin ön səthində köndələn istiqamətdə yerləşmiş 1,5x19 sm ölçüdə damar divarının kənarlarının cırılması müəyyən edilmişdir. Müayinədə mədəaltı vəzin geniş qansızması, dalağın qapısı nahiyəsində 2,0x1,5x0,5 sm ölçüdə kapsulaaltı cırılma və hematoma aşkar edilmişdir. Meyiddə aşkar edilmiş aorta, mədəaltı vəz və dalağın zədələrinin əmələ gəlmə mexanizmini, qarının və xüsusən döş qəfəsinin üstünə düşmüş avtomobilin təsiri zamanı aortada əmələ



gələn zədələnməni qanın axını istiqamətində hidrodinamik zərbə qüvvəsi ilə izah etmək olar. Baxmayaraq ki, aortanın divarı cırılmaya qarşı (cırılma üçün  $297-123\text{qr/mm}^2$ , periferik arteriyalarda isə  $219\text{qr/mm}^2$ -dan  $148\text{qr/mm}^2$  qədərdir) çox davamlıdır, ancaq belə böyük qüvvə ilə küt travma zamanı onların zədələnməsi müşahidə edilir [7,8].

Nərimanov rayon ərazisində baş verən başqa bir hadisədə isə, tikintidə fəhlə işləyən şəxs, binanın sonuncu 12-ci qatından tikinti meydançasına yıxılmışdır. Hadisə yerində meyit arxası üstə, üzü yuxarı vəziyyətdə aşkar olunmuşdur. Göründüyü kimi xəsarət alan bədəni arxa səthi ilə meydançada olan müxtəlif-qabarıq səthli əşyalara (daş, kərpic, metal konstruksiyalar və s.) dəymişdir. Meyidin müayinəsi zamanı küt əşyaların təsir etdiyi nahiyədə V, VI və VII döş fəqərələrinin çox qəlpəli sınıqları, bağların tam cırılması ilə müşaiət edilən sınıqları, fəqərə cisimlərinin onurğa beyninin qopması ilə özünü göstərən ayrılması, VI və VII boyun fəqərələrinin fəqərəarası disklərinin cırılması ilə müşaiət olunan sınığı, sağ II-VI qabırğaların fəqərəyanı xətt boyunca sınığı aşkar edilmişdir. Başın yumşaq toxumalarına, baş beynin bazal hissəsinin yumşaq qişası altına və beyinciyə qansızma aşkar edilmişdir. Onurğa beyninin, yumşaq qişasına qansızma sahəsi ilə əlaqəli beynin yan mədəciklərində maye halında olan qan aşkar olunmuşdur. Başda yumşaq toxuma və beynin hörümcək toruna bənzər qişası altına və mədəciklərə qansızmanın olmasını, bu halda əmələ gəlmiş hidrodinamik zərbə dalğası ilə əlaqələndirmək olar. Bu hadisədə bədənin bel-kürək nahiyəsinin bərk küt əşyalara, lokal güclü zərbəsi zamanı əmələ gələn, xüsusilə, beyin likvor mayesinə hidrodinamik təsirinin nəticəsi kimi qəbul oluna bilər. Bizim daha bir neçə müayinələrdə, bədənə kinetik enerjisi böyük olan həddən artıq güclü küt travma zamanı (avtotravma, küt alətlə zərbə, hündürlükdən yıxılma) tez baş verən ölümlərdə, makroskopik və mikroskopik müayinələr zamanı döş qəfəsi və qarın boşluğu üzvlərinin kapsulaları altına, stromalarına, baş beynə müxtəlif dərəcəli qansızmalar aşkar edilmişdir. Apardığımız araşdırmalar nəticəsində müəyyən etmişik ki, həmin qansızmalar xarici təsir qüvvəsi tətbiq edilən sahələrdən xeyli uzaq məsafədə yerləşən nahiyələrdə müşahidə edilmişdir.

**Nəticə.** Apardığımız çoxsaylı meyitlərin məhkəmə-tibb müayinəsi ilə bərabər hadisə yerinin öyrənilməsi nəticəsində belə nəticəyə gəlirik: meyitlərin məhkəmə-tibbi müayinəsində güclü zərbə zamanı, bədənin iri damarlar olan nahiyələrində damarlarda güclü hidrodinamik dalğa əmələ gəlir və bu dalğa damar daxili ilə yayılaraq kəskin zərbə təsirinə malik olur və zərbə nahiyəsindən aralıda olan üzvlərində mikrosirkulyasiyanın pozulması ilə damar divarlarının əzilməsinə, cırılmasına səbəb olur. Odur ki, bir sıra hadisələrdə, xüsusilə zərbənin istiqaməti öndən arxaya olduqda, zərbənin əks tərəfindəki nahiyədə, xüsusən subaraxnoidal qansızmalarda hidrodinamik faktor küt travmanın əsas mexanizmin tərkib hissəsi hesab oluna bilər.

## ƏDƏBİYYAT

- 1.Гусейнов Г.К., Богомолов Д.В., Семенов Г.Г.О непосредственных причинах смерти при черепно-мозговой.5 травме / Материалы итоговой научной конференции РЦСМЭ. М.: ИНФРА-М, 2006, с.179-184.
- 2.Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов: Пер. с англ. М.: Мир, 1983, 400 с.
- 3.Ромодановский П.О., Беляева Е.В. Судебно-медицинская оценка механизма диффузного.аксонального повреждения мозга при травме головы // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики: сборник научных работ. Ижевск: Экспертиза, 1998, с.186-189.
- 4.Сажаева О.В. Оптимизация судебно-медицинской диагностики механизмов.36 травмы головы при падении на плоскость: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2000, 24с.
- 5.Физиология человека / под редакцией профессора В. М. Смирнова. 1-е издание. М.: Медицина, 2002, 608 с.
- 6.Elle M.C. Blunt cardiac injury // Maunt. Sinai J. Med., 2006, v.73, No. 2, p.542-552.
- 7.Pretre R., Chilcott M. Blunt trauma to the heart and great vessels // New Engl. J. Med., 1997, v.336, No.9, p.626-632.
- 8.Cameron T.M., Mant A.K // Med sci law, 1982, v.12, p.66-70

## Резюме

### **Значение гидродинамического фактора при механизме образования тупой травмы М.О.Бунятов, С.Г. Дадашов, И.М.Азмамедов, Е.И.Алекперов, Ш.М.Ахмедов**

Рассмотрены происшедшие за 3 года 82 случая тяжелой тупой травмы, завершившиеся смертельным исходом, включая представленные в экспертизу постановления судебно-следственных органов, протоколы осмотра обнаруженных трупов на месте происшествия и заключения судебно-медицинской экспертизы. Основываясь на многочисленных судебно-медицинские исследования и





одновременно учитывая результаты осмотров мест происшествий приходим к следующим выводам: при тяжелой тупой травме в области нахождения крупных сосудов в них образуется сильная гидродинамическая волна, которая в органах вокруг области травмы вызывает микроциркуляторные нарушения и является причиной повреждений стенок сосудов и их разрывов. Таким образом при судебно-медицинском исследовании трупов после тяжелой тупой травмы необходимо учитывать и принимать во внимание также компонент механизма действия гидродинамического фактора.

### **Summary**

#### **The role of hydrodynamic factor in the mechanism of lesion format, on in blunt trauma M.O.Bunyatov, S.Q.Dadashov, İ.M.Azmmammadov, E.İ.Alekberov, Sh.M.Ahmadov**

The decisions which were made according to death from severe blunt trauma during 3 years and submitted for forensic examination by the judicial investigation bodies, the examination protocols of the accident location, as well as, the place where the corpse was found and 82 expert opinions compiled by forensic experts were investigated. As a result of forensic examination of numerous corpses we conclude that it is occurred a strong hydrodynamic wave in the large vascular areas with veins of the body which is originated by strong shock in the period of forensic medicine investigation and this wave propagates through the veins and has a sharp shock effect, causing microcirculation in the organs far from the impact area, crushing and tearing the vessel walls. Thus, as the hydrodynamic impact is considered one of the essential components in the practice of mechanism of injuries resulted by extreme blunt impact on the opposite side of the body area should be taken into account during the forensic examination on corpses.

Daxil olub: 09.06.2021

---

## **Повышение эффективности лечения и профилактики пародонтита на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина D**

***Т.Г. Гусейнова, Л.А. Алиева, З.В. Гасимова, Н.Н. Султанова***

*Азербайджанский медицинский университет, Кафедра хирургии полости рта и челюстно-лицевой области и терапевтической стоматологии, г.Баку*

***Açar sözlər:*** hipotiroidizm, periodontit, ağız suyu, vitamin D

***Ключевые слова:*** гипотиреоз, пародонтит, слюна, витамин D

***Keywords:*** hypothyroidism, periodontitis, saliva, vitamin D

В ходе научных исследований была обнаружена положительная связь между заболеваниями пародонта и патологиями эндокринной системы, в частности, гипотиреозом. При этом, у данной категории пациентов диагностировался генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени с патологическими пародонтальными карманами глубиной, равной или превышающей 5 мм, что подтверждалось их клиническими проявлениями в форме подвижности зубов и рентгенологически выявленной потерей костной ткани [1,2,3,4].

Только проведение комплексной терапии с учетом коррекции как пародонтальной, так и соматической патологии приводило к желаемому результату. Некоторые исследования касались непосредственно результатов дентальной имплантации у больных с заболеваниями щитовидной железы, так как оценивалась возможная взаимосвязь между наличием патологии щитовидной железы и степенью его тяжести с ранними сроками развития серьезных осложнений вплоть до потери имплантата [5,6]. За последние годы выявлены многочисленные этиологические и патогенетические механизмы развития заболеваний пародонта [7,8]





Особый интерес вызывает взаимосвязь возникновения и развития гингивита и пародонтита с нарушениями в различных органах и системах организма, координирующих его важные физиологические функции. Появилось новое и в интерпретации роли витаминов, в частности, витамина Д и их метаболизма в организме человека. На основании мнения, что витамин Д не только координирует костный метаболизм, но и способен действовать в качестве противовоспалительного средства и стимулировать выработку антител, ученые демонстрируют некоторую патогенетическую связь между состоянием тканей пародонта и потреблением витамина Д, который участвует в регуляции воспалительных реакций и иммунной системы [13,14]. Так, например, иммунные эффекты 1,25(ОН)2D3, связанные с дендритными клетками лимфоузлов, модулируют антиген-специфические иммунные ответы с выраженной антимикробной активностью против пародонтопатогенных штаммов, таких, как *Actinobacillusactinomycetemcomitans*, *Porphyromonasgingivalis*, *Fusobacteriumnucleatum*, *Candida*, обладающих выраженными факторами патогенности и имеющих, в результате способности активировать сложные биохимические, иммунологические и аутоиммунные реакции в тканях пародонта, большое значение в возникновении и развитии пародонтопатий [15,16].

**Цель исследования.** Клинико-лабораторная оценка состояния пародонта при медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д

**Материал и методы исследования.** Стоматологическое обследование и лечение пациенты проходили на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии АМУ в период с 2018-2020 гг. Всего было обследовано 150 пациентов с гипотиреозом в возрасте от 20 до 45 лет. Из общего числа пациентов в дальнейшем исследовании приняли участие 31 человек с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени на фоне недостаточности витамина Д в организме.

Методом простой случайной выборки пациентки с эндокринной патологией, принявшие участие в исследовании, были разделены на клинические группы, в зависимости от назначенного курса лечения:

I группа – 15 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени с уровнем 25(ОН)Д< 50 нмоль/л в сыворотке крови, которым проводилось традиционное комплексное лечение пародонтита без медикаментозной коррекции статуса витамина Д.

II группа – 16 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени с уровнем 25(ОН)Д<50 нмоль/л в сыворотке крови, которым проводилось традиционное лечение пародонтита с одновременной коррекцией статуса витамина Д (препарат витамина Д3+кальций).

Критериями включения пациентов в исследование были:

-возраст от 20 до 45 лет с верифицированным диагнозом по МКБ-10 K05.3 Хронический пародонтит;

-недостаточность витамина Д в организме (25(ОН)Д<50 нмоль/л);

-наличие информированного согласия пациента.

*Критериями исключения из исследования:*

-соматическая патология;

-беременность и лактация;

-непереносимость препаратов витамина Д и кальция.

-отсутствие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Дизайн исследования: рандомизированное, проспективное, сравнительное клинико-лабораторное исследование. Оценку эффективности комплексной терапии проводили до лечения и после лечения: через 3 месяца через 6 месяцев; отдаленные результаты оценивались через 12 месяцев.

**Таблица 1**

**Структура заболеваний пародонта у пациентов в зависимости от уровня витамина Д**

Показатели	Уровень: 25(ОН)Д<50нмоль/л
Гингивит	4
ХГПл	15
ХГПс	10
ХГПг	2
Всего	<b>31 чел</b>

Медикаментозная коррекция недостаточности витамина Д состояла в назначении комбинации препарата витамина Д<sub>3</sub> – 800 МЕ и кальция 500мг в день. Пациентам, не принимавшим препарат витамина Д, рекомендовали включать в пищевой рацион пищевые продукты, богатые содержанием витамина Д.



Всем пациентам было назначено лечение согласно общепринятой методике, включающей профессиональную гигиену с удалением над- и поддесневых зубных отложений, использование антисептических средств для санации пародонтальных карманов – хлоргексидина биглюконат 0,5%-й раствор. В ходе контрольных стоматологических осмотров определялось состояние тканей пародонта определением индексов BOP - Bleeding on Probing (Ainamo, Bay, 1975), PD – (Probing depth, CPITN), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса - PMA (M. Massler, J. Shour, C. Parma, 1960), пародонтального индекса - PI (A.L. Russel, 1956, 1967) и десневого индекса Gingival Index (GI) – (Loe & Silness, 1963).

Оценку гигиенического, противовоспалительного и антибактериального действия проводили на основании динамики частоты выявления клинических признаков патологических изменений, которые определяли при контрольных осмотрах до лечения и через 1,3,6 месяцев после его завершения.

Предварительно в ходе настоящих исследований в смешанной слюне измерялось *состояние кислотно-щелочного равновесия* и значение pH методикой pH-метрии. Чтобы исключить влияние остатков пищи на водородный показатель pH смешанную слюну получали в количестве 3-5 мл и собирали в мерные сосуды через 2 часа после приёма пищи. Лакмусовая бумажка опускалась на 1-2 секунды в ротовую жидкость и в последующие 10 секунд проводилось сравнение цветовых колебаний с цветовой шкалой (индикаторная тестполоска для более точного определения pH биологической жидкости «Specialtestpaper 4,5-9.0» промышленного производства), которая нанесена на упаковку с лакмусовой бумагой.

С целью выявления эффективности проводимых мер в основной и контрольной группе производилась оценка скорости секреции, состава и свойств смешанной слюны. Учитывая тот факт, что в течение дня *скорость фоновой саливации* слюны может изменяться, её сбор осуществляли с утра, натощак. Перед началом всех необходимых мер был проведен подробный инструктаж обследуемых больных с соматической патологией, при этом, подробно объясняли методику проведения сбора слюны для дальнейших расчётов. До начала исследования пациентам во всех группах рекомендовали не употреблять пищу и напитки.

Скорость фоновой саливации определяли путем деления объема выделенной ротовой жидкости к времени ее сбора.

*Микробиологические исследования* проводили в лабораториях АМУ. Забор биоматериала из полости рта производили стерильным специальным стоматологическим экскаватором и выделенную смешанную слюну помещали в гелевые транспортные системы в полистироловой пробирке, которые в течение 12 часов доставляли в лабораторию для дальнейших работ. Далее материал засеивался на различные питательные среды и инкубировался до выделения отдельных микроорганизмов. Каждое разведение высевали на плотные питательные среды – кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Левина, среду Сабуро, анаэробную среду. Данный метод исследования необходим для определения качественного и количественного состава микробной обсемененности рта.

Взятые образцы ротовой жидкости были немедленно помещены в транспортную среду Стюарта, и для дальнейших бактериологических исследований направлены в научно-исследовательскую лабораторию кафедры Микробиологии и Иммунологии АМУ. В ходе статистической обработки выполнялась оценка среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m). P - статистическое значение различия относительно до лечения определялись по парному тесту Уилкоксона и U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Достоверным различие между сравниваемыми группами считалось при значении  $p < 0,05$ . Полученный материал обрабатывался с использованием стандартного пакета программ (Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 7.0).

**Результаты собственных исследований.** Приведенные статистические данные свидетельствуют, что у пациентов, принимавших медикаментозные препараты витамина Д на протяжении определенного периода времени, достоверно значимо изменились не только показатели статуса витамина Д в организме, но и состояние мягких и твердых тканей пародонта. У пациентов контрольной группы, не принимавших дополнительно препараты витамина Д, после проведенного комплексного пародонтологического лечения, также наблюдалось некоторое улучшение клинических индексных показателей (табл. 2). Достоверно изменились показатели пародонтального индекса (PI) Индекс Russela значительно изменился в основной группе и меньше всего в группе контроля, так у больных с соматической патологией в основной группе он снизился с  $3,68 \pm 0,023$  балла до  $3,50 \pm 0,020$  баллов ( $p < 0,05$ ).

Аналогичная картина в те же сроки или этапы наблюдается и при анализе значений индекса в контрольной группе. При приблизительно схожей динамике улучшения состояния околозубных тканей



на фоне проводимой терапии более выраженный пролонгированный терапевтический эффект прослеживается при включении в базовую терапию витамина Д. В основной группе при анализе отдаленных результатов величина пародонтального индекса на завершающем этапе клинических наблюдений составила  $2,23 \pm 0,032$  балла, при значении  $2,98 \pm 0,020$  балла, выявленном в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Изменение пародонтального индекса (PI) у пациентов с гипотиреозом в динамике, баллы**

Сроки наблюдения	Контр. гр. (n=15)	Основная. гр. (n=16)
До лечения	$4,22 \pm 0,035^{**}$	$3,68 \pm 0,023^{**}$
После лечения	$3,99 \pm 0,025^{*,**}$	$3,50 \pm 0,020^{*,**}$
Через 3 месяца	$3,48 \pm 0,028^{*,**}$	$2,97 \pm 0,017^{*,**}$
Через 6 месяцев	$2,81 \pm 0,019^{*,**}$	$2,45 \pm 0,018^{*,**}$
Через 12 месяцев	$2,98 \pm 0,020^{*,**}$	$2,23 \pm 0,032^{*,**}$

Примечание: \* - статистически значимая разница с показателями до лечения,  $p < 0,05$ ; \*\* - статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами,  $p < 0,05$ .

Показатели по другим индексам были достоверно лучше по сравнению с предыдущими данными у пациентов основной группы. При этом, длительный эффект после завершения лечения свидетельствовал о стабильности полученных результатов. Включение в комплексное этиопатогенетическое лечение хронического генерализованного пародонтита легкой степени витаминно-минеральных препаратов у женщин с гипотиреозом и недостаточностью витамина Д приводит к положительной динамике клинических показателей, например, пародонтальных индексов РМА и индекса гингивита GI (Loe H., Silness J.), одновременно выявляется нормализация окислительно-восстановительного потенциала и уровня pH ротовой жидкости ( $p < 0,001$ ). При исследовании динамики прироста/убыли кровоточивости пародонтальных карманов при зондировании пуговчатым зондом Williams и определении индекса ВоР было установлено, что в основной группе наблюдается снижение кровоточивости десны в обеих группах обследуемых соматических и стоматологических больных уже на начальном этапе исследований, но более выраженные и значимые изменения в улучшении показателей фиксировались в основной группе (табл.3).

Непосредственно после завершения лечебно-профилактических мероприятий в основной группе кровоточивость десен при зондировании снизилась с  $80,2 \pm 1,09\%$  до  $20,8 \pm 0,94\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно по отношению к данным, полученным до начала исследования значения статистически достоверны,  $p < 0,05$ . В группе же контроля в аналогичные сроки кровоточивость десен при зондировании снизилась до  $25,6 \pm 0,78\%$ , соответственно.

Таблица 3

**Изменение степени тяжести пародонтита на фоне проводимой терапии**

Показатели	Группы	Сроки осмотра				
		До лечения	После лечения	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Гингивальный индекс Silness-Loe – GI (баллы)	Контрольная, n=15	$2,08 \pm 0,051$	$1,30 \pm 0,024$	$1,45 \pm 0,021$	$1,56 \pm 0,030$	$1,61 \pm 0,022$
	Основная, n=16	$2,05 \pm 0,033$ $p > 0,05$	$0,69 \pm 0,033$ $p < 0,001$	$0,75 \pm 0,040$ $p < 0,001$	$0,73 \pm 0,029$ $p < 0,001$	$0,81 \pm 0,037$ $p < 0,001$
Индекс глубины кармана – PD (мм)	Контрольная, n=15	$3,67 \pm 0,073$	$3,20 \pm 0,044$	$2,80 \pm 0,085$	$2,96 \pm 0,091$	$3,27 \pm 0,074$
	Основная, n=16	$3,73 \pm 0,082$ $p > 0,05$	$2,94 \pm 0,063$ $p < 0,01$	$2,56 \pm 0,059$ $p < 0,05$	$2,69 \pm 0,057$ $p < 0,05$	$2,79 \pm 0,080$ $p < 0,001$
ВоР	Контрольная, n=15	$82,4 \pm 1,14$	$25,6 \pm 0,78$	$18,8 \pm 0,67$	$15,1 \pm 0,44$	$13,2 \pm 0,44$
	Основная, n=16	$80,2 \pm 1,09$ $p > 0,05$	$20,8 \pm 0,94$ $p < 0,001$	$15,5 \pm 0,69$ $p < 0,01$	$13,2 \pm 0,54$ $p < 0,01$	$11,6 \pm 0,40$ $p < 0,01$

Примечание: p - достоверность различий с показателями контрольной группы (U-критерий Манна-Уитни, для независимых выборок)

Полученные результаты исследования кровоостанавливающей эффективности проводимой терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта на фоне системного применения в основной группе



наблюдения витамина Д, свидетельствуют о наличии противовоспалительного и кровоостанавливающего эффекта у данного комбинированного метода базовой терапии. Таким образом, при комплексной индексной оценке эффективности проводимой терапии в основной и контрольной группах больных, установлено значительное улучшение общего состояния полости рта, в частности тканей пародонта, в обеих группах.

Положительная динамика противовоспалительного действия предложенной схемы лечения особенно хорошо прослеживается при анализе полученных показателей папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, которые снижались. Снижение показателей важного с диагностической точки зрения, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса РМА также отмечалось в обеих группах (табл.4). Однако, динамика изменения показателей данного индекса, а также сроки ремиссии воспалительных заболеваний тканей пародонта между проводимыми курсами базовой комплексной терапии оказались различными. При этом, показатели, зарегистрированные в контрольной группе, оказались несколько хуже, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Показатели данного индекса снизились во всех группах исследования, но в отдаленных результатах прослеживается более выраженная положительная динамика только у пациенток в основной группе. Так, например, если значения исследуемого индекса к концу наблюдений, то есть через 1 год после завершения пародонтологического лечения, в группе контроля составили  $26,8 \pm 0,57\%$ , то в аналогичные сроки показатели пародонтального индекса в основной группе, где налицо факт организации комплексных лечебно-профилактических мероприятий с учетом общего состояния организма, снизились до минимальной отметки -  $15,2 \pm 0,67\%$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, противовоспалительный, кровоостанавливающий эффекты оказались достоверно выше в основной группе, где дополнительно использовались средства для улучшения общего соматического состояния пациента, что также подтверждается объективными данными.

Таблица 4

**Динамика папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса**

Сроки наблюдения	Контр. гр. (n=15)	Основная. гр. (n=16)
До лечения	$45,4 \pm 0,73$	$43,8 \pm 0,75$
После лечения	$17,3 \pm 0,58$ *,**	$12,8 \pm 0,59$ *,**
Через 3 месяца	$21,0 \pm 0,73$ *,**	$13,3 \pm 0,42$ *,**
Через 6 месяцев	$29,4 \pm 0,36$ *,**	$13,9 \pm 0,58$ *,**
Через 12 месяцев	$26,8 \pm 0,57$ *,**	$15,2 \pm 0,67$ *,**

Примечание: \*-статистически значимая разница с показателями до лечения,  $p < 0,05$ ; \*\* - статистически значимая разница с соответствующими показателями между группами,  $p < 0,05$ .

Состояние тканей пародонта через 12 месяцев наблюдений демонстрирует положительную клиническую динамику, в основном, у пациентов, которые принимали препарат витамина Д, в то время как показатели состояния мягких околозубных тканей у пациентов, не принимавших витамин в качестве дополнительной поддерживающей терапии, ухудшились по сравнению с предыдущими периодами, то есть клиническое состояние пародонта у пациентов основной группы на всех этапах исследований продолжало оставаться стабильным. Известно, что в развитии воспалительных заболеваний пародонта ведущую роль играет интенсивность отложения мягкого и твердого зубного налета, который содержит в своем составе большое количество условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, выделяющих кислоты, токсины, что, в конечном итоге, приводит к нарушениям в иммунологической реактивности и снижению защитных свойств органов и тканей полости рта, в частности, понижению водородного показателя pH смешанной слюны.

Одним из главных дестабилизатором кислотно-щелочного равновесия в смешанной слюне являются зубные отложения, при этом, метаболические процессы в анаэробных условиях являются этиопатогенетическим фактором возникновения и развития патологии твердых тканей зуба или воспалительных заболеваний пародонта. В норме, то есть в интактном состоянии, pH слюны у взрослого человека колеблется в пределах 6,9-7,3, а у детей в среднем достигает значения 7,3-7,35. После лечения значение pH ротовой жидкости увеличилось во всех группах, особенно в основной группе (табл.5). Спустя 6 месяцев после лечения в основной группе, где в качестве лечения был назначен витаминно-минеральный комплекс, зафиксировано значение  $pH = 6,99 \pm 0,020$ , против  $pH = 6,80 \pm 0,011$ , в контрольной группе ( $p_1 < 0,001$ ).



В группе контроля рН также повышается на всех последующих этапах исследований по сравнению с исходным значением, но снижения эти менее выражены и не достоверны, по сравнению с другой группой,  $p > 0,05$ , что подтверждает малую эффективность традиционного метода лечения, по сравнению с предложенным нами индивидуальным комплексным способом профилактики и лечения заболеваний пародонта у больных с гипотиреозом и недостатков в организме витамина Д. Клиническое наблюдение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести на фоне недостаточности витамина Д в организме показало, что включение в комплексное лечение патологии пародонта медикаментозной коррекции статуса витамина Д является обоснованным.

Достоверное изменение индексных показателей состояния и микроциркуляции пародонта у данных пациентов свидетельствует об эффективности терапевтических мероприятий, а результат, наблюдаемый в динамике, можно охарактеризовать как положительный и стабильный.

Таблица 5

## Влияние поддерживающей терапии на скорость саливации и рН слюны

Сроки наблюдения	Скорость саливации, мг/мин		рН	
	Контрольная гр., n=15	Основная гр., n=16	Контрольная гр., n=15	Основная гр., n=16
До лечения	0,60±0,014	0,59±0,015	6,83±0,081	6,84±0,076
После лечения	0,83±0,007; $p < 0,001$	0,61±0,008 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,001$	6,72±0,009; $p > 0,05$	6,91±0,030 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,001$
Через 3 месяца	0,87±0,021; $p < 0,001$	0,68±0,010 $p < 0,01$ ; $p_1 < 0,001$	6,74±0,010; $p > 0,05$	6,94±0,027 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,001$
Через 6 месяцев	0,61±0,020; $p > 0,05$	0,64±0,013 $p < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	6,80±0,011; $p > 0,05$	6,99±0,020 $p > 0,05$ ; $p_1 < 0,001$
Через 12 месяцев	0,57±0,009; $p > 0,05$	0,67±0,015 $p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$	6,84±0,023; $p > 0,05$	7,03±0,029 $p < 0,05$ ; $p_1 < 0,001$

Примечание: р-достоверность результатов по отношению к данным до лечения;  $p_1$ -достоверность результатов по отношению к данным контрольной группы

Таким образом, включение витаминно-минерального комплекса в качестве дополнительной поддерживающей терапии улучшает гигиенические и клинические показатели состояния тканей пародонта, показатели функционального состояния слюнных желез, а также иммунологические показатели и рН ротовой жидкости. При использовании данного комплекса, лечение пародонтопатий легкой и средней степени тяжести становится более эффективным и показывает наилучший результат. В результате динамического наблюдения за пациентами до и в определенные сроки после завершения терапии, даже в самых отдаленных результатах отмечены статистически значимые положительные сдвиги в динамике всех исследуемых показателей.

Так, если показатель рН до лечения в обеих группах имел значение ниже нормы, то после проведенного курса базовой терапии, особенно с элементами поддерживающей терапии, повышается и смещается в щелочную сторону. Представители нормофлоры полости рта, сдерживая адгезию и размножение патогенных микроорганизмов, участвуют в формировании колонизационной резистентности слизистой оболочки полости рта. Биопленка, выстилающая слизистую оболочку полости рта, состоит из бактерий, соответствующих среде обитания, и изменение ее количественного состава на фоне нарушения целостности, приводит к заселению слизистой оболочки полости рта другими патогенными микроорганизмами. В настоящее время установлено, что одной из причин, приводящих к изменениям структуры биопленки, является патологически измененный соматический статус.

На фоне медикаментозной коррекции статуса витамина Д у стоматологических пациентов выявлено достоверное различие числа пародонтопатогенных микроорганизмов, по сравнению с группой пациентов, не принимавших витамин Д (табл.6). В ротовой жидкости у лиц, страдающих эндокринной патологией на фоне дефицита витамина Д, в обеих группах чаще регистрировались среди факультативно-анаэробной микрофлоры *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis*.

При этом у пациентов основной группы, использующих в качестве дополнительной терапии препараты витамина Д, в сравнении с лицами, использующими стандартную схему базовой пародонтологической терапии, после завершения лечения чаще выявлялись пациентки с низким уровнем обсемененности полости рта вышеуказанными микроорганизмами.



Так, на завершающем этапе научных исследований показатели по частоте высеваемости *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis* в основной группе составили 18,8% и 12,5%, соответственно. Тогда как, в аналогичные сроки показатели по количеству лиц с выявленным у них высоким уровнем обсеменённости слюны в группе контроля были намного выше и составили – 33,3% и 33,3%, соответственно по обеим бактериям.

Таблица 6

## Относительная частота выявления пародонтопатогенных видов бактерий в динамике, (%)

Виды бактерий	Группы	До лечения	После лечения	$\chi^2$	p
A. actinomycetemcomitans	Основная (n=16)	6 (37,5%)	2 (12,5%)	2,67	0,102
	Контрольная (n=15)	8 (53,3%)	6 (40,0%)	0,46	0,536
P. gingivalis	Основная (n=16)	12 (75,0%)	2 (12,5%)	12,70	0,0001*
	Контрольная (n=15)	11 (73,3%)	5 (33,3%)	4,82	0,028*
P. intermedia	Основная (n=16)	9 (56,3%)	3 (18,8%)	4,80	0,028*
	Контрольная (n=15)	11 (73,3%)	5 (33,3%)	4,82	0,028*
T. forsythia	Основная (n=16)	13 (81,3%)	4 (25,0%)	10,157	0,001*
	Контрольная (n=15)	10 (66,7%)	4 (26,7%)	4,82	0,028*
T. denticola	Основная (n=16)	10 (62,5%)	4 (25,0%)	4,57	0,033*
	Контрольная (n=15)	10 (66,7%)	4 (26,7%)	4,82	0,028*

Примечание: \* - статистически достоверная разница

Размещённые в таблице данные убедительно свидетельствуют, о том, что под влиянием реабилитационных мероприятий, включающих использование различных комбинаций, худший антибактериальный эффект был зафиксирован в контрольной группе. В более чем половине случаев в этой группе достигнуто устранение патогенных микроорганизмов - возбудителей исследуемой стоматологической патологии. У больных основной группы, получавших в дополнение к антибактериальной терапии витамин Д, отмечалось прогрессирующее снижение в биоценозе ротовой жидкости *A. actinomycetemcomitans*.

Необходимо также отметить, что при включении в программу медикаментозной реабилитации больных эндокринной патологией и генерализованным пародонтитом не только происходила элиминация наиболее важных патогенов, но при этом в полости рта восстанавливался нормобиоз.

Таким образом, полученные нами клинико-лабораторные данные подтверждают, что предлагаемые реабилитационные мероприятия, включающие этапное использование профессиональной гигиены и поддерживающей терапии с витамином Д имеют существенное преимущество перед традиционной базовой терапией.

**Выводы.** Больные гипотиреозом следует относить к группе риска пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Лицам с сочетанной стоматологической и соматической патологией рекомендуется профилактический прием препаратов на основе витамина Д и кальция.

Необходимо проведение профилактики взаимообусловленности в развитии тяжелых форм заболеваемости, в частности, гипотиреоза и пародонтита, включающей:

- плановую санитарно-просветительную работу;
- обучение навыкам по гигиеническому уходу за полостью рта;
- регулярное проведение необходимого объема профилактических и санационных мероприятий;
- коррекция рациона питания с увеличением употребления пищи богатой витамином Д и кальцием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Beriashvili S., Nikolaishvili M., Mantskava M. et al. Changes in tooth hard tissue mineralization and blood rheology in healthy adolescents and those with thyroid dysfunction // Georgian Medical News, 2016, v.260(Issue), p.28-34.
2. Gupta R., Goel K., Solanki J., Gupta S. Oral manifestations of hypothyroidism: A case report // Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014, v.8(5), p.20- 22
3. Venkatesh Babu, Patel P.B. Oral health status of children suffering from thyroid disorders // Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 2016, v.34(2), p.139-144.



4. Saima S., Tasneem S.A., Gowhar O. (2016). Oral health status of children suffering from thyroid disorders. *Annals of Dental Specialty*, 2016, v.4(2), p.25-28.
5. Dalago H. R., Schuldt Filho G., Rodrigues M. A. et al. Risk indicators for peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants // *Clinical Oral Implants Research*, 2017, v.28(2), p.144-150.
6. de Souza J.G., Neto A.R., Filho G.S. et al. Impact of local and systemic factors on additional peri-implant bone loss // *Quintessence International*, 2013, v.44(5), p.415-424
7. Zahid T.M., Wang B.Y., Cohen R.E. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status // *Journal of the International Academy of Periodontology*, 2011, v.13(3), p.80-85.
8. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // *J Clin Periodontol.*, 2018, 45 Suppl 20, S162-s70.
9. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальцийфосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции // *Остеопороз и остеопатии*, 2010, № 2, с. 4-7
10. Сутаева Т.Р., Абдурахманов А.И., Абусуев С.А. Клиническое состояние пародонта у больных с нарушением функции щитовидной железы / *Материалы второй всероссийской конференции гериатров «Особенности здоровья пожилых. Организационные аспекты гериатрической помощи»*. - М., 2010, с.437-438
11. Каронова Т.Л. Показатели минеральной плотности костной ткани и уровень 25-гидроксивитамина D сыворотки крови у женщин репродуктивного возраста // *Остеопороз и остеопатии*, 2011, №3, с.11-15.
12. Крючков Д. Ю. Влияние гормонов жировой ткани у больных с абдоминальным ожирением на формирование и прогрессирование генерализованного пародонтита // *Крымский терапевтический журнал*, 2016, № 3, с. 34-38.
13. Effraimidis G., Badenhoop K., Tijssen J.G., Wiersinga W.M. Vitamin D deficiency is not associated with early stages of thyroid autoimmunity // *Eur. J. Endocrinol.*, 2012, v.167(1), p. 43-48.
14. Schöttker B., Jorde R., Peasey A. et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States // *BMJ*, 2014 Jun 17, v. 348, p.3656
15. Македонова Ю.А. Эффективность пародонтологического лечения пациентов с недостаточностью витамина D // *Пародонтология*, 2016, Т. 21, № 1, с. 60-62.
16. Мокрова Е.А. Медикаментозная коррекция недостаточности витамина D у пациентов с хроническим пародонтитом как компонент комплексного лечения // *Научный альманах, Тамбов*, 2015, №9(11), с.962-965.

### **Резюме**

#### **Повышение эффективности лечения и профилактики пародонтита на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина D**

**Т.Г. Гусейнова, Л.А. Алиева, З.В. Гасимова, Н.Н. Султанова**

Отсутствие эффекта при лечении заболеваний пародонта зависит и от системных нарушений в организме, в том числе и от недостаточности витамина D. Целью исследования была оценка эффективности лечения пациентов с хроническим пародонтитом на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина D. Объектом обследования были 31 пациент с патологией пародонта. Анализ результатов клинического и микробиологического исследования выявил положительную динамику лечения. Полученные данные обосновывают необходимость коррекции статуса витамина D в комплексном лечении стоматологических пациентов пародонтологического профиля.

### **Summary**

#### **Improving the effectiveness of treatment and prevention of periodontitis by correcting vitamin D deficiency**

**T.G. Huseynova, L.A. Aliyeva Z.V. Gasimova, N.N.Sultanova**

The lack of effect in the treatment of periodontal diseases also depends on systemic disorders in the body, including vitamin D deficiency. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of treatment of patients with chronic periodontitis along with correction of vitamin D deficiency. The object of the examination were



31 patients with periodontal pathology. Analysis of the results of clinical and microbiological studies revealed a positive treatment dynamics. The data obtained substantiate the need to correct the status of vitamin D in the complex treatment of periodontal dental patients.

Daxil olub: 15.04.2021

## **Erkən qaraciyər disfunksiyasının proqnozlaşdırılmasında bioloji mediatorların rolu**

*N.H.Novruzov*

*Mərkəzi Gömrük hospitalı, Bakı*

**Açar sözlər:** qaraciyər transplantasiyası, qaraciyər disfunksiyası, histonlar

**Ключевые слова:** трансплантация печени, дисфункция печени, гистоны

**Key words:** liver transplantation, liver dysfunction, histones

Canlı donorlardan qaraciyər transplantasiyasından sonra grafitin funksional statusununun dəyərləndirilməsi hepatolojiya və transplantasiyanın aktual mövzusu olaraq qalmaqdadır. Bir çox araşdırmalar zamanı transplantasiyadan sonrakı dövrdə qaraciyər funksional statusunu dəyərləndirmək üçün erkən graft disfunksiyası (EGD) anlayışı tətbiq edilmişdir [1,2,3,4,5]. Əməliyyatdan sonra erkən graft disfunksiyası Olthoff kriteriyası ilə müəyyən olunur. Bu kriteriyaya görə funksional yetməzlik əməliyyatdan sonra 7-ci gündən etibarən serumda total bilirubin səviyyəsinin >10mg/dL yüksək, İNR (international normalized ratio) >1.6 dan yüksək, ALT və ya AST səviyyəsinin (alanine və aspartate aminotransferases) >2000 IU/L üzərində olması ilə təyin edilir [1].

Son zamanlar qaraciyər transplantasiyasından sonra erkən graft disfunksiyasını təsnifatlaşdırmaq üçün əməliyyatdan sonrakı 3 gün müddətində serumda total bilirubin, İNR və ALT kimi laborator nəticələrə əsaslanan MEAF (The Model of Early Allograft Function) parametri istifadə edilir [6].

Total bilirubin və İNR əməliyyatdansonrakı erkən günlərdə resipiyentin transplantasiyaya qədər mövcüd olan statusunu ifadə edir, ALT və AST səviyyələri isə əməliyyatdansonrakı 1-7 günlər köçürülən grafitin funksional vəziyyətini daha dolğun əks etdirir [2,4,6].

Qaraciyər disfunksiyasını təyin edən parametrlər hepatosellulyar zədələnmə və sintetik funksiyada yetməzlik olduğunu göstərir. Bu pozuntular öz növbəsində əməliyyat sırasında işemiya reperfuzya zədələnməsi nəticəsi olaraq meydana gəlir. [3,7,8].

Hüceyrə zədələnməsi nəticəsində sərbəst şəkildə qana keçən molekulyar paternlər immun sistemin stimulyasiyası və toxuma zədələnməsinə səbəb olurlar.

Belə strukturlardan biri də nüvə proteinləri olan ekstrasellulyar histonlardır. Çoxsaylı tədqiqatçılar tərəfindən travma, kəskin pankreatit, sepsis və işemiya-reperfuzya kimi patoloji proseslər zamanı periferik qanda sirkulyasiya edən histonların kritik rol oynadığı təsdiqlənmişdir [7,9,10,11,12].

Sistem iltihabi proseslərdə ekstrasellulyar histonların əsas mediator olduğunu nəzərə alsaq, hipotetik olaraq sirkulyasiya edən histonlar hepatositlərin zədələnməsi göstəricisi kimi də araşdırıla bilər [7,8,13,14].

Qanda ekstrasellulyar histon səviyyəsinin yüksəlməsi graft zədələnməsi, orqan disfunksiyası, əməliyyatdansonrakı ağırlaşmalarla və letal sonluqla əlaqəli olması ehtimal edilir. Bu aspektlər ədəbiyyatda geniş təsvir edilməmişdir və histonların EGD da proqnostik bioloji mediator kimi rolunun araşdırılmasına ehtiyac olduğunu göstərir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqat işi 2018 noyabr və 2019 oktyabr tarixləri arasında Türkiyə Malatya şəhərində İnönü Universiteti Qaraciyər Transplantasiya İnstitutunda Canlıdan Qaraciyər köçürülən 93 xəstənin əməliyyat və müalicə nəticələrinin analizi əsasında aparılmışdır. Resipiyentlərin müalicə nəticələri prospektiv toplanaraq retrospektiv tədqiq edilmişdir. Bütün xəstələr 2 qrupa ayrılmışdır.

Birinci qrup, Olthoff kriteriyasına uyğun olaraq əməliyyatdan sonrakı 7-ci gündə qaraciyər funksional testləri və koagulyasiya profilinin nəticələrinə əsasən erkən qaraciyər disfunksiyası (EGD) inkişaf edən 19





xəstədən ibarət olmuşdur. Digər 74 resipiyentdə isə qaraciyər disfunksiyası inkişaf etməmişdir və bu xəstələr ikinci qrupa (qeyri EGD) daxil edilmişlər. Transplantasiyadan sonra erkən graft disfunksiyası 20.4% xəstələrdə müşahidə edilmişdir.

Qaraciyər transplantasiyası üçün göstərişlər 30 (32%) xəstədə kriptogen mənşəli sirroz, 27 (29%) xəstədə Hepatit B, 9 (9,6%) xəstədə autoimmun sirroz, 8 (8,6%) pasiyentdə alkoqol sirrozu, 7 (7,5%) pasiyentdə metabolik sirroz və 12 (12,9%) xəstədə isə digər mənşəli sirroz təşkil etmişdir.

Bütün resipiyentlərə canlı donorlardan alınan sağ pay grafları köçürülmüşdür. Əməliyyatdan sonrakı ilk gün bütün resipiyentlərdən histon H3 səviyyəsi təyini üçün plazma nümunələri toplanmış və kit təlimatına uyğun olaraq sentrafuqadan keçirilərək  $-80^{\circ}\text{C}$  temperaturda depolanmışdır.

Plazma nümunələrində Total histon H3 səviyyəsi PathScan Total Histone H3 sandwich ELISA kit (Cell Signaling Technology, US) kitləri vasitəsi ilə aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonrakı laborator serum müayinələri: standart qaraciyər testləri, Albumin, international normalized ratio (INR), lactate dehydrogenase (LDH), Amonyak, CRP, PCT, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) və s. 1,3,5,7 günlər təyin edilmişdir. Hər iki qrupdakı xəstələr yaş, cins və digər demografik göstəricilər baxımından həmcins olmuşlar.

Tədqiqatın nəticələrinin statistik işlənməsində  $M \pm n$  göstəricisinin hesablanması əsasında baza statistika metodundan istifadə olunmuş və Mann-Whitney U testi ilə müqayisə aparılmışdır. Qruplar arasında mütləq dəyərlər frekanslar şəklində təsvir edilərək fərq dürlüylüyünün qiymətləndirilməsində Chi-square və ya Fisher və Snedecor testindən istifadə edilmişdir. Erkən Graft disfunksiyası üçün müstəqil proqnostik faktorların xətti lojistik regressiya ilə təhlili aparılmışdır. Göstəricilərin proqnostik dəqiqliyini müqayisə etmək üçün ROC (receiver operator characteristic curve) əyrisi qurulmuşdur. Hər bir parametrlər üçün həssaslıq və spesiflik üçün optimal kəsmə dəyərləri ROC əyriələrindən əldə edilmişdir.  $P < 0.05$  dəyəri statistik əhəmiyyətli qəbul edilmişdir. Analizlər SPSS® 22.0 versiyası (IBM, Armonk, New York, ABŞ) istifadə edilərək aparılmışdır.

**Nəticələr:** Hər iki qrupda xəstələrin kliniki xüsusiyyətləri cədvəldə təqdim olunmuşdur (Cədvəl 1).

**Cədvəl 1**  
**Xəstələrin kliniki xüsusiyyətləri və EGD üçün risk faktorları**

Parametrlər	EGD (N=19)	Qeyri EGD (N=74)	P
Yaş	43,6±2,8	51,0±1,4	0,013
Cins Qadın/Kişi	6/13	26/48	0,712
BKI	25,4±1,4	26,1±0,5	0,536
MELD əmsalı	19,6±1,8	18,2±0,6	0,348
MEAF əmsalı	6,49±0,39	5,65±0,18	0,036
CTP əmsalı	9,26±0,36	8,9±0,19	0,375
GRWR (%)	1,06±0,07	1,08±0,03	0,766

Bizim müşahidədə EGD qrupda orta MELD göstəricisi qeyri EGD qrupla müqayisədə yüksək seyr edilərsə də (uyğun olaraq 19,6±1,8 və 18,2±0,6), bu fərq statistik əhəmiyyətli sayılmamışdır ( $P = 0.348$ ). Orta MEAF əmsalı isə erkən qaraciyər disfunksiyası inkişaf edən xəstə qrupunda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur 6,49±0,39 and 5,65±0,18 ( $P=0,036$ ).

**Cədvəl 2**  
**Xəstələrin qruplar üzrə laborator kliniki göstəriciləri**

	Əməliyyatdan sonrakı 1-ci gün			Əməliyyatdan sonrakı 7-ci gün		
	EGD	qeyri EGD	P	EGD	qeyri EGD	P
Amonyak	165,6±21,9	128,9±5,7	0,023	101±9,8	74±2,3	0,000
Bilirubin Total	8,82±1,19	6,14±0,5	0,019	10,15±1,25	3,46±0,30	0,000
AST	500,9 ±133,3	319,5±21,2	0,030	176,2±44,6	57,6±7,0	0,000
ALT	528,2±119,9	371,5±26,0	0,055	351,8±79,2	134,3±11,4	0,000
Neutrofillər	15,32±3,9	10,06±5,7	0,028	14,24±2,2	7,63±0,6	0,000
CRP	19,5±5,2	11,0±2,7	0,008	51,5±10,4	38,9±5,2	0,251
INR	2,95±0,32	2,40±0,11	0,040	1,82±0,1	1,18±0,02	0,000
LDH	561,1±119,5	397,6±32,9	0,068	437,1±48,4	252,8±11,8	0,000

Child C təsnifatına uyğun xəstələr arasında EGD rastgəlmə tezliyi 34.6%, Child B təsnifatına uyğun pasiyentlər arasında 18.2% təşkil etmişdir. Orta CTP (Child-Turcott-Pugh) göstərici üzrə qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq qeyd edilməmişdir ( $P=0.39$ ).



Bizim tədqiqatda köçürülən graft həcmi üçün (graft recipient weight ratio) minimal GRWR nisbəti 0.8% hesab edilmişdir. GRWR göstəricisi qruplar arasında  $1.06 \pm 0.07$  və  $1.08 \pm 0.03$  təşkil etməklə erkən graft disfunksiyası üçün risk faktoru sayılmamışdır ( $P=0.766$ ).

BKİ resipiyentlər arasında erkən qaraciyər disfunksiyası üçün statistik əhəmiyyətli rol oynamamışdır. Resipiyent parametrləri arasında yalnız yaş EGD və qeyri EGD qrupları arasında statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir (uyğun olaraq  $51,0 \pm 1,4$  və  $43,6 \pm 2,8$ ,  $P=0,013$ ).

Xəstələrin hər iki qrup üzrə laborator klinik göstəriciləri dinamikada Cədvəl 2 də təsvir edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı ilk 24 saat müddətində erkən graft disfunksiyası (EGD) qrupunda digər qrupla müqayisədə koagulyasiya profilində yüksəlmə izlənilmiş və bu neqativ tendensiya 7 gün davam edərək bütün müşahidə dövrü stasistik əhəmiyyət kəsb etmişdir. İNR qruplar üzrə ilk gün  $2,95 \pm 0,32$  and  $2,40 \pm 0,11$  ( $P=0,040$ ) və 7-ci gün uyğun olaraq  $1,82 \pm 0,1$  və  $1,18 \pm 0,02$  ( $P=0.000$ ) qeyd edilmişdir.

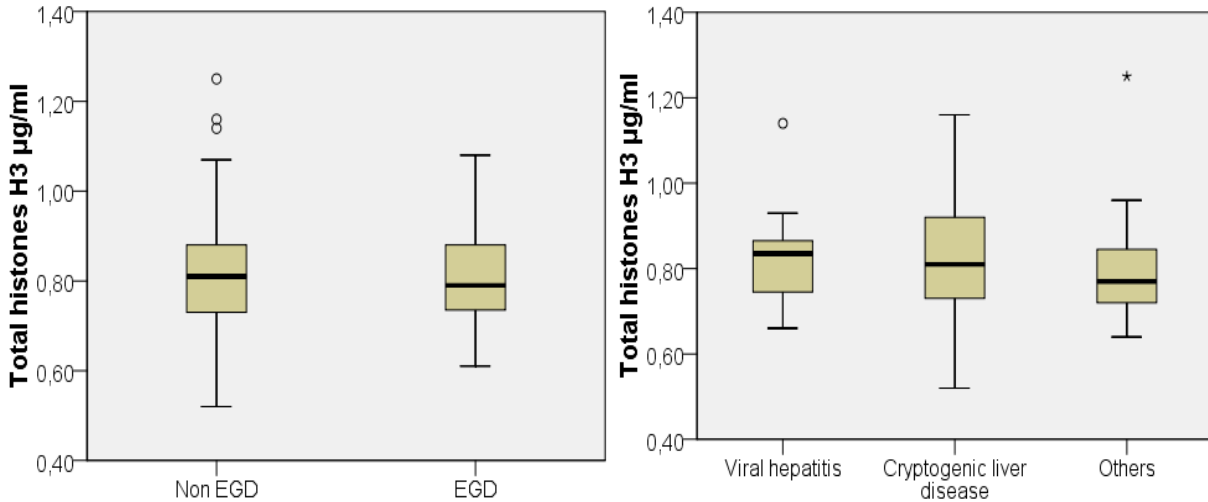
Qaraciyər funksional testləri də oxşar dəyişiklik tendensiyası göstərmişdir. EGD qrupda olan xəstələrdə stasistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək total bilirubin və transaminaza elevasiyası seyr edilmişdir (Cədvəl 2).

Serumda orta ALT səviyyəsi əməliyyatdan sonrakı ilk gündə pik səviyyəyə çataraq EGD qrupda  $528,2 \pm 119,9$  və qeyri EGD qrupda  $371,5 \pm 26,0$  ( $P=0,055$ ) təşkil etmiş, sonrakı günlər enmə tendensiyası göstərərək 7-ci gün qruplar üzrə uyğun olaraq  $351,8 \pm 79,2$  U/l və  $134,3 \pm 11,4$  U/l, ( $P = 0.000$ ) olmuşdur.

Hər 2 qrupda orta AST pik səviyyəsi transplantasyadan 24 saat sonra izlənilmiş, EGD qrupda  $500,9 \pm 133,3$  U/l, qeyri EGD qrupda isə  $319,5 \pm 21,2$  U/l təşkil etmiş, izlənmə müddətində asta sürətlə 7-ci gün qruplar üzrə uyğun olaraq  $176,2 \pm 44$  və  $57,6 \pm 7,0$  ( $P=0.000$ ) qədər enmişdir.

EGD qrupda orta total bilirubin səviyyəsi ilk postoperasion gün  $8,82 \pm 1,19$  mg/dl erkən qaraciyər disfunksiyası olmayan qrupda isə  $6,14 \pm 0,5$  mg/dl ( $P=0,019$ ) qeyd edilmiş, sonrakı 7 gün müddətində stasistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksələrək qruplar üzrə  $10,15 \pm 1,25$  və  $3,46 \pm 0,30$  mg/dl ( $P=0.000$ ) təşkil etmişdir.

İlkin nəticələr ekstrasellulyar Histon H 3 expressiyası mövcudluğunu göstərsə də erkən graft disfunksiyası inkişaf edən ( $0,808 \pm 0,026$ , 95% (CI)  $0,752-0,864$ ) və qaraciyər disfunksiyası olmayan  $0,820 \pm 0,017$ , 95% (CI)  $0,786-0,854$ ) xəstə qruplarında histonların expressiyasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq aşkarlanmadı ( $P = 0,727$ ) (Şəkil 1 A).

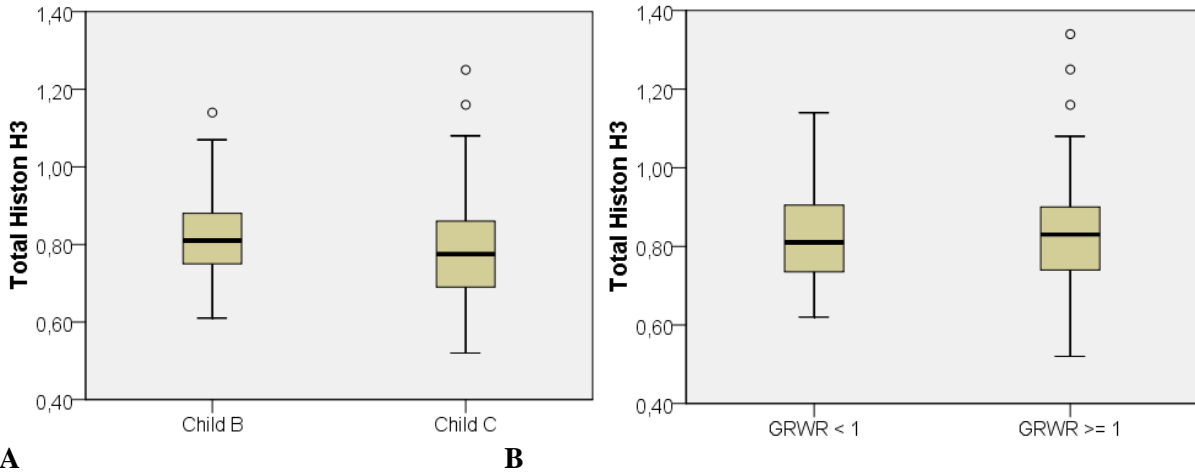


**Şək.1. A) qruplar arasında total histon H3 səviyyəsinin müqayisəsi, B) etioloji faktora görə total H3 səviyyəsinin müqayisəsi.  $P > 0.05$  (Mann-Whitney U testi)**

Əlavə olaraq ekstrasellulyar histon H3 səviyyəsi fərqli etioloji səbəblərdən əməliyyat olunan resipiyentlərdə araşdırılmış və histon expressiyasının etioloji spesifiklik daşmadığı məlum olmuşdur (Şəkil 1 B).

Child B və Child C ağırlıq dərəcəli xəstələr arasında qanda sirkulyasiya edən sərbəst histon H3 səviyyələri  $0,81 \pm 0,03$  µg/ml və  $0,82 \pm 0,04$  µg/ml təşkil etmiş lakin bu fərqlilik statistik əhəmiyyətli olmamışdır ( $P > 0,05$ ) (Şəkil 2 A).

Eyni zamanda histon H3 expressiyasının köçürülən graftın kütləsi ilə asılılığı izlənməmişdir. Graft kütləsinin resipiyentin bədən kütləsinə nisbətinin  $CRWR < 1$  aşağı olduğu resipiyentlərdə histon səviyyəsi  $0,82 \pm 0,03$  µg/ml və  $CRWR \geq 1$  dən yüksək olan xəstələrdə  $0,80 \pm 0,02$  µg/ml qeyd edilməklə statistik əhəmiyyət daşımamışdır ( $P > 0.05$ ) (Şəkil 2 B).



A

B

Şək. 2. A) Child B və Child C xəstələri arasında total histon H3 səviyyəsinin müqayisəsi, B) Graft həcminə görə total histon H3 səviyyəsinin müqayisəsi

Müəyyən edilmiş parametrlərin erkən graft disfunksiyası üçün proqnostik dəqiqliyi ROC (receiver operator characteristic curve) əyrisindən əldə edilmiş, hər bir parametrin həssaslıq və spesifiklik üçün optimal kəsmə dəyərləri hesablanmışdır (Cədvəl 3).

Cədvəl 3

**Erkən Graft Disfunksiyası proqnostikası üçün parametrlərin həssaslığı və spesifikliyi**

Parametrlər	Kəsim nöqtəsi ROC curves	Həssaslıq±mp	Specifiklik ±mp	Chi-Square P-əmsalı
Amonyak	> 190,5	31,6±10,7	90,3±3,8	0,019*
CRP	> 4,5	94,4±5,4	40,7±6,4	0,012*
LDH	>452	52,6±11,5	80,6±5,9	0,004**
Total Bilirubin	> 8,06	47,4 ±11,5	87,1 ±4,3	0,001**
AST	>367,5	52,6±11,5	69,4±5,9	0,080
ALT	>580,5	36,8±11,1	88,7±4,0	0,010**
Neutrofillər	>20,5	21,1±9,4	98,4±1,6	0,011*
INR	> 2,65	57,9±11,3	80,6±5,0	0,002**

Sistemik iltihab mediatoru olan CRP səviyyəsi >4.5 kəsim nöqtəsi ilə 94.4% həssaslıq və 40.7% spesifiklik (P=0.012) göstərərək erkən qaraciyər disfunksiyası prediktivliyi üçün standart qaraciyər testləri ilə müqayisədə daha effektiv olmuşdur.

Erkən Graft Disfunksiyası proqnozlaşdırılması üçün Total bilirubin >8.06 mg/dl kəsim nöqtəsi 47.4% həssaslıq və 87.1% spesefiklik (P=0.001) ilə, Amonyak >190.5 ug/dl kəsim nöqtəsi 31.6 % həssaslıq və 90.3 % spesifiklik (P=0.019) göstəriciləri Chi-Square testi ilə statistik əhəmiyyət kəsb etmişlər.

**Müzakirə:** Transplantasiyadan sonrakı dövrdə qaraciyər funksional statusunu dəyərləndirmək üçün obyektiv kriterilərə əsaslanan EGD anlayışı bir çox araşdırmalarda surrugat marker kimi tətbiq edilməkdədir [1,2,3,4,5].

EGD rastgəlmə tezliyi 5.2% dən 36.3% qədər aralıqda izlənilir və etioloji baxımdan çoxfaktorlu hesab edilir. Resipiyyentin yaşı, MELD və MEAF əmsalı, GRWR, işemiya-reperfuzya zədələnməsi erkən graft disfunksiyası üçün əsas risk faktorları sayılır [1,6,8].

MEAF anlayışını tətbiq edən Pareja və başqaları yüksək MEAF əmsalının transplantiyadan sonra erkən graft disfunksiyası və resipiyyentin 3,6 və 12 aylıq həyat göstəriciləri üçün müstəqil prediktiv faktor olduğunu sübuta yetirdilər [6].

Bizim tədqiqatda MEAF əmsalı erkən graft disfunksiyası inkişaf edən xəstə qrupunda digər qrupla müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur.

Bütün sadalanlar transplantasiya keçirmiş xəstələrin laborator təqibində yeni diaqnostik bioloji markerlərə tələb olduğunu göstərir. Serum histonları apoptik və nekrotik hüceyrələrdən xaric olduğu üçün hüceyrə ölümü markerləri rolunu oynayır, bu səbəbdən, köçürülən orqanın disfunksiya markeri kimi dəyərləndirilə bilər.

Tədqiqat zamanı ekstrasellulyar histon H3 səviyyəsi və rutin kliniki qaraciyər funksional testləri, eləcə də iltihab mediatorları erkən graft disfunksiyası ilə əlaqəli şəkildə araşdırılmışdır. Extrasellulyar histon H3 ekspresiyası fərqli MELD əmsalı, BKİ, fərqli GRWR, Child B və Child C ağırlıq dərəcəsi ilə olan resipiyyentlərdə əməliyyatdan sonrakı 1-ci gün öyrənilmişdir.



Transplantasiyadan 24 saat sonra EGD xəstə qrupunda qeyri EGD qrupla müqayisədə histon H3 səviyyəsində depressiya izlənsə də bu fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır ( $0.820 \pm 0.017$ , 95% (CI) 0.786-0.854) ( $P = 0,727$ ). Bizim tədqiqatın nəticələrinə görə əməliyyatdan 24 saat sonra histon H3 expressiyası erkən graft disfunksiyası üçün proqnostik əhəmiyyət daşımamışdır.

Bu uyğunsuzluğun histon H3 səviyyəsi təyini üçün serum nümunələri toplama vaxtı ilə əlaqəli olaması ehtimal edilir. Eyni zamanda güman edirik ki, hepatositlərin zədələnməsi 24 saat müddətində baş verdiyi üçün bu proses histon H3 səviyyəsində əməliyyatdan sonrakı lik gün yerətli dərəcədə əks olunmur.

Laborator parametrlər arasında total bilirubin, ALT, AST, LDH, Amonyak, İNR, CRP və NLR göstəriciləri EGD xəstələr qrupunda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək qeyd edilmişdir ki, bu da qaraciyər zədələnməsinin iltihabi proseslərlə assosiasiya olunduğunu təsdiq edir.

ROC analizi nəticəsində CRP və digər kliniki testlərin EGD üçün prediktiv panel təşkil etdiyi sübuta yetirildi. CRP AUC (0,705, CI 0,573 - 0.838) göstəricisi və neytofillər Odds ratio (OR) 16.3; 95% CI: 1.7-156,3 ( $P=0,016$ ) göstəricisi ilə erkən graft disfunksiyası üçün yüksək proqnostik əhəmiyyət kəsb etmişlər. EGD prediktivliyi üçün total bilirubin AUC dəyəri 0.685 (95 % CI 0.546 to 0.825) CRP AUC dəyərindən aşağı olmuşdur.

Yekun olaraq, tədqiqatın nəticələrinə əsasən transplantasiyadan 1 gün sonra serumda CRP və total bilirubin uyğun 0.705 və 0.685 AUC göstəriciləri ilə erkən graft disfunksiyası üçün yüksək prediktiv dəyər nümayiş etdirmişlər.

EGD və qeyri EGD qrupları müqayisə edildikdə, EGD qrupunda CRP və total bilirubin səviyyələri daha yüksək, total histon H3 səviyyəsi isə nisbətən aşağı qeyd edilmişdir. Güman edirik ki, bu parametrlər transplantasiya keçirmiş xəstələrdə erkən qaraciyər disfunksiyası üçün proqnostik faktor kimi tətbiq edilə bilər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B. et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors // *Liver Transpl.*, 2010, v.16, p.943-949.
2. Lee D.D., Croome K.P., Shalev J.A. et al., Early allograft dysfunction after liver transplantation: an intermediate outcome measure for targeted improvements // *Ann. Hepatol.*, 2016, v.15(1), p.53-60.
3. Jochmans I., Fieuws S., Monbaliu D., Pirenne J. "Model for Early Allograft Function" outperforms "Early Allograft Dysfunction" as a predictor of transplant survival. *Transplantation*, 2017 - europepmc.org, Publish Ahead of Print DOI: 10.1097/TP.0000000000001833
4. Hsin-I Tsai, Chi-Jen Lo, Chao-Wei Lee et.al. A panel of biomarkers in the prediction for early allograft dysfunction and mortality after living donor liver transplantation // *Am J Transl Res.*, 2021, v.13, p.372-382
5. Pomposelli J.J., Goodrich N.P., Emond J.C. et. al. Patterns of Early Allograft Dysfunction (EAD) in Adult Live Donor Liver Transplantation: The A2ALL Experience // *Transplantation*, 2016, v.100, p.1490-1499
6. Pareja E., Cortes M., Hervas D. et al. A scoring model for the continuous grading of early allograft dysfunction severity // *Liver Transpl.*, 2015, v.21(1), p.38-46.
7. Zongmei Wen, Zhen Lei, Lu Yao et.al. Circulating histones are major mediators of systemic inflammation and cellular injury in patients with acute liver failure // *Cell Death and Disease*, 2016, v.7, e2391
8. Xiuhui Li, Chunyan Gou, Yanhua Pang, Yakun Wang, Yan Liu et.al. Extracellular histones are clinically associated with primary graft dysfunction in human liver Transplantation//*RSC Adv.*,2019, v.9,p.10264-10271.
9. Kawai C., Kotani H., Miyao M. et al., Circulating Extracellular Histones Are Clinically Relevant Mediators of Multiple Organ Injury, *Am. J. Pathol.*, 2016, 186(4), 829–843.
10. H. Bruns, J. Heil, D. Schultze, M. Al Saeedi and P. Schemmer, Early markers of reperfusion injury after liver transplantation: association with primary dysfunction // *Hepatobiliary Pancreatic Dis. Int.*, 2015, v.14(3), p.246-252.
11. Molnar M.Z., Joglekar K., Jiang Y. et al., Association of Pre- Transplant Renal Function with Liver Graft and Patient Survival after Liver Transplantation in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis // *Liver Transpl.*, 2019, v.25(3), p.399-410.
12. Liu T., Huang W., Szatmary P. et al. Accuracy of circulating histones in predicting persistent organ failure and mortality in patients with acute pancreatitis // *Br J Surg.*, 2017, v.104(9), p.1215-1225
13. Bruns H., Heil J., Schultze D. et al. Early markers of reperfusion injury after liver transplantation: association with primary dysfunction // *Hepatobiliary Pancreatic Dis. Int.*, 2015, v.14(3), p.246-252.
14. Kozo Nomura, Tomoharu Miyashita, Yasuhiko Yamamoto, Seiichi Munesue et.al. Citrullinated Histone H3: Early Biomarker of Neutrophil Extracellular Traps in Septic Liver Damage // *J Surg Res.* 2019, v.234, p.132-138





### Резюме

#### **Роль биологических медиаторов в прогнозировании ранней дисфункции печени после трансплантации печени**

**Н.Г.Новрузов**

Отмечается все больше сведений ранней дисфункции трансплантата (EGD) после пересадки печени. Внеклеточные гистоны участвуют во многих воспалительных состояниях, таких как ишемические и реперфузионные поражения органа (I/R), травмы, острый панкреатит и инфекции. В этом исследовании мы стремились идентифицировать внеклеточные гистоны H3, анализ которых может предоставить клиническую информацию о функциональном и клеточном состоянии трансплантата и может прогнозировать EGD в первый послеоперационный день после пересадки. Всего в исследование были включены результаты лечения 93 пациента, перенесшие трансплантацию печени. У 19 (20,4%) реципиентов наблюдали развитие EGD, которые были диагностированы на 7-е сутки после операции, у остальных 74 реципиентов не было отмечено развитие ранней дисфункции трансплантата. Образцы крови были собраны на 1-й день после операции, и внеклеточные гистоны были измерены с помощью ELISA китов. Кроме того, функциональные тесты печени, профили коагуляции и маркеры воспаления тестировались ежедневно после трансплантации. Уровни гистонов H3 были ниже у пациентов с EGD ( $0,808 \pm 0,026$ , 95% (CI) 0,752-0,864), чем у пациентов без EGD ( $0,820 \pm 0,017$ , 95% (CI) 0,786-0,854) ( $P = 0,727$ ). Эти различия не были статистически достоверными. ROC-анализ показал, что уровни гистонов H3, СРБ, нейтрофилов и общего билирубина могут служить панелью для раннего прогнозирования EAD, которая может стать приемлемой в клинической практике.

### Summary

#### **The role of the biological mediators in the prediction of early liver dysfunction after liver transplantation**

**N.H.Novruzov**

There is growing evidence of early graft dysfunction (EGD) following organ transplantation. Extracellular histones have been involved in many inflammatory conditions such as ischemia/ reperfusion (I/R) injury, trauma, acute pancreatitis, and infection. In this study, we aimed to identify extracellular histones H 3 analysis may provide clinicians information on the function and cellular state of graft and may predict the event of EAD on a postoperative day 1 after LDLT. In total 93 patients undergoing liver transplantation were enrolled in this prospective study. 19 (20.4%) subjects had EGD which was diagnosed on a postoperative day 7, the other 74 recipients did not have early graft dysfunction. The blood samples were collected on postoperative day 1 and extracellular histones were measured with ELISA kits. Additionally, LFT, coagulation profiles, and inflammation markers were tested daily after transplantation. Histones H3 levels were depressed in patients with EGD (mean  $0,808 \pm 0.026$ , 95% (CI) 0.752-0.864) than in patients without EGD (mean  $0.820 \pm 0.017$ , 95% (CI) 0.786-0.854) ( $P=0.727$ ). These differences were not significant. The ROC analysis revealed that total histone H3, CRP, neutrophils, and total bilirubin levels may serve as an excellent early predictor panel for EAD, which may become applicable to clinical practice.

Daxil olub: 09.06.2021



## Cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovulların qanında qaraciyər metabolizmini səciyələndirən markerlərin dəyişmə intervalının təyinin nəticələri

*İ.M. Bağirov, R.C. Kərimova*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı*

**Açar sözlər:** Ağ siçovullar, intakt vəziyyət, qaraciyər, diaqnostik markerlər.

**Ключевые слова:** белые крысы, интактное состояние, печень, диагностические маркеры

**Key words:** white mice, intact state, liver, diagnostic markers

Qaraciyər orqanizmdə çox saylı funksiyalar yerinə yetirən və onun ahəngdar işləməsini təmin edən orqandır. Orqanizmdə gedən əsas mübadilə prosesini tənzimləməklə qaraciyər eyni zamanda orqanizmin xarici və daxili mühitin stabil saxlanılmasında vacib rol oynayır [1,2].

Qaraciyərin normal fəaliyyəti qaraciyər toxumasında gedən metabolizm ilə tənzimlənir [3,4]. Qaraciyər metabolizmi həddən artıq labil bir sistem olduğu üçün orqanizmdə baş vermiş hər bir patoloji proses qaraciyər metabolizminin fəaliyyətinin nizamlı gedişini pozmuş olur [5,6]. Bununla da orqanizmdə xüsusilə həzm sistemində baş vermiş patologiya qaraciyərin funksiyasına təsir göstərir və hətta qaraciyərdə funksional çatmamazlıq yaradır [7,8]. Qaraciyərin zədələnməsi orqanizmin immun cavablarını, detoksikasiya edici və antimikrob müdafiyyə funksiyalarını ciddi şəkildə pozmuş olur. Bununla bağlı olaraq orqanizmdə yaranmış bir sıra patologiyalar zamanı qaraciyərin funksional vəziyyətini dəyərləndirmək lazım gəlir. Klinisistlərin fikircə qaraciyərin funksional vəziyyətinin dəyərləndirilməsi həm diaqnostik və həm də proqnostik baxımdan böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Qaraciyərin əsas funksiyalarından biri də fermentlərin sintezidir [9,10]. Fermentlərin qanda toplaşaraq fəallaşması hüceyrə membranının qoruyucuları olan proteinaza, nukleaza və fosfolipazanı deqradasiya uğradaraq membranın zədələnməsinə və oradan DNK-nın fraqmentasiyasına və aroidon turşusunun azalmasına səbəb olur. Ona görə də qaraciyərin funksional vəziyyətini dəyərləndirmək üçün qanda Alataspartat transferazanın (AST), Alanin aspartat transferazanın (ALT),  $\gamma$ -qlutamil transferazanın, laktat dehidrogenazanın (LDH), Kreatinin fosfokinazanın (KFK) qatılığı təyin edilir. Onların qanda səviyyəsinə əsasən xəstəliyin diaqnozu qoyulur və ağırlıq dərəcəsi qiymətləndirilir.

Qaraciyərin digər vacib funksiyalarından biri müxtəlif mənşəli intoksikasiyalar zamanı toksiki maddələri neytrallaşdırmaqla orqanizmin dezintoksikasiyaedici xüsusiyyətini canlandırmaqdır [11]. Qaraciyərin antitoksik funksiyası pozulduqda toksiki proseslər daha da sürətlənir və əksər hallarda poliorqan çatmamazlığının inkişafı üçün təkanverici amilə çevrilir [12,13]. Qaraciyərin detoksikasiya edici funksiyasını təyin etmək üçün qanda kreatinin, sidik cövhərinin, ümumi bilirubin, qalıq azotun miqdarı təyin edilir.

Orqanizmin normal fəaliyyətini təmin edən zülal mübadiləsidə qaraciyər tərəfindən tənzimlənir. Ədəbiyyat mənbələrində göstəriləyi kimi zülal mübadiləsinin pozulması hormonlardan tutmuş fermentlərə qədər bütün mübadilə sisteminin dishormoniyası ilə nəticələnir. Dishormoniya isə öz növbəsində orqanizmdə inkişaf edən patoloji prosesin inkişafına ya təkan verir və ya əmələ gəlmiş patoloji prosesi dərinləşdirir [14,15]. Bununla bağlı olaraq qaraciyərin funksional vəziyyətini dəyərləndirmək üçün qanda ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin və onun  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  və  $\gamma$  fraksiyaları təyin edilir.

Kliniki müşahidələrdən əlavə çox zaman qaraciyərin funksional vəziyyətində baş vermiş dəyişikliklərin etiologiyasını və patogenezi aydınlaşdırmaq məqsədilə eksperimental tədqiqatlar aparılması tələb olunur. Bu tədqiqatların əksəriyyəti ağ siçovullar üzərində aparılır. Alınmış nəticələr isə normal həddlə müqayisə edilərək dəyərləndirilir. Kliniki tədqiqatların nəticələrini dəyərləndirmək üçün insanların qanında fermentlərin qatılığının, qeyri ferment markerlərinin və zülal mübadiləsi məhsullarının miqdarı normal həddi təyin edilməsinə baxmayaraq ağ siçovulların qanında adı çəkilən markerlərin normal səviyyəsi müəyyən edilməmişdir. Bu məqsədlə tədqiqatçılar təcrübə apararkən əlavə bir qrup yaratmaq məcburiyyətində qalır. Digər təcrübə heyvanlarından fərqli olaraq ağ siçovulların venasından qanın götürülməsi çətinlik törətdiyindən (əksər hallarda mümkün olmadığından) tədqiqatçılar heyvanları dekapitasiya etməyə məcbur olur. Bu da təcrübəyə götürülən heyvanların sayının artmasına səbəb olur. Müasir bioetik konvensiyaların təcrübə heyvanları ilə davranış qaydaları təcrübəyə heyvanlarından rəşional şəkildə istifadə edilməsinə tələb edir (Strasburq 1986).

Bütün bunları nəzərə alaraq biz ağ siçovullarda qaraciyərin funksional vəziyyətini əks etdirən fermentativ və qeyri fermentativ markerlərinin və eləcə də bu gün patologiyaların əsas detanatoru hesab edilən zülal mübadiləsi markerlərinin qanda qatılığının normal həddlərini müəyyənləşdirməyi vacib hesab edirik.



**Tədqiqatın material və metodları,** Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzində yerinə yetirilmişdir. Təcrübələr 15 baş ağ siçovul üzərində aparılmışdır. Onlar vivariumda, 20<sup>0</sup> C temperaturu olan otaqlarda yerləşdirilmiş qəfəslərdə saxlanılmışdır. Ağ siçovullar üçün nəzərdə tutulan qida rasionu və normativi əsasında qidalandırılmışdır. Təcrübə heyvanlarını dekapitasiya edərəkən Avropa bioetik komissiyasının (Strasburq 1986) təcrübə heyvanları ilə davranış qaydalarına ciddi surətdə əməl edilmiş və dekapitasiya raus efir narkozundan istifadə etməklə aparılmışdır.

Götürülmüş qanda Alataspartat transferazanın (AST), Alanin aspartat transferazanın (ALT),  $\gamma$ -qlutamil transferazanın, laktat dehidrogenazanın (LDH), Kreatinin fosfokinazanın, qələvi fosfotazanın qatılığı və qeyri ferment markerlərinin (kreatinin, sidik cövhərinin, ümumi bilirubinin, qalıq azotun), ümumi zülalın, albuminin, qlobulinin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  və  $\gamma$  qlobulinlərin miqdarı Human firmasının istehsalı olan reaktiv dəstlərindən istifadə etməklə tam avtomat rejimdə işləyən, ABŞ-da istehsal edilmiş BioSkreen MS-2000 markalı analizatorda aparılmışdır.

Təcrübələrdən alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyyələr əsasında işlənmişdir. Hər bir qruplar üzrə alınmış kəmiyyət göstəriciləri rənglərə düzülmüş, orta hesab göstəricisi (M), onun standart xətası (m), minimal və maksimal həddləri müəyyənləşdirdikdən sonra Studentin t-meyarı və Vilkokson-Manna-Uitninin qeyri parametrik U-meyarı tətbiq etməklə alınmış nəticələrin etibarlıq dərəcəsi hesablanmışdır. Bütün hesablamalar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi fizika və informatika kafedrasında işlənmiş proqramla EXCEL elektron cədvəlində aparılmışdır.

**Alınmış nəticələr.** Müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında AST fermentinin qatılığı 25-33u/l, ALT fermentinin qatılığı 30-40u/l, qlütamin transferazanın qatılığı 28-58u/l, laktatdehidrogenazanın qatılığı 270-440u/l, kreatinin fosfokinazanın qatılığı 243-275u/l, qələvi fosfotazanın qatılığı 150-300u/l arasındadır.

Təcrübəyə götürülən hər bir ağ siçovuldan alınmış nəticələrin statistik hesablanması sayəsində müəyyən edilmişdir ki, intakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında AST fermentinin orta qatılığı 29,4±1,50 u/l-ə ( $\delta=3,36$ ), ALT-nin orta qatılığı 35,2±1,85 u/l-ə ( $\delta=4,15$ ), qlütamin transferazanın orta qatılığı 43,2±5,43 u/l-ə ( $\delta=12,13$ ), laktatdehidrogenazanın orta qatılığı 368±28,53 u/l-ə ( $\delta=63,80$ ), kreatinin fosfokinazanın orta qatılığı 260,4±6,00 u/l-ə ( $\delta=13,41$ ), qələvi fosfotazanın orta qatılığı isə 234±27,13 u/l-ə ( $\delta=60,66$ ) bərabərdir.

Qanda qaraciyərin funksional vəziyyətini səciyyələndirən qeyri ferment markerlərinin təyininin aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında kreatinin miqdarı 0,7-1,2 mq/dl, sidik cövhərinin miqdarı 16-45 mq/dl, ümumi bilirubinin miqdarı 0,3-1,1 mq/dl, qalıq azotun miqdarı 6-18 mq/dl, ümumi zülalın miqdarı 66-85 q/l arasında dəyişir. Aparılan statistik hesablamaların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qanda kreatinin orta miqdarı 0,92±0,09 mq/dl-ə ( $\delta=0,19$ ), sidik cövhərinin orta miqdarı 33±5,08 mq/dl-ə ( $\delta=11,36$ ), ümumi bilirubinin orta miqdarı 0,8±0,14 mq/dl ( $\delta=0,32$ ), qalıq azotun orta miqdarı 12,2±2,06 mq/dl-ə ( $\delta=4,60$ ), ümumi zülalın orta miqdarı 75,4±3,4 q/l-ə bərabərdir.

Zülal mübadiləsi göstəricilərinin təyindən aşağıdakı nəticələr alınmışdır. İntakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında ümumi zülalın miqdarı 67,4±84,5q/l, albuminin miqdarı 34,8-41,1q/l,  $\alpha_1$ -qlobulinin miqdarı 1,42-1,62 q/l,  $\alpha_2$ -qlobulinin miqdarı 3,87-4,93 q/l,  $\beta$ - qlobulinin miqdarı 8,94-9,65 q/l,  $\gamma$ - qlobulinin miqdarı 2,33-2,47 q/l civarında olmuşdur. Statistik hesablamalar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qanda ümumi zülalın orta miqdarı 73,5±2,9 q/l-ə, albuminin orta miqdarı 37,8±1,3q/l-ə,  $\alpha_1$ -qlobulinin orta miqdarı 1,50±0,04q/l-ə,  $\alpha_2$ -qlobulinin orta miqdarı 4,45±0,23q/l-ə,  $\beta$ - qlobulinin orta qatılığı 9,31±0,11 q/l-ə,  $\gamma$ - qlobulinin orta qatılığı 2,37±0,03 q/l-ə bərabərdir.

Beləliklə bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsində intakt vəziyyətində olan ağ siçovulların qanında qaraciyərin funksional vəziyyətini dəyərləndirən markerlərin miqdarının dəyişmə intervalı və orta miqdarı müəyyənləşdirilmişdir.

Bu da tədqiqatçıların əlavə nəzarət qrupu üzrə təcrübə heyvanlarında istifadə etməməyə imkan yaradır. Təcrübə heyvanlarına və reaktivlərə qənaət edilməsini təmin edir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Короленко Т.А., Филатова Т.Г., Нарушения концентрации тканевого ингибитора металлопротеаз 1-го типа в сывоотке крови в печени мышей с СС1<sub>4</sub>-гепатитом // Бюл. эксперы биологии, 2007, №143 (3)? с.280-283.

2. Лупашко Ю.А. Хронические диффузные заболевания печени и синдром цитолиза по данным профилактического осмотра население Молдовы // Хирургия, 2011, №3, с.28-32.



3. Конопля А.И., Николаева С.Б., Быстрова Н.А. Коррекция иммунно-метаболических нарушений при остром ишемическом поражении печени // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2009, №1, с.21-25.
4. Белобородова Е.В., Белобородова О.Е. Показатели системы протеолиза и метаболизма коллагена при хроническом печеночном вирусном и токсическом этиологии // Терапевтический архив, 2010, №2, с.29-34.
5. Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников вследствие воздействия химических факторов // Журнал Главная медицинская сестра, 2010, №7, с.158-162.
6. Насиров М.Я., Шафиев И.А., Гасанова М.Д. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе нарушенной ферментативной функции печени при перитонеальной интоксикации // Georgian medical news, 2009, №2, с.92-96.
7. Оковитый С.В., безбородкина Н.Н., Улейчик С.Г. Гепатопротекторы. М.: Медицина 2010, с.176-180.
8. Səfiyev İ.Ə. Peritoneal intoksikasiya zamanı peritoneal mayedə olan ağır metalların qaraciyərin fermentativ funksiyasına təsiri // Sağlamlıq, 2009, №4, s.23-28.
9. Сологуб Т.В., Горячева Л.Г., Суханов Д.С. Гепатопротективная активность ремаксола при хронических поражениях печени // Клиническая медицина, 2010, №1. с.62-66.
10. Суханов С.Л., Виноградова И.Т. Сравнительное влияние рунихола и экзогенного s-аденозил-L метионина на морфологическую картину печени при гепатотоксическом воздействии противотуберкулезных препаратов резервного ряда // Архив патологии 2012, №5, с.51-56.
11. Qarayev Q.Ş., Əhmədşadə Ü.İ. Peritoneal intoksikasiya zamanı qaraciyərin funksional vəziyyətinin pozulmasının bəzi məqamları // Cərrahiyyə, 2009, №2, s.84-87.
12. Агзамова Г.С., Алиева А.М. Клинические особенности течения токсических гепатитов и их лечения // Медицина труда и промышленная экология, 2009, №12, с.44-47.
13. Борисенко А.В., Ямскова В.П., Благодатских И.В. и др. Идентификация регуляторных белков, биологических активных в сверхмалых дозах и исследование их физико-химических свойства // Биологические мембраны, 2007, №3, с.227-233.
14. Гараев Г.Ш., Керимова Р.Дж. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени // Клінічної лабораторної медицини. 2013, №4, с.139-145.
15. Лакин Г.Ф. Биометрия. М. Высшая школа, 1990, 352с.
16. Додж М., Кината К., Стинсон К. Эффективная работа с EXCEL/ ер.с английских языков СПб.: Питер, 2007, 1068с.

### **Резюме**

**Результаты определения интервала изменения маркеров, характеризующих метаболизм печени в крови белых крыс, половая линия которых неизвестна.**

**И.М.Багиров, Р.Дж.Керимова**

Так как метаболизм печени обеспечивает ее нормальное функционирование, при развитии патологического процесса важно определение маркеров, характеризующих функциональное состояние печени в крови. Несмотря на определение указанных маркеров у людей, для подопытных животных их норматив не был определен. Учитывая, что большинство опытов проводятся над белыми крысами, в статье представлены рамки нормальных пределов полученных у них маркеров, оценивающих метаболизм печени в крови.

### **Summary**

**Results of determining intervals of changes in markers, characterizing liver metabolism in the blood of white mice with unknown sexual line**

**I.M. Bagirov, R.J. Karimova**

Considering that liver metabolism ensures its normal functioning, it is important to determine the markers that characterize the functional state of the liver in the blood during the development of the pathological process. Despite the determination of the above said markers in humans, their norm was not determined for animals used in experiments. Taking into account, that most of the experiments are performed on white mice, the frames for normal limits of obtained markers, that evaluates the liver metabolism in blood.

Daxil olub: 23.04.2021





## **Возможности повышения сопротивляемости организма в условиях агрессивной внешней среды**

*Р.Э. Джафарова, Г.А. Абыев, Г.А. Гусейнова, Ш.М. Полухова, А.Н. Алиев*  
*Азербайджанский Медицинский Университет*

**Açar sözlər:** ekoloji faktorlar, immun sistemi, fitokompleks.

**Ключевые слова:** экологические факторы, иммунная система, фитокомплекс

**Key words:** environmental factors, immune system, phytocomplex.

Изучение влияния экологических факторов на организм человека в условиях глобализации, урбанизации, индустриализации и цифровизации в последние годы приобретает особую актуальность. Несмотря на достижения медицины и фармации растет число больных, страдающих хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, пищеварительной систем, онкологических больных. Появляются новые инфекционные болезни, против которых иммунная система человека оказывается бессильной. Причиной этому является, по мнению многих авторов, токсичность техногенных факторов, изменяющих окружающую среду пребывания человека. Из года в год наблюдается ухудшение окружающей среды, что приводит к хроническому токсическому стрессу, что в свою очередь снижает защитные функции иммунной системы. Так, в условиях современного мегаполиса происходит резкое ухудшение окружающей среды техногенного характера и не только [1-5]. Это приводит к нарушению функций органов и систем, в том числе нервной, эндокринной [6], иммунной [7] и др., и развитию различных серьезных заболеваний, приводящих к инвалидности и смерти людей трудоспособного возраста. Особенно настораживает факт резкого увеличения количества больных детского возраста [8-10]. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что в экологически неблагоприятных регионах регистрируется повышенная заболеваемость, как взрослых, так и детей [11-13]. Государством тратятся значительные материальные и людские ресурсы на лечение этих больных, выплачиваются им пенсии и др. Исследования последних лет показывают, что между состоянием здоровья населения и загрязнением окружающей среды существует количественная связь [14]. И эта связь в последние годы претерпевает серьезные изменения. Так по данным ВОЗ в 1970-е годы состояние здоровья населения в разных странах в среднем на 50-60% зависело от экономической обеспеченности и образа жизни, на 18-20% - от состояния окружающей среды и на 20-30% - от уровня медицинского обслуживания. Тогда как в настоящее время показатель здоровья населения на 43-45% зависит от экологического состояния среды. Причём происходит не только количественный рост заболеваемости, но и перверсия известных заболеваний наряду с появлением, так называемых, «болезней цивилизации»: аллергические, токсические, лучевые и токсико-аллергические, приводящие к тотальному увеличению болезней верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистых, нервно-психических, онкологических заболеваний [15].

Развивающаяся индустриализация, несмотря на все старания соответствующих структур и организаций по защите окружающей среды, в ближайшей и отдалённой перспективе, к сожалению, неизменно будет способствовать загрязнению окружающей среды техногенными факторами. Это обратная сторона технического прогресса, оказывающая серьезное негативное действие на живые экосистемы, в том числе на организм человека, приводя к развитию заболеваний как аллергической, так и не аллергической природы, перверсии эффектов лекарственных средств и многим еще неизученным последствиям. Исследования также выявили, что не только заболеваемость населения связана с экологической обстановкой, но и старение населения напрямую коррелирует с состоянием окружающей среды и болезни, сопряженные с возрастом, такие как ожирение, рак, диабет, гипертония связаны не только с возрастом, но с экологическими факторами [16,17].

Учитывая, факты ухудшения окружающей среды и связанные с этим увеличение заболеваемости населения, особенно индустриально развитых стран, проблема повышения сопротивляемости организма к негативным факторам окружающей среды приобретает на сегодняшний день весомое медико-социальное значение [18-20].

В норме факторы врожденного звена иммунной системы осуществляют неспецифическую по своему содержанию и направленности защиту организма от воздействия любых неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды и способствуют поддержанию гомеостатического равновесия организма [21].



Именно неспецифический иммунитет играет решающую роль в определении резистентности организма. Но в условиях, когда уровень токсического воздействия окружающей среды превосходит возможности компенсаторного регулирования гомеостаза организма этим звеном иммунной системы, происходит его нарушение, сопровождаемое общей интоксикацией организма [22,23].

Важным этапом предварительной оценки состояния токсичности окружающей среды является использование биосенсоров [24]. В условиях же эксперимента критериями оценки проявления токсического действия внешних и внутренних агентов являются следующие показатели: выживаемость и общее состояние животных; изменение поведенческих и познавательных реакций; динамика веса; картина периферической крови; показатели электрокардиограммы; диуретическая функция почек; весовые коэффициенты внутренних органов и их морфологическая структура; деторождаемость; выживание и состояние новорожденных.

Неспецифический иммунитет представлен такими факторами как лизоцим, трансферрин, лактоферрин, пероксидаза, а также нейтрофильными фагоцитами. Также в крови определяется ЦИК (циркулирующие иммунокомплексы) и система комплемента [24]. Повышение содержания в крови С-реактивного белка является надежным показателем воспалительной реакции организма.

Изучение влияния окружающей среды на репродуктивную систему живых организмов является актуальной задачей современности. Этой проблеме посвящены многочисленные исследования. Доказано вредное воздействие техногенного загрязнения окружающей среды на репродуктивную систему и изучаются последствия их влияния для потомства [25]. Но для выявления механизмов негативного влияния этих факторов, возможностей адаптации организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, в том числе на репродуктивную систему необходимо рассмотреть формообразовательные процессы в мочеполовом аппарате на уровне эмбриологии и морфологии этой системы и изменения в этой системе под воздействием репродуктивных токсикантов. Установленные механизмы возникающих нарушений позволят разработать тактику успешной профилактики негативного воздействия на репродуктивную сферу особой обоего пола до зачатия, в период зачатия и, в особенности, нормального развития плода.

В крови также определяются маркеры поражения печени (концентрация ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, общего, свободного и связанного билирубина, щелочной фосфатазы), нарушение липидного обмена (общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП), а также содержание триглицеридов.

Важным показателем состояния организма является состояние системы антиоксидантной защиты организма (САЗ) и выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) с определением в крови малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей (ГП), активности каталазы, супероксиддисмутазы, цистеина.

Защита организма от агрессивного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды видится нам в 2- направлениях. Это с одной стороны снижение влияния этих факторов на организм, что может быть обеспечено усилением элиминации и инактивации токсических продуктов как экзогенного, так и эндогенного происхождения, а с другой стороны - повышение адаптивных и иммунных механизмов самого организма. Этой цели могут служить фитокомплексы [25]. Правильный подбор биологически активных соединений растений в составе комплексного препарата может обеспечить оба направления защиты организма от токсического воздействия окружающей среды техногенного характера [26].

Лекарственные растения богаты биологически активными соединениями, механизм действия на организм многих из них достаточно изучен. Учитывая эти научные сведения и факт малой токсичности растительных средств на организм, а также основные патогенетические звенья поражения организма токсическими факторами окружающей среды, нами предлагается новый фитокомплекс под названием «Щит» для повышения адаптогенных и иммуноопосредованных защитных свойств организма. В состав фитокомплекса входят подорожник большой, солодка голая, солянка Рихтера, зверобой продырявленный, Melissa officinalis, расторопша пятнистая. Эти растения официальные, т.е. официально разрешенные к применению в медицине. Особо следует отметить, что все они широко произрастают на территории Азербайджана и имеют большую сырьевую базу. Химический состав их биологически активных веществ, механизм действия и спектр терапевтического применения достаточно изучен и обоснован. К примеру, в корневище солодки голой обнаружены и изучены более четырехсот биологически активных веществ, среди которых для лечебной практики оказались полезными такие флавоноидные соединения как изоликвиритин, ликурозид, неоликурозид, глабридин, ликорицидин, гиспаглабридин А. Особый интерес представляют сапонины, такие как глицирризин, тритерпеновый сапонин - глицирам. В корневищах содержатся также кумарины и другие не менее



ценные биологически активные соединения. Исследования показали, что 10 % сухого остатка экстракта из корневищ растения приходится на долю полисахарида глицирризан GA и кислых полисахаридов GP-I и GP-II. Установлено, что именно эти соединения обладают иммуномодулирующими свойствами [27]. Биологически активные соединения из группы кумаринов, а именно глицикумарин и ликокумарин оказывают выраженное бактериоцидное и фунгицидное действие [27]. Глицирризовая кислота оказывает выраженное противовоспалительное действие. Выявлено, что в основе противовоспалительного действия глицирризовой кислоты и ее агликона - глицирретиновой кислоты лежит угнетение миграции лейкоцитов к очагу воспаления [28]. Установлено противораковое действие глицерама. Так, в исследованиях на мышах с моделированной у них различных опухолей введение животным глицерама и циклофосфана повышает количество лейкоцитов в периферической крови почти в 2 раза больше, чем при лечении их только циклофосфаном, усиливая противоопухолевый эффект цитостатиков [28]. В экспериментальных исследованиях иммуномодулирующий эффект, в основном на клеточный иммунитет, доказан для спиртовых экстрактов подорожника большого и солодки голой. [29]. Экспериментальные исследования нашли подтверждение в клинических исследованиях. Так, результаты лечения больных раком шейки матки онкологического диспансера Алтайского края растительными иммуномодуляторами наряду с основным лечением, показало, что по сравнению с контрольной группой, получавшей только основное лечение, в данной группе у больных лейкопения была менее выражена, выше количество Т-лимфоцитов CD4 и CD8 и уровень иммуноглобулинов [29].

Флавоноидные соединения растений, входящих в состав фитокомплекса «Щит», обладают антиоксидантными свойствами и защищают мембраны клеток от повреждающего действия свободных радикалов. Расторопша является известным гепатопротектором. Зверобой усиливает регенеративные и репаративные процессы, Melissa оказывает седативное действие на ЦНС. Исследования также выявили, что указанные растения активируют печеночные ферменты цитохрома P 450, тем самым ускоряя метаболизм, деактивацию и выведение из организма токсических веществ [29]. Солянка Рихтера содержит алколоиды сальсолин и сальсолидин, обладающих ярко выраженными гипотензивными свойствами, центрального действия, за счет угнетения сосудодвигательного центра продолговатого мозга и затормаживающего действия на рефлекторные механизмы коры головного мозга и некоторых субкортикальных структур мозга.

Резюмируя вышеприведенную информацию можно заключить, что неизбежное негативное действие техногенных факторов на экологическую составляющую окружающей приводит к хронической интоксикации организма и становится причиной развития многих заболеваний как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. Единственно возможный способ противостоять этому – это укреплять неспецифический иммунитет организма. Биологически активные соединения растительного происхождения повышая элиминацию и инактивацию токсических продуктов как экзогенного, так и эндогенного происхождения снижают влияние этих факторов на организм, а с другой стороны - повышая адаптивные и иммунные механизмы, активируют систему защиты организма. На наш взгляд изучение и применение фитокомплексов в комплексном лечении многих патологий и в том числе для повышения сопротивляемости негативным воздействиям окружающей среды имеет большие перспективы.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики-**Грант № EIF/MQM/Universitet-2014-5(20)-11/09/3**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мəmmədov Q.Ş., Xəlilov M.Y. Ekologiya, ətraf mühit və insan. B.: «Elm» nəşriyyatı, 2006, 608 s.
2. Тагаева Т.О., Казанцева Л.К. Экология и общественное здоровье в России // Экологический вестник России, 2014, № 9, с. 46-52
3. Андреева Е.Е., Шур П.З., Клименко А.Р., Фокин В.А. Гигиеническая характеристика приоритетных объектов среды обитания и оценка риска, связанного с их воздействием, на примере г. Москвы // Анализ риска здоровью, 2015, № 4 (12), с.63-72.
4. Гизатулина Т.А., Скрипко Т.В. Состояние атмосферного воздуха в мегаполисе // Россия молодая: передовые технологии – в промышленность, 2013, № 2, с.116-118.
5. Глебов В.В. Влияние техногенной сферы большого города на адаптационные процессы человека // Фундаментальные исследования, 2013, №10, с.2461-2465



6. Андрюков Б.Г., Веремчук Л.В. Триггерное влияние факторов окружающей среды на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Профилактическая и клиническая медицина, 2014, № 1 (50), с. 30-35.
7. Niankovskiy S.L., Podolianska V.V. Features of microelement homeostasis in children living in the modern city and its effect on the immune system // Здоровье ребенка, 2015, № 7 (67), с.118-124.
8. Золотникова Г.П., Капцов В.А., Кургуз Р.В. Влияние техногенного загрязнения на показатели здоровья учащихся лицеев // Гигиена и санитария, 2017, Т. 96, № 5, с. 470-474.
9. Əsədov B.N. Hiper-toniya və ağciyər-bronx xəstəliklərinin birgə gedişinin tezliyi və xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019, N 4, s. 49-55.
10. Касохов Т.Б., Цораева Л.К., Цораева З.А. и др. Иммунная недостаточность у детей с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, проживающих в зоне экологического неблагополучия // Современные проблемы науки и образования, 2015, № 6, с. 82.
11. Авезова Г.С., Косимова С.М. Часто болеющие дети: распространенность и факторы риска // European Research, 2017, № 5 (28), с. 79-80.
12. Оруджев Р.А., Джафарова Р.Э. Особенности токсического действия углеводов нефти на организм человека // Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2017, Т. 16, № 4, с. 8-15.
13. Mehdiyev S.X. 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə hədəf orqan zədələnmələri və müalicə taktikalarının regional xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019, N 4, s. 83-90.
14. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. и др. Иммунологический паспорт часто болеющих жителей промышленного региона // Экология человека, 2017, № 1, с. 45-51.
15. Абушинова Д.В., Разумная С.Е., Таран К.П. Влияние состояния экологии на здоровье человека. // Бюллетень медицинских Интернет конференций, 2016, №5, с.671-676
16. Корочкина Ю.В., Перекусихин М.В., Васильев В.В., Пантелеев Г.В. Гигиеническая оценка окружающей среды и здоровья детей города пензы // Анализ риска здоровью, 2015, № 3, с. 33-39.
17. Кошкина В.С., Котляр Н.Н., Котельникова Л.В. и др. Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений // Медицинские новости, 2013, № 1, с. 20-25.
18. Женихов Н.А., Дианова Д.Г. Металлы в окружающей среде и их влияние на здоровье человека // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук, 2017, № 1-4, с.72-74.
19. Шортанбаев А.А., Битанова Э.Ж., Тарабаева А.С., Бижигитова Б.Б. Перспективы оценки риска в иммуноэпидемиологии экологически зависимых состояний // International Journal on Immunorehabilitation, 2009, Т. 11, № 1, с. 144
20. Лавер Б.И., Глебов В.В., Глебова Е.В. Состояние медико-психологической и социальной адаптации человека в условиях крупного города // Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности, 2012, № 5, с 34-36.
21. Боев В.М., Кряжев Д.А., Суменко В.В. и др. Реакция иммунной системы и лимфоидной ткани на воздействие химических факторов окружающей среды // Современные проблемы науки и образования, 2017, № 4, с. 10.
22. Лим Т.Е., Фридман К.Б., Шусталов С.Н. Модель изучения риска для здоровья населения от загрязнений автомобильным транспортом // Экология человека, 2011, № 8, с. 3-7.
23. Сазыкина М.А., Мирина Е.А., Сазыкин И.С. Использование биосенсоров для детекции антропогенного загрязнения природных вод // Вода: химия и экология, 2015, № 10(88), с. 64-74.
24. Филиппова О.Е., Добродеева Л.К. Физиологические реакции иммунной системы у взрослых жителей мегаполиса // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2014, №3, с.42-43.
25. Goyal S., Ghatge S., Nema P., Tamhane S. Environ Understanding urban vehicular pollution problem visa vis ambient air quality-case study of a megacity (Delhi, India) // Monit Assess.,2006, v.119 (1-3), p.557-569.
26. Kimuraa M., Inoueb H., Hirabayashib K. et al. Glycyrrhizin and some analogues induce growth of primary cultured adult rat hepatocytes via epidermal growth factor receptors // Eur. J. of Pharmacol.,2001, v. 2, p. 151-161.
27. Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Lin C.C. In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of Plantago major and Plantago asiatica // Am J Chin Med., 2003, v. 31(2), p.225-34.
28. Fons F., Gargadennec A., Rapior S. Culture of Plantago species as bioactive component resources: a 20-year review and recent applications // Acta Bot. Gallica, 2008, v.155(2), p. 277-300.



29.Кириллюк А.А., Петрище Т.Л. Особенности воияния биологически активных веществ лекарственных растений на фармакологическую активность лекарственных средств // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2017, №32, с 1-12.

#### **Xülasə**

#### **Aqressiv xarici mühit şəraitində orqanizmin müqavimətinin artırılması imkanları**

**R.Ə. Cəfərova, H.Ə. Abiyev, G.A. Hüseynova, Ş.M. Poluxova, A.N.Aliyev**

Hər il ətraf mühitin pisləşməsi müşahidə olunur, bu da xroniki toksik stressə gətirib çıxarır, bu isə öz növbəsində immun sisteminin müdafiə funksiyalarını zəiflədir. Belə ki, müasir meqapolis şəraitində ətraf mühitin texnogen və sair xarakterli kəskin pisləşməsi baş verir. Biz orqanizmin ətraf mühitin arzuolunmaz amillərinin aqressiv təsirindən müdafiəsinin 2 istiqamətini görürük. Bu, bir tərəfdən qeyd olunan amillərin orqanizmə təsirinin istər ekzogen, istərsə də endogen xarakterli toksik məhsulların eliminasiyasının və inaktivasiyasının gücləndirilməsi ilə təmin oluna biləcək azaldılması, digər tərəfdən isə orqanizmin özünün uyğunlaşma və immun mexanizmlərinin artırılmasıdır. Bu məqsədə fitokomplekslər xidmət edə bilər. Kompleks preparatın tərkibində bioloji aktiv bitki birləşmələrinin düzgün seçilməsi ətraf mühitin texnogen xarakterli toksik təsirindən orqanizmin müdafiəsinin hər iki istiqamətini təmin edə bilər.

#### **Summary**

#### **The possibilities to increase the body's resistance in an aggressive environment**

**Jafarova R. A., Abyiev H.A., Huseinova G. A., Polukhova Sh.M., Aliyev A. N.**

**Azerbaijan Medical University**

We are witnessing the acceleration of environmental degradation with each passing year, leading to chronic toxic stress, which in turn weakens the protective functions of the immune system. Thus, an acute environmental degradation of technological origin and more is taking place under conditions prevailing in modern metropolitan cities. We believe that the protection of an organism against the impact of aggressive factors under unfavorable environmental conditions may be provided in two directions. It is the reduction of the impact of these factors on the body, which may be ensured through the strengthening of elimination and inactivation of both exogenous and endogenous toxic products on the one part and increasing the adaptive and immune mechanisms of the body itself. Phytocomplexes can serve this purpose. Correct selection of biologically active compounds in a complex preparation may ensure the protection in both directions against the toxic environmental impacts of technological origin.

Daxil olub: 30.04.2021



## **Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы и иммунного статуса при эхинококкозе**

**<sup>1</sup>К.Ф.Гасимова, <sup>1</sup>А.М.Маммадов, <sup>2</sup>И.А.Керимова, <sup>2</sup>И.Дж. Шахвердиева**

<sup>1</sup>*Азербайджанский медицинский университет, кафедра Общей Хирургии*

<sup>1</sup>*Азербайджанский медицинский университет, кафедр Биохимии*

**Açar sözlər:** qaraciyər exinokkozu, hepatobiliar sistem, sitokinlər, antimikrob peptidlər

**Ключевые слова:** эхинококкоз печени, гепатобилиарная система цитокины, антимикробные пептиды

**Keywords:** echinococcosis of the liver, hepatobiliary system, cytokines, antimicrobial peptides

Эхинококкоз остается актуальной проблемой медицины ввиду его высокой распространенности, клинических осложнений, диагностических ошибок и высокой летальности при множественном эхинококкозе. Это тяжелое паразитарное заболевание, вызываемое *Echinococcus granulosus*, которое передается человеку в основном через промежуточных домашних животных. Эхинококковые кисты могут обнаруживаться в любом органе, включая костную и мышечную ткань. Однако, в основном, они развиваются в печени (50-85%), реже в легких и других органах и тканях (12-53%), вызывая тяжелое хроническое заболевание. Эхинококковые везикулы за 3-5 месяцев могут вырасти до 40-50 мм и их разрыв приводит к клиническому обострению заболевания и развитию анафилактического шока [1,2,3].

При эхинококкозе печени прогрессирование иммунного ответа на внедрение паразита может вызвать серьезные повреждения пищеварительной системы, особенно со стороны кишечника. Одним из осложнений, вызванных эхинококком в функциональной активности гепатобилиарной системы и сопровождающихся серьезными метаболическими нарушениями в организме, является синдром мальабсорбции (МС). Он характеризуется нарушением переваривания, всасывания и транспорта одного или нескольких питательных веществ в тонком кишечнике. Установлено, что в формировании МС наряду с биохимическими механизмами важное значение имеет развитие воспалительного процесса вследствие нарушения синтеза и секреции медиаторов воспаления в организме, в том числе цитокинов и антимикробных пептидов (АМП). Антигены эхинококка стимулируют секрецию ряда цитокинов и АМП, вызывая образование воспалительных очагов [3,4,5].

Несмотря на достижения в хирургическом лечении эхинококкоза и современные методы диагностики, до сих пор существуют трудности с ее ранним выявлением и эффективной терапией.

Так, летальность таких пациентов после операции достигает 10-15% [6]. В связи с этим изучение патогенеза иммунных нарушений и вторичной МС может иметь большое научно-практическое значение при диагностике данного заболевания и внедрении новых методов лечения.

**Целью исследования** явилось комплексное изучение функционального состояния гепатобилиарной системы и иммунного статуса (уровня некоторых цитокинов и АМП) у пациентов с эхинококкозом печени.

**Материалы и методы исследования.** Пациенты, участвовавшие в исследовании, были отобраны из числа тех, кто был обследован и прооперирован по поводу эхинококкового паразита в печени в Учебно-Хирургической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета. Обследовано 19 пациентов (7 мужчин, 12 женщин) в возрасте 35-65 лет с диагнозом эхинококкоз. Контрольную группу составили 14 практически здоровых людей соответствующего возраста. Диагноз пациентов подтвержден методами инструментального исследования УЗИ, МРТ, КТ и определением антител IgG к эхинококку в сыворотке крови. Размер эхинококковых кист был определен в пределах 10-16 см с помощью УЗИ и компьютерной томографии. Только одна киста наблюдалась у 14 пациентов, а 3-4 кисты наблюдались у 5 пациентов.

Предоперационные уровни антител IgG к эхинококку в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Эхинококк-IgG-IFA-BEST». Состояние гепатобилиарной системы оценивали по содержанию общего белка, альбумина, билирубина и его фракций, а также активности ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ,  $\gamma$ -КТ, амилазы и липазы в сыворотке крови, взятой из локтевой вены натощак. Данные параметры были определены колориметрическими и кинетическими методами с использованием набора реактивов фирмы «Human» (Германия). Для оценки состояния иммунной системы определяли концентрации цитокинов (IL-6 и



TNF- $\alpha$ ) в сыворотке крови и АМП (зонулина, кальпротектина и лактоферрина) в копрофильtrate иммуноферментным методом анализа на анализаторе Stat Fax 303 Plus (США) ( $\lambda = 450$  нм, дифференциальный фильтр 650 нм). При этом использовали наборы реагентов фирмы «Vector Best» (РФ) для определения цитокинов и «Immun Diagnostic «Германия) для определения АМП. Все расчеты проводились в компьютерных программах Microsoft Excel XP, электронной таблице EXCEL-MSOFFICC-2013 и пакетной программе SPSS-20 (США).

**Полученные результаты и их обсуждение.** Известно, что внедрение эхинококкового паразитита в печень приводит к серьезным нарушениям функции печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы и способствует развитию синдрома МС [3,7]. Исходя из этого мы провели оценку метаболизма белков и желчных пигментов, определили активность печеночных ферментов, а также изучили функции желчеобразования и желчеотделения, оценили экзокринную активность поджелудочной железы.

Чтобы получить первоначальное представление о функциональном состоянии печени часто определяют активность ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ и  $\gamma$ -ГТ. Аспарат- и аланинаминотрансферазы (АСТ и АЛТ) являются ключевыми ферментами гепатоцитов и их самая высокая активность обнаруживается в печени. В результате повреждения клеток печени АЛТ и АСТ высвобождаются и попадают в периферическую кровь, и в результате их активность в крови начинает возрастать. Поскольку эти ферменты не специфичны для разных органов, их активность в сыворотке крови не коррелирует с повреждением органа. При поражении печени активность фермента АЛТ колеблется в большей степени, чем активность АСТ [8,9].

Наши исследования показали значительное возрастание активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови больных эхинококкозом по сравнению с контролем. Так, активность АЛТ и АСТ в этой группе статистически значимо увеличилась соответственно в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) и 2,0 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой и составила  $49,0 \pm 3,7$  Ед/л и  $41,3 \pm 3,5$  Ед/л.

Несомненно, что одной из основных причин повышения активности трансаминаз в крови у больных эхинококкозом является секреция этих ферментов в периферическую кровь из-за тяжелого повреждения клеток печени. Нарушение функции печени у этих пациентов является основным гепатогенным фактором синдрома МС.

В диагностике заболеваний печени и гепатобилиарного тракта большое значение имеет также изучение активности ферментов  $\gamma$ -ГТ и ЩФ. В сыворотке крови  $\gamma$ -ГТ имеет преимущественно печеночное происхождение, поэтому активность этого фермента возрастает при заболеваниях печени и желчных протоков [10]. В нашем исследовании активность  $\gamma$ -ГТ и ЩФ в сыворотке крови пациентов с эхинококкозом составила в среднем соответственно  $35,8 \pm 2,3$  Ед/л и  $238,0 \pm 18,6$  Ед/л, что статистически значимо превысило контрольные значения на 76,3% ( $p < 0,001$ ) и 44,7% ( $p = 0,001$ ) (таблица 1).

Таблица 1

**Активность ферментов, отражающих функциональное состояние печени и желчных протоков у больных эхинококкозом (M $\pm$ m)**

Группы	Показатели			
	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	$\gamma$ -ГТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л
Больные эхинококкозом (n=13)	$49,0 \pm 3,7^*$ (35,7-80,5)	$41,3 \pm 3,5^*$ (29,3-71,8)	$35,8 \pm 2,3^*$ (20-50)	$238,0 \pm 18,6^*$ (138-406)
Контрольная группа (n=18)	$23,5 \pm 1,3$ (12,5-30,4)	$20,8 \pm 1,7$ (14,7-40,8)	$20,3 \pm 1,7$ (9,1-37,5)	$164,5 \pm 9,2$ (87-218)

Примечание: \* -  $p < 0,001$  По сравнению с контрольной группой.

Фермент  $\gamma$ -ГТ более чувствителен к разрушению клеток печени, чем АЛТ, АСТ, ГФ и др. Он чаще встречается в клетках печени, поджелудочной железы, почек и предстательной железы (в связи с этим активность этого фермента у мужчин по сравнению с женщинами около 50% выше). Определение активности  $\gamma$ -ГТ является важным показателем при определении гепатотоксичности и дает положительный результат при 90% заболеваний печени. Одновременное повышение этого фермента с ЩФ указывает на развитие патологии печени [7].

Фермент ЩФ встречается в различных тканях организма, особенно в слизистой оболочке кишечника, остеобластах, плаценте, стенке желчных протоков. Обнаруживаемая в сыворотке крови ЩФ имеет, в основном, печеночное происхождение. ЩФ, присутствующая в гепатоцитах и желчи, отличается от других изоферментов по своим свойствам. При эхинококкозе в результате поражения и



разрушения гепатоцитов нарушается синтез, секреция и транспорт желчи, что приводит к повышению активности печеночного изофермента ЩФ в сыворотке крови. Повышение активности ЩФ параллельно с другими ферментами печени может быть связано с разрушением секреторной ткани печени [9]. Для изучения непосредственного влияния дисфункции печени на метаболизм белков при эхинококкозе нами были проанализированы концентрации общего белка и альбумина. У пациентов с эхинококкозом концентрации альбумина и общего белка были статистически значимо ниже, чем в контрольной группе: на 6,7% ( $p=0,003$ ) и 13,1% ( $p=0,001$ ) соответственно. При этом средние уровни общего белка и альбумина в этой группе составили  $69,0 \pm 0,8$  г/л и  $37,9 \pm 0,8$  г/л (таблица 2).

**Таблица 2**  
**Показатели белкового и пигментного обмена у больных эхинококкозом (M±m)**

Группы	Показатели				
	Белок, г/л	Альбумин, г/л	Билирубин, мкмоль/л		
			Общий	Связанный	Свободный
Больные эхинококкозом	$69,0 \pm 0,8^*$ (63,4-72,5)	$37,9 \pm 0,8^*$ (30,2-41,6)	$16,7 \pm 0,5^*$ (13,5-20,9)	$4,4 \pm 0,4^*$ (2,7-7,5)	$12,3 \pm 0,7^*$ (7,9-17,8)
Контрольная группа	$73,9 \pm 1,0$ (68,3-82,5)	$43,6 \pm 0,7$ (36,4-46,8)	$11,8 \pm 0,3$ (10,2-14,7)	$3,3 \pm 0,1$ (2,6-4,1)	$8,5 \pm 0,3$ (6,8-11,7)

Примечание: \* -  $p < 0,001$  – по сравнению с контрольной группой.

Снижение общего белка у исследуемых пациентов связано с уменьшением фракции альбумина, который составляет 60% от общего количества белков сыворотки крови. Поскольку он синтезируется в клетках печени (15 г в сутки), его количество может быть индикатором функциональной активности гепатоцитов. Гипоальбуминемия приводит к нарушению способности плазмы объединять и инактивировать экзогенные и эндогенные токсины, а, следовательно, и к ослаблению антисептической резистентности [4,9].

Нарушение функции печени при эхинококкозе напрямую влияет на метаболизм пигментов в крови, и особенно билирубина. Так, у 4,8-55% этих пациентов отмечается поражение желчевыводящих путей. Средняя концентрация общего билирубина в сыворотке крови больных эхинококкозом повысилась на 41,3% ( $13,5-20,9$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ), связанного билирубина – на 31,5% ( $2,7-7,5$  мкмоль/л;  $p = 0,013$ ), а свободного билирубина - на 45,2% ( $12,3 \pm 0,7$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой.

Нарушение функции печени и желчевыводящих путей приводит к попаданию в просвет двенадцатиперстной кишки структурно-измененного желчного мицеллия. В результате недостаточности желчи в двенадцатиперстной кишке нарушается эмульгирование жиров и изменяется функциональная активность поджелудочной железы. Клинические и биохимические исследования показывают, что в зависимости от степени и этиологии функциональных нарушений в печени в поджелудочной железе может развиваться панкреатит [3,7].

С целью изучения биохимических механизмов дисфункции поджелудочной железы у пациентов с эхинококкозом нами была изучена активность некоторых ферментов поджелудочной железы -  $\alpha$ -амилазы, липазы и эластазы-1. Наблюдалось статистически значимое увеличение активности  $\alpha$ -амилазы и липазы в сыворотке у пациентов с эхинококкозом по сравнению с контрольными группами на 63,7% ( $p < 0,001$ ) и 33,8% ( $p = 0,020$ ), соответственно. При этом средняя активность этих ферментов составила  $89,4 \pm 5,1$  Ед/л и  $39,5 \pm 3,2$  Ед/л (табл. 3).

**Таблица 3**  
**Активность ферментов, отражающих функциональное состояние поджелудочной железы у больных эхинококкозом (M±m)**

Группы	Показатели		
	$\alpha$ -Амилаза, Ед/л	Липаза, Ед/л	Эластаза-1, мкг/г
Больные эхинококкозом (n=13)	$89,4 \pm 5,1^*$ (40,8-105,3)	$39,5 \pm 3,2^*$ (23,2-60,3)	$158,2 \pm 7,8^*$ (108,0-192,0)
Контрольная группа (n=18)	$54,6 \pm 3,2$ (34,8-8,7)	$29,6 \pm 2,1$ (14,2-40,8)	$238,5 \pm 9,8$ (176,0-299,0)

Примечание: \* -  $p < 0,001$  – по сравнению с контрольной группой.





Повышенная липазная активность при синдроме МС, сопровождающем эхинококкоз, свидетельствует о тяжелых нарушениях липидного обмена. Совместное определение липазы и амилазы позволяет определить поражение поджелудочной железы с точностью до 98%. С клинической точки зрения при заболеваниях поджелудочной железы активность липазы имеет более высокую чувствительность и специфичность, чем амилазы. Катализируя гидролиз жиров и жирных кислот, а также жирорастворимых витаминов (витаминов А, D, Е, К), липаза вместе с желчью участвует в образовании тепловой энергии. Этот фермент может оказывать гидролитическое действие на триацилглицерины, находящиеся в форме эмульсий в тонком кишечнике. В триацилглицеринах липаза гидролизует жирные кислоты в положениях  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ , в результате чего образуются два остатка жирных кислот - диацилглицерин, а затем моноацилглицерин [7].

Панкреатическая эластаза-1 - протеолитический фермент с молекулярной массой 28 кДа, расщепляющий пептиды и белки. Он синтезируется в ацинарных клетках поджелудочной железы в форме проэластазы и вместе с другими ферментами выводится в двенадцатиперстную кишку, где под действием трипсина превращается в эластазу. Эластазу поджелудочной железы называют эластазой-1, чтобы отличить ее от эластазы лейкоцитов. Этот фермент не изменяется при прохождении через кишечник, благодаря чему определяется в кале как важный стандартный маркер для оценки внешнесекреторной активности поджелудочной железы. В целом специфичность фермента в кале составляет 94%, чувствительность - 93%. Главной особенностью эластазы является разрыв пептидных связей между аминокислотами и гидрофобными радикалами (глицин, валин, лейцин, изолейцин и серин). Кроме того, эластаза может расщеплять эластин, который не может быть гидролизован трипсином и хемотрипсином [10].

Наши исследования показали, что активность фермента эластазы-1 в кале больных эхинококкозом снизилась на 33,7% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой и составила в среднем  $158,2 \pm 7,8$  мкг/г.

Данные свидетельствуют о том, что чем выше сывороточный уровень ферментов печени и поджелудочной железы, тем ниже уровень эластазы-1 в кале. Эти ферменты попадают в кровоток из поврежденных клеток через лимфатическую систему, и их активность может использоваться в диагностических целях как индикатор степени повреждения секреторных тканей железы. Дефицит фермента эластазы-1 у этих пациентов в первую очередь может объясняться снижением его синтеза или инактивацией в желудочно-кишечном тракте, то есть в печени и сосудах, или же ослаблением активности рецепторов, чувствительных к этим ферментам [8].

Нарушения обмена веществ и процессов детоксикации при эхинококкозе печени приводят к ослаблению иммунной системы и антимикробной защиты. Развитие воспаления приводит к увеличению синтеза и секреции медиаторов воспаления, в том числе цитокинов и АМП. Известно, что при синдроме МС, сопровождающем эхинококкоз, условно-патогенные бактерии и продукты их размножения в кишечнике вызывают местные и системные воспалительные реакции в стенке кишечника и активацию врожденной иммунной системы. У этих пациентов в результате снижения активности макрофагов и вовлечения дефектных нейтрофилов синтез воспалительных цитокинов в специфичных макрофагах и воспалительных Т-клетках увеличивается. Цитокины представляют собой медиаторы пептидной природы, которые синтезируются различными клетками организма и устанавливают связи между клетками и системами. При развитии синдрома МС наиболее изучена роль таких цитокинов, как IL-6 и TNF- $\alpha$  [3].

IL-6 является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. Он синтезируется в Т-лимфоцитах, макрофагах, фибробластах и эндотелиальных клетках и к индукторам его синтеза относятся бактерии, полиэлектролиты, митогены, IL-1, TNF- $\alpha$ , интерфероны и т. д. IL-6 активирует антигенпрезентирующие клетки и Т (CD4 +) лимфоциты в иммунной системе и является свободным кофактором для дифференцировки и пролиферации Т- и В-лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток. IL-6 - многофункциональный цитокин, он участвует в развитии воспаления и иммунных реакций, является фактором роста плазматических клеток, обеспечивает межсистемные взаимодействия, активирует моноциты и макрофаги, вызывая воспалительный ответ [2,3].

Концентрация IL-6 в сыворотке крови больных эхинококкозом статистически увеличилась в 5,3 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой и составила  $16,98 \pm 3,09$  пг/мл (таблица 4).

Наряду с IL-6, важную роль в активации воспалительного процесса у этих пациентов играет TNF- $\alpha$ . Он является основным воспалительным цитокином, синтезируемым в основном в макрофагах и Т-киллерах под действием вирусов, эндотоксинов и других цитокинов. Основной мишенью TNF- $\alpha$  являются нейтрофилы. TNF-стимулирует синтез других воспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-12 и



IL-18. Он индуцирует апоптоз, активируя Т-лимфоциты и нейтрофилы в очаге воспаления, а также оказывает повреждающее действие на молекулу ДНК в клетке, ускоряя синтез активных радикалов кислорода [3].

**Таблица 4**  
**Концентрация некоторых цитокинов и антимикробных пептидов**  
**у больных эхинококкозом (M±m)**

Группы	Показатели				
	IL-6, пг/мл	TNF-α, пг/мл	Зонулин, мкг/г	Кальпротектин, мкг/г	Лактоферрин, мкг/г
Больные эхинококкозом (n=9)	17,0±3,1* (3,8-34,5)	10,6±1,8* (3,4-21,9)	1,83±0,34* (0,5-2,9)	89,6±15,4* (38,4-149,0)	34,4±3,4* (18,8-46,8)
Контрольная группа (n=14)	3,2±0,3 (0,8-4,7)	4,6±0,5 (1,9-7,2)	0,93±0,12 (0,4-1,7)	19,8±2,0 (10,0-29,6)	0,9±0,1 (0,2-1,5)

Примечание: \* -  $p < 0,001$  – по сравнению с контрольной группой.

В сыворотке крови у пациентов с эхинококкозом наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации TNF-α в 2,3 раза ( $p = 0,003$ ) по сравнению с контрольной группой. При этом среднее значение цитокина составляло  $10,6 \pm 1,78$  пг/мл.

При изучении воспалительных процессов в кишечнике особое значение имеет исследование АМП. АМП относятся к неспецифическим гуморальным факторам врожденной иммунной системы, которые обеспечивают защиту от широкого спектра бактерий, грибов и вирусов. Они обладают цитотоксической, иммуномодулирующей, хемотаксической активностью, активируют воспалительный процесс, обеспечивая хемотаксис макрофагов, нейтрофилов, незрелых дендритных клеток. АМП также косвенно участвует в регуляции защитно-адаптационных реакций организма, проявляя антиэндотоксиновую и иммунопротекторную активность под влиянием инфекций, стресса и других неблагоприятных факторов окружающей среды [2].

Среди АМП наибольший интерес в патогенезе синдрома МС при эхинококкозе представляют зонулин, лактоферрин и кальпротектин [2]. В нашем исследовании содержание этих АМП мы изучали в копрофильtrate пациентов с эхинококкозом.

Исследование показало, что концентрация зонулина в копрофильtrate больных статистически значимо увеличивалась в 2,0 раза ( $p = 0,035$ ) по сравнению с контрольной группой и составила в среднем  $1833 \pm 0,336$  мкг/г.

Относящийся к группе гаптоглобинов зонулин синтезируется в печени и внутренних эпителиальных тканях. Он выводится из слизистой оболочки кишечника, обеспечивая тесную связь между клетками слизистой оболочки тонкой кишки и участвуя в регуляции проницаемости кишечника. Гиперпродукция зонулина приводит к увеличению кишечной проницаемости и расширению межклеточных связей, что можно считать показателем диареи - одного из основных симптомов МС любого генеза. В результате повышенной кишечной проницаемости из стенок кишечника выделяются многочисленные инородные тела, антигены, например, пищевые добавки, токсичные металлы и т. д., что вызывает активацию клеток иммунной системы [10].

У обследованных нами пациентов с эхинококкозом выявлено повышение концентрации другого АМП – кальпротектина в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, что в среднем составило  $89,6 \pm 15,4$  мкг/г.

Кальпротектин участвует в воспалительных процессах, высвобождаясь из нейтрофилов и тканевых макрофагов во время их активации и разрушения. При воспалении в пищеварительном тракте вследствие миграции гранулоцитов из стенки кишечника кальпротектин также может быть обнаружен в кале. Фекальный кальпротектин считается маркером воспаления кишечника, а повышение фекального кальпротекта - ключевым показателем усиления воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте [10].

В копрофильtrate больных эхинококкозом установлено статистически значимое увеличение концентрации лактоферрина в 38,6 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой, что в среднем составило  $34,39 \pm 3,40$  мкг/г.

Лактоферрин представляет собой гликопротеин, обнаруживаемый в определенных гранулах нейтрофилов и обладающий иммуномодулирующей активностью. Он относится к белкам острой фазы, является компонентом иммунной системы организма, участвует в неспецифических гуморальных



иммунных реакциях, обладает способностью влиять на активность иммунокомпетентных клеток. Этот АМП усиливает воспаление, индуцируя синтез воспалительных цитокинов [4].

Таким образом, разрастание и увеличение эхинококковых кист у больных эхинококкозом, приводя к нарушению функции печени и желчевыводящих путей, вызывает серьезные деструктивные изменения со стороны поджелудочной железы. У этих пациентов дисфункция гепатобилиарной системы приводит к развитию гипоальбуминемии и гипербилирубинемии. Метаболические изменения, наблюдаемые при эхинококкозе, а также активация иммунной системы организма в ответ на разрушение эхинококковых кист, сопровождаются серьезными нарушениями иммунного статуса и усилением синтеза воспалительных цитокинов и антимикробных пептидов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Legrand D., Legrand K., Vigie E.A. et al. Surface nucleolin participates in both the binding and endocytosis of lactoferrin in target cells // *Eur J Biochem*, 2014, v.281(2), p.303-317
2. Gaspar D., Veiga A.S., Castanho M.A. From antimicrobial peptides // *Frontiers in Microbiology*, 2013, v.294(4), p.1-16.
3. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N. et al. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience // *Journal of the American College of Surgeons*, 2011, v.5, p.804-812
4. Resnick E., Shteingart S., Melamud B. et al. Enzyme pattern of biliary colic: A counterintuitive picture // *World J Hepatol.*, 2016, v.28 (36), p.1629-1636
5. Abdybekova A., Sultanov A., Karatayev B. et al. Epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan: An update // *Journal of Helminthology*, 2015, v.89(6), p.647-650
6. Pakala T., Molina M., Wu G. Y. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review // *Journal of clinical and translational hepatology*, 2016, №4(1), p.39-46
7. Goyal M., Bansiwal R., Mehta D. Comparison of alteration in liver function tests in patients undergoing high pressure laparoscopic cholecystectomy versus low pressure cholecystectomy // *International Journal of Contemporary Medical Research*, 2020, v.7(6), F1-F5.
8. Singal R., Singal R.P., Sandhu K. et al. Evaluation and comparison of postoperative levels of serum bilirubin, serum transaminases and alkaline phosphatase in laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy // *J Gastrointest Oncol.*, 2015, № 6(5), p.479-86
9. Zarnescu N.O., Costea R., Zarnescu Vasiliu E.C., Neagu S. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender // *J Med Life*, 2015, № 8(4), p.523-526.
10. Zare M., Kargar S., Akhondi M., Mirshamsi M.H. Role of liver function enzymes in diagnosis of choledocholithiasis in biliary colic patients // *Acta Medica Iranica*, 2011, v.49(10), p.663-666
- 11.

#### Xülasə

**Exinokokkoz zamanı hepatobiliar sistem və immun statusun funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi**  
**K.A.Qasımoğlu, A.M.Məmmədov, İ.A.Kərimov, İ.C.Şahverdiyeva**

Hazırkı tədqiqatın məqsədi exinokokkoz zamanı hepatobiliar sistem və immun statusun funksional vəziyyətinin kompleks öyrənilməsindən ibarətdir. Exinokokkoz diaqnozu olan 33-65 yaşlar arasında 19 xəstə (7 kişi və 12 qadın) tədqiqata daxil edilmişdir. Onlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris-Cərrahiyyə Klinikasında müayinə və müalicə keçmişlər. Nəzarət qrupu həmin yaşlarda olan 14 sağlam şəxs daxil edilmişdir. Exinokokkoz olan xəstələrin qan zərdabında ALT, AST,  $\gamma$ -GT,  $\alpha$ -amilaza, lipazanın aktivliyinin artması və kaprofiltratda elastaza-in aktivliyinin azalması müəyyən edilmişdir. İmmun status tədqiq edildikdə zərdabda IL-6, TNF- $\alpha$  səviyyəsinin, kaptofiltratda zonulin, kalpotektin və laktoferrinin artması aşkar edilmişdir. Beləliklə, exinokokkoz olan xəstələrdə exinokokk kistlərinin böyüməsi və artması qaraciyər və öd yolları funksiyasını pozaraq, mədəaltı vəzi tərəfindən ciddi dsetruktiv dəyişikliklərə səbəb olur. Bu xəstələrdə hepatobiliar sistem disfunksiyası hipoalbumin və hiperalbuminemiya səbəb olur. Exinokokkoz zamanı müşahidə edilən metabolik dəyişikliklər, eləcə də orqanizmin exinokokko kistləri qarşı cavab olaraq immun sistemin aktivləşməsi, iltihabi sitokin və antimikrob peptidlərin sitezinin güclənməsi müşahidə edilir.



### Summary

#### Assessment of functional status of hepatobiliary system and Immune status in liver echinococcosis

K.F. Gasimova, E.M. Mammadov, I.A. Kerimova, I.J. Shahverdiyeva

The purpose of this study was a comprehensive study of the functional status of the hepatobiliary system and the immune status of patients with liver echinococcosis. Examined 19 patients (7 men, 12 women) at the age of 35-65 years with a diagnosis of echinococcosis, who underwent examination and treatment at the Educational-Surgical Clinic of the Azerbaijan Medical University. The control group consisted of 14 practically healthy people of the corresponding age. The state of the hepatobiliary system was assessed for the content of total protein, albumin, bilirubin and its fractions, as well as the activity of enzymes ALT, AST, SHF,  $\gamma$ -GT, amylase and lipases in blood serum. The study of immune status showed an increase serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$ , as well as the content of zonulin, calprotectin and lactoferrin in coprofiltration. Thus, the growth and enlargement of echinococcal cysts in patients with echinococcosis, leading to impairment of the function of the liver and bile ducts, causes serious destructive changes in the side of the pancreas. In these patients, dysfunction of the hepatobiliary system leads to the development of hypoalbuminemia and hyperbilirubinemia. Metabolic changes observed in echinococcosis, as well as the activation of the body's immune system in response to the destruction of echinococcal cysts, are accompanied by serious violations of immune status and the enhancement of cytoprotein synthesis by synthesis.

Daxil olub: 27.05.2021

## Bəzi efir yağlarının antimikrob fəallığının öyrənilməsi

*Ə.N. Əzizova*

*V.Y. Axundov adına ETTP İnstitutu, Bakı*

**Açar sözlər:** efir yağları, *Calamintha officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cuminum Cuminum L*, antimikrob fəallıq

**Ключевые слова:** эфирные масла, *Calamintha officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cuminum Cuminum L*, антимикробная активность

**Key words:** essential oils, *Calamintha officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cuminum Cuminum L*, antimicrobial activity

Dağ nanəsi (*Calamintha officinalis*), adi kəklikotu (*Thymus vulgaris*), adi cirə (*Cuminum Cuminum L*), Yer kürəsində geniş yayılmış bitkilərdəndilər. Bitkilər və onlardan yaranan efir yağları bəşər tarixinin əvvəllərindən fərqli məqsədlər üçün istifadə edilmişdir [1]. Bitkilər və efir yağların dərmanlarda istifadə edilməsi, onların qurdəleyhinə təsiri, analgetik və iltihabəleyhinə xüsusiyyətləri, antioksidant, funqisid və şişəleyhinə fəaliyyətləri və daha çox bioloji xüsusiyyətlərin olması, dünyada yeni antimikrobiyal birləşmələrin potensial mənbələri, qida mühafizə agentləri və yoluxucu xəstəliklərin müalicəsi üçün alternativlər kimi sübut edilmişdir [1,2]. Efir yağlar distillə yolu ilə əldə edilə bilən ikincil metabolitlər kimi bitkilərdən alınan uçucu və lipofilik maye ekstraktlarıdır [3]. Bitki efir yağları əsasən su buxarında distillə üsulu ilə istehsal olunur, eyni zamanda fermentasiya, ekstraksiya, hidroliz və havalandırma yolları ilə əldə edilə bilər [4]. Qeyd etmək lazımdır ki, Efir yağların bakteriyaların böyüməsinə təsiri onların Qram-müsbət və ya Qram-mənfi bakteriya olmasından asılı olacaqdır, çünki Qram-mənfi bakteriyalardakı lipopolisaxarid (LPS) təbəqəsi makromolekullar və hidrofob birləşmələr üçün maneə rolunu oynayır [5]. Efir yağları aromaterapiyada və ürək-damar xəstəlikləri, şəkərli diabet, Alzheimer, xərçəng daxil olmaqla bir çox xəstəliyin müalicəsində istifadə olunur [6]. Son illərdə mikrob müqavimətinə qarşı mübarizə aparmaq üçün müxtəlif mənbələrdən yeni antimikrobiyal maddələrin tədqiqi və inkişaf etdirilməsinə maraq artmaqdadır [7].

**Tədqiqatın məqsədi** təqdim olunmuş 3 fərqli tərkibə malik olan efir yağlarının təsir mexanizminin öyrənilməsindən ibarətdir.



**Tədqiqatın material və metodları.** Üç fərqli tərkibə malik olan efir yağlarının antimikrob təsir mexanizminin öyrənilməsi üçün təqdim edilmişdir. Təqdim edilən maddələr steril yağlı məhlul şəklində olmuşdur.

ATU-nun mikrobiologiya və immunologiya kafedrasında bu maddələrin antibakterial və antifunqal xüsusiyyətləri müqayisəli şəkildə öyrənilmişdir. Bu xassələri öyrənmək üçün test-kultura kimi ümumi qəbul olunmuş qayda üzrə irinli-iltihabı proseslərin əsas törədicilərindən olan Qram müsbət bakteriyaların nümayəndəsi kimi Staphylococcus aureus (qızılı stafilokoklar), Qram mənfi bakteriyalardan Esherichia coli (bağırsağ çöpləri), piqment əmələ gətirən Qram mənfi bakteriyalardan Pseudomonas aeruginoza (goy-yaşıl irin çöpləri), göbələklərin nümayəndəsi kimi mayayabənzər göbələklərdən olan Candida albicans (kandida) götürülmüşdür.

Təqdim edilən maddələrin təsir mexanizminin öyrənilməsi üçün 2 üsuldən: disk-diffuziya və durulaşma üsullarından istifadə edilmişdir.

Disk-diffuziya üsulunda mikroorqanizmin sutkalıq kulturasından, 1 ml-də 1 mld mikrob hüceyrəsi olan suspenziya hazırlanır, yəni steril fizioloji məhlul üzərinə bakterioloji ilgəklə, çəp aqar səthində olan sutkalıq mikrob kulturasından azacıq götürülüb suspenziya hazırlanır və standartla uyğunlaşdırılaraq 1 ml-də 1 mld mikrob hüceyrəsi olan həddə çatdırılır.

Sonra içərisində ƏPA (Ətli-peptonlu aqar) və Saburo aqarı olan Petri kasalarına ayrı-ayrı mikrob suspenziyası tökülür. Kasalar astaca elə tərpedilir ki, suspenziya hər tərəfə eyni dərəcədə yayılsın. Bundan sonra artıq qalan suspenziya pipetka vasitəsi ilə sorulub dezinfeksiya edici məhlulun içərisinə atılır. Kasalar məhlulun bir qədər quruması üçün 10 dəq 37°C temperaturda saxlanılır. Bundan sonra kasalar termostatdan çıxarılır və əvvəlcədən təqdim edilən məhlulda (steril yağda) 3-5 dəqiqə müddətində isladılmış steril disklər mikrob əkilmiş qidalı mühitin səthinə düzülür, üstündən pinsetlə yavaşca azacıq basılır ki, disklər yaxşı istansın. Hər bir kasaya kontrol olaraq, yağlı məhlullar üçün steril vazelin yağında isladılmış disklər yerləşdirilmişdir. Kontrol maddələr **K** olaraq işarələnmişdir. Bundan sonra ƏPA-lar 37°C temperaturda, Saburo mühitindəki əkmələr isə 28 °C temperaturda 24-48 saat müddətində termostata qoyulur. Disklər islandıqca oraya hopdurulmuş maddə aqara diffuziya edir və mikrobu öldürür. 24-48 saat sonra kasalar termostatdan çıxarılır və nəticələr qeyd olunur.

**Maddə I – Nanə yağı** (Calamintha officinalis)

Staphylococcus aureus - 25 mm  
Esherichia coli - 21 mm  
Pseudomonas aeruginoza -16mm  
Candida albicans - 20mm  
Kontrol - 0mm

**Maddə II – kəklükotu yağı** (Thymus vulgaris)

Staphylococcus aureus - 22 mm  
Esherichia coli - 18 mm  
Pseudomonas aeruginoza -13mm  
Candida albicans - 16mm  
Kontrol - 0mm

**Maddə III – Cırə yağı** (Cuminum Cuminum L)

Staphylococcus aureus - 31 mm  
Esherichia coli - 21 mm  
Pseudomonas aeruginoza -15 mm  
Candida albicans - 18 mm  
Kontrol - 0 mm

*Qeyd: Rəqəmlər mikropsuz zonaların diametrini mm-lərlə göstərir. Bütün təcrübələr 3-5 dəfə təkrarlanmışdır*

Daha sonra isə, bu maddələrin antimikrob xüsusiyyətləri seriyalarla durulaşdırılma üsulu ilə öyrənilmişdir. Bu məqsədlə hər bir mikrob kulturası üçün 4 ədəd steril sınaq şüşəsi götürülmüşdür. 1-ci və 2-ci sınaq şüşəsinə 1 ml müayinə olunacaq maddə tökülmüş, 2-cidən başlayaraq sınaq şüşələrinin hər birinə yağlı məhlullar üçün 1 ml steril vazelin yağı əlavə edilmişdir. Sonra 2-cidən 1 ml götürüb 3-cü sınaq şüşəsinə, 3-cüdən 4-cüyə, 4-cüdən isə 1 ml götürüb kənara atılır. Beləliklə, sınaq şüşələrində tədqiq olunacaq yeni maddələr 1:100 (1), 1:1200 (2), 1:400 (3), 1:800 (4) nisbətlərdə durulaşdırılmış olur.



**Cədvəl 1**  
**Tədqiq edilən maddələrin durulaşdırılmış mühitlərində test- kulturalarının nəticələri**

Test-kultura	Ekspozisiya müddəti (dəq)	Tədqiq olunan maddə											
		I-Nanə yağı (Calamintha officinalis)				II-kəklükotu yağı (Thymus vulgaris)				III-Cirə yağı (Cuminum Cuminum L)			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Staphylococcus aureus	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Esherichia coli	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 saat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pseudomonas aeruginoza	30	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	60	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	2 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	3 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	4 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
6 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	
Candida albicans	30	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	60	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	2 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	3 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
	4 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+
6 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	
24 saat	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	

Qeyd: 1,2,3,4 – 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 göstərir; “+” tam bitməni göstərir, “-“ bitmənin olmamasını göstərir

Durulaşdırılma aparıldıqdan sonra Paster pipetkası ilə, 1 ml-də 500 mln mikrob hissəciyi olan mikrob suspenziyasından hər bir sınaq şüşəsinə 1 damla əlavə edilmişdir. Sonra 10 dəqiqəlik ekspozisiyadan, 30 dəqiqəlik, 60 dəqiqəlik, 2 saat, 3 saat, 4 saat, 24 saat ekspozisiyalardan sonra hər bir sınaq şüşəsindən Petri kasalarındakı qidalı mühit səthinə kultivasiya aparılmışdır. Əkmələr göbələklər üçün 28°C dərəcəli termostatda 48 saat, bakteriyalar üçün 37°C-də 24 saat saxlanıldıqdan sonra nəticələr qeyd edilmişdir. (Cədvəl 1).

**Nəticə.** Təqdim edilən 3 efir yağının hər biri güclü antimikrob və antifungal təsir göstərmişdir. Belə ki, həm konsentrat, eləcə də 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 durulaşmadan sonra təqdim edilən efir yağları mikroorqanizmlərin inkişafını tam inhibisiya etmişdir. Yalnız ən aktiv ştam kimi qəbul edilən Pseudomonas aeruginoza və Candida albicans 1:800 olan durulaşmalarından sonra mikroorqanizmlərin inkişafı qeydə alınmışdır.

#### ƏDƏBİYYAT

- Wińska K., Mączka W., Łyczko J. et al. Essential Oils as Antimicrobial Agents-Myth or Real Alternative? //Molecules, 2019, v.24(11), p.2130
- Chouhan S., Sharma K., Guleria S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils-Present Status and Future Perspectives // Medicines (Basel), 2017, v.4(3), p.58.
- Abers M., Schroeder S., Goelz L. et al. Antimicrobial activity of the volatile substances from essential oils // BMC Complement Med Ther., 2021, v.21(1), p.124.
- Stringaro A., Colone M., Angiolella L. Antioxidant, Antifungal, Antibiofilm, and Cytotoxic Activities of *Mentha* spp. Essential Oils // Medicines (Basel), 2018, v.5(4), p.112
- Valdivieso-Ugarte M., Gomez-Llorente C., Plaza-Díaz J., Gil Á. Antimicrobial, Antioxidant, and Immunomodulatory Properties of Essential Oils // Nutrients, 2019, v.11(11), p.2786.



6. Swamy M..K, Akhtar M.S., Sinniah U.R. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action // Evid Based Complement Alternat Med., 2016, 2016, p.3012462

7. Balouiri M., Sadiki M., Ibsouda S.K. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review //J Pharm Anal., 2016, v.6(2), p.71-79

### **Резюме**

#### **Изучение антимикробной активности некоторых эфирных масел**

**А.Н.Азизова**

В статье представлен ряд литературных материалов и результаты проведенных микробиологических исследований. В ходе исследований был изучен бактерицидный и фунгицидный эффект 3-х представленных эфирных масел (масла *Calamintha officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Cuminum Cuminum L*) в различных разведениях и разным временем экспозиции. Они могут быть использованы в качестве антимикробных препаратов в разведениях 1:100, 1:200, 1:400. В разведении 1:800 наблюдается рост *Pseudomonas aeruginoza* и *Candida albicans*.

### **Summary**

#### **Study of the antimicrobial activity of some essential oils**

**A.N.Azizova**

The article presents a number of literature materials and results of microbiological research. In the course of the investigation, the bactericidal and fungicidal effect of 3 presented essential oils (*Calamintha*, *Thymus collinus M.Bieb*, *Cuminuml*) in various dilutions and exposure time was studied. They can be used as antimicrobials in dilutions 1:100, 1:200, 1:400. At a dilution of 1:800, microbial grows is observed.

Daxil olub: 27.05.2021



## Çox nadir Pakidermodaktiliya autoimmun xəstəliyi bizim təcrübəmizdə

<sup>1</sup>M.Y. Məmmədov, <sup>2</sup>A.R.Cəfərli-Rəsulova, <sup>1</sup>R.Z.Cəfərov, <sup>2</sup>F.Ə.Quliyev,  
<sup>3</sup>C.R.Əhmədov, <sup>3</sup>R.Z.Əliyev, <sup>2</sup>L.K.Babayeva

<sup>1</sup> Silahlı Qüvvələrin Baş Klinik Hospitalı, Bakı;

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun  
<sup>2</sup>kardiologiya kafedrası, Bakı, <sup>3</sup>Ege Hospital, Bakı, Azərbaycan;

**Açar sözlər:** pakidermodaktiliya, proksimal interfalangeal oynaq, ağrısız şişkinlik, təkrarlayan travma, obsessiv-kompulsiv pozuntu

**Ключевые слова:** пахидермодактилия, проксимальный межфаланговый сустав, безболезненный отек, повторяющаяся травма, обсессивно-компульсивное расстройство.

**Keywords:** pachydermodactyly, proximal interphalangeal joint, painless swelling, repetitive trauma, obsessive-compulsive disorder

Pakidermodaktiliya (PDD) (pachy: qalın, dermis: dəri, dactylos: barmaq) 1975-ci ildə Verbov tərəfindən [1] PDD adlandırılan, əllərin II, III və IV barmaqların proksimal falanqlarını və proksimal interfalangeal oynaqları tutan progressiv, asimptomatik, yumşaq toxuma şişkinliyi ilə xarakterizə olunan kutanoz fibromatozun xoşxassəli bir növüdür. Nadir rast gəlinən bu xəstəlik oynaqları tutması və yanaşı olaraq şişkinliyin də müşahidə olunması səbəbi ilə revmatoloji xəstəliklərlə qarışdırıla bilər. İnterfalangeal oynaqlarda şişkinliklə baş vuran xəstələrdə diferensial diaqnostika tələb edən geniş yayılmış xəstəliklər revmatoid artrit, psoriatik artrit, yuvenil idiopatik artrit kimi iltihabi oynaq xəstəlikləri olur [2-6]. Ancaq proksimal interfalangeal oynaqlarda şişkinliyə baxmayaraq ağrı, həssaslıq və hərəkət məhdudluğunun olmaması əlavə bir diferensial diaqnostika tələb edir.

**Epidemiologiya.** PDD ilk dəfə elmə məlum olandan bəri bir sıra məhdud sayda klinik hadisə ilə bağlı kiçik həcmli məqalələr dərc edilmişdir. Məqalələr Avropa, Amerika, Orta Şərq və Cənub-Şərqi Asiya daxil olmaqla bütün dünyanı əhatə edir. Tibb elminin xəstəlik haqqında artan məlumatlılığından irəli gələrək xəstəlik sayının artmasına baxmayaraq, yenə də aşkarlanan xəstə sayı aşağı olaraq qalmaqdadır. Mövcud rəqəmlər xəstəliyin real sayını düzgün əks etdirməyə bilər. Ehtimal olunur ki, subyektiv şikayətlərin olmaması, eləcə də yeniyetmələrdə ağır fəsadlar olmadan gedişatının dayanması aşkarlanmayan halların mövcudluğuna səbəb olur.

Daha çox gənc yeniyetmə oğlanlarda rast gəlinir. Ədəbiyyatda yalnızca 25 qadın xəstə qeyd edilmişdir [4,8,9]. Xəstəliyin rast gəlmə tezliyi kişi və qadınlar arasında müvafiq olaraq 4:1 nisbətindədir. Çox hallarda periartikulyar qalınlaşma təqribən 14 yaşında başlayır (yaş aralığı 5-74 yaş), bir neçə il gizli inkişaf edir və adətən özünü yeniyetməlik dövründə biruzə verir. Yaşlılarda yalnızca 4 klinik hal qeyd edilmişdir və yeniyetmə yaş qrupundakı xəstələrlə eyni klinik simptomlar müşahidə edilmişdir. Bu yaş qrupun yalnız ikisində yeniyetmələrdəkindən fərqli olaraq distal interfalangeal oynaqlarda tutulum olmuşdur [10,11].

**Etiologiya.** Pakidermodaktiliyanın etiologiyası tam məlum deyil. Proksimal interfalangeal oynaqların periartikulyar dərisinin həddən artıq mexanik travmaya məruz qalması daha çox düşünülməli etioloji faktorlar arasındadır. Xəstələrdə PİF oynaqlarının lateral hissələrində şişkinliyin müşahidə olması barmaqlarda təkrarlanan sürtünmə, ovalama, barmaqları bir-birinə keçirmə və dartma hallarının nəticəsində yarandığını deməyə əsas verir. Bu cür təkrarlanan hallar obsessiv-kompulsiv pozğunluğu olan xəstələrdə özünü göstərə bilər. Pakidermodaktiliyalı 18 xəstədə Asperger sindromu [12], diqqət pozuntusu, əqli zəiflik [14], Tourette sindromu daxil olmaqla tik və obsessiv-kompulsiv pozuntu [15] müşahidə edilmişdir. Bəzi müəlliflər psixi pozuntuları PDD-nin mühüm əlaməti hesab edirlər.

Psixi cəhətdən sağlam insanlarda da peşə (fermerlər, kompüter işçiləri, quşçuluqla məşğul olanlar) [6,16-18], idman (dırmanma, ağır atletika, futbol, basketbol, döyüş sənəti) [19,20] eləcə də musiqi fəaliyyəti (gitara və fileyta çalanlarda) [1] nəticəsində artan mexaniki sürtünmələr yarana bilər. Xüsusilə yeniyetmə oğlanlarda kompüterdən çox istifadə halları unutulmamalıdır.

Kişi cinsinin üstün olması, xəstəliyin yeniyetməlik dövrünün başlanğıcında rast gəlinməsi etiologiyada hormonal faktorların rolunun olması ehtimalını da göstərir. Belə ki, androgenlərin in vitro fibroblastların proliferasiyasını və kollagen sintezini artırması aşkar edilmiş və beləliklə də xəstəliyin histoloji əlamətləri qismən də olsa izah edilmişdir [22].

PDD heç də həmişə təkrarlanan mexaniki sürtünmələr olan yeniyetmələrin hamısında yaranmır və bu da xəstəliyin inkişafında genetik meyilliliyin də rolunun olmasını deməyə əsas verir.





Maraqlıdır ki, PDD anadangəlmə ola bilər və yalnızca hər əlin bir barmağında müşahidə edilə bilər. Bundan başqa pakidermodaktiliyanın kollagen sintezi pozğunluğu olan Ehlers-Danlos sindromu [22], eləcə də tuberoskleroz ilə əlaqəli olduğu göstərilmişdir.

**Klassifikasiya.** Təsnifat Bardazzi [8] və digərləri tərəfindən təklif edilmişdir.

1. Klassik (birdən çox proksimal interfalangeal (PIF) oynağı tutan və təkrarlanan mikrotravmalarla əlaqəli)
2. Lokallaşmış ( tək bir oynağı tutan)
3. Transgredient ( əlin dorsalına qədər uzanan və eyni zamanda metakarpofalangeal sahəni də tutan)
4. Ailəvi ( daha çox ailə üzvlərinin məruz qalması)
5. Tuberoskleroz ilə assosiasiya olunan

Ancaq bu təsnifatın klinik və proqnostik önəmi dəyərləndirilmədi.

**Laborator və instrumental müayinələr.** Laborator müayinələr indiyə qədər görülən bütün klinik hallar üçün kəskin iltihab göstəriciləri, revmatoid faktor (RF), anti-CCP, ANA anticisimləri normal sərhədlərdə görünür.

Rentgendə yumşaq toxuma şişkinliyi aşkar edilə bilər lakin, periartikulyar osteoporoz, periostoz, eroziya, kista və ya osteofit müşahidə edilmir.

MRT- də sinovit və tendinit görülmür, sadəcə hipervaskularizasiya olmadan yumşaq toxuma şişkinliyi aşkar edilir [22].

**Histologiya.** Pakidermodaktiliya struktur olaraq dermisdə anormal kollagenin toplanması nəticəsində yaranan xoşxassəli fibromatoz xəstəlikdir. Baxılan 79 histoloji müayinə nəticəsində epidermis stratum korneum (hiperkeratoz -67%) və stratum spinosum (akantoz -47%) qalınlaşması ilə hiperplastik (48%) idi. Hiperkeratoz və akantozla birlikdə eyni zamanda musin toplanması da müşahidə oluna bilər. Bundan başqa hipodermisdə fibroblastların proliferasiyası və artmış kollagen toplanması ( müvafiq olaraq 35% və 76%) bildirilmişdir. Tip I kollagenin azalması, yetişməmiş tip III kollagenin üstünlük təşkil etməsi və qeyri-adi tip V kollagen müəyyən edilmişdir. Artmış kollagen toplanması daha tez-tez müşahidə olunan histoloji mənzərədir və bu, PDD üçün fibromatoz təmininin istifadəsini haqlı çıxarır [23].

**Təcrübəmizdə olan klinik hal.** 15 yaşında yeniyetmə oğlan 3 ildir hər iki əlində II, III və IV proksimal interfalangeal oynaqlarında olan şişkinlik və diskomfortdan şikayətlənir. Ailəsinin dediyinə görə 5-6 yaşlarından tez-tez barmaqlarını saqqıldadır, PIF oynaqlarına dişləri ilə mexaniki zədə yetirir və əsəbilikdən əziyyət çəkir. Yanaşı xəstəliyi yoxdur. Əlavə dərman qəbulu yoxdur (Şəkil 1).



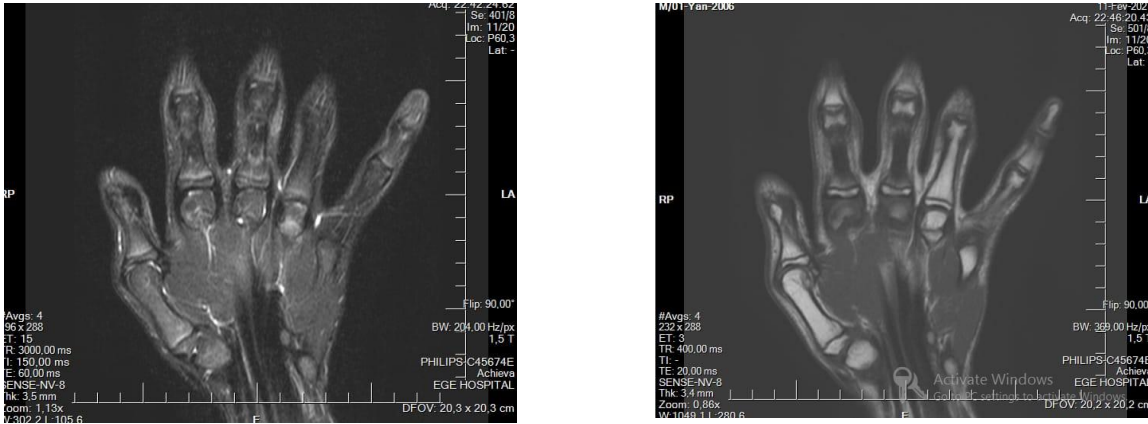
**Şək. 1. Hər iki əlin II-IV barmaqlarının proksimal interfalangeal oynaqlarında lokalizə olunan yumşaq toxuma şişkinliyi**

Müayinə vaxtı II, III, IV PIF oynaqlarda epidermal qalınlaşma ilə bilateral simmetrik yumşaq toxuma şişkinliyi müşahidə edildi. Bütün əl oynaqları ağrısız, hərəkətliliyi tam və sinovit, qızarıqlıq, istilik, həssaslıq yox idi. Başqa heç bir oynaqda tutulum, eləcə də dəri və dırnaqlarda dəyişiklik müşahidə edilmədi. Səhər tutuqluğu, temperatur yüksəlməsi, ağızda yara, üveit, kardiovaskulyar və qastrointestinal simptomlar yox idi.

Bütün laborator göstəricilər: Hemoqram, EÇS, C-reaktiv protein, kreatinin, qaraciyər transaminazaları, RF (revmatoid faktor), Anti-CCP və ANA (anti nuklear anticisim ), sidinin ümumi analizi norma daxilində idi. Akromeqaliya və tiroid xəstəlikləri üçün endokrinoloji göstəricilər neqativ idi.



Instrumental müayinələrdən döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası və EXO-KQ normal idi. Əllərin MRT müayinəsində proksimal interfalangeal oynaqaların ətrafında yumşaq toxuma şişkinliyi və minimal ödem müşahidə edildi. Oynaqlarda və sümüklərdə anormal dəyişiklik aşkarlanmadı (Şəkil 2).



Şək.2. Əlin MRT müayinəsi: PİF oynaqdard sinovit olmadan periartikulyar yumşaq toxuma şişkinliyi

**Histoloji müayinə.** Götürülən *punch* biopsiyanın (*punch* biopsiya- patoloji dəri sahəsindən silindr şəklində tam qat dəri nümunəsinin alınmasıdır) histopatoloji müayinəsində epidermisdə fibroblastik hüceyrə proliferasiyası, hiperortokeratoz, akantoz, zəif musin toplanması, kobud kollagen liflər aşkarlanır.

Bütün bunların nəticəsində xəstəyə təkrarlayan mikrotravmaya bağlı ikincili pakidermodaktiliya diaqnozu qoyuldu və xəstə psixi vəziyyətinin dəyərləndirilməsi üçün psixiatr-həkimə yönləndirildi.

#### Cədvəl 1

#### PDD-nin differensial diaqnostikası

<b>Revmatik xəstəliklər</b>	Yuvenil idiopatik artrit Revmatoid artrit Revmatoid düyün
<b>Sümük xəstəlikləri</b>	İkincili pakidermoperiostoz Tuberkuloz daktiliti ( <i>spina ventosa</i> ) Osteitis multiplex cystoides Jüngling
<b>Dəri xəstəlikləri</b>	Oynaq yastıqcıqları ( <i>Garrod's pads</i> ) Yad cisim granuloması İnfantil və ya yuvenil digital fibromatoz Birləşdirici toxuma nevusları Psoriaz akropakidermodaktiliyası Dərinin progressiv düyünlü fibrozu
<b>Endokrin xəstəliklər</b>	Akromeqaliya Tiroid akropakiyası
<b>Bədd xassəli şişlər</b>	Fibroma Sarkoma Paraneoplastik akropakidermodaktiliya
<b>Genetik xəstəliklər</b>	Tuberoskleroz Birincili pakidermoperiostoz ( <i>Touraine-Solente-Golé syndrome</i> ) Thiemann xəstəliyi

**Diferensial diaqnostika.** Pakidermodaktiliya birdən çox pif oynağında şişkinliyə bənzər görüntünün olması səbəbindən artropatiyanı təqlid edə bilər. Bu, xüsusilə bir çox ədəbiyyatda da qeyd edildiyi kimi yuvenil idiopatik artrit, elə də revmatoid artrit [24] diqqətə alınmasına da yol açacaqdır. Ancaq səhər tutuqluğu və oynaqda hərəkət məhdudluğu olmadan, ağrısız formada baş verməsi bunu inkar edəcəkdir.

PDD-nin iltihabi oynaq xəstəlikləri xaricində yad cisim granuloması, pakidermoperiostoz, akromeqaliya, birləşdirici toxuma nevusları, yuvenil digital fibromatoz və bu kimi bir çox xəstəliklərlə diferensiyasiyası aparılmalıdır.

Pakidermoperiostoz idiopatik və ya irsi olub, dərinin skleroderma bənzəri qalınlaşması və borulu sümüklərin periostozu ilə müşayiət olunan, barmaqların çomaqlaşması şəklində özünü göstərir [22]. Xronik



ürək, ağciyər, qaraciyər, qastrointestinal xəstəliklər və bədxassəli şişlərin səbəb olduğu pakidermoperiostozun ikinci forması daha çox hipertofik osteoartropatiya kimi tanınır. Pakidermadaktiliyadan fərqli olaraq pakidermoperiostoz simptomatik və ağrılıdır.

Bəzi müəlliflər oxşar histoloji mənzərəyə malik olduqları üçün PDD-ni yalançı oynaq yastıqcığının (pseudo- knuckle pads) bir variantı hesab edir. Garrod yastıqcıqları (Garrod's pads) kimi də tanınan bu oynaq yastıqcıqları metakarpafalangeal və proksimal interfalangeal oynaqların dorsal səthində müşahidə olunan asimptomatik, dəri rəngində, sərt epidermal hiperplaziya sahələridir. Son illərdə oynaq yastıqcıqlarının PDD-dən fərqli olaraq, hər iki cins arasında rastgəlmə tezliyinin eyni olması və müxtəlif histoloji görüntüyə sahib olmaları müşahidə olunmuşdur.

PİF oynaqlarını tutan digər nadir vəziyyətlər PDD-nin diferensial diaqnostikasında nəzərə alınmalıdır, bunlar cədvəl 1-də göstərilmişdir.

**Müalicə.** PDD üçün qəbul edilmiş universal bir müalicə yoxdur. Mexaniki stimulyasiyanın aradan qaldırılması reqresiya üçün kifayət ola bilər [22]. Mexaniki stimulyasiyanın qarşısını almaq üçün qoruyucu əlcəklər və ya bandajlar tövsiyyə edilmişdir [22]. Altda yatan hər hansı psixiatrik narahatlığın müalicəsi təkrarlayan mikrotravmaların azalmasını asanlaşdırar və bu da bir neçə ay ərzində simptomların gerilməsinə səbəb olar [21]. Fibroz toxumanın cərrahi rezeksiyası [22] və triamsinolonla intralezional inyeksiyaların [31] səkkiz klinik halda müəyyən qədər effektiv olduğu bildirilmişdir. Bəzi müəlliflər topikal kortikosteroidlərin effektivliyini inkar etsə də, digərləri onların istifadəsinin periartikulyar toxuma qalınlığının gerilməsində effektiv olduğunu qeyd edirlər.

**Proqnoz.** PDD xoşxassəli dəri xəstəliyidir. Yalnızca iki klinik halda yüngül hərəkət məhdudluğu və bir klinik halda isə PİF oynaqlarda non-eroziv fleksiyon deformasiya [22] ilə birgə subluksasiya bildirilmişdir.

**Müzakirə .** PDD tez-tez təkrarlanan mikrotravmalarla əlaqəli bir dermatoloji vəziyyətdir və revmatik oynaq xəstəliklərinin diferensial diaqnostikasında nəzərə alınmalıdır. Xüsusilə gənc kişi xəstələrdə oynaq funksiyası (PİF) oynaqların progressiv, asimptomatik şişməsi PDD-nin PİF oynaqları tutan xəstəliklərlə müqayisə edilməsinə səbəb olmalıdır. Nadir rast gəlinən bu xəstəlik oynaqları tutması və yanaşı olaraq şişkinliyin də müşahidə olunması səbəbi ilə revmatoloji xəstəliklərlə qarışdırıla bilər.

Chikova IA və həmkarları tərəfindən aparılmış retrospektiv tədqiqat PDA diaqnozu qoyulmuş 5 xəstə araşdırılmışdır. Araşdırmaya daxil olan xəstələr (bütün kişilər) JIA diaqnozu ilə revmatoloji klinikasına göndərildi. Klinik təzahürlərin başlanğıcı 10-13 yaşlarında qeyd edildi, diaqnoz isə 13-17 yaşlarında quruldu. Müayinə zamanı qalınlaşmış mobil dəri səbəbindən əllərin barmaqlarının PPS və PMPS-nin açıq bir fusiform deformasiyası var, oynaqlarda hərəkət dərəcəsi əziyyət çəkməyib, zədələnmə simmetrikdir. Digər oynaqlar və dirnaq lövhələri patoloji prosesə cəlb edilməmişdir. X-ray müayinəsi zamanı PMPS sahəsindəki periartikulyar yumşaq toxumaların həcmində sümük-dağıdıcı dəyişikliklər olmadığı təqdirdə artım aşkar edilmişdir. Ultrasonogramlarda CIA olan xəstələrin ultrasəs müayinəsindən fərqli olaraq dəri qalınlaşması, PMPS sinovit əlaməti, hiper-damarlanma yox idi. Əllərin MRI və KT zamanı periartikulyar yumşaq toxumalarda dəyişikliklər müşahidə edildi, başqa patoloji əlamətlər aşkar edilmədi. Klinikaya müraciət etmədən əvvəl xəstələrdən biri 3 ay steroid olmayan antiinflamatuar dərmanlar və metotreksat qəbul etdi. Epidermisdə akantoz, liflərin şişməsi və parçalanması ilə birləşdirici toxumanın açıq şəkildə yayılması, ətrafdakı bağ toxumasının və tər bezlərinin yayılması ilə geniş damarların ektaziyası. Biyopsi iltihab əlamətləri göstərmədi. [25]

Digər bir məqalədə Zaporozhyedəki 5 nömrəli şəhər uşaq multidisipliner xəstəxanasının kardio-revmatologiya şöbəsində müayinə zamanı paxdermodaktili diaqnozu qoyulmuş iki xəstənin kliniki halları təqdim olunur. Diferensial diaqnozun barmaqların anadangəlmə düyünlüyü, yad cismin qranulomaları, palmoplantar keratoderma, paxidermoperiostoz, akromeqaliya, tiroid xəstəlikləri, sedef, barmaqların zədələnmələri ilə paraneoplastik proseslər, infarkt, Garrod tüberkülozu ilə hər iki xəstə üçün aparılmışdır. Pediatrik tərəfindən JRA və reaktiv artrit xaric edilmişdir. Xəstəliyin gedişi yaxşı olduğu və müalicə tələb etmədiyi ortaya geyulmuşdur. Bu xəstələrdə dəri dəyişiklikləri bir neçə il davam edə bilər və xüsusilə də barmaqların travması dayandıqda özbaşına geriləyə bilər. Eyni zamanda, bəzi müəlliflər tranilast mast hüceyrə membranlarının stabilizatoru olan yerli qlükokortikoidlərin və hətta əhəmiyyətli bir kosmetik qüsurla cərrahi müalicənin effektivliyini bildirirlər. Məqalədəki xəstələrdə olduğu kimi xəstəliyin düzgün diaqnozunun qoyulması nəticəsində aqressiv terapiyanın əsassız reseptindən qaçınmağa imkan verdiyini görməkdəyiz. [26]

Bizim xəstədə götürülən biopsiyanın histopatoloji müayinəsində epidermisdə fibroblastik hüceyrə proliferasiyası, hiperortokeratoz, akantoz, zəif musin toplantısı, kobud kollagen liflər aşkarlanmışdır. Pakidermodaktiliya birdən çox pif oynağında şişkinliyə bənzər görüntünün olması səbəbindən artropatiyanı təqlid edə bilər. Bu, xüsusilə bir çox ədəbiyyatda da qeyd edildiyi kimi yuvenil idiopatik artrit, elə də revmatoid artrit [24] diqqətə alınmasına da yol açacaqdır. Ancaq səhər tutuqluğu və oynaqda hərəkət



məhdudluğu olmadan, ağrısız formada baş verməsi bunu inkar edəcəkdir. Bütün bunların nəticəsində xəstəyə təkrarlayan mikrotravmaya bağlı ikincili pakidermodaktiliya diaqnozu qoyuldu və xəstə psixi vəziyyətinin dəyərləndirilməsi üçün psixiatr-həkimə yönləndirildi.

**Nəticə.** PDD müxtəlif xəstəliklər kimi özünü maskalığa bilər. Yeniyyətəmərdə təsvir olunan PDD halları, xəstəliyin lokal təzahürlərinin romatoid artrit ilə oxşarlığını nümayiş etdirir. Bu cür xəstələr yetkinlik yaşına çatmayan artrit diaqnozu qoyulmuş bir revmatoloq tərəfindən görülür və antiromatizmal müalicə ala bilərlər. Fərqli əlamətlər səhər sərtliyi, kontrakturalar, ağrı sindromu, qan testlərində iltihablı və immunoloji dəyişikliklərin olmaması ola bilər, lakin bir sıra müəlliflərə görə PDD-nın dəqiq diaqnozu yalnız morfoloji tədqiqatı aparıldıqda mümkündür. Xəstəliyin vaxtında tanınması, JIA üçün zəruri olan aqressiv antiromatizmal terapiyanın təyin olunmasının qarşısını alır. PDD üçün effektiv tibbi müalicə yoxdur. Higuchi yaxşı terapevtik nəticələr bildirdi bir anti-allergiya agentini olan tranilast istifadə edildikdən sonra insan dərisində olan kollagen sintezini dayandırır (6 ay ərzində gündəlik 300 mq) [27]. Mexaniki qıcıqlanmanın aradan qaldırılması spontan regresiyaya gətirib çıxara bilər. İnvaziv prosedurlar isə tövsiyə edilmir. Mexaniki qıcıqlanmanın qarşısını almaq üçün əlcək və sarğı təkli olundur. Obsesif xəstələr kompulsif pozğunluqlar psixiatrik yardıma ehtiyac ola bilər. Proqnoz dəyişkəndir. Uzun müddətli irəliləmədən sonra regresiya daha sonrakı yaşlarda baş verə bilər. Xəstəliyin nadirliyini və diaqnozların mürəkkəbliyini nəzərə alaraq təsvir olunan nümunələr terapevtlər, revmatoloqlar, pediatrlar, dermatoloqlar, ortopedlər və kardioterapevtlər üçün faydalı olacaq, xəstəliyin patologiyası barədə anlayışlarını genişləndirəcəkdir. Bunun nəticəsində də bu xəstəliyi kompleks şəkildə və sayı olaraq daha çox xəstə ilə araşdırmaların aparılmasına zəmin oluşturaçaktır.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Verbov J. Letter-Pachydermodactyly- a variant of the true knuckle pad // Arch Dermatol. 1975-111-524.
2. Bazex A., Dupre A., Teillard J. Pachydermie digitale des premières phalanges par hyperplasie conjonctive dermique et aplasie hypodermique // Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr., 1973, v.80, p.455-8.
3. Akikusa J.D., Weinstein M., Laxer R.M. Clinical images- Pachydermodactyly // Arthritis Rheum., 2005, v.52, p.990.
4. Cabanillas M., Monteagudo B., León-Muñños E. et al. Pachydermodactyly in a young girl- cutaneous manifestation of a psychiatric disorder? // Pediatr Dermatol., 2010, v.27, p.306-8.
5. Chamberlain A.J., Venning V.A., Wojnarowska F. Pachydermodactyly- a forme fruste of knuckle pads? // Australas J Dermatol., 2003, v.44, p.140-3.
6. Kariotis R., Vrtíková E., Hapčová M. et al. Pachydermodactyly // Z Rheumatol., 2013, v.7, p.482-5.
7. Martin J.C., Rennie J.A., Kerr K.M. Pachydermodactyly- confused with JCA // Ann Rheum Dis., 1992, v.51, p.1101-2.
8. Bardazzi F., Neri I., Raone B., Patrizi A. Pachydermodactyly- seven new cases // Ann Dermatol Venereol., 1998, v.125, p.247-50.
9. Thakkar V., Singh-Grewal D. Diagnosis- Pachydermodactyly // J Paediatr Child Health, 2010, v.46, p.356.
10. Okuyama R., Kagatani S., Tagami H. et al. Pachydermodactyly in an elderly Japanese patient showing distal involvement of the fingers // Dermatology, 2006, v.213, p.177-8.
11. Tompkins S.D., McNutt N.S., Shea C.R. Distal pachydermodactyly // J Am Acad Dermatol., 1998, v.38, p.359-62.
12. Woodrow S.L., Burrows N.P. Pachydermodactyly in association with Asperger syndrome // Clin Exp Dermatol., 2003, v.28, p.674-5.
13. Tollefson M.M., Wright T.I., Davis D.M. Soft-tissue swelling around the proximal interphalangeal joints bilaterally- pachydermodactyly // Arch Dermatol., 2008, v.144, p.1651.
14. Marcilly M.C., Balme B., Luaute J.P. et al. Pachydermodactyly associated with plantar pachydermy // Ann Dermatol Venereol., 2003, v.130, p.777-80.
15. Yanguas I., Goday J.J., Soloeta R. Pachydermodactyly- report of two cases // Acta Derm Venereol., 1994, v.74, p.217-8.
16. SAGRANSKY M.J., PICHARDO-GEISINGER R.O., MUÑOZ-ALI D. et al. Pachydermodactyly from repetitive motion in poultry processing workers-a report of 2 cases // Arch Dermatol., 2012, v.148, p.925-8.
17. Zamanian A., Ansar A. Pachydermodactyly, a new case from Iran // Dermatol Online J., 2011, p.17-8.
18. Morales Callaghan A.M., Horndler Argarate C., García Latasa de Aranibar F.J. Pachydermodactyly- a rare form of acquired digital fibromatosis // Actas Dermosifiliogr, 2010, v.10, p.652-4.
19. Sandobal C., Kuznietz A., Varizat A. et al. Pachydermodactyly- four additional cases // Clin Rheumatol., 2007, v.26, p.962-4.



20. Plana Pla A., Bassas Vila J., Toro Montecinos M.A. et al. Pachydermodactyly successfully treated with triamcinolone injections // Actas Dermosifiliogr., 2014, v.105, p.319-21.
21. Calikoğlu E. Pseudo-knuckle pads- an unusual cutaneous sign of obsessive-compulsive disorder in an adolescent patient // Turk J Pediatr., 2003, v.45, p.348-9.
22. Dallos T., Oppl B., Kovács L., Zwerina J. Pachydermodactyly // Current Rheumatology Reports, 2014, September
23. Rancy S.K., Granstein R.D., Bansal M. et al. Pachydermodactyly A Case Report Including Histopathology // The Journal of hand surgery, 2016, May
24. Hüseynova Ə.S. Revmatoid artritin aktivlik dərəcəsinin qiymətləndirilməsində kalprotektinin rolu // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2019, №3, s.19-20.
25. Chikova I.A., Kostik M.M., Sinelnikova E.V. et al. Pachydermodactyly in a rheumatologist's practice. // Rheumatology Science and Practice, 2013, v.53(3), p.319-322
26. Боярская Л.Н., Подлианова Е.И., Дмитриякова Г.Н. Два случая пахидермодактилии у подростков Запорожский государственный медицинский университет // Украина *sovremennaya pediatriya*, 2016, №6(78), с.123-126
27. Paravina M. et al. Pachydermodactyly- a case report and literature review // Serbian Journal of Dermatology and Venereology, 2014, v.6 (4), p.174-185

### **Резюме**

**Очень редкое аутоиммунное заболевание пахидермодактилия по нашему опыту**

**Маммадов М.Я., А.Р. Джафарлы-Расулова, Р.З. Джафаров, Ф.А. Гулиев,  
Дж.Р. Ахмедов, Р.З. Алиев, Л.К.Бабаева**

Пахидермодактилия (ПДД) - это дерматологическое заболевание, часто связанное с повторяющейся механической стимуляцией, которое, возможно, необходимо учитывать при дифференциальной диагностике ревматического заболевания суставов. Прогрессирующий бессимптомный отек суставов проксимального межфалангового сустава (ПМФ) без потери функции сустава, особенно у молодых мужчин, должен привести к включению ПДД в дифференциальную диагностику отека сустава ПМФ. Правильное распознавание ПДД предотвращает ненужные направления и анализы, чрезмерное беспокойство для пациентов или их родителей, что наиболее важно, неправильное лечение. Мы предоставляем отчет о пахидермодактилии, чтобы повысить осведомленность об этом редком, но важном дифференциальном диагнозе артрита.

### **Summary**

**A very rare autoimmune disease of pacidermodactyly in our experience**

**M.Y. Mammadov, A.R. Jafarli-Rasulova, R.Z. Jafarov, F.A. Guliyev, J.R. Ahmadov,  
R.Z. Aliyev, L.K.Babayeva**

Pachydermodactyly (PDD) is a dermatological condition, frequently associated with repetitive mechanical stimulation, which may have to be considered in the differential diagnosis of rheumatic joint disease. Progressive, asymptomatic swelling of proximal interphalangeal joint (PIP) joints without loss of joint function, especially in young male subjects, should lead to the inclusion of PDD in the differential diagnosis of PIP joint swelling. Correct recognition of PDD prevents unnecessary referrals and tests, undue anxiety for patients or their parents, and, most importantly, inappropriate treatment. We provide a case report on pachydermodactyly to promote awareness of this rare but important differential diagnosis of arthritis.

Daxil olub: 27.05.2021



## Qaraciyər perfuzatlarda (PF) erkən qreft disfunksiyası və qeyri-anastomotik biliar strikturların aşkarlanmasında hepatositar və xolangiositar mikro-RNT-lərin və onların nisbətinin ekspresiyası

R.A. Məmmədov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

**Açar sözlər:** qeyri anastomotik biliar strikturlar, mikro-RNT, qaraciyər transplantasiyası

**Ключевые слова:** неанастомотические стриктуры, микро-РНК, трансплантация печени.

**Keywords:** non-anastomotic biliary strictures, micro-RNA, liver transplantation

Hal-hazırda qaraciyər xəstəliklərinin terminal mərhələlərinin yeganə və effektiv müalicəsi transplantasiyadır [1-7].

İlk qaraciyər nəqli əməliyyatının 1963-cü ildə həyata keçirilməsinə baxmayaraq, bu günə qədər həll olunmamış problemlər mövcuddur.

Bir çox müəllifə görə qaraciyər transplantasiyasının "Axıl nöqtəsi" öd yollarının problemləri hesab olunur və müxtəlif mənbələrə görə qaraciyər transplantasiyadan sonra biliar fəsadlar 24-40%-ə çatır [2-4]. Məhz bu fəsadlar həm transplantanın keyfiyyətinə, həm də alıcının həyat səviyyəsinə təsir göstərir və müasir qaraciyər transplantasiyasının aktual problemi olaraq qalmaqdadır [2-6].

Qeyri-anastomotik biliar strikturların meydana gəlməsi ilə nəticələnən faktorlar makroangiopatik, mikroangiopatik, immunoloji və sitotoksik olmaqla bölünür [3,4].

Rast gəlmə tezliyi 1-30% arasında dəyişir [5,6]. Bu fəsadların təzahürünün ortalama vaxtı 3,3 - 5,9 aydır [2-4].

Buna görə qaraciyər transplantasiyasından sonra xəstələrdə bu tip fəsadların proqnozlaşdırılması və diaqnostikası çox aktual görünür.

Son zamanlar ədəbiyyatda miRNT-lərin diaqnostik əhəmiyyəti barədə məlumatlar artmaqdadır. Mikro RNT-lər kiçik molekullar, kodlanmayan zülallar sinfinə aiddir və gen ekspresiyası və tənzimlənməsindən sonra baş verən bir çox vacib hüceyrə prosesinin vacib tənzimləyicisidir [7-9]. Transplantasiya edilmiş orqanlarda mikro-RNT-nin ekspressiya dərəcəsinin bədxassəli, yoluxucu, metabolik, autotoimmun və digər xəstəliklər də daxil olmaqla müxtəlif patoloji proseslərin inkişafı ilə əlaqəli olduğu məlumdur [7-11].

Hepatit, sepsis, xolangiosellulyar və hepatosellulyar karsinomada onların diaqnostik dəyəri sübut edilmişdir [12-16]. Bu tədqiqatlar, əməliyyatdan sonrakı dövrdə fəsadların qiymətləndirilməsində potensial diaqnostik marker və effektiv proqnostik meyar olan mikro-RNT-lərə artan marağın əsaslandırılmış səbəbi oldu.

İmmunosupressiv terapiya və cərrahi metodlar sahəsində əhəmiyyətli uğurlara baxmayaraq, xəstə və transplantatın (qreftin) qısamüddətli və ya uzunmüddətli sağ qalma nəticələri qeyri-qənaətbəxş olaraq qalmaqdadır [1,2]. Donor orqanların çatışmazlığına görə marginal donorların istifadəsinə artan diqqət, o cümlədən, getdikcə alıcılarda artan MELD göstəriciləri (qaraciyər xəstəliyinin son mərhələsinin modeli) və QcTx səbəb olan xəstəliklərin artan residivləri QcTx nəticəsinə mənfi təsir göstərən əsas amillərdir [2]. Transplantasiya sahəsində davam edən araşdırmalar əməliyyatdan öncə və sonra qreftin keyfiyyətinin ölçülməsini və zədələnməsini yoxlamaq məqsədilə yeni yaranmış qeyri-invaziv biomarkerləri aşkar etmək üçün aparılır. MikroRNT-lər (miRNT-lər) bu sahədə ən perspektivlilər arasındadırlar.

**Tədqiqatın məqsədi.** qaraciyər transplantasiyası əməliyyatı keçirmiş və postop dövründə qeyri anastomotik darlıq əmələ gəlmiş xəstələrdə mRNT lərin ekspresiyasının təyini olmuşdur.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqat 2011-ci ilin iyulundan 2015-ci ilin aprelinə qədər Niderland krallığı, Rotterdam şəhəri, Erasmus Universitetinin qaraciyər transplantasiyası şöbəsinin bazasında əməliyyat olunan 32 xəstəni əhatə etdi. Xəstələr əsas 2 qrupa bölündülər.

Birinci qrupdakı EAD diaqnostikası üçün Olthoff et al. kriteriyalarından istifadə edildi:

- AST və ya ALT > 2000 IU/L ilk 7 gün ərzində;
- Ümumi bilirubin  $\geq$  10 mg/dL transplantasiyadan sonra 7-ci gün;
- Koagulopatiya INR  $\geq$  1,6 transplantasiyadan sonra 7-ci gün .

NAS qrupundakı xəstələr üçün (qrup 2) Buis və b. [2] kriteriyalarına görə aşağıdakı şərtlər lazım idi:

- intrahepatik biliar strikturların olması,
- intrahepatik biliar dilatasiyaların olması,
- qaraciyər arteriyası trombozunun olmaması,





- intraduktal çöküntünün olması
- invaziv müdaxiləyə ehtiyac.

Tədqiqat zamanı «back-table» prosedurunda alınan qaraciyər qreft perfuzatları (perfuzat № 1 və perfuzat № 2) və resipientlərin əməliyyatdan sonrakı ilk gününün plazması kimi müxtəlif bioloji mayelərdən istifadə edilmişdir.

Perfuzatlardakı fərqlər, nümunələrin götürülməsi zamanı meydana gəldi. Belə ki, Euro-Collins (Fresenius, Almaniya) və ya UW məhlulu (university Wisconsin, Du Pont, USA) ilə ilk yuyulmadan sonra alınan perfuzat PF1, albumin məhlulu (500ml 4% Albumin) ilə yuyulduqdan sonra alınan perfuzat isə PF2 adlandırılmışdır.

Bütün resipientlərdə standart üsulla kadaverik qaraciyər transplantasiyası icra olunmuşdur. Onlardan 31 xəstəsinə tam qaraciyər “whole liver” köçürülmüş, bir xəstəyə isə “split liver” yəni kadaverik qaraciyərin sağ payı köçürüldü.

MikroRNT-lərin ekspresiya səviyyəsi MasterPure RNA Purification Kit (MRC85102, Epicentre) və miRNEASY Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) standart üsuluna uyğun olaraq əvvəlcədən müxtəlif bioloji mayelərdən ayrılmış mRNT-dən One Step Real Time PCR aparatı vasitəsilə təyin edilmişdir. Həmçinin xəstələrin plazmasında spesifik mRNA-nın olması və onların ekspresiya səviyyəsi də tədqiq edilmişdir.

Tədqiq olunan mRNT paneli iki qrupdan ibarət idi: hepatositar və xolangiositar mRNT-lər. Hepatositar (Hepatocyte-Derived HD) mRNT-lər aşağıdakılardan ibarətdir: HDmiR-122, HDmiR 7, HDmiR-148a, HDmiR 886-3p, HDmiR-192, HDmiR-194, HDmiR-191 və HDmiR-142-3p. Xolangiositar panelə (Cholangiocyte – Derived CD) mRNA-larına CDmiR-222, CDmiR-296 və CDmiR-21 daxildir.

Hər iki qrupdakı xəstələr ağırlaşma, cins və yaş baxımından eyni olmuşlar. Xəstələrin klinik xüsusiyyətləri cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

CTP (Child-Turcott-Pugh) təsnifatına görə: A sinfinə aid 4 xəstə (10,2%), B-9 (30%) və C-19 (59,8%) xəstə olmuşdur. Orta MELD göstəricisi  $17,2 \pm 6,7$  (4-47) təşkil etmişdir.

Cədvəl 2

## Xəstələrin ümumi klinik xüsusiyyətləri

Ümumi xarakteristika	EAD xəstə qrupu (n=16)	NAS xəstə qrupu(n=16)	Ümumi xəstələrin sayı (n=32)	Statistik əhəmiyyət (p-value)
Orta yaş (SD)	51 (16,15)	54,5 (13,29)	51 (15,07)	p=0.6061
Cins (kişi/qadın)	10/6	12/4	22/10	p=0.25
Bədən kütlə indeksi (BKİ)	27,9 (4,32)	23,5 (3,42)	27,23 (4,43)	p=0.0549
<b>Qanın klinik göstəriciləri (Əməliyyatdan sonrakı ilk 24 saat ərzində)</b>				
ALT (U/L)	344 (848,5)	497,5(685,35)	420 (797,6)	p=0.0172*
AST (U/L)	170 (1389,8)	253,5(849,98)	209 (1233,9)	p=0.0688
QF (U/L)	119 (103,28)	156 (153,3)	135 (124,95)	p=0.0400*
QQT(U/L)	232,5 (306,64)	390 (503,96)	289 (397,02)	p=0.0117*
Ümumi bilirubin (mg/dL)	37 (124,95)	48,00 (60,05)	43,5 (108,40)	p=0.8290
Plazmanın alınması (saat) (SD)	18,57 (7,16)	22.8 (11,05)	20,14 (8,5)	p=0.3736
<b>Biliar anastomozun növü</b>				
Uc-uca/Ru	14/2	14/2	28/4	p=0.8686
<b>Qreft tipi</b>				
BÖD/ÜÖD	11/5	4/12	15/17	p=0.0134*
Soyuq işemiya müddəti (SD) (dəq.)	391 (0,05)	355 (0,03)	373 (0,048)	p=0.3264
İsti işemiya müddəti (SD) (dəq.)	29 (0.005)	27 (0.002)	28 (0.004)	p=0.4255

Statistik işləmlər GraphPad Prism 5.0 proqramı (Graphpad Software, San Diego, CA) vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Mann-Whitney T-testindən istifadə edildi və qeyri-parametrik korrelyasiya Spearman vasitəsilə aparılmışdır.  $P < 0.05$  dəyəri statistik əhəmiyyətli qəbul edildi.

PF1-ni tədqiqi zamanı NAS olan xəstə qrupunda mRNA-148a və mRNA-192 üçün etibarlılıq aşkar edildi. EAD olan xəstə qrupunda isə statistik cəhətdən əhəmiyyətli bir mRNA ekspresiyası tapılmadı (Cədvəl 3).

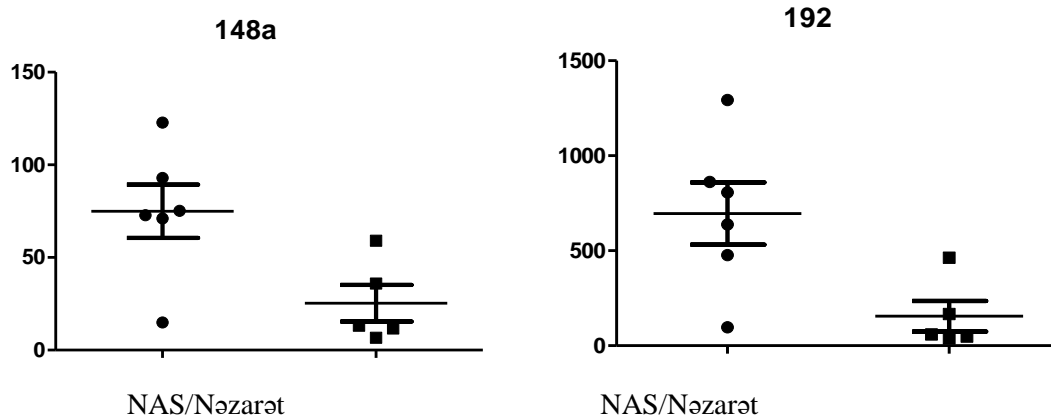
PF1 üçün hepatositar və xolangiositar mRNA-ların nisbəti ilə bağlı statistik ölçmələr nəticəsində 148a /



296, 192/296, 194/296 üçün dəyişikliklər aşkar edilmişdir (Cədvəl 4).

**Cədvəl 3**  
**PF1-də mRNT dəyişikliklərinin müqayisəli xüsusiyyətləri**

mRNT	EAD/Nəzarət	NAS/Nəzarət	EAD/NAS+Nəzarət	NAS/EAD+Nəzarət
<b>148a</b>	p=0.5368	p=0.0173*	p=0.8016	p=0.1749
<b>296</b>	p=1.0000	p=0.9271	p=0.8802	p=0.8015
<b>192</b>	p=0.7922	p=0.0173*	p=0.3397	p=0.0138*
<b>194</b>	p=0.7922	p=0.0519	p=0.0630	p=0.0057**
<b>122</b>	p=0.4286	p=0.1775	p=0.0973	p=0.05
<b>222</b>	p=0.7922	p=0.2468	p=0.7250	p=0.2090

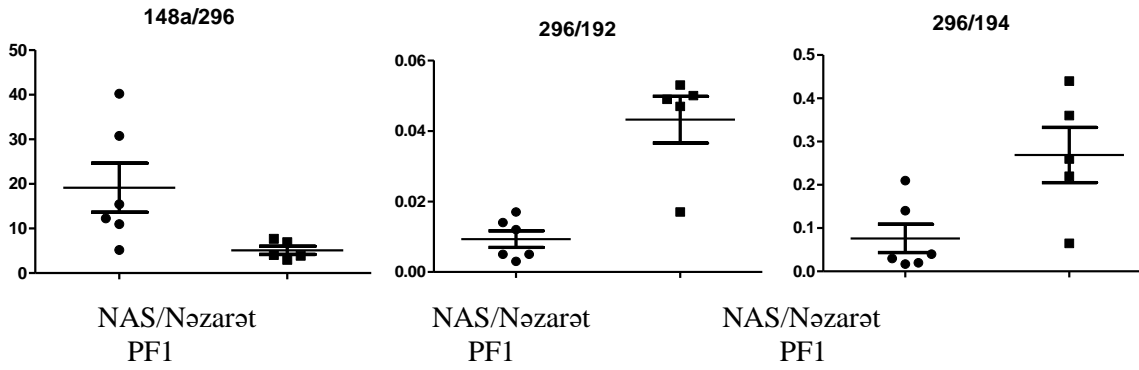


**Şək. 1. PF1-də müəyyən edilmiş mRNA**

**Cədvəl 4**  
**Perfuzat №1-də hepatositar və xolangiositar mRNA-ların nisbətindəki dəyişikliklər**

Hepatositar və xolangiositar mRNT-lərin nisbəti		
	EAD/Nəzarət	NAS/Nəzarət
<b>148a/296</b>	p=0.1775	p=0.0173*
<b>148a/192</b>	p=0.5830	p=0.1423
<b>148a/194</b>	p=0.1775	p=0.5368
<b>148a/122</b>	p=0.5368	p=0.1255
<b>148a/222</b>	p=0.4286	p=0.4642
<b>296/192</b>	p=0.0519	p=0.0102*
<b>296/194</b>	p=0.6623	p=0.0173*
<b>296/122</b>	p=0.9307	p=0.6623
<b>296/222</b>	p=0.1775	p=0.0541
<b>192/194</b>	p=0.0823	p=0.6623
<b>192/122</b>	p=0.5368	p=0.0303*
<b>192/222</b>	p=0.6623	p=0.0823
<b>194/122</b>	p=0.5368	p=0.0303*
<b>194/222</b>	p=0.2468	p=0.2002
<b>122/222</b>	p=0.4642	p=0.5368





**Şək. 2. PF1-də hepatositar və xolangiositar mRNA-ların nisbətində statistik əhəmiyyətli dəyişikliklər**

Gözlənilmədiyi kimi miRNT 148a və miRNT192 ekspresiyası klinik olaraq qeyri – anastomotik darlıqlarla olan xəstələrdə xolestatik fermentlərin yüksəlməsi ilə müşaiət olundu və statistik olaraq dürüst olmuşdur: ALP –  $p=0.04^*$  və GGT –  $p=0.0117^*$ .

Bildiyimiz kimi qaraciyər zədələnməsinin göstəricilərindən olan AST qeyri – spesifik olaraq qəbul edilir və qaraciyərdən başqa mədəalti vəzdə, beyində, böyrəklərdə və əzələlərdə kimi, bir çox orqanlarda rast gəlinir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, NAS və EAD qrupda olan xəstələrdə AST də olan dəyişikliklər statistik dürüst olmamışdır. ALT isə qaraciyər zədələnməsinin spesifik göstəricisidir və bizim nəticələrə əsasən bu fermentin dinamikası NAS və EAD qrup xəstələrdə statistik anlamlı olmuşdur ( $p=0.0172^*$ ).

Tədqiqatımız nəticəsində ürək ölümü keçirən donorlardan (ÜÖD) alınmış orqanların köçürülməsi non-anastomotik strikturların əmələ gəlməsində özünü risk faktoru kimi göstərmişdir və alınan nəticələrdə statistik olaraq dürüstlük aşkarlanmışdır ( $p=0.0134^*$ ).

Biz düşünürük ki, sirkulyator problemləri olan donorlardan alınan qaraciyərdə işemik zədələnmə ehtimalı və bunun nəticəsində işemiyaya davamlılığı olmayan öd yollarında qeyri-anastomotik darlıqların əmələ gəlməsi daha gözləniləndir.

Tədqiqat zamanı NAS qrupuna daxil olan xəstələrdə biliar anastomoz növünə görə əhəmiyyətli statistik fərq aşkarlanmamışdır.

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq belə bir fikrə gəlmək olar ki:

1. Qeyri anastomotik biliar darlıqlarda birinci perfuzat bioloji maye olaraq diaqnostik baxımından istifadə oluna bilər.
2. mRNA-148a və mRNA-192 perfuzat 1də olan ekspresiyada statistik dürüstlük aşkar edildi.
3. mRNA-148a və mRNA-192 statistik dürüst ekspresiyası NAS qrupu xəstələrində aşkarlandı.
4. Hepatosit mənşəli və xolangiosit mənşəli miRNTlərin nisbətində 148a/296, 192/296, 194/296 NAS qrupu xəstələrində statistik anlamlı olmuşdular.
5. EAD qrupunda olan xəstələrin perfuzat 1də ekspresiya olan mikroRNT və mikroRNT nisbətində statistik dürüstlük aşkar edilməmişdir.
6. ÜÖD donorlarından alınmış orqanların implantasiyasından sonra qeyri - anastomotik biliar darlıqlar daha sıx görüldü və statistik olaraq sübut edildi.
7. Perfuzat 1 də ekspresiya olunmuş mikro RNTlər və mikro RNTlərin nisbətləri əməliyyatsonrakı dövrdə olan və bir müddət sonra biliar darlıqlar əmələ gəlmiş xəstələrdə, laborator göstəricilərlə korrelyasiya etmişdir və xolestatik fermentlərdə statistik olaraq fərq aşkar edilmişdir.

Sonda belə qərara gəlmək olar ki, diaqnostik və proqnostik baxımından perfuzat 1 bioloji maye olaraq istifadə oluna bilər və daha erkən mərhələdə risk qrupunda olan xəstələrdə önləyici və ya müalicəvi tədbirlərin aparılmasına şərait yarada bilər.

## ƏDƏBİYYAT

1. Starzl T.E., Marchioro T.L., Von Kaulla K.N. et al. Homotransplantation of the liver in humans // Surg. Gynecol. Obstet., 1963, v.117, p.659-676.
2. Buis C.I., Verdonk R.C., Van der Jagt E.J. et al. Non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation, Part 1: Radiological features and risk factors for early vs. late presentation // Liver Transplantat., 2007, v.13(5), p.708-718
3. Op den Dries S., Sutton M.E., Lisman T., Porte R.J. Protection of bile ducts in liver transplantation: looking beyond ischemia // Transplantation, 2011, v.92(4), p.373-379
4. Patkowski W., Nyckowski P., Zieniewicz K. et al. Biliary tract complications following liver



transplantation // *Transplant Proc.*, 2003, v.35(6), p.2316-2317

5. Selten J.W., Verhoeven C.J., Heedfeld V. et al. The Release of MicroRNA 122 During Liver Preservation Is Associated with Early Allograft Dysfunction and Graft Survival After Transplantation // *Liver Transpl.*, 2017, v.23(7), p.946-956

6. Farid W.R.R., Verhoeven R.C.J., de Jonge J. et al. Levels of cholangiocyte-abundant MicroRNAs in Liver Grafts Prior to Transplantation Are Predictive for Long-Term Graft Survival // *Am. J. Transpl.*, 2011, v.11(suppl 2), p.210-211

7. Moench C., Uhrig A., Lohse A.W., Otto G. CC-chemokine receptor 5Δ 32 polymorphism - a risk factors for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation // *Liver Transplantat.*, 2004, v.10(3), p.434-439

8. Vasilescu C., Rossi S., Shimizu M. et al. MicroRNA fingerprints identify miR-150 as a plasma prognostic marker in patients with sepsis // *PLoS one*, 2009, v.4(10), e7405

9. Hezova R., Slaby O., Faltejskova P. et al. MicroRNA-342, microRNA-191 and microRNA-510 are differentially expressed in T regulatory cells of type 1 diabetic patients // *Cellular immunology*, 2010, v.260(2), p. 7-74

10. Chen X., Ba Y., Ma L. et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases // *Cell Res.*, 2008, v.18(10), p.997-1006

11. Ferracin M., Veronese A., Negrini M. Micromarkers: miRNAs in cancer diagnosis and prognosis // *Expert Rev. Mol. Diagn.*, 2010, v.10(3), p.297-308

12. Mitchell P.S., Parkin R.K., Kroh E.M. et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, v.105(30), p.10513-10518

13. Jopling C.L., Yi M., Lancaster A.M., Lemon S.M., Sarnow P. Modulation of hepatitis c virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA // *Science*, 2005, v.309(5740), p.1577-1581

14. Lanford R.E., Hildebrandt-Eriksen E.S., Petri A. et al. Therapeutic silencing of microRNA-122 in primates with chronic hepatitis c virus infection // *Science*, 2010, v.327(5962), p.198-201

15. Wang K., Zhang S., Marzolf B. et al. Circulating microRNAs, potential biomarkers for drug-induced liver injury // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009, v.106(11), p.4402-4407

16. Parrish W., Ulloa L. High-mobility group box-1 isoforms as potential therapeutic targets in sepsis // *Meth. Mol. Biol. J.*, 2007, v.361(4), p.145-162

17. Kang R., Chen R., Zhang Q. et al. HMGB1 in health and disease // *Mol Aspects Med.*, 2014, v.40, p.1-116.

### **Резюме**

**Экспрессия гепатоцитарных и холангиоцитарных микро-РНК и их соотношения при выявлении ранней дисфункции трансплантата и неанастомотических стриктур желчных протоков в перфузатах печени (ПФ)  
Р.А.Мамедов**

Цель исследования - определить экспрессию мРНК у пациентов, перенесших трансплантацию печени и у которых в послеоперационном периоде развился неанастомотический стеноз. В исследовании приняли участие 32 пациента, перенесших операцию с июля 2011 года по апрель 2015 года в отделении трансплантации печени Университета Эразмус в Роттердаме, Нидерланды. При неанастомотическом стенозе желчных протоков первая перфузия может использоваться диагностически как биологическая жидкость, и статистическая точность была обнаружена в экспрессии перфузии мРНК-148а и мРНК-192 при первой перфузии. Статистически точная экспрессия мРНК-148а и мРНК-192 была обнаружена у пациентов с НАС. Соотношение микроРНК гепатоцитарного и холангиоцитарного происхождения было статистически значимым у 148а / 296, 192/296, 194/296 пациентов с НАС. Не было обнаружено статистической точности в пропорциях микроРНК и микроРНК, экспрессируемых в перфузии 1, у пациентов в группе ЕАД. Доли микроРНК и микроРНК, экспрессируемые в перфузате 1, коррелировали с лабораторными показателями у пациентов с послеоперационным стенозом желчных протоков, и были обнаружены статистически значимые различия в холестатических ферментах.



### Summary

## Expression of hepatocytic and cholangiocytic micro-RNAs and their ratio in the detection of early graft dysfunction and non-anastomotic bile duct strictures in liver perfusates (LF)

R.A. Mamedov

Purpose of research - to determine the expression of mRNA in patients who underwent liver transplantation and developed non-anastomotic stenosis in the postoperative period. The study covered 32 patients who underwent surgery from July 2011 to April 2015 at the Erasmus University Liver Transplant Department in Rotterdam, Netherlands. In non-anastomotic biliary stenosis, the first perfusion can be used diagnostically as a biological fluid, and statistical accuracy was found in the expression of mRNA-148a and mRNA-192 perfusion in the first perfusion. Statistically accurate expression of mRNA-148a and mRNA-192 was found in NAS patients. The ratio of myRNAs of hepatocyte and cholangiocyte origin was statistically significant in 148a / 296, 192/296, 194/296 NAS patients. No statistical accuracy was found in the proportions of microRNA and microRNA expressed in perfusion 1 in patients in the EAD group. The proportions of micro RNA and micro RNA expressed in perfusate 1 were correlated with laboratory parameters in patients with postoperative biliary stenosis, and statistically significant differences in cholestatic enzymes were found.

Daxil olub: 09.02.2021

---

## Современные методы оценки нарушений мукоцилиарного транспорта в диагностике хронических риносинуситов

Ш.И.Гувалов

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра болезни уха, горла, носа, Баку*

**Açar sözlər:** mukosilyar nəql, burunun selikli qişası, xroniki rinosinusit

**Ключевые слова:** мукоцилиарный транспорт, слизистая оболочка носа, хронический риносинусит

**Key words:** mucociliary transport, nasal mucosa, chronic rhinosinusitis

Нарастающее экологическое неблагополучие, связанное с загрязненностью воздуха промышленными отходами, радиоактивными веществами, распространением вредных привычек привело к росту хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Недостаточная эффективность существующих методов лечения, частое рецидивирование, возможность развития опасных для жизни осложнений требуют разработки новых научно обоснованных подходов к их диагностике, профилактике и лечению [1,2,3].

Мукоцилиарный транспорт – один из главных компонентов первой линии защиты слизистой оболочки дыхательных путей от патогенных факторов внешней среды. Его нарушение играет ведущую роль в патогенезе хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух [4,5,6]. Однако механизмы его нарушения до сих пор еще не полностью изучены, поэтому дальнейшее развитие исследования мукоцилиарной транспортной функции мерцательного эпителия представляет большое научное и практическое значение.

**Цель исследования.** Целью нашего исследования явилось оценки мукоцилиарного транспорта для обнаружения механизмов нарушения двигательной активности реснитчатого аппарата при хронизации воспалительного процесса носа и околоносовых пазух с помощью современных методов.

**Материалы и методы исследования.** Нами произведена оценка мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у 40 больных хроническим гнойным риносинуситом. Возраст обследуемых от 20 до 40 лет. Группа здоровых составила 30 человек.

В работе использовались клинические, биофизические, математические, гистологические и электронно-микроскопические методы исследования.



Для клинической оценки мукоцилиарного транспорта производилось наблюдение за продвижением смеси метиленового синего и сахарина, приготовленной на основе крахмального геля, от средней части нижней носовой раковины по направлению к носоглотке [7,8]. Наблюдение за продвижением вещества выполнялось с помощью эндоскопической видеотехники и фиксировалось на видеопленку. Метод позволил дать объективную и субъективную оценку мукоцилиарного транспорта с регистрацией его времени, скорости, направления движения в полости носа и околоносовых пазухах.

Время мукоцилиарного транспорта фиксировалось от момента нанесения смеси до идентификации ее в носоглотке на экране видеомонитора и одновременного появления сладкого вкуса во рту. Скорость мукоцилиарного транспорта определялась путем деления длины боковой стенки носа на его время (мм/мин). При этом длина пути определялась с помощью специальной градуированной линейки, вводимой в полость носа под контролем эндоскопа.

Гистологическое исследование проводилось по стандартной методике с окраской препаратов гематоксилином и эозином (увеличение: линза 20, окуляр 7).

Биофизическое исследование мукоцилиарного транспорта производилось с помощью прижизненной телевизионной микроскопии препаратов в переживающих тканях. Установка для исследования включала в себя компьютер, видеоконтрольное устройство, микроскоп с телевизионной камерой, видеоманитофон. Забор реснитчатого эпителия с поверхности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух производился нами специальной щеточкой методом браш-биопсии. Это позволило щадяще, без предварительной местной анестезии, получить реснитчатый эпителий под контролем эндоскопов в условиях, максимально приближенных к естественным. Сразу после исследования материал погружался в питательную среду и исследовался под микроскопом. Через видеокамеру информация передавалась в компьютер и подвергалась обработке с помощью разработанной нами методике, что позволила получить характеристику колебательных движений ресничек (общая частота колебаний, длительность периодов фаз удара, замаха, их соотношение). Принцип работы программы основан на двумерном спектральном анализе Фурье, что позволяет количественно рассчитать частоту колебаний (Гц) каждой точки, находящейся в кадре изображения [9,10].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты наших исследований представлены в таблице 1. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики и оценки по критерию достоверности. Клиническая оценка мукоцилиарного транспорта показали, что у больных хроническим риносинуситом время его достоверно удлинено по сравнению со здоровыми (соответственно 22 и 12 мин), скорость продвижения индикаторного вещества также имела достоверные различия со скоростью в группе здоровых ((соответственно 6 и 9 мм/мин). (табл.1.)).

Однако у 40% больных хроническим риносинуситом показатели времени и скорости мукоцилиарного транспорта не имели достоверных отличий от тех же показателей, а группе здоровых.

В результате биофизического исследования были получены следующие данные.

**Таблица**  
**Сравнительные показатели мукоцилиарного транспорта у больных хроническим риносинуситом и здоровых людей (M±m)**

Группа больных	Время мукоцилиарного транспорта, мин	Скорость продвижения индикаторного вещества, мм/мин	Средняя частота колебаний ресничек, Гц	Длительность периодов удара, сек	Длительность периодов замаха, сек
Здоровые (n=30)	12,1±1,7	6,3±1,2	21,2±1,6	0,036±0,002	0,063±0,001
Больные хроническим риносинуситом (n=40)	22,1±1,1	9,2±1,1	18,3±1,2	0,056±0,001	0,05±0,003

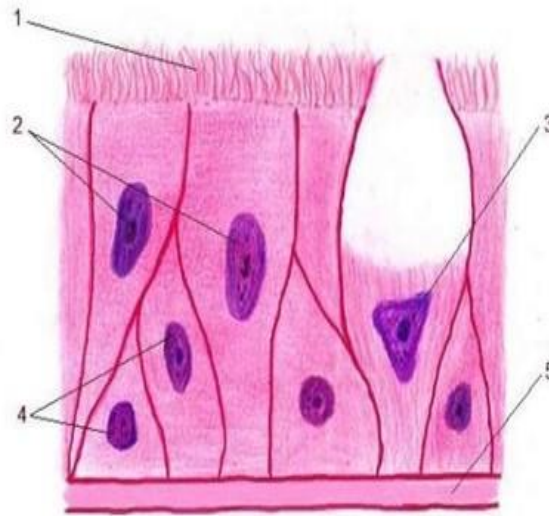
Средняя частота колебаний ресничек при хроническом воспалении околоносовых пазух меньше, чем у здоровых (соответственно 18 и 21 Гц). Для группы здоровых было характерно соотношение эффективной (ударной) и возвратной (замаха) фаз колебательного движения ресничек 1:2. При этом длительность периодов удара - 0,036 сек, замаха - 0,063 сек, т.е. фаза удара короче фазы замаха почти в два раза (табл.1).



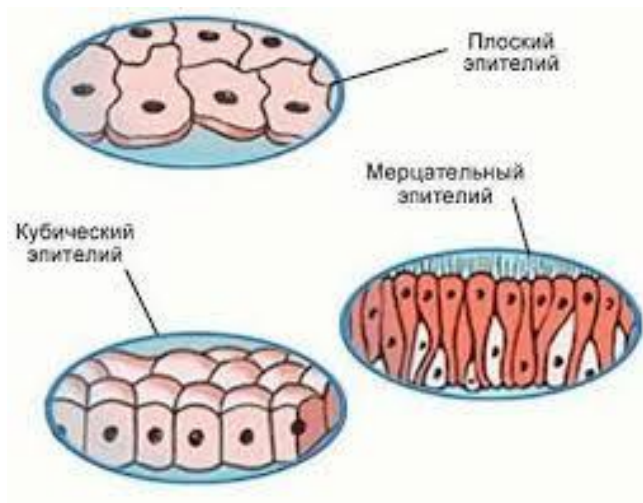
У группы больных хроническим риносинуситом соотношение эффективной и возвратной фаз движения ресничек приближалось к 1:1. Длительность периодов удара - 0,056 сек, замаха - 0,05 сек, т.е. имело место сближение по длительности фаз удара и замаха (таблица).

Таким образом, нарушение двигательной активности ресничек при хроническом воспалении проявилось как в уменьшении общей частоты колебаний, так и в изменении соотношения фаз удара и замаха и приближении его 1:1 при их соотношении у здоровых 1:0,5. Т.е. увеличивалась длительность эффективной фазы движения ресничек.

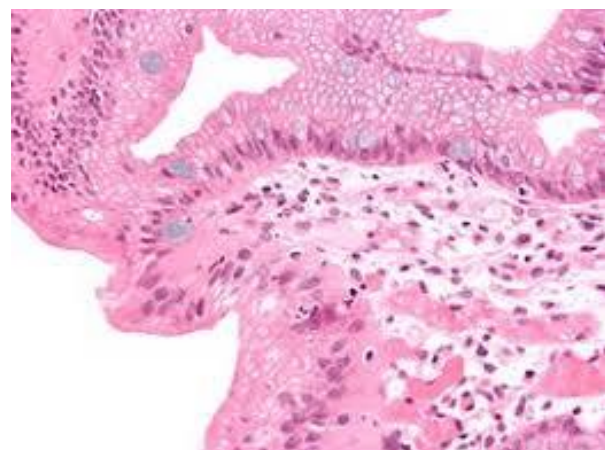
Гистологическое исследование операционного материала биоптатов слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух показало наличие в последних изменений, характерных для различных стадий хронического воспалительного процесса. Наблюдались эпителиальные клетки без цилиарного покрова, переход многорядного цилиндрического эпителия в однорядный кубический, гиперплазия бокаловидных клеток и изменение процентного соотношения реснитчатых и бокаловидных клеток от 83%/17% в норме до 50%/50% при хроническом воспалении. Встречались участки слизистой оболочки без эпителиального покрова (рис.1, 2).



**Рис.1 Однослойный многорядный цилиндрический мерцательный эпители: 1- реснички; 2- ядро мерцательных клеток; 3- ядро бокаловидной клетки; 4- ядро коротких и длинных вставочных клеток; 5- базальная мембрана**



**Рис. 2. Переходная форма многорядного цилиндрического эпителия**



**Рис.3. Метаплазия**

Метаплазия многослойного плоского эпителия обнаружена у 50% больных хроническим риносинуситом. Базальная мембрана была утолщена (рис.3). Изменения в соединительнотканном слое слизистой оболочки проявлялись в виде фиброза с почти полным отсутствием клеточных элементов, наблюдались явления диффузного или очагового межклеточного отека, варианты



сочетания фиброза и межклеточного отека, а также скопления клеточных элементов от умеренного диффузного до гранулематозных инфильтратов, состоящих из нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов.

Электронно-микроскопическое исследование операционного материала показало, что сохранность ультраструктуры клеток многоядного мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух зависела от длительности заболевания. У реснитчатых клеток имелись аномалии строения цилий, проявляющиеся как патологические изменения внутренней структуры ресничек, так и различных нарушениях их оболочки. Нередко наблюдалось образование грыжевых выростов и слипание мембран соседних цилий.

При более длительных сроках заболевания (от 1 до 5 лет) наблюдались более значительные изменения ультраструктуры эпителия. Количество цилий реснитчатых клеток было уменьшено, аномальные волоски встречались чаще. Реснитчатые клетки почти полностью утрачивали микровиллы. В цитоплазме наблюдалась вакуолизация митохондрий и разбухание цистерн аппарата Гольджи. В бокаловидных клетках гранулы были заполнены разрыхленным содержимым и часто не имели характерного электронно-плотного включения.

При наиболее длительных сроках заболевания наблюдалось своеобразное «разрыхление» эпителиального слоя. Наряду с разрушением части клеток между оставшимися увеличивалось количество и размеры межклеточных пространств, вплоть до связи клеток только за счет отдельных цитоплазматических выростов. Таким образом, гистологическое и электронно-микроскопическое исследование выявило значительные морфологические структурные изменения слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим гнойным риносинуситом вплоть до перестройки эпителия в многослойный плоский.

Проведенное исследование мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа и околоносовых пазух у больных хроническим гнойным риносинуситом обнаружило значительные структурно-функциональные нарушения мукоцилиарного аппарата.

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. При хроническом гнойном риносинусите имеются нарушения характера двигательной активности ресничек в виде цилиарной дискинезии: уменьшения частоты колебаний и увеличения длительности эффективной фазы движения.

2. Обнаружена перестройка эпителия в многослойный плоский, которая, несомненно, нарушает его функциональную деятельность.

3. Разработанный нами метод биофизической оценки мукоцилиарного транспорта с компьютерной обработкой является высокоинформативным и позволяет оценить результаты на современном уровне.

4. Дальнейшее совершенствование математической программы позволит создать модель нарушения двигательной активности реснитчатого аппарата и приблизиться к решению проблемы диагностики, профилактики и лечения хронических воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев О.В., Мареев Г.Щ., Федосов И.В., Ермаков И.Ю. Исследование мукоцилиарного клиренса в послеоперационном периоде при различных вмешательствах на верхнечелюстной пазухе // Наука и инновации в медицине, 2020, Том 5, №1, с.23-27

2. Илкович М.М., Гембицкая Т.Е., Панина Н.Т. Фармакологическая коррекция нарушений мукоцилиарного клиренса у больных острыми и хроническими заболеваниями легких // Пульмонология, 2009, №6, с.101-106

3. Ким И.А., Носуля Е.В. Функциональная активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носовой полости при полипозном риносинусите // Российская ринология, 2007, № 1, с.11-15.

4. Садовникова И.И. Необходимость и возможности коррекции мукоцилиарного клиренса при патологии системы органов дыхания // Русский Медицинский журнал, 2012, №6, с.320

5. Озерская И.В., Гепше Н.Т., Малявина У.С. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и астматической бронхите // Лечавший врач, 2011, №9, с.17-20

6. Крамной А.И., Козлов В.И. Влияние назальных деконгестантов на двигательную активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у пациентов с острым гнойным риносинуситом // Вестник оториноларингологии 2010, №1, стр.67-68



7. Перцева Т.А., Лихолат Е.А., Гуржий Е.В. Оценка состояния мукоцилиарного клиренса у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких // Украинский пульмонологический журнал, 2007, №3, 16-18

8. Кравчук А.П., Крюков В.И., Корепанова М.В. Гемодинамика слизистой оболочки полости носа, носовое дыхание и мукоцилиарный транспорт в норме и патологии // Вестник оториноларингологии, 2001, № 6, с. 38-40.

9. Bizaki A.J., Numminen J., Taulu R., Rautiainen M.A. Controlled, Randomized Clinical Study on the Impact of Treatment on Antral Mucociliary Clearance: Uncinectomy Versus Balloon Sinuplasty//Ann Oto Rhinol Laryngol., 2016, v.125(5), p.408-14.

10. Goto D.M., Torres G.M, Seguro A.C. et al. Furosemide impairs nasal mucociliary clearance in humans // Respir Physiol Neurobiol., 2010, v.170(3), p.246-252

### **Xülasə**

### **Xroniki rinosinusitlərin diaqnostikasında mukosilyar klirensin pozulmasının qiymətləndirilməsinin müasir metodları Ş.İ.Quvalov**

İstehsalat faktorları, sənaye tullantıları və radioaktiv maddələrlə havanın çirklənməsi ilə əlaqədar əlverişsiz ekoloji vəziyyətin durmadan artması və eyni zamanda orqanizmə mənfi təsir edən zərərli vərdişlər yuxarı tənəffüs yollarının xroniki iltihabi xəstəliklərinin artmasına səbəb olur. Burun və burunətrafi sinusların selikli qişasının mukosilyar klirens funksiyası 30 sağlam şəxsədə və xroniki irinli rinosinusiti olan 40 xəstədə təyin edilmişdir. Tədqiqat işində kliniki, biofiziki, riyazi, histoloji, elektron mikroskopik metodlarından istifadə olunmuşdur. Mukosilyar nəqlin biofiziki tədqiqi sağ qalan toxumalardan hazırlanan preparatların canlı televizion mikroskopiyası ilə aparılmışdır. Burun və burunətrafi sinusların selikli qişasının səthindən kirpikli epitelinin götürülməsi xüsusi alətlə, fırça-biopsiya üsulu ilə həyata keçirilmişdir. Götürülən material qidalı mühitə yerləşdirilir və mikroskopla müayinə edilir. Videokamera vasitəsilə məlumatlar kompüterə ötürülür və işlənir. Kompüterdə riyazi proqram vasitəsilə kirpiklərin təqəllüs hərəkətləri (təqəllüslərin ümumi tezliyi, təsir mərhələlərinin dövrləri, qayıtması, onların nisbəti) qiymətləndirilir.

Aparılan tədqiqat xroniki irinli rinosinusitlər zamanı mukosilyar aparatın silyar diskineziya formasında nəzərə çarpan struktur-funksional dəyişikliklərini və səyrici kirpikli epitelinin silindrik formadan çoxqatlı yastı formaya keçməsinə aşkarladı.

### **Summary**

### **Assessment of disturbances in the mucociliary transport in diagnosis of chronic rhinosinuitides Sh.I.Guvalov**

Industrial factors, industrial wastes, radioactive air pollution and harmful habits that adversely affect the body at the same time lead to an increase in chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract. Mucociliary transport of nasal and paranasal sinus mucosa was assessed in 30 healthy subjects and 40 patients with chronic purulent rhinosinusitis/ Clinical, biophysical, mathematical, histological and electron microscopic methods were employed. Biophysical investigation comprised life-time TV microscopy of the specimens. Removal of ciliated epithelium from the surface of the mucous membrane of the nose and paranasal sinuses were carried out with a special apparatus, brush-biopsy. The sample was placed in a nutrient medium and examined under a microscope. The information was transmitted to the computer via video camera and worked on it. The computer program modelled vibration of the cilia and estimated their movements (total waving frequency, duration of the impact and raising phases, their correlation). The study discovered prominent structural and functional impairment of the mucociliary system manifesting as ciliary dyskinesia and epithelium converting into the stratified squamous one.

Daxil olub: 17.05.2021





## **Роль эндогенных антимикробных пептидов цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса**

***Н.Т.Керимова***

*Азербайджанский медицинский университет, Кафедра биохимии, г. Баку,*

**Açar sözlər:** vaxtında doğulan və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, AMP (antimikrob zülallar) defenzinlər, endotoksinlər, iltihabönü sitokinlər (IL-6), hemokinlər (IL-8)

**Ключевые слова:** доношенные и недоношенные септические новорожденные, AMP (антимикробные пептиды) дефензины, эндотоксины, провоспалительные цитокины (ИЛ-6), хемокины (ИЛ-8).

**Keywords:** term infants, preterm infants, septic children, AMP (antimicrobial peptides) diphenesins, endotoxins, pro-inflammatory cytokines, IL-6, IL-8.

В настоящее время неонатальный сепсиса является одной из наиболее острых проблем в интенсивной терапии новорожденных. По данным М.Е. Hartman, Richardson С.Ж. (2013) в США за период с 1995 по 2005 г. частота сепсиса у новорожденных удвоилась от 4,5 до 9,7 на 1000 живорожденных новорожденных детей [1,2]. Летальность в отделениях интенсивной терапии остается высокой, несмотря на достигнутые успехи в ранней диагностике и лечении, эти показатели достигают по данным разных авторов от 13-15% до 30-40% в структуре неонатальной смертности [3,4].

В предыдущие годы младенческая смертность быстро снижалась, в первую очередь за счет управляемых причин (уменьшение смертности от инфекционных заболеваний, болезней органов дыхания и др.), а также совершенствования технологии выхаживания недоношенных детей, преимущественно с массой тела более 1000 г. Однако смертность детей с экстремально низкой массой тела и новорожденных с грубыми пороками развития относится к трудноуправляемым причинам. Поздний неонатальный сепсис LONS (LateOnsetNeonatalSepsis) развивается в период 4-90 дней жизни, по сути являясь нозокомиальным и среди основных возбудителей наиболее часто выделяют стафилококки, золотистый стафилококк, кишечную палочку, клебсиеллы, синегнойную палочку, энтеробактерии, кандиды, гемолитические стрептококки группы В, редко Serratia, Acinetobacter и анаэробы [5].

Среди факторов риска развития первое место занимает хориоамниониты и вагинальные материнские инфекции [6,7]. Поданным G.J. Chan. (2013) лабораторно подтвержденные материнские инфекции увеличивают риск развития раннего неонатального сепсиса в 6,6 раза (95%). Факторы риска позднего неонатального сепсиса фактически идентичны внутрибольничной инфекции особенно периода новорожденности, особенно у глубоконедоношенных детей. Негативным явлением последних лет стало глобальное распространение множественной устойчивости основных возбудителей сепсиса к антибиотикам [8,9].

Врожденная иммунная система обеспечивает защиту организма от инфекций, вызывая воспаление, играющее роль в активации адаптивного иммунитета. Важную роль в развитии процессов воспаления, поддержании и регуляции адаптивной иммунной системы играют эндогенные антимикробные пептиды [10,11]. Они являются неспецифическими факторами гуморального иммунитета, обладают эндотоксин-нейтрализующей и иммуномодулирующей активностью, а также обеспечивают защиту организма против широкого спектра микроорганизмов грамотрицательных и грамположительных бактерий, грибов, вирусов [12,13].

Дефензины относятся к иммунозащитным пептидам и продуцируются иммунной системой большинства многоклеточных организмов, играют главную роль как молекулы эффекторы врожденного иммунитета [14]. Кателицидины и дефензины, являются хемоаттрактантами для клеток иммунной системы. Они усиливают выработку цитокинов, способствуя высвобождению гистаминазы тучных клеток. Дефензины, в том числе некоторые α-дефензины человека являются сигнальной молекулой для моноцитов, Т-клеток незрелых дендритных клеток.

Помимо всего вышперечисленного, дефензины экспрессируются на всем протяжении репродуктивного тракта женщин, где выполняют ряд функций, которые играют ключевую роль в сохранении и защите плода во время беременности [15,16]. Иммунологическая реакция организма на грамотрицательные бактерии проявляется в лейкоцитозе и продукции цитокинов: фактор некроза опухоли (TNF-α), интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6). Высвобождая экзотоксины





грамположительные бактерии приводят к различным клеточным реакциям и выбросу цитокинов, соотносительно низким уровнем TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 и повышенным уровнем IL-8 [17].

Ответ организма на грамотрицательную флору чрезмерно выражен, а это приводит к дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов. Этот дисбаланс чаще вызывает септический шок, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились в НИИ Педиатрии им.К.Я.Фараджевой города Баку. Работа выполнена в отделениях патологии новорожденных, анестезиологии и интенсивной терапии. По ГВ была исследована кровь 80 новорожденных детей. Все новорожденные дети были разделены на 3 группы:

I группа – 17 новорожденных детей (ГВ 38-41неделя);

II группа - 33новорожденных (ГВ 27-37неделя);

III группа - контрольная

Контрольную группу составляли 30 здоровых новорожденных детей из родильного дома №7 города Баку.

Среди инфицированных новорожденных со сроком гестации 38-41 недель в среднем составляло  $37,8 \pm 0,2$ , со сроком гестации 27-37 недель -  $32,8 \pm 0,5$ . В группе наблюдавшихся доношенных новорожденных детей при рождении масса тела составляло  $3181 \pm 107,9$  гр. У недоношенных новорожденных детей масса тела составляли  $1983 \pm 91,5$  гр.

Биохимическая оценка осуществлялась путем изучения таких маркеров как общий, прямой и непрямой билирубин по методу Ендрашика; АЛАТ, АсАТ - по методу Райтмана-Френкеля– с использованием наборов фирмы «HUMAN» (Германия).

Определение концентрации АМР, проводилось методом иммуноферментного анализа (ELISA) по принципу «сэндвич» – на иммуноферментном анализаторе «ElisysUno» производство Германии. Были использованы наборы DEF-a1 фирмы «USCN» (КНР), IL-6, IL-8 фирмы «Вектор Бест» (РФ). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью U-критерия Уилкинсона (Манна-Уитни).

**Цель исследования.** Оптимизация диагностики и терапии сепсиса у детей периода новорожденности на основе оценки иммунных реакций и биологических особенностей возбудителя.

Изучение клинико-лабораторных особенностей неонатального сепсиса обусловленного грамотрицательными и грамположительными бактериями. Изучение количества в крови активности альфа-дефензина, IL-6, IL-8 у детей с неонатальным сепсисом.

Повышение уровней общего билирубина прямого и непрямого билирубина, АСАТ, АЛАТ является неблагоприятным прогнозом у доношенных и недоношенных новорожденных детей. Уровень этих показателей у всех больных были высокими по сравнению с нормой в I в II группах.

Дефензины являются иммунозащитными методами и продуцируются иммунной системой, играют важную роль в врожденном иммунитете. Исходя из этого можно сказать что, дефензины можно использовать к оценке степени иммунодефицита у новорожденных.

Дефензины обладают выраженным бактерицидным действием, и способны усиливать альтерацию в зоне воспаления вследствие повреждения клеток организма. Дефензины привлекают в очаг инфекции различных участников иммунных реакций к примеру, моноциты, незрелые дендритные клетки Т-клетки. Описаны такие эффекты дефензинов как усиление пролиферации и созревания ряда клеток иммунной системы, способность усиливать клеточную экспрессию молекул адгезии и главного комплекса гистосовместимости, а также модулирование синтеза самыми различными клетками провоспалительных цитокинов.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При сепсисе у новорождённых имеются нарушения иммунного ответа, которые, несомненно, требуют коррекции, но эта коррекция должна производиться лишь после установления конкретного нарушенного звена иммунореактивности и носить строго целенаправленный характер. Перспективным направлением терапии сепсиса новорождённых могло бы быть использование методов иммунотерапии, направленных на усиление клеточных реакций иммунитета, однако, исходя из потенциальной опасности стимулирования циркулирующих в крови новорождённых материнских лимфоцитов, необходима разработка чётких рекомендаций по использованию этих методов терапии у новорождённых детей.

Активность патологического процесса в печени в целом влияла на изменения плазменных уровней, изучаемых показателей антимикробных пептидов. Эти изменения были более характерны для новорожденных детей с неонатальным сепсисом. Типичным критерием ухудшения состояния и неблагоприятного прогноза является повышение у доношенных и недоношенных новорожденных



детей уровней билирубина, прямого билирубина, непрямого билирубина, а также АсАТ и АлАТ повышены у всех больных по сравнению с контрольной группой I и II групп.

**Таблица 1**  
**Биохимические данные новорожденных детей с сепсисом в сравнении контрольной группой**

Показатели	Нормальная величина	I группа (n=17) доношенные	II группа (n=33) недоношенные	P1
Общий билирубин мкмоль/л	2,0-17,1	154,4 ± 25,3(52-432)	150,6±12,5(62-320)	0,546
Прямой билирубин мкмоль/л	2,0-0,42	23,6±3,8(10-50)	22,3±3,0(10-72)	0,652
Непрямой билирубин, мкмоль/л	2,0-17,1	131,6±24,3(34-90)	131,1±11,2(50-280)	0,346
АлАТ, МЕ/мл	10-45	95,0±35,1 (21-300)	51,0±10,1(28-118)	0,202
АсАТ, МЕ/мл	10-38	109,5±45,2(28-380)	59,8±13,9(30-160)	0,135

Примечание: p1- статистическая значимость различий между показателями I и II групп. Результаты представлены в виде M±m.M-среднее значение, m-стандартная ошибка(min-max)-размах вариации: минимальная и максимальная значения ряда.

При исследовании I группы общий билирубин составлял (154,4±25,3) при норме (2,0-17,1) мкмоль/л, прямой билирубин (23,6±3,8) при норме (2,0-0,42) мкмоль/л, непрямого билирубин (131,6±24,3) при норме (2,0-17,1) мкмоль/л, АлАТ-(95,0±35,1) при норме (10-45) МЕ/мл, АсАТ-(109,5±45,2) при норме (10-380) МЕ/мл II группе общий билирубин составлял (150,6±12,5) прямой билирубин (22,3±3,0), непрямого билирубин (131,1±11,2), АлАТ (51,0±10,10), АсАТ (59,8±13,9) (Таблица 1).

**Таблица 2**  
**Показатели АМФ- (дефензинов, IL-6, IL-8) у новорожденных детей с сепсисом**

Параметры	Доношенные		p	Недоношенные		p	p1
	Контрольная группа (n=23)	I группа (n=17)		Контрольная группа (n=7)	II группа (n=33)		
Дефензины, нг/мл	48,4±1,3 (31,2-58,4)	806,6±58,6 (397,2-1098)	<0,001	41,9±4,2 (25,8-58,4)	740,3±40,1 (401,8-1076)	<0,001	0,771
IL- брq/ml	3,3±0,2 (1,7±5,6)	51,7±5,3 (11,2±77,2)	<0,001	3,1±0,3 (3,8±2,1)	50,7±3,2 (16,8±74,3)	<0,001	0,673
IL-8рq/ml	11,8±0,37 (6,7±15,1)	347,6±9,0 (236,3±398,4)	<0,001	12,3±0,4 (13,4±10,8)	313, ±11,4 (134-396,1)	<0,001	0,202

Примечание: статистическая значимость различий: p – с показателями соответствующей контрольной группы p1 – между показателями основных групп.

При исследовании было выявлено, что количество дефензинов в сыворотке крови I группе увеличивается в 16,6 раза (806,6±58,6 нг/мл) при контроле (48,4±1,3 нг/мл), во II группе в 17,6 (740,3±40,1 нг/мл) при контроле (41,9±4,2 нг/мл).

Повышение количества дефензина, отражает степень активации нейтрофилов (таблица 2).

В сравнении с активности воспалительного процесса доношенных и недоношенных новорожденных детей с диагнозом сепсис мы изучали также содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина IL-6, IL-8. Количество интерлейкина 6 в I группе составляло (51,7±5,3 рq/ml) увеличиваясь в 17,4 раза при сравнении с контрольной группой (3,3±0,2 рq/ml), а во II (50,7±3,2 рq/ml) 1,06 раза при контроле (3,1±0,3 рq/ml).

Количество интерлейкина-8 в I группе составляло (347,6±9,0 рq/ml) увеличиваясь в сравнении контрольной группой 21,8 раза (11,8±0,37 рq/ml) а во, а II группе 10,8 раза (313, ±11,4 рq/ml) при контроле 12,3±0,4 нq/ml.[Таб2].



**Вывод.** Выводы: Изучая изменения количество антимикробных пептидов у недоношенных и доношенных новорожденных детей с сепсисом дает возможность использовать их как дополнительные критерии для характеристики воспалительного процесса при сепсисе.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно подчеркнуть что особенностью течения неонатального сепсиса на современном этапе является то, что стираются различия между ранним и поздним сепсисом как в отношении гестационного возраста и веса детей, так и в отношении факторов риска и даже представителей грамположительных и грамотрицательных штаммов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson-Berry A.L., Rosenkrantz T. Neonatal sepsis. 2014, URL: <http://emedicine.medscape.com>
2. Chan G.J., Lee A.C., Baqui A.H. et al. Risk of early-onset neonatal infection with maternal 2. infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.*, 2013, 10(8), p.e1001502.
3. Hartman E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C., Watson R.S. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis // *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2013, v.14(7), p.686-693.
4. Malloy M.H. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008 // *Journal of Perinatology*, 2014, v.34, p. 611–615
5. Manortey S. et al. Verbal autopsy: an analysis of the common causes of 5. childhood death in the Berekese sub-district of Ghana // *Journal of Publ. Health in Africa*, 2011, v.2(2)
6. Mathur, N.B. Neonatal sepsis / N.B. Mathur // Elsevier. — 2010. — 104 p
7. Newborn numbers // *Healthy Newborn Network*. — 7. 2014. — URL: <http://www.healthynetwork.org/page/newborn-numbers>
8. Thomas W., Speer, C. P. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? // *Neonatology*, 2011, v.99, p.177-187
9. Antimicrobial resistance: global report on surveillance / 9. World Health Organization. 2014. URL: <http://www.who.int/drugresistance/en>.
10. Азимова В.Т., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Эндогенные антимикробные пептиды человека / В.Т. Азимова, // *Современные проблемы науки и образования*, 2015, № 1. [Электронный ресурс]. – URL: [www.science-education.ru](http://www.science-education.ru)
11. Касьянова Т.Р. Гемодинамические нарушения и дисфункция миокарда при хронических гепатитах и циррозах печени: Автореф. дис. ... доктора медицинских наук. Астрахань, 2014, 47 с.
12. Нашкевич Н.Н. Альфа-дефензины – мультифункциональные молекулы нейтрофилов: роль в воспалении и инфекционной патологии человека / *Современные проблемы инфекционной патологии человека, сборник научных трудов*, выпуск. Минск, 2013, с.221-226.
13. Wiesner J., Vilcinskis A. Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system // *Virulence*. Sep/Oct, 2010, v.1 (5).
14. Bedi T., Mahendra J., Ambalavanan N. Defensins in periodontal health // *Indian J Dent Res.*, 2015, Jul-v.26. Issue 4, p.340-344.
15. Kim J.Y. Protease inhibitors from plants with antimicrobial activity // *Int. J. Mol. Sci.*, 2009, v.10 (6), p. 2860-72.
16. Bahri R. Candida famata modulates toll-like receptor, beta-defensin, and proinflammatory cytokine expression by normal human epithelial cells // *Journal of Cellular Physiology*, 2010, v.222(1), p.209-18
17. Bedi T., Mahendra J., Ambalavanan N. Defensins in periodontal health // *Indian J Dent Res.*, 2015, v.26. Issue 4, p.340-344.

#### Xülasə

#### **Sepsisin ağırlıq gedişatının qiymətləndirildikdə endogen antimikrob peptid sitokinlərinin rolu** **N.T.Kərimova**

Tədqiqatın məqsədi markerləri (AMP defensinlər, iltihabözü (IL-6), iltihabəleyhinə (IL-8) sitokinlər) öyrənmək və onların sepsisdə rolunu müəyyən etmək idi. 80 yeni doğulmuş körpənin qanı hamiləlik yaşına görə tədqiq edilməsindən ibarətdir. Defensinlərdən, IL-6, IL-8-dən virus və bakterial infeksiyaların əlavə biomarkerləri, sepsisin dinamikasının və şiddətinin kəmiyyət göstəricisi kimi istifadə etmək mümkündür. Məqalədə antibakterial, antivirus, iltihabəleyhinə aktivliyə malik defensinlərin xassələri və bioloji təsiri və sepsisdə rolu, həmçinin septik şəraitin diaqnostikası və müalicəsində təqdim olunmuş antimikrob peptidlərdən istifadənin yeni imkanları haqqında məlumatlar təqdim olunur. Qan zərdabında konsentrasiyada statistik cəhətdən əhəmiyyətli bir dəyişiklik və bu göstəricinin vaxtında diaqnozda və lezyonun şiddətinin müəyyən edilməsində istifadə edilməsi mümkünlüyü müəyyən edilmişdir.



### Summary

#### Role of endogenous antimicrobial peptides, sitokins in estimation of sepsis severity N.T.Kerimova

The aim of this study was to study markers (AMP defensins, pro-inflammatory (IL-6), anti-inflammatory (IL-8) cytokines) and identify their role in sepsis. It seems possible to use defensins IL-6, IL-8 as additional biomarkers of viral and bacterial infections, a quantitative marker of the dynamics and severity of chronic sepsis. The blood of 80 newborns was examined by gestational age. The article presents data on the properties and biological action of defensins possessing antibacterial, antiviral, pro-inflammatory activity and their role in sepsis, as well as new possibilities of using the presented cationic antimicrobial peptides in the diagnosis and treatment of pathological conditions. A statistically significant change in the concentration in blood serum and the possibility of using this indicator in timely diagnosis and determination of the severity of the lesion were established.

Daxil olub: 08.06.2021

### Показатели гомоцистеина у практически здоровых людей в азербайджанской популяции

*Ф.Ф. Ахадова, Ш.Г. Исмаилова, М.С. Новрузова, Т.Мусаева*

*Азербайджанский медицинский университет,  
Кафедра Терапевтической и Педиатрической Пропедевтики, Баку*

**Açar sözlər:** homosistein, dislipoproteinemiya, kreatinin klirensi

**Ключевые слова:** гомоцистеин, дислипопропротеинемия, клиренс креатинина

**Key words:** homocysteine, dyslipoproteinemia, creatinine clearances

Повышение концентрации ГЦ в крови сопровождается повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1-6]. Содержание ГЦ в крови определяется многообразием факторов, в том числе и возрастом, полом, расовыми и этническими различиями, характером питания, курением, употреблением спиртных напитков, физической активностью и др. [6,7]. Также существует этиопатогенетическая зависимость концентрации в крови ГЦ от концентрации в крови фолата и витамина В12 [6,8]. Несмотря на то, что в литературе имеются работы, демонстрирующие результаты исследований концентрации ГЦ в ряде стран мира [6], в том числе и в граничащем с Азербайджаном Иране, однако данные об уровне ГЦ у мужчин и женщин, в азербайджанской популяции, отсутствуют.

**Материалы и методы исследования/** Проведено обследование лиц, обратившихся в Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, по каким-либо причинам. Критериями включения в исследование стали: принадлежность к азербайджанской национальности и возраст старше 18 лет. Критериями исключения из исследования стали:

- наличие диабета или преддиабета по критериям АДА: уровня глюкозы в венозной плазме натощак  $\geq 100$  мг/дл и/или  $HbA_{1c} \geq 5,6$  %;
- наличие любого другого из признаков метаболического синдрома по критериям ВОЗ [9] центрального ожирения: индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>; артериальное давление (АД)  $\geq 140/90$ ; уровень триглицеридов (ТГ)  $\geq 1,7$  ммоль/л (150 мг/дл) и/или уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)  $< 0,9$  ммоль/л (35 мг/дл) для мужчин и  $< 1,0$  ммоль/л (39 мг/дл) для женщин;
- наличие функциональных нарушений со стороны щитовидной железы (по данным анамнеза, по результатам исследования тиреотропного гормона (ТТГ), выходящим за пределы 0,49-4,00 мкЕд/мл)
- наличие нарушений функционального состояния почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$ )



- наличие болезни Паркинсона, когнитивных нарушений или деменции (по заключению невропатолога)

- наличие признаков глубоких тромбозов вен и признаков окклюзии периферических артерий

Уровни гликемии натощак определялись с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии PrecisionPCxMediSense (Abbot, США) и соответствующих тест полосок. Уровень А1с определялся на аппарате Nycocard II (Axis-Shield, Норвегия). ИМТ вычислялся по формуле [10]:

$ИМТ = вес/рост^2$ ; где вес был выражен в килограммах, а рост в метрах

Артериальное давление измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами [11].

Уровни ОХ, ЛПВП, ТГ, АЛТ, АСТ определились на автоматическом анализаторе Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия). Уровень ЛПНП вычислялись по формуле Фридвальда [12]:

$$ЛПНП = ОХ - ЛПВП - ТГ/5$$

Учитывалось, что указанная формула применима лишь при уровнях ТГ ниже 400 мг/дл. [12]. Уровень ГЦ определяли на аппарате AxSYM (Abbot Laboratories S.A., США) с помощью соответствующих реактивов (закрытая система). Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение** В результате применения указанных критериев включения и исключения из исследования была сформирована группа практически здоровых (1 группа n=42) и группа практически здоровых женщин (2 группа, n=50). В таблице 1 представлены основные антропометрические и биохимические характеристики указанных групп.

Таблица 1

**Основные антропометрические и биохимические отобранной группы практически здоровых мужчин и группы практически здоровых женщин**

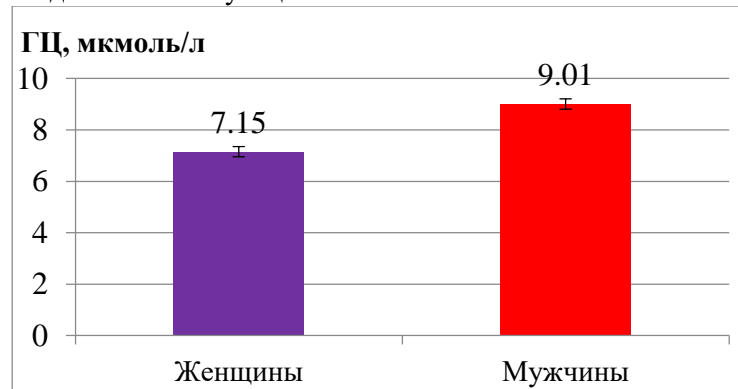
Показатель	M±m* по группам		p
	Мужчин (n=42)	Женщин (n=50)	
Возраст (в годах)	40,0±1,00	39,1±1,00	>0,05
Рост (в см)	172,4±0,74	164,1±0,80	< 0,001
Масса тела (в кг)	79,6±1,05	73,3±0,98	< 0,001
ИМТ (в кг/м <sup>2</sup> )	26,8±0,32	27,2±0,27	>0,05
САД (в мм рт.ст.)	122,5±1,21	122,8±1,07	>0,05
ДАД (в мм рт.ст.)	75,6±1,21	76,1±1,06	>0,05
ОХ (в мг/дл)	167,2±2,89	162,1±2,98	>0,05
ЛПВП (в мг/дл)	47,6±0,81	52,3±0,56	< 0,001
ЛПНП (в мг/дл)	93,1±2,82	83,8±2,96	<0,05
ТГ (в мг/дл)	132,8±1,82	130,3±1,96	>0,05
Креатинин (в мг/дл)	0,78±0,02	0,69±0,02	<0,01
СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	133,0±3,46	123,9±3,69	>0,05
ТТГ (мкЕд/мл)	2,32±0,134	2,53±0,144	>0,05
АСТ (МЕ/л)	31,2±1,31	25,8±1,37	< 0,01
АЛТ (МЕ/л)	32,2±1,59	23,5±1,39	< 0,001
Гликемия натощак (ммоль/л) †	4,69±0,051	4,71±0,045	>0,05
HbA <sub>1c</sub> (%)	4,71±0,079	4,69±0,08	>0,05

Прим.: \*Средняя величина±ошибка средней; † венозная плазма натощак

Как следует из таблицы 1, не было статистической значимости различий (p>0,05) в возрасте мужчин (40,0±1,00 года) и женщин (39,1±1,00 года). Рост у мужчин (172,4±0,74 см) был значительно (p < 0,001) выше, чем у женщин (164,1±0,80 см). Масса тела у мужчин (79,6±1,05 кг) также была статистически значимой (p < 0,001) больше, чем у женщин (73,3±0,98 кг). В то же время показатели ИМТ существенно не различались (p > 0,05) у мужчин (26,8±0,32 кг/м<sup>2</sup>) и женщин (27,2±0,27 кг/м<sup>2</sup>). САД у мужчин (122,5±1,21 мм рт.ст.) практически не отличалось (p>0,05) от такового у женщин (122,8±1,07 мм рт.ст.). ДАД также существенно не различалось (p>0,05) в двух группах (75,6±1,21 мм рт.ст. у мужчин и 76,1±1,06 мм рт.ст. у женщин). Средние величины ОХ существенно не различались (p>0,05) у мужчин (167,2±2,89 мг/дл) и у женщин (162,1±2,98 мг/дл), также как и показатели ТГ



(132,8±1,82 мг/дл у мужчин; 130,3±1,96 мг/дл у женщин;  $p>0,05$ ). Величины ЛПВП у мужчин (47,6±0,81 мг/дл) были статистически значимо ( $p<0,001$ ) ниже, чем у женщин (52,3±0,56 мг/дл). Величины ЛПНП у мужчин (93,1±2,82 мг/дл) были статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем у женщин (83,8±2,96 мг/дл). Показатели креатинина у мужчин (0,78±0,02 мг/дл) были статистически значимо ( $p < 0,01$ ) выше, чем у женщин (0,69±0,02 мг/дл). В то же время СКФ статистически значимо не различалась в двух группах ( $p > 0,05$ ) и составила 133,0±3,46 у мужчин и 123,9±3,69 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у женщин. Средние уровни ТТГ были равны 2,32±0,134 мкЕд/мл у мужчин и 2,53±0,144 – у женщин. Различия между средними величинами ТТГ у мужчин и женщин не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Средние уровни АСТ у мужчин (31,2±1,31 МЕ/л) были статистически значимо ( $p < 0,01$ ) выше, чем у женщин (25,8±1,37 МЕ/л). Уровни АЛТ у мужчин (32,2±1,59 МЕ/л) также были статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем у женщин (23,5±1,39 МЕ/л). Гликемия натощак статистически значимо не различалась ( $p > 0,05$ ) у мужчин (4,69±0,051 ммоль/л) и у женщин (4,71±0,045 ммоль/л). Средние уровни HbA<sub>1c</sub> также статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ) у мужчин (4,71±0,079%) и женщин (4,69±0,08%). Средний уровень ГЦ в общей группе практически здоровых лиц (n=92) был равен 8,0±0,16 мг/л и находился в пределах от 5 мг/л до 13,1 мг/л. Уровень ГЦ у практически здоровых женщин азербайджанской национальности колебался от 5,0 мг/л до 12,0 мг/л. Уровень ГЦ у практически здоровых мужчин азербайджанской национальности колебался от 6,4 мг/л до 13,1 мг/л. Таким образом, полученные данные хорошо согласуются с данными литературы о более высоких уровнях ГЦ, у мужчин [6]. На рис.1 представлены данные о величинах ГЦ у практически здоровых мужчин и женщин в азербайджанской популяции.



**Рис.1. Средние уровни гомоцистеина у практически здоровых мужчин и женщин азербайджанской популяции**

Как видно из рис.1, величины ГЦ у практически здоровых мужчин (9,01±0,186 мкмоль/л) были статистически достоверно ( $p<0,001$ ) выше, чем у практически здоровых женщин (7,15±0,190 мкмоль/л).

Вывод: Величины ГЦ у практически здоровых мужчин и женщин в азербайджанской популяции у мужчин (9,01±0,186мг/л) были статистически значимо выше( $p<0,001$ ), чем у женщин (7,15±0,190мг/л), причём величины ГЦ находились в пределах от 6.4 мг/л до 13,1 мг/л у мужчин и в пределах от 5,0 мг/л до 12,0 мг/л у женщин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Schaffer A, Verdoia M, Cassetti E, Marino P, Suryapranata H, Luca GD. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study // *Thromb Res.*, 2014, v.134, p.288-93
2. Towfighi A., Arshi B., Markovic D., Obviagele B. Homocysteine-lowering therapy and risk of recurrent stroke, myocardial infarction and death: the impact of age in the VISP trial // *Cerebrovasc Dis.*, 2014, v/37, p.263-7.
3. Catena C., Colussi G., Nait F. et al. Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovascular events in hypertensive patients // *Am J Hypertens.*, 2015, v.28. p.943-50.
4. Katsiki N., Perez-Martinez P., Mikhailidis D.M. Homocysteine and non-cardiac vascular disease // *Curr Pharm Des.*, 2017, v.23, p.3224-32.
5. Santilli F., Davì G., Patrono C. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, folate status and atherothrombosis: a mechanistic and clinical perspective // *Vascul Pharmacol.*, 2016, v.78, p.1-9.



6. Гурбанов Я.З., Ахадова Ф.Ф., Гусейнова Р.Р. Гомоцистеин – как фактор риска патологических состояний // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, 2010, т11, №4, с.5-24.
7. Kloppenborg R.P/, Geerlings M.I., Visseren F.L. et al. Homocysteine and progression of generalized small-vessel disease: the SMART-MR Study // *Neurology*, 2014, v.82, p.777-83.
8. Shenov V., Mehendale V., Prabhu K. et al. Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease // *Ind J Clin Biochem.*, 2014, v.29(3), p.339-44.
9. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999, p.27.
10. Всемирная Организация Здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>
11. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. // *Arterial hipertenziya*. Bakı: "AzərDiab", 2006, s.168.
12. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипотеинемии: клиника, диагностика, лечение. <http://medi.ru/doc/102524.htm>

### **Xülasə**

#### **Azərbaycan populyasiyasında praktik sağlam insanların homosistein göstəriciləri F.F. Əhədova, Ş.Q. İsmaylova, M.S. Novruzova, T.M.Musayeva**

Tədqiqatda 50 praktiki sağlam qadın və 42 praktiki sağlam kişilərdə homosistein səviyyəsinin göstəriciləri öyrənilmişdir. Tədqiqata daxil etmə meyarları aşağıdakılar olmuşdur: azərbaycan milliyəti, 18 yaşdan yuxarı olması. Tədqiqatın kənarlaşdırma meyarları: şəkərli diabet və ya prediabet olması, ÜST üzrə metabolik sindromun olması, qalxanvari vəzidə funksional pozuntuların olması, böyrək pozuntularının olması, xəstəliyi və digər nevroloji xəstəliklər, venaların dərin trombozun olması, periferik arteriyaların okkluziyasının olması. Qadınlarda homosistein səviyyəsi 5,0mg/l dən-12,0 mg/l olmuşdur, kişilərdə isə 6,4 mg/l dən-13,1 mg/l dək təşkil etmişdir. Müayinələrin nəticələrinə əsasən, kişilərdə homosisteinin ortalamə səviyyəsi 9,01±0,186 mg/l təşkil etmişdir və statistik yüksək olmuşdur (p<0,001), qadınlarda isə 7,15 ±0,190mg/l təşkil etmişdir.

### **Summary**

#### **Homocysteine indices in practically healthy people in the azerbaijan population**

**F.F. Akhadova, Sh.G. Ismaylova, M.S. Novruzova, T.M.Musaeva**

The level of homocysteine was examined in 50 healthy women and in 42 healthy men. The criteria for inclusion in the research, were: Azerbaijan nationality and age above 18 years. The criteria of exclusion from research were: presence of diabetes, prediabetes, or other signs of metabolic syndrome in accordance with criteria of WHO, dysfunction of thyroid gland, kidney dysfunction, Parkinson disease, deep thrombosis of veins and occlusion of peripheral arteries. The level of homocysteine in examined persons varied from 5,0mg/l till 12,0 mg/l in women, and in men from 6,4mg/l till 13,1mg/l. Average level of homocysteine in men (9,01±0,186mg/l) was statistically upper (p<0,001), that in women (7,15±0,190mg/l).

Daxil olub: 12.05.2021





## Perinatal hipoksiya olan yenidoğulmuş uşaqlarda apoptoz markerlərinin təyin edilməsinin klinik əhəmiyyəti

*A.F.Safərova, S.Ş.Həsənov*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, uşaq xəstəlikləri kafedrası 1, Bakı*

**Açar sözlər:** baş beynin perinatal zədələnməsi, yenidoğulmuş uşaqlar, apoptoz markerləri

**Ключевые слова:** перинатальное поражение головного мозга, новорожденные, маркеры апоптоза

**Key words:** perinatal brain lesions, newborns, markers of apoptosis

Yenidoğulmuş uşaqlarda mərkəzi sinir sisteminin (MSS) perinatal zədələnməsi neonatal dövrdə və erkən yaşda uşaqların xəstələnmə və ölüm strukturunda əhəmiyyətli dərəcədə xüsusi yer tutur [3,4,38,43]. Müasir neonatologiya və perinatal nevrologiya yenidoğulmuş uşaqlarda mərkəzi sinir sisteminin işemik zədələnmələrinin diaqnostikası, nəticələrinin proqnozlaşdırılması və müalicəsi üçün əhəmiyyətli çətinliklər yaradır [22,23,28].

Son onilliklərdə müxtəlif hestasiya yaşları olan yenidoğulmuş uşaqlarda beyin perinatal hipoksik zədələnməsinin proqnozlaşdırılması probleminin aktuallığı vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların sayının artması və onların sağ qalmasının artması ilə əlaqədar daha aşkar olmuşdur [1,2,6,14]. Yenidoğulma dövründə intensiv terapiya üsullarının tətbiqi nəticəsində MSS ağır zədələnmələri olan uşaqların sağ qalma şansı artmışdır. Həddindən artıq aşağı bədən çəkisi olan,derin yarımciqdoğulmuş uşaqlar arasında sağ qalma göstəricisi 70-80% - ə çata bilər. Lakin bu uğurlar uşaqların sonrakı səhhətində və inkişafında baş verən ağır pozuntularla bağlı yeni problemlər yaradıblar [1, 5].

Serebral hipoksiya ilə əlaqəli beyin zədələnmələri yenidoğulanların 4,8% - də baş verir. Dölnün və yenidoğulan uşağın asfiksiyası ilə beyin zədələnməsi tezliyi 20-40%, aşağı bədən çəkisi olan uşaqlarda isə 60-70% təşkil edir. Doğum zamanı aşağı bədən çəkisi olan uşaqların əsas kontinqenti vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların kontinqentini təşkil edir [1]. Erkən doğulmuş uşaqların inkişafının tez-tez rast gəlinən mənfi nəticələri sinir sisteminin zədələnməsi, o cümlədən uşaq serebral iflici, korluq, sağırliq, əqli inkişafın ləngiməsi, hidrosefaliya və epilepsiyadır [5, 13].

Hipoksik zədələnmənin inkişaf etdiyi mexanizmlər patofizioloji proseslərin kompleks kaskadı nəticəsində həyata keçirilir ki, bunun da son nəticəsi neyronların ölümü və glial hüceyrələrin zədələnməsidir. Son zamanlar beynin işemiyası zamanı neyronal və glial mənşəli hüceyrələrin ölümünün həm nekroz, həm də apoptoz nəticəsində baş verdiyini göstərən məlumatların sayı artmaqdadır [15, 29]. Hal- hazırda, hüceyrə ölümünün başqa bir versiyası nekroptozdur [40].

Yenidoğulmuş uşaqlarda baş beynin hipoksik zədələnməsinin patogenezinin neyrokimyövi aspektlərinin öyrənilməsi hipoksal-iskemik dəyişikliklərin patogeneqində proapoptotik faktorları müəyyən etməyə imkan vermişdir [1]. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda apoptozun öyrənilməsi açıq sual olaraq qalır və müəyyən çətinliklər yaradır. Apoptozun şiddətinin qiymətləndirilməsi ehtimalı ilə bağlı suallar qanunauyğundur, çünki patobiokimyəvi və morfoloji proseslər hüceyrədaxili şəkildə baş verir [15]. Yenidoğulmuş uşaqların, xüsusilə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrin, həyatın ilk saatlarında, günlərində və aylarında klinik müayinəsi heç də həmişə nevroloji qüsuru şəffaf və aydın təsvir etməyə imkan vermir. Bu, sinir sistemində patoloji proseslərin təbiəti və lokallaşdırılması ilə cavab reaksiyalarının məhdud dəsti müəyyən edildikdə MSS-nin qeyri-kafi yetkinliyi və diferensiallaşması ilə bağlıdır; onların monotonluğu və generalizasiyası klinisistə serebral zədələnmə şiddəti və lokalizasiyası barədə mühakimə etməyə imkan vermir. Kiçik hestasiya yaşlı yenidoğulmuş uşaqlarda postnatal adaptasiya hadisələri ilə bağlı bir sıra hallar klinik diaqnostika imkanlarını çətinləşdirir [1].

Neyrosonoqrafiya, doppleroqrafiya, kompüter, maqnit-rezonans, pozitron-emissiya beyin tomoqrafiyası, elektroensefaloqrafiya, transkraniyal spektroskopiya kimi Perinatal intrakraniyal zədələnmələrin diaqnostikasının müasir instrumental metodları yenidoğulmuş uşaqlarda müxtəlif somatik pozuntular ilə zədələnmə dərəcəsinin və etibarlı differensial diaqnostikanın keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün zəruri olan hərtərəfli məlumat vermir [1,10,11,12,33]. Diaqnostikanın bu üsulları yalnız hipoksiyanın nəticələrini, beynin kobud patologiyasını (beyin hemodinamikasının, işemiyə ocaqlarının, qansızmanın dəyişməsinə), beynin ayrı-ayrı zonalarının funksional aktivliyinin pozulmasını aşkar etməyə imkan verir [22]. Bundan əlavə, mövcud müayinə üsulları həmişə xüsusilə xəstəliyin erkən mərhələlərində, mərkəzi sinir sisteminin zədələnmələri vaxtında diaqnoz qoymağa imkan vermir.





Mərkəzi sinir sisteminin işemik-hipoksik perinatal zədələməsinin əsasını təşkil edən tipik patobiokimyəvi proseslərə neurotransmitter və neyrotrofik siqnalizasiyanın, elektrokimyəvi, oksidləşdirici stress, zülalların misfoldinqi, neyron-gial qarşılıqlı təsirlərin və enerji metabolizmasının pozulması, apoptoz və nekroz, reaktiv qlioz, neyroiltihib, neyroqenez tənzimlənməsinin pozulması daxildir.

Postnatal dövrdə sinir toxumasının hüceyrələrində baş verən dəyişikliklərin həyat dövrü qiymətləndirilməsi kifayət qədər öyrənilməmiş problem olaraq qalır. Hal-hazırda beynin zədələnməsinin erkən markerlərinin aşkarlanması üzrə tədqiqat aparılır, zərərçəkən agentlərdən mümkün müdafiə yolları, həmçinin reparasiyanın aktivləşdirilməsi üsulları araşdırılır [4, 7, 8, 18-20, 24, 27, 31].

Mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələməsinin dərinliyini və şiddətini müəyyən etmək üçün apoptozun qan və likvor markerlərinin müəyyənləşdirilməsi haqlı və kifayət qədər informativ olur.

Apoptoz iki yolla başlayır, xarici və daxili. Xarici yol Fas- və TNF- vasitəli siqnal kimi hüceyrədən kənar siqnalara cavab olaraq və ölüm reseptorlarının aktivləşdirilməsi vasitəsilə aktivləşir. Daxili yol DNA zədələnməsi və ya hecyərə stressi (aktiv oksigen formaları), habelə hipoksiya və işemiya müşahidə olunan hüceyrələrin enerji təminatı çatışmazlığına cavab olaraq aktivləşdirilir [16]. Hər bir yolun unikal komponentləri olmasına baxmayaraq, hər iki mexanizm apoptoz-induksiya faktoru (AIF), G endonukleaza (endo G), sitoxrom C (cyt C) və Smac/Diablo daxil olmaqla proapoptoz amillər sitozola daxil olur. Sonuncu x-əlaqəli apoptoz inhibitorunun (XIAP) təsirini blokladırır, yəni kaspazlara qarşı inhibitor təsirlərin qarşısını alır və bununla da kaspazların aktivləşdirilməsini və apoptozun inkişafını təmin edir. Güclü zədələnmə halında mitoxondriyanın keçiriciliyi dönməz şəkildə güclənir və hüceyrə ölümü inkişaf edir [36, 39]. Beləliklə, apoptozun başlanğıcının müxtəlif variantlarına baxmayaraq, əsas rol mitoxondri səviyyəsində zədələnmələrə aiddir.

### **1. Apoptoz induktorları**

**1.1. Şiş nekrozu faktoru-alfa (TNF $\alpha$ ).** Şiş nekroz faktoru-alfa (TNF $\alpha$ ) əsasən monosit və makrofaqlar sayəsində yaranan hüceyrədən kənar zülal, çoxfunksiyalı pro-iltihib sitokinidir. Məlumdur ki, TNF $\alpha$ , pro-iltihib sitokinlərinin sintezinin kaskadını "işə salmaq", o cümlədən endotelial hüceyrələrin səthində yapışma molekullarının ekspressiyasına səbəb olmaq, leykositləri aktivləşdirmək, apoptozun tənzimlənməsində iştirak etmək qabiliyyətinə malikdir.

TNF $\alpha$  super-fəsilə üzvlərinin ekspressiya dəyişməsinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, MSS hipoksiyası nəticəsində mikroqliya hüceyrələrində TRAIL liqandın (TNF $\alpha$  super-fəsilə üzvü) ekspressiyası əhəmiyyətli dərəcədə güclənir və qanda TNF $\alpha$  miqdarı artır [30].

TNF $\alpha$  konsentrasiyasının göbəkbağı qanında artması yenidə doğulmuş uşağın orqanizmində hipoksik dəyişikliklərin erkən diaqnostik əlaməti ola bilər və bu sitokinlərin erkən adaptasiya dövründə hemolikorodinamikanın tranzit pozuntularının patogenezinə iştirak etdiyini göstərir. Yenidə doğulmuş uşaqların göbəkbağı qanı zərdabında TNF $\alpha$  yüksək konsentrasiyası və hemolikorodinamikanın sonrakı pozuntuları arasında səbəb-nəticə əlaqəsi tam aydın olmur [21]. Göstərilmişdir ki, hiperoksik-işemik ensefalopatiya ilə yenidə doğulmuş uşaqlarda likvorda TNF $\alpha$  səviyyəsi nəzarət qrupuna (0,16 pg/ml) nisbətən daha yüksəkdir (14,7 pg/ml) [37].

### **1.2. Fas-liqand (FasL) və Fas-reseptor (FasR)**

FasL, sitokin olmaqla TNF fəsinə aiddir. FasL, əsasən aktiv limfositlərdə və təbii killerlərdə (NK) ekspressiya edilir. Bu sitokin, iki formada mövcuddur – həll olunmayan və ya membran birləşməli FasL (mFasL) və metal-neinazların köməyi ilə membrandan qopan həll olunan FasL (sFasL). FasR, bir çox hüceyrə növlərinin səthində: timositlər, fibroblastlar, hepatositlər, keratinositlər, aktivləşdirilmiş T və B - limfositlərin, beyin hüceyrələrinin səthində ekspressiya edilir.

Məlumdur ki, müxtəlif beyin zədələnmələri zamanı FasR-FasL sisteminin ekspressiyası artmış olur. Kulturadakı fetal astrositlər FasR və FasL daim ekspressiya edir və onların ekspressiyası bir sıra sitokin - İL-6, TNF $\alpha$  və ya IFN- $\gamma$  sitokini təsiri altında artır [39,42]. FasR-FasL sistemi sitotoksik immunokomponent hüceyrələrin effektlərini şərh edir və neyro-iltihib zamanı neyronal və qlial mənşəli hüceyrələrinin apoptozu üçün cavabehdir [17].

Göstərilmişdir ki, mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik-işemik zədələri olan Yenidə doğulmuşların periferik qanında ekspressivfasr limfositlərin səviyyəsi etibarlı şəkildə aşağı (13,66+1,10%), FasL-pozitiv hüceyrələrin məzmunu isə nəzarət qrupunun uşaqlarından (17,71+1,48% və 12,02 0,80%) etibarlı şəkildə yüksəkdir (18,3 1,25%) [20].

Digər müəlliflərə görə, periferik qan plazmasında sFasL səviyyəsini müəyyən edərkən, MSS perinatal hipoksik-iskemik zədələnməsinə məruz qalmış yenidə doğulmuş uşaqlar qrupunda bu göstəricinin etibarlı artımı aşkar edilməmişdir. Ümumiyyətlə, sFasL səviyyəsinin müəyyən edilməsi serebral işemiyası olan



yenidoğulmuş uşaqlarda beyin zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsinin xüsusi (diagnostik və ya proqnoz) meyarı olmadığı etiraf edilir [22].

**1.3. DR5 "Ölüm reseptoru".** DR5, siqnal peptidi, sistein ilə zəngin TNF reseptor fəsilə üzvləri üçün xarakterik iki psevdotəkrar: transmembranlı domen-sahəsi və hüceyrədaxili "ölüm" domeni ehtiva edən. DR5 ekspresiyası DNT zərərverici agentləri tərəfindən induksiya və toxuma zərərli fikirlərin formalaşmasında iştirak edərək apoptoz aktivləşməsi üçün imkanına malikdir. Sübut olunmuşdur ki, hipoksiya və işemiya ilk 24 saat ərzində neyronlarda və qlial hüceyrələrində DR5 ekspresiyasını gücləndirir ki, bu da apoptozun intensivləşməsi ilə müşayiət olunur [30].

DR5 zərdab konsentrasiyalarının 24 saatdan 48 saata qədər olan intervalda analizi (MSS hüceyrələrində apoptotik proseslərin maksimum aktivliyinə uyğun olaraq) 1,24–8,67 mkq/l-ə bərabər normal dəyərlər müəyyən etmişdir; nəzarət göstəriciləri intervalları vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə etibarlı fərq göstərməmişdir [1].

Müəyyən edilmişdir ki, doğuş zamanı həm beyin struktur dəyişiklikləri ilə, həm də deysiklik olmadan asfiksiya keçirmiş uşaqların bütün qruplarında DR5 zülalının zərdab konsentrasiyasının səviyyəsi hestasiyanın yaşından asılılığın geri olması ilə normativ göstəricilərdən yüksək idi. Lakin, struktur pozuntuları olan yarımqruplarda, neyrosonografiyanın (NSH) məlumatlarına görə, apoptozun markerinin konsentrasiyası alt qruplardan olan göstəricilərin dəyərlərini 3-4 dəfə üstələyirdi. Hestasiya 26-cı-31-ci həftəsində dəyişən və 102,98 + 32,75 mkq/l-ə bərabər olan, 1,2-dən 8,67 mkq/l-ə qədər dəyişən uşaqlarda antigen səviyyəsinin maksimal dəyərləri qeydə alınıb [1].

**1.4. ALCAM leykositər hüceyrə adheziyasının aktivləşdirilmiş molekulu.** ALCAM (CD166) immunoqlobulinlərin super-fasilə üzvüdür və immunoqlobulinə oxşar, hüceyrədən kənar beş domen (VVC2C2) ilə yarımqrupuna məxsusdur. Orqanizmin bir çox toxumasında mövcuddur, lakin ümumiyyətlə ekspresiya sinir sisteminin inkişafı, qan yaranması, immün reaksiyalar və şiş inkişafı da daxil olmaqla dinamik böyümə və/və ya miqrasiyada iştirak edən hüceyrələrlə məhdudlaşır. ALCAM struktur-funksional analizinin son məlumatları hüceyrələrin kompleks xüsusiyyətlərini: adheziya, böyümə və miqrasiyanı tənzimləyə biləcəyini göstərir.

Nəzarət qrupunda, ALCAM göstəriciləri 0,013-0,06 mkq/l həddində olmuş və bütün müşahidə dövründə vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə etibarlı şəkildə fərqlənmirdi. Həyatın ilk 48 saatında bütün müşahidə olunan uşaqlarda maksimum ALCAM göstəriciləri qeyd edildi. 26-31 həftə hestasiya yaşlı yenidoğulmuş uşaqlarda ALCAM zərdab konsentrasiyasının orta göstəriciləri 3,53±3,4 mkq/l təşkil edib, 32-37 həftə hestasiya yaşlı yenidoğulmuş uşaqlarda 2,62±1,34 mkq/l, vaxtında doğulmuş körpələrdə isə 1,49±0,32 mkq/l təşkil etmişdir.

Lakin doğuşda ağır asfiksiyası olmuş uşaqlarda ilk 48 saat ərzində konsentrasiya yenidoğulmuş uşaqlara nisbətən 5-7 bal göstəricisi ilə 1,72 dəfə daha yüksək idi [1].

Göstərilmişdir ki, beyin toxumasında struktur dəyişiklikləri olmayan yenidoğulmuş uşaqlarda ilk 48 saat ərzində ALCAM orta göstəriciləri 0,65±0,21mkq/l təşkil edib, struktur dəyişiklikləri olan uşaqlarda isə (VFR-in formalaşdırılması) 2,05±0,3 mkq/l olmuşdur. Beyin struktur dəyişiklikləri olmayan yenidoğulmuş uşaqlarda 12-14-cü gün üçün ALCAM konsentrasiyası 14±0,09 mkq/l təşkil edib, VFR uşaqlarında isə ilkin göstəricilərlə müqayisədə 3 dəfə azalıb və 0,76±0,16 mkq/l bərabər olmuşdur [1].

**1.5. Aktiv oksigen formaları (AOF).** Apoptozun digər aktivatoru MMS-nin perinatal hipoksik-işemik zədələnməsi zamanı artıq həcmdə əmələ gələn oksigenin və sitokinin aktiv formalarıdır. Onların konsentrasiyası ilə MMS hüceyrələrinin apoptotik indeksi arasında birbaşa korrelyasiya müəyyən edilmişdir [25]. Bununla yanaşı, nəzərə almaq lazımdır ki, kaspaz redoks-həssaslığı AFK-nin yüksək konsentrasiyalarının təsiri zamanı onların aktivliyinin (və, deməli, apoptozun) yatırılmasına imkan yaradır. Qlial və neyronal mənşəli hüceyrələrin apoptozuna nisbətən sitokinlərin modullaşdırıcı təsiri bir çox işlərdə təsvir edilmişdir, lakin bu molekullar mərkəzi sinir sisteminə zərər vermənin təzahür edilməsini spesifik şəkildə markalaya bilməzlər.

**2. Apoptoz inhibitorları - neyrotrofik amillər.** Apoptozun ən əhəmiyyətli fizioloji inhibitorları sinir artımının beyin amilini (BDNF), tsiliar neyrotrofik amili (CNTF), damar-endotelial böyümə faktorunu (VEGF) əhatə edir.

Lakin qeyd olunan markerlərin informativliyi kifayət qədər mübahisəli qalır. Beləliklə, [9] tədqiqatında sağlam uşaqlarda CNTF-dən başqa bütün antigenlərin qan serumunda normal olaraq mövcud olduğu göstərilir. Eyni zamanda, qan daxilində fərdi peptid artım amillərinin müəyyən edilməsi mərkəzi sinir sisteminin zədələnmə dərəcəsini təhlil edərkən kömək edə bilər.

**2.1. BDNF baş beyinin beyin amili.** BDNF molekulu fibroblastlarda, astrositlərdə, müxtəlif fenotip və lokalizasiyası ilə neyronlarda, meqakariositlərdə / trombositlərdə, şvan hüceyrələrində (zərər bölgələrində) və,



ola bilsin, hamar əzələ hüceyrələrində ekspressia edilir. BDNF inkişaf dövründə neyronların differensiasiyasında, sinapsların yetişməsi, sağ qalması və formalaşmasında iştirak edir [9, 26]. BDNF-nin neyrotrofik funksiyasını - baş beyin neyronlarının işemik hücumlardan və motoneuronların ölümdən aksonların çıxarılması ilə induksiya edilən qorunmasını təsdiq edən məlumatlar mövcuddur [9].

BDNF zərər səviyyəsinin təhlili zamanı uşaqlarda beyin struktur dəyişiklikləri olmadan 48 saatlıq həyat göstəricilərinin artırılması meyli aşkar edilmişdir [23]. Mədəcikdaxili qansızmalar (MDQ) baş verdiyi zaman neyrotrofinin konsentrasiyası kəskin şəkildə artır (4 dəfəyədək), ağır işemik zədəli (VFR) və birləşdirilmiş məğlubiyyət (PVL+MDQ) olan yenidoğulmuşlarda BDNF səviyyələrinin orta qiymətləri əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşürdü və praktiki olaraq bir-birinə bərabər idi:  $0,53+0,42$  mkq/l və  $0,47+0,64$  mkq/l [9].

MDQ ilə olan uşaqlarda BDNF-nin konsentrasiyası əsaslı şəkildə azalmış (orta hesabla 50%) və  $6,14+5,5$  mkq/l təşkil etmiş, lakin normanın yuxarı sərhədi ilə müqayisədə 2 dəfədən çox artırılmış; işemik struktur pozuntuları və mərkəzi sinir sisteminin (PVL+MDQ) zədələnməsinin birləşdirilmiş forması olan uşaqlarda BDNF-nin serum səviyyəsi 4-5 dəfə artmış, ilkin məlumatlarla müqayisədə  $2,28\pm 1,96$  mkq/l-ə bərabər olmuşdur [9].

**2.2. CNTF siliar neyrotrofik amili.** CNTF bir zəncirli polipeptiddir, shvan hüceyrələrində və 1 tipli astrostitlərdə yerləşir, məhdud neyropoetik sitokinlər ailəsinə aiddir. CNTF inkişaf etməkdə olan neyronlar və qlial hüceyrələri üçün fərqləndirmə əsas amil kimi hesab olunur, trofika təmin edir və zədələnmiş və ya aksonometrik neyronların qorunmasında iştirak edir. Bundan əlavə, CNTF, ehtimal edilir ki, qlialın differensiasiyasında iştirak edir. CNTF-nin öyrənilməsinə maraqlı neyronların canlılığını təmin etmək xüsusiyyəti ilə əlaqəlidir.

Müəyyən edilmişdir ki, posthipoksik PVL CNTF ilə olan uşaqlarda və beyin struktur dəyişiklikləri olmayan yenidoğulmuşlarda qan zərərində müəyyən edilməmişdir [9]. Ola bilsin ki, bu, CNTF-nin hematoensefalik baryerindən keçməməsi ilə bağlıdır; beyin posthipoksik dəyişikliklərinin (MDQ və MDQ və PVL birləşməsinin) birləşmiş formaları olan uşaqlarda CNTF, erkən 48 saat ərzində qan zərərində müəyyənləşdirilmişdir ki, bu da erkən HCC marker kimi xidmət edə bilər. Yenidoğulmuşların qan zərərində CNTF konsentrasiyasının izolyasiya edilmiş və birləşdirilmiş CNS məğlubiyyəti ilə müqayisəsi CNTF-nin geniş beyin zədələnməsi ilə daha çox təsirə məruz qaldığını göstərir [9].

**2.3. VEGF damar-endotelial amili.** Damarların endoteliyasının böyümə faktoru ilk olaraq anjiogen kimi açıq olan bir proteindir. Hal-hazırda VEGF-in yeni qan damarlarının (angiogenez) inkişafına və yetişməmiş qan damarlarının sağ qalmasına (damar dəstəyinə) təsir göstərməsindən başqa, mərkəzi sinir sisteminde pleyotrop effektlərə malikdir, xüsusilə neyrogenezə kömək edir, neyronların və astrocytələrin elektrokoz qabiliyyətini birbaşa tənzimləyir, mərkəzi və periferik sinir sisteminde neyron və qlial hüceyrələrinə trofik təsir göstərir, inkişaf etməkdə olan beyində oliqodendrosit və neyronların sələfləri olan hüceyrələrinin miqrasiyasını stimullaşdırır və böyüklərdə neyrotrofik kimi hesab edilir [35].

Göstərilmişdir ki, yenidoğulmuşlarda beyin struktur dəyişiklikləri olan yenidoğulmuşlarda həyatın 28-ci gününə qədər VEGF orta zərər səviyyəsinin artırılması meyli müşahidə olunmuşdur, MDQ ilə olan yenidoğulmuşlarda isə həyatın 4-cü həftəsinə qədər VEGF konsentrasiyasının azalması müşahidə edilmişdir [9]. Beyinin ağır işemik zədələnmələri olan uşaqlarda, zərərində VEGF-nin ilkin səviyyələri tənzimləyici səviyyədə idi, sonradan VEGF zərər konsentrasiyasının orta dəyərlərində həyatın 28 gününə qədər etibarlı bir azalma müşahidə edilmişdir [18]. Likvordakı VEGF səviyyəsi mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik işemik zədələnməsinin şiddəti və dərinliyi ilə əlaqələndirilir [41].

Beləliklə, yenidoğulmuşlarda mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsinin biokimyəvi markerlərinin diaqnostik əhəmiyyətini müəyyənləşdirməkdə əldə edilmiş bəzi irəliləyişə baxmayaraq, ədəbiyyatda yalnız erkən doğulmuş körpələrdə apoptozun markerlərinin tədqiqi üzrə yeganə işlər təqdim olunur, xüsusilə də vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr qrupunda mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnmə markerlərinin kompleks tədqiqi barədə məlumat yoxdur.

Mövcud məlumatların təhlili göstərir ki, tək biokimyəvi marker mərkəzi sinir sisteminin yenidoğulmuşlarda hipoksik zədələnmə diaqnostikası üçün əsas kimi nəzərdə tutulmamalıdır, yalnız göstəricilərin məcmununun eyni vaxtda müəyyən edilməsi yüksək informativliyə və proqnoz əhəmiyyətinə malikdir [32, 34].

Bütün yuxarıda göstərilən diaqnoz və terapiya yeni strategiyaların inkişafını təmin edəcək inkişaf edən beyin hipoksik işemik zədələnmə yeni molekulyar markerlərinin müəyyən edilməsi və klinik praktikada həyata keçirilməsi üçün tədqiqatların aktuallığını müəyyən edir.



### **Ədəbiyyət**

1. Албагачиева Д.И. Проапоптотические факторы в структуре патогенеза гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных детей : автореф.дис. канд. мед.наук, М., 2010, 31 с.
2. Антонов, А.Г. Принципы интенсивной терапии неврологических нарушений у новорожденных // Перинатальная неврология, М.: Наука, 2001, с. 8-12.
3. Баканов М.И., Алатырцев В.В., Подкопаев В.Н. Новые биохимические критерии диагностики и прогноза перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал, 2001, № 1, с.126-141.
4. Бархатова В.П., Суслина З.А. Основные направления нейротрофической при ишемии мозга // Неврологический журнал, 2002, №4, с.42-50.
5. Вельтищев Ю.Е., Зелинская Д.И. Детская инвалидность: медицинские и социальные аспекты, меры профилактики. Лекция для врачей // Приложение к журналу «Российский вестник перинатологии и педиатрии», М., 2000, 68 с.
6. Владимирская Е.Б. Апоптоз в регуляции клеточного равновесия и формировании роста // Вопросы гематологии и иммунопатологии в педиатрии, 2003, № 1, с. 5-11.
7. Голосная Г.С. Роль ингибиторов апоптоза в диагностике и прогнозировании исходов перинатальных гипоксических поражений головного мозга у новорожденных // Педиатрия, 2005, №3, с. 30-35.
8. Голосная Г.С., Петрухин А.С., Терентьев А.А. и др. Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) в ранней диагностике внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции у новорожденных детей // Вопросы современной педиатрии, 2005, Т. 4, № 3, с. 13-18.
9. Голосная Г.С., Петрухин А.С., Красильщикова Т.М. Взаимодействие нейротрофических и проапоптотических факторов в патогенезе гипоксического поражения головного мозга у новорожденных // Педиатрия, 2010, Т. 89, № 1, с. 20-25.
13. Нагибина Н.С., Горбик Л.Г., Нароган М.В. Факторы риска и гемодинамические нарушения при перинатальном поражении центральной нервной системы у новорожденных // Клиническая медицина, 2001, № 2, с.21-23.
14. Нагибина Н.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Особенности психомоторного развития недоношенных детей, рожденных с массой тела менее 1000 г // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2002, №4, с.20-23.
15. Неврология детского возраста / Под ред. А. С. Петрухина, М.: Медицина, 2004, 784 с.
16. Недоношенные дети в детстве и отрочестве (медико-психосоциальное исследование) к IX съезду педиатров России / Под ред. А. А. Баранова, В.Ю. Альбицкого, С.Я. Волгиной и др.– М., 2001, 184 с.
17. Перинатальная неврология / Под ред. Ю.И. Барашнева. М.: Триада –Х, 2001, 640 с.
18. Попова Ю.Ю. Нейротрофические факторы и ионный гомеостаз у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы: Автореф. дис. ... канд. мед.наук, Томск, 2007, 23 с.
20. Салмина А.Б., Фурсов А.А., Михуткина С.В. и др. Развитие апоптоза и изменение активности АДФ-рибозилциклазы при ишемическом повреждении головного мозга // Сибирское медицинское обозрение, 2006, №4, с. 22-27.
21. Серкина Е.В., Громова О.А., Торшин И.Ю. Церебролизин облегчает состояние больных с перинатальным поражением ЦНС через модуляцию аутоиммунитета и антиоксидантную защиту // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2008, № 11, с. 62-66.
22. Скворцова В.И., Платонова И.А., Островцев И.В. и др. Влияние гормонов стресс-системы на течение острого ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии, 2000, №4, с. 22-27.
23. Скворцова В.И., Маслова М.В., Маклакова А.С. и др. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами // Успехи физиологических наук, 2002, Т. 33, № 2, с. 56-67.
24. Скворцова В.И. Нейротрофическая терапия ишемического инсульта // Врач, 2004, №6, с. 26-32.
25. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // Детская иммунология, 2004, №1, с.1-14.
26. Таранушенко Т.Е., Окунева О.С., Демьянова И.М. и др. Уровни белков нейрональной и глиальной природы в крови новорожденных при церебральной ишемии // Педиатрия, 2010, № 1, с.25-31.
27. Черняховский О.Б. Клинические и метаболические нарушения у новорожденных при внутрижелудочковых кровоизлияниях. Обоснование коррекции, критерии диагностики и прогноза: Автореф. дис. д-ра мед.наук, Уфа, 2009, 45 с.



30. Ahand P. Neurotrophic factors and their receptors in human sensory neuropathies // Prog. Brain Res, 2004, № 146, p. 477-492.
31. Alonso-Alconada D., Hilario E., Álvarez F.J. et al. Apoptotic cell death correlates with ROS overproduction and early cytokine expression after hypoxia-ischemia in fetal lambs // Reprod. Sci, 2012, Vol. 19, №7, p. 754-763.
33. Cheng Q. PLC-gamma signaling underlies BDNF potentiation of Purkinje cell responses to GABA // Neuroreport, 2005, v.16, № 2, p. 175-178.
34. Florio P., Abella R., Marinoni E. et al. Biochemical markers of perinatal brain damage // Front. Biosci. (Schol Ed), 2010, № 2, p. 47-72.
37. Giuseppe D., Sergio C., Pasqua B. et al. Perinatal asphyxia in preterm neonates leads to serum changes in protein S-100 and neuron specific enolase // Curr. Neurovasc. Res, 2009, v.6, № 2, p. 110-116.
38. Hill C.A., Fitch R.H. Sex differences in mechanism and outcome of neonatal hypoxia-ischemia in rodent models: implications for sex-specific neuroprotection in clinical neonatal practice // Neurol. Res. Int, 2012, Vol. 2012
39. Huang Z., Song L., Wang C. et al. Hypoxia-ischemia up regulates TRAIL and TRAIL receptors in the immature rat brain // Dev. Neurosci, 2011, v.33, № 6, p. 519-30.
42. Lessmann V., Gottmann K., Malsangio M. Neurotrophin secretion: current facts and future prospects // Prog. Neurobiol, 2003, v.69, № 5, p. 341-374.
43. Liu L., Zheng C.X., Peng S.F. et al. Evaluation of urinary S-100B protein level and lactate/creatinine ratio for early diagnosis and prognostic prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Neonatology-2010, v.97, №1, p.41-44.
47. Polat M., Simşek A., Tansuğ N. et al. Prediction of neurodevelopmental outcome in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy // Eur. J. Paediatr. Neurol, 2013, v. 17, №3, p. 288-293.
49. Roka A., Kelen D., Halasz J. et al. Serum S-100B and neuron-specific enolase levels in normothermic and hypothermic infants after perinatal asphyxia // Acta Paediatr, 2012, v. 101, № 3, p. 319-323.
50. Rosenstein J.M., Krum J.M., Ruhrberg C. VEGF in the nervous system // Organogenesis, 2010, v. 6, № 2, p.107-114.
51. Rousset C.I., Baburamani A.A., Thornton C. et al. Mitochondria and perinatal brain injury // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med., 2012, Suppl. 1, p.35-38.
52. Silveira R.C., Procianny R.S. Levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in the cerebrospinal fluid of full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy // J. Pediatr, 2003, v. 143, №5, p.625-629.
54. Soliman A.M., Al-Gendy R.A., Abdel-Moety H. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: early biochemical indicators // Australian J. Basic and Applied Sci, 2011, №5, p.82-87.
55. Thornton C., Rousset C.I., Kichev A. et al. Molecular Mechanisms of Neonatal Brain Injury // Neurology Research International, 2012, Vol. 2012,
56. Vandenabeele P., Galluzzi L., VandenBerghe T. et al. Molecular mechanisms of necroptosis: an ordered cellular explosion // Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2010, v.11, p.700-714.
57. Vasiljevic B., Maglajlic-Djukic S., Gojnic M. et al. New insights into the pathogenesis of perinatal hypoxic-ischemic brain injury // Pediatr. Int, 2011, v.53, №4, p.454-462.
59. Youn Y.A., Kim S.J., Sung I.K. et al. Serial examination of serum IL-8, IL-10 and IL-1Ra levels is significant in neonatal seizures induced by hypoxic-ischaemic encephalopathy // Scand. J. Immunol., 2012, v.76, №3, p.286-293.
60. Zhang X., Song L., Cheng X. et al. Carnosine pretreatment protects against hypoxia-ischemia brain damage in the neonatal rat model // Eur. J. Pharmacol, 2011, v. 667, № 1-3, p. 202-207.

#### **Резюме**

#### **Клиническая значимость определения маркеров апоптоза у новорожденных детей с перинатальной гипоксией А.Ф. Сафарова, С.Ш. Гасанов**

Современные инструментальные методы диагностики перинатальных интракраниальных повреждений, такие как нейросонография, доплерография, компьютерная, магнитно-резонансная, позитронно-эмиссионная томография мозга, электроэнцефалография, транскраниальная спектроскопия не дают исчерпывающую информацию, необходимую для качественной оценки степени тяжести повреждения ЦНС новорожденных и надежной дифференциальной диагностики с



различными соматическими нарушениями. Данные методы диагностики позволяют выявить лишь последствия гипоксии, грубую патологию головного мозга (изменения мозговой гемодинамики, очаги ишемии, кровоизлияния), нарушения функциональной активности отдельных зон мозга. Кроме того, существующие методы обследования не всегда дают возможность своевременно диагностировать поражения ЦНС, особенно на ранних этапах заболевания. В последнее время растет число данных свидетельствующих о том, что гибель клеток нейрональной и глиальной природы при ишемии мозга происходит в результате, как некроза, так и апоптоза. В настоящее время выделяют еще один вариант клеточной гибели – некроптоз. Исходя из всего вышеизложенного, в данном обзоре проведен анализ современных данных о диагностической значимости применения маркеров апоптоза в клинике у новорожденных детей с перинатальной гипоксией.

### **Summary**

#### **Clinical significance of determining markers of apoptosis in newborns with perinatal hypoxia**

**A.F. Safarova, S.Sh. Hasanov**

Modern instrumental methods for diagnosing perinatal intracranial injuries, such as neurosonography, Doppler ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography of the brain, electroencephalography, transcranial spectroscopy, do not provide comprehensive information necessary for a qualitative assessment of the severity of CNS damage in newborns and reliable differential diagnosis with various somatic disorders. These diagnostic methods make it possible to reveal only the consequences of hypoxia, gross pathology of the brain (changes in cerebral hemodynamics, foci of ischemia, hemorrhage), disturbances in the functional activity of certain areas of the brain. In addition, existing examination methods do not always make it possible to diagnose CNS lesions in a timely manner, especially in the early stages of the disease. Recently, a growing number of data indicate that the death of cells of neuronal and glial nature during cerebral ischemia occurs as a result of both necrosis and apoptosis. Currently, another variant of cell death is distinguished - necroptosis. Based on the foregoing, this review provides a brief analysis of current data on the diagnostic significance of the use of apoptosis markers in the clinic in newborns with perinatal hypoxia.

Daxil olub: 29.05.2021



## **Профилактические мероприятия направленные на предотвращения осложнений после кесарево сечение**

*Г.А. Мамедова, Х.Ф. Багирова*

*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

**Acar sözlər:** bakteriofaq, keysəriyə kəsiyi əməliyatı, bakteriofaqların istifadəsi

**Ключевые слова:** бактериофаг, кесарево сечение, использования бактериофага

**Keywords:** bacteriophage, cesarean section, use of bacteriophage

Успехи развития медицины наблюдаемые во всем мире за последние примерно 20 лет привели к 3-5 кратному увеличению частоты операций кесарево сечения. Абдоминальное родоразрешение является одной из частых операций во многих высокоразвитых странах, выполняется примерно в 2 раза чаще аппендэктомии и в 3-4 раза чаще по сравнению с холецистэктомией. Абдоминальное родоразрешение несмотря на его широкое распространение, является достаточно сложным хирургическим вмешательством, имеющие очень много осложнений. Инфекционные осложнения после абдоминального родоразрешения, занимают одно из лидирующих позиций в развитии материнской заболеваемости составляют примерно от 5,0-75%.

Одно из лидирующих мест среди инфекционно-воспалительных осложнений занимает раневая инфекция, после самопроизвольных родов она выявляется значительно редко. По данным Американского колледжа акушеров и гинекологов (American Colledge of Obstetricians and Gynecologist – ACOG), при отсутствие антибиотикотерапии предоперационном периоде раневая инфекция развивается около 10%. Принимая во внимание вышесказанное, профилактические мероприятия в акушерско – гинекологической практике для предотвращения послеоперационных осложнений, имеет очень большое значение. Необходимо отметить и следующий факт, что у многих гинекологов сформировалось неверное мнение об эффективности антибиотикопрофилактики которые совершенно не соответствует с взглядом на решение этой проблемы. У многих врачей существует мнение о том, что послеоперационные осложнения возникают в результате неудовлетворительной техники и асептики. Одной из главных мер профилактики в послеродовом периоде является работа, направленная на значительно уменьшение с медицинской точки зрения необоснованных операций кесарево сечения. Немало важную роль играет тактика выполнения информационно образовательная работа с беременными. Длительное применение антибиотиков в послеоперационном периоде, часто приводит к повышению риска развития инфекций резистентными микроорганизмами. Данные разных рандомизированных исследований указывают на следующие, что антибиотикопрофилактика значительно снижает случаи послеоперационных осложнений с 25-35% до 1,6-4,7%.

В современных литературных источниках мы часто встречаем следующей концепцию:

-Микробная контаминация операционной раны даже при строгом соблюдении асептики и антисептики, может быть неизбежна.

-Обсеменения операционной раны разной микрофлорой, чаще стрептококками и кишечной палочкой к концу операции наблюдается около 80% случаев.

-Антибиотики необходимо вводить внутривенно за 30-40 минут до начало операции.

-Для повышения эффективности антибиотикопрофилактики необходимо ее производить не позднее 24 часов после операции. Лидирующее место, среди внутрибольничной инфекции, занимает раневая инфекция. По данным литературных источников отечественных и зарубежных источников важную роль в развитие гнойно-воспалительных осложнений после абдоминального кесарево сечения, сочетание грамтрицательных условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов часто обнаруживаются в процессе диагностики нижних отделов генитального тракта. В большинстве случаев (50-60%) выявлено нами сочетанные инфекции. Из-за несвоевременного обращения беременных в медицинские учреждения .отсутствие патогномичных клинических проявлений, а также сложности диагностики, вопросы профилактики и лечения генитальных инфекций приобрели актуальность. В последнее время все чаще встречаются сочетание бактериальной и вирусной инфекции причем часто в хронической форме, что значительно усложняет процесс их лечения. В послеоперационном периоде, часто встречается эндометрит и расхождение швов на передней брюшной стенке, реже частичное или полное несостоятельность шва на матки, эти осложнения могут стать причиной развития перитонита и сепсис. В более позднем послеоперационном периоде наличие микс инфекции имеет очень высокий



риск развития заболеваний придатков матки, что приводит к развитию спаечного процесса и трубно-перитонеального бесплодия. Бесконтрольный прием антибиотиков и неправильная стратегия терапии приводит к развитию дисбактериоза, а также перехода процесса в хроническую форму. Антибиотикорезистентность на сегодняшний день имеет очень важное значение во всех областях клинической медицины. В современной медицине все чаще стали использовать лекарственные средства обладающие наивысшей таргентной активностью - это бактериофаги. Бактериофаги могут применяться как в режиме профилактики патологических процессов, так и в виде моно и в комплексном лечении. При фаготерапии отсутствует подавление нормальной флоры. Бактериофаготерапия является высокоспецифичной антибактериальной, антимикробной терапией. Применение бактериофагов в современной медицине в качестве альтернативы антибактериальной профилактики инфекционно-воспалительных осложнений абдоминального родоразрешения. Бактериофаги в отличие от антибиотиков не подавляют нормальную микрофлору.

**Целью нашего исследования** является выявление эффективности профилактики инфекционных осложнений абдоминального родоразрешения. Мы использовали Пиобактериофаг комплексный 100 мл стерильного фильтрата фаготочитов бактерий (*Staphylococcus, Streptococcus, Proteus spp. Esherichia coli* и т.д.).

**Материалы и методы исследования.** Всего в исследование было включено 100 женщин, возрасте от 20-43 лет перенесших операцию кесарево сечения в плановом порядке. В основной группе было 60 женщин для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений операции кесарево сечения использовали Пиобактериофаг комплексный. Контрольную группу составили 40 женщин для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений операции кесарево сечения использовали антибиотик Триоцев. Плановое кесарево сечение было выполнено по следующим показаниям:

- Экстрагенитальная патология у 32,2%
- Узкий таз у 22.6%
- Плацентарная недостаточность у 20,5%
- Возраст беременных старше 30 лет у 18,7%
- Тазовое или поперечное расположение плода у 13,8%

Пиобактериофаг комплексный, как нам известно обладает способностью специфически лизировать микроорганизмы (стрептококки, стафилококки, патогенную кишечную палочку и т.д.) мы проводили орошение полости 40-50 мл Пиобактериофагом комплексным, далее обрабатывали ушиваемую рану брюшной полости 20мл раствора. После санации влагилица пиобактериофаг вводили интравагинально в объеме 15 мл. Таким образом, нам потребовалось для обработки не более 100 мл раствора Пиобактериофага комплексного. Женщины контрольной группы получали стандартную профилактику цефалоспорином в виде внутривенного введения 2,0 гр Триоцефа, после пересечения пуповины. У женщин основной группы которым был назначен Пиобактериофаг комплексный не было выявлено ни одной аллергической реакции. А у женщин контрольной группы на фоне приема Триоцефа у  $4,2 \pm 1,5\%$  была выявлена аллергическая реакция и у  $3,4 \pm 1,3\%$  развитие диспептических явлений. Ранние послеоперационные осложнения в основной группе где использовали Пиобактериофаг не были выявлены, в группе контроля было зарегистрирована субинволюция матки у  $6.3 \pm 3,5\%$  на 4 –е сутки. Пациенткам была проведена вакуум аспирация содержимого полости матки назначена утеротоническая (окситоцин) и антибактериальная терапия. Состояние этих женщин стабилизировалось на 7-е сутки и они были выписаны домой. Заживление раны передней брюшной стенки происходило первичным натяжением у всех женщин, принимающих Пиобактериофаг комплексный. В группе контроля у  $2,5 \pm 1,2\%$  пациенток была выявлена серома подкожной клетчатки послеоперационного шва. Поздние осложнения послеоперационного периода не были выявлены ни у одной обследованной в обеих группах.

Проведенное нами исследование показало, что использование Пиобактериофага комплексного с профилактической целью ранних и поздних осложнений абдоминального родоразрешения сопоставимо с использованием антибиотиков с профилактической целью. Применение бактериофагов в акушерстве и гинекологии в качестве терапии нарушения микроценоза влагилица, хронического эндометрита, для профилактики экстрагенитальной патологии, профилактики и лечения внутриутробной инфекции, а также послеоперационных осложнений при гинекологическом вмешательстве и абдоминальном родоразрешении. Фаготерапия имеет ряд преимуществ; специфичность и глубокое проникновение в очаг инфекции, безопасность, а также отсутствие противопоказаний и стимуляция специфического и неспецифического иммунитета.





Таким образом, учитывая выше сказанное с появлением антибиотикорезистентности увеличилась необходимость в новых альтернативных лечебных мероприятиях .

В итоге мы хотим отметить тот факт, что применение бактериофагов с целью профилактики осложнений абдоминального родоразрешения сопоставимы и даже безопаснее чем антибактериальная терапия.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1.Kamilova. N.M. Cəfərova T.F. Hacıyeva R.Ş. Doğuş fəaliyyətinin diskordinasiyasının antihomotoksikpreparatların profilaktikası // Azərbaycan təbabətin müasir nailiyyətləri, 2011, № 1, с.84-86.
- 2.Мамедова Г.А. Опыт лечения бактериального вагиноза у работниц швейного производства // Azərbaycan təbabətin müasir nailiyyətləri, 2011, № 2, с.95-99.
- 3.Новахов ЖД. Стрижаков А.Р.Современные возможности селективной антибактериальной терапии в акушерстве и гинекологии // Трудный пациент, 2014, №12, с.36.
- 4.Захаренко С.М. Бактериофаги современные аспекты применения на будущее // Медицинский совет, 2013, №10, с.62-63.
- 5.Ledger W.J. Antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery before skin incision // Obstet. Gynecol., 2010, v.115(1), p.187-188.
- 6.Miedzybrodski R. Clinical aspects of phagetherapy // Advances in virus res., 2012, v.83/73, p.121

#### **Xülasə**

**Keysəriya kəsiyi əməliyyatından sonar fəsadların qarşısını alınmasına yönəlmiş profilaktik tədbirlər**

**G.A. Məmmədova, H.F.Bağirova**

Tədqiqatın məqsədi planlaşdırılmış Kesəriyi kəsiyi əməliyyatından sonra komplikasiyanın inkişafının qarşısını alınmasına yönəlmiş profilaktik tədbirlərin hazırlanması. 20-43 yaş arası 100 qadın tədqiq edildi, 60 qadın əsas qrupda, 40 qadın nəzarət qrupuna daxil edildi. Əsas qrup qadınlarda Piobakteriofaq kompleksi istifadə edildi, nəzarət qrupundakı qadınlarda antibiotik Triosefdən istifadə edilmişdi. Kesəriyə kəsiyi əməliyyatdan sonra komplikasiyonların qarşısının alınması üçün bakteriofaqların istifadəsi antibiotiklərlə müqayisə edilə bilər və hətta onlar daha təhlükəsizdir.

#### **Summary**

**Preventive measures aimed at preventing complications after a cesarean section.**

**G.A. Mammadova H.F.Bagirova**

The purpose of our study is to develop preventive measures aimed at the development of complications after cesarean section. 100 women aged 20-34 years were studied, 60 of the women main group, and 40 women in the control group. In women of the main group we used pyobacteriophage complex, and in women control the antiotig Triocef. The use bacteriophage for prevention of their complications after a cesarean section is comparable in effect to antiotics and even safer.

Daxil olub: 01.04.2021



## Uşaqlarda xroniki pankreatit

*S.Ə.Hüseynova, L.T.Rəsulova*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı*

**Açar sözlər:** uşaqlar, xroniki pankreatit, diaqnostik meyarlar, müalicə prinsipləri

**Ключевые слова:** дети, хронический панкреатит, диагностические критерии, принципы лечения

**Key words:** children, chronic pancreatitis, diagnostic criteria, and current principles of treatment.

Xroniki pankreatit (XP) – mədəaltı vəzin, 6 aydan çox davam edən və parenximanın fibrozunun inkişafı və funksional çatışmazlıq ilə xarakterizasiya olunan, iltihabi-degenerativ xəstəliyi.

Xroniki pankreatit uşaqlarda əsasən ikincili xəstəlikdir və yalnız 14% hallarda birincili xəstəlikdir [2].

**Etioloji amillər.** Böyüklərdə mədəaltı vəzin çox vaxt kəskin, sonra isə xroniki zədələnmələrini şərtləndirən alkohollu və toksiki amillər, pediatriyada arxa plana keçir. Eyni zamanda, risk qrupların yeniyetmələr kontinqentində (toksikomanlar, alkohollaşmış subyektlər) XP-nin göstərilən etiologiyasını istisna etmək olmaz.

XP-in etiologiyasında əhəmiyyətli rol oynayan ən mühüm amillər aşağıda təqdim edilir:

- Öncə keçirilmiş kəskin pankreatit

- Genetik meyillik

- Parenximanı mexaniki zədələyən amillərin təsiri – küt qarın travması

- Mukovissidoz

- İnfeksiyalar – epidemik parotit, iyersinioz infeksiya, su çiçəyi, virus hepatiti, Koksaki virusları, Mycoplasma

- Helmintozlar

-Pancreasın çıxıcı axarların obstruktiv pozulmaları: vəzin və ümumi öd axarın anomaliyaları, 12-barmaq bağırsağın və biliar sistemin patologiyası, helmintozlar

-Toksiki və medikamentoz təsir – kortikosteroidlər, sulfanilamidlər, furosemid, 6-merkaptopurin, azatioprin və s. sitostatiklər, furosemid, estrogenlər, tetrasiklin, valpro turşusu, pentamidin

-Digər səbəblər (allergiya, birləşdirici toxumanın xəstəlikləri, hiperlipidemiya, hiperkalsiyemiya.

Autosom-dominant növlü irsi pankreatit halları olduqca çox rast gəlinir. Mukovissidozun bütün hallarında XP-in mövcudluğunu ehtimal etmək lazımdır, hətta həmin xəstəliyin tipik yüngül formasında.

İkincili pankreatitin səbəbləri:

- Duodenal patologiya (xora xəstəliyi, duodenit)

- Ödçixarıcı yolların xəstəlikləri (xolesistit, öd daşı xəstəliyi)

- Mədəaltı vəzin inkişafının anomaliyaları

-Metabolik pozulmalar – birləşdirici toxumanın xəstəlikləri, hiperlipidemiyalar, hiperkalsiyemiya.

XP-nin səbəbləri arasında xüsusi yeri mukovissidoz, Şvaxman sindromu, pankreatik fermentlərin izolyasiya olunan defisiti və pankreatik çatışmazlıq ilə gedən digər irsi xəstəliklər[1,2,3].

**Xroniki pankreatitin patogenezinin əsas hissələri:**

- Mədəaltı vəzi sekretinin ifrazı yollarının obstruksiyası, duodenal daxili təzyiqin yüksəlməsi

-Vəz axarlarında və parenximasında pankreatik fermentlərin aktivləşməsi – ödem və sekretor çatışmazlıq

-Mikrosirkulyasiyanın pozulmaları, onların nəticəsində işemiya, ödem, hüceyrə membranlarının keçiriciliyinin pozulması, asinar hüceyrələrin destruksiyası. Sistemli qan axarına pankreatik fermentlər və digər bioloji aktiv maddələr, xüsusilə vazoaktiv aminlər, çıxır. Bu isə mədəaltı vəzdən kənar mikrosirkulyasiyanın pozulmalarına gətirib çıxarır və digər orqan və sistemlərin zədələnməsinə səbəb olur

-Asinar hüceyrələrdə lipidlərin peroksid oksidləşmə məhsulların, hüceyrələrin zədələnməsini şərtləndirən azad radikalların toplanması, iltihab, kəskin fazalı zülalların sintezi

-Litostatinin sintezinin, zülalın və kalsinin presipitasiyasına və xırda axarların, sonrakı periduktal iltihabı və fibrozu ilə, obstruksiyasına gətirən defekti.

XP-tin üç patogenetik variantı ayırd edilir.

**Obstruktiv variant.** Mədəaltı vəzin axarında təzyiqin yüksəlməsi sekretin axarlarından kənar ifrazına və pancreasın asinar hüceyrələrinin zədələnməsinə gətirir. Axarların ətrafında fibroz toxuma inkişaf edir, xırda axarlar stenozlaşır və kistalar və psevdokistalar əmələ gəlir.



**İmmunopatoloji variant.** Mədəaltı vəzi toxumasının destruksiya məhsulları autoimmun reaksiyaları şərtləndirir, nəticədə asinar strukturların immunopatoloji destruksiyası baş verir. Bu kliniki asta progressivləşən sekretdən kənar və sekretdaxili çatışmazlıq kimi təzahür edir (şəkərli diabet kimi).

**Dizmetabolik variant.** Mübadilə pozulmaları nəticəsində zülal kütlələri mədəaltı vəzin axarlarına çökür, onlar zülal problemləri ilə (sonrakı axarlar fibrozu və stenozu və psevdokistaların əmələ gəlməsi ilə) tutula bilər.

**Təsnifat:** Uşaqlarda xroniki pankreatitin işlək təsnifatı [2].

Həmin təsnifata uyğun olaraq, xroniki pankreatit aşağıdakı parametrlər ilə işarələnir:

1. Mənşəi – birincili və ikincili;
2. Xəstəliyin gedişi – residivvermə, monoton;
3. Xəstəliyin ağırlığı – yüngül, orta ağırlıqlı, ağır;
4. Mədəaltı vəzin funksional vəziyyəti:

a) sekretdən kənar funksiya – pankreatik sekresiyanın hiposekretor, hipersekretor, obturasiyalı, normal növü;

b) sekretdaxili funksiya – insulyar aparatın hiperfunksiyası, hipofunksiyası; ağırlaşmalar – yanlış kista, pankreolitiaz, şəkərli diabet, plevrit və s..

5. Yanaşı gedən xəstəliklər – xora xəstəliyi, gastroduodenit, xolesistoxolanqit, hepatit, enterit, kolit, qeyri-spesifik xoralı kolit və s.

**Xroniki pankreatitin kliniki şəkli.** Uşaqlarda fiziki müayinə zamanı ümumi intoksikasiyanın əlamətləri və polihipovitaminozun təzahürləri aşkar edilir: solğunluq, burun-dodaq üçbucağın sianozu, göz ətrafında “kölğələr”. Mədəaltı vəzin əhəmiyyətli ekzokrin çatışmazlığında qidalanmanın xroniki pozulmalarının təzahürləri biruzə verir.

Vegetativ disbalansın, parasimpatikotonianın üstünlüyü ilə, əlamətləri. XP olan xəstələrdə subfebrilitet, taxikardiya, arterial hipotenziya qeyd edilə bilər. Prosesin aktivliyinin yüksək səviyyəsində ağ ciyərlərin bazal şöbələrində xırıltıları eşitmək mümkündür, bəzən sağtərəfli plevral **effuriya** müşahidə olunur.

Bunlara baxmayaraq, gastroenteroloji simptomatika ön plandadır. O, olduqca müxtəlifdir və çox vaxt həzm orqanlarının digər xəstəliklərindəki ilə oxşardır, lakin biruzə verməsi tərəddüd edən, bir sıra sindromlara qruplaşdırıla bilər.

**Ağrı sindromu.** Qarnın yuxarı yarısında ağrılar; onlar tutmaşəkilli və ya daimi sızıldayan ola bilər. Halların üçdə birində ağrıların xarakteri qurşaqlayıcıdır.

Ağrıların müddəti – bir neçə saatdan bir neçə günə qədər. Ağrılar kürək üstü vəziyyətdə güclənir, irəliyə əyilmiş və ya yan üstü, ayaqları qarına yığılmış vəziyyətdə bir az azalır. Onlar çox vaxt qida qəbulundan asılı deyil, bəzən nahardan sonra əmələ gəlir və axşam güclənir. Ağrıların əmələ gəlməsi təzyiqin pankreatik axarlarda yüksəlməsi, mədəaltı vəzin kapsulunun genişlənməsi və qarın kələfinin qıcıqlandırması ilə bağlıdır.

Qarnın palpasiyasında xoleodoxopankreatik zonada (Şoffar üçbucağı), epigastral nahiyədə, sol qabırqaaltında ağrı xarakterdir. Çox vaxt Kaç simptomu (dəri hiperesteziya zonası sol qabırqaaltında soldan VIII döş seqmentin innervasiyasına uyğundur) Meyo-Robson simptomu (ağrı nöqtəsi sol qabırqa-onurqa küncündə) müsbətdir.

Bəzən Qrot simptomu (mədəaltı vəzin proyeksiyası nahiyəsində solda dərialtı piy qatın qalınlığının azalması) qeyd edilir. Çox vaxt “çevirmə” simptomu aşkar edilir. Həmin simptom mədəaltı vəzin xəstəlikləri zamanı olan ağrıları bağırsaq və mədədən başlanan ağrılarla differensasiya etməyə imkan verir.

Xroniki pankreatitə ağrı sindromunun üstün olması xarakterdir.

Pankreatit zamanı ağrı sindromu – ciddi problemdir! Çünki nadir inadlıqla fərqlənir və xəstəni üzür.

Ədəbiyyatda mədəaltı vəzin zədələnməsinin bir sıra digər çox vacib simptomları təsvir olunub. Bunlar daha çox terapevtik, nəinki pediatrik təcrübədə rast gəlinir:

Kullen əlaməti: göbək nahiyəsində göy ləkə, o hemoperitoneuma görə əmələ gəlir;

Terner əlaməti: qarnın yan hissələrinin göy-qırmızı-bənövşəyi və ya yaşıl-qəhvəyi rənglənməsi, o toxumalarda hemoqlobinin dağılması nəticəsində baş verir.

**Dispeptik pozulmalar.** İştahanın pozulması, gəyirmə, ürəkbulanma, meteorizm, yüksək salivasiya.

Bəzən xəstəlik kəskinləşən zaman qusma müşahidə olunur. Qəbizliyə meyillik, qəbizliyin ishal ilə əvəz olunması, bədən kütləsinin azalması, və eləcə də biruzə verən astenoveqetativ təzahürlər xarakter əlamətlərdir.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, xroniki pankreatitin kliniki simptomatikasını müxtəlifdir və həzmedici orqanların digər xəstəliklərindəki ilə oxşardır. Buna görə diaqnozun qoyulmasında kompleks funksional və instrumental müayinə metodlarının nəticələri həlledici rol oynayır.

**Parakliniki diaqnostika metodları. Qanın biokimyəvi analizi:** Mədəaltı vəz tərəfindən ifraz olunan fermentlərin aktivliyi müəyyən edilir – amilaza, lipaza, fosfolipaza A2, tripsin, elastaza. Adətən amilazanın aktivliyi müəyyən edilir. Sağlam insanlarda o 2,2-7,0 mq/sl. Xroniki pankreatit kəskinləşdikdə, aktivlik 1,5-3



dəfə yüksəlir. Lakin, xəstələrin bir hissəsində həmin yüksəlmə qısa müddətlidir və bu səbəbdən müayinə zamanı həmişə aşkarlanmır.

Qeyd etmək lazımdır ki, amilazaya mədəaltı vəzin zədələnməsinin spesifik markeri kimi yanaşmaq düzgün deyil, çünki tüpürçək vəzilərin, ağ ciyərlərin, qara ciyərin, qadın cinsiyyət orqanlarının və böyrəklərin xəstəliklərində yüksələ bilər.

Hiperamilazemiya xroniki böyrək çatışmazlığı, virus hepatiti, onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, mezenteral tromboz və digər xəstəliklərdə rast gəlinir. Buna görə zərddabda amilazanın ümumi aktivliyinin təyininin diaqnostik əhəmiyyəti yüksək deyil, xüsusilə də onun səviyyəsi normal olanda. Mədəaltı vəzin kəskin zədələnməsi zamanı qan zərddabında amilazanın səviyyəsi təxminən 12 saatdan sonra maksimuma çatır, sidikdə isə - xəstəlik başlanandan 1 gün sonra.

**Təşviqəddici testləri.** Təcrübədə mədəaltı vəzi müxtəlif stimuleddici vasitələr istifadə edilir – hormonal intestinal stimulyatorları (pankrezozimin sekretini), parasimpatomimetik vasitələr (prostiqlin prozerin), qlukozaanın ikiqat yükü.

Qlyukozaanın ikiqat yükü testi. Qlyukozaanın ikiqat yükünə cavab kimi amilaza əyriləri metodu ona əsaslanırkı, qıcıqlandırıcının (qlyukozaanın) yeridilməsi pankreatik şirənin onikibarmaq bağırsağa küclü ifrazını şərtləndirir, eyni zamanda o qanda azalır. Müayinədən bir neçə gün öncə rasiondan piylərlə zəngin qida istisna edilir. Səhər uşağa, 1 q/kq bədən kütləsi hesabından (lakin bir dəfə qəbuluna 50 q-dan çox olmayaraq) 10%-li qlukoza məhlulu içirdilir. 1 saatdan sonra o analoji qlukoza yükünü qəbul edir. Amilazanın aktivliyi ac qarına və hər 30 dəq bir qlukoza yükündən sonra 2-3 saat ərzində təyin olunur.

Hiperamilazemiya qlukoza ilə birinci və ya ikinci (müayinənin sonuna fermentin aktivliyi azalır) yükün nəticəsində əmələ gələ bilər. Hiperamilazemiyanın hər iki variantı vəzin iltihabi proseslərində rast gəlinir. Qlyukozaanın hər iki yükündən sonra amilazanın aktivliyinin azalması mədəaltı vəzin funksional imkanlarının üzülməsindən xəbər verir.

Prozerin testi – Prozerin ilə stimulyasiyadan sonra qanda amilaza miqdarının təyini. Metod uşaqlarda prozerinlə təşviqdən sonra hiperamilazuriyanın aşkar edilməsinə istiqamətləndirilir. Prozerinlə provokasiya mədəaltı vəzin asinar cüt hüceyrələrinin sinir stimulyasına və fermentlər səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olur. Səhər ac qarına xəstənin birinci sidik hissəsi təmiz şüşə qabında götürülür. Sonra uşağın 1 yaşına 0,1 ml 0,05% məhlulu hesabından dərialtına 0,05% prozerin məhlulu yeridilir, 10 yaşdan sonra isə - bir yeridilməyə 1 ml. Sidik 2 saat ərzində hər 30 dəq. bir ayrı-ayrı qablara yığılır. Porsiyalarda amilazanın aktivliyi müəyyən edilir. Sağlam insanlarda prozerinin yeridilməsindən sonra sidikdə amilazanın aktivliyi yüksələrək, maksimuma çatır, 1 saatdan sonra – 2-ci saatın sonuna birincili səviyyəyə qədər azalır. Belə ki, fermentin konsentrasiyası, əvvəlki göstəricidən 2 dəfədən çox olmayaraq, yüksəlir [6,7].

**Mədəaltı vəzin sekretdən kənar funksiyasının qeyri-düz metodları ilə müayinəsi.** Koproskopiya – nəcisin vizual müayinəsi. XP olan xəstələrin nəcisi parılıtdır, yapışqandır, analar çox vaxt “küvəcə yapışmasına” şikayət edirlər. Mikroskopik nəcisde neytral piyin yüksək miqdarı təyin olunur. Pankreatitin və sekretdən kənar çatışmazlığın kəskinləşməsinin həssaslı indikatoru, qan zərddabında və/və ya nəcisde müəyyən edilən, elastaza-1 sayılır.

2 aylıq yüngül və orta pankreatik çatışmazlığa nəcisde elastaza-1 miqdarının 100-200 mkq/q-a uyğundur, biruzə verməsi isə - nəcisin 100 mkq/q-dan aşağı.

Rentgen-plyonka testi – nəcisde tripsinin aktivliyinin təxmini təyini metodudur. Normal proteolitik aktivlikdə, rentgen plyonkaya sürtülən nəcis onun səthində ləkələr (“işıqlanmalar”) əmələ gətirir. Plyonkanın səthində işıqlanmaların aşağı həlləndirmədə (1:20 və ondan aşağı) olmaması pankreatik çatışmazlıqdan xəbər verir.

Yod-lipol testi. Metodun prinsipi ondan ibarətdir ki, daxili qəbul edərəkən, piy maddəsi (lipol) və yod tərkibli yodlipol pankreatik lipazanın təsiri altında, sidik ilə ifraz olunan, azad yoda çevrilir. Pankreatik lipazanın aktivliyi sidikdə yodun konsentrasiyası ilə müəyyən edilir. Pankreatik lipazanın çatışmazlığı zamanı sidikdə yod aşkar edilmir və ya yalnız 1:2 həllində qeyd edilir [7,8].

#### Cədvəl 1

##### Mədəaltı vəz tərəfindən ifraz olunan fermentlərin aktivlik göstəriciləri

Göstəricilər	bazal	20 dəq sonda	40 dəq sonra	60 dəq sonra
Həcmi, ml	12/5	52/22	14/6,5	9,4/3
Bikarbon, qələvi, vah.	104/40	80/25	66/29	76/24
Amilaza, vah/ml	633/262	520/254	594/250	609/241
Tripsin, vah/ml	309/124	222/77	226/152	354/163



**Mədəaltı vəzin zondlanması.** Mədəaltı vəzin sekretdən kənar funksiyasının öyrənməsinin ən informativ metodu – pankreatik sekresiya göstəricilərinin bazal qatlarda və duodenal möhtəviyada (iki-kanallı zondun köməyi ilə əldə olunan) müxtəlif qıcıqlandırıcıların yeridilməsindən sonra təyini. Pankreatik sekresiyanın stimulyatorları kimi xlorid turşusunun 0,5%-li məhlulu, bitki yağı, qlukoza, prozerin və intestinal hormonlar – sekretin və pankreozimin çıxış edir.

Normada, stimulyatorların yeridilməsindən sonra sekresiya 2-3 dəfə çoxalır, mədəaltı vəzin funksiyasının çatışmazlığında – stabil qalır.

**Ultrasəs müayinəsi.** USM vəzin ölçülərinin diffuz və ya lokal böyüməsi, parenximanın exosixliqının hiperexogenlik şəklində dəyişməsi aşkar edilir, bundan əlavə, hiper- və hipoxogenlik sahələrin bir-birini əvəz edilməsi, konturların qeyri-düzgünlüyü (yayılması) mümkündür. Kistoz törəmələr aşkar edilə bilər.

**Tomografiya (kompyuter, maqnit-rezonans).** Mədəaltı vəzin ölçülərinin və strukturunun dəyişməsini, kistaların, nekroz və kalsinatlar ocaqlarının mövcudluğunu aşkar etməyə imkan verir. Həmin metodların istifadəsi kistoz törəmələrin, vəz anomaliyalarına və şişlərə şübhə zamanı göstərişdir.

**Termografiya müayinə metodları.** Kontaktlı və distansion termografiya. Hospitalizasiyadan öncəki mərhələdə skrining metodları kimi istifadə olunur.

Endoskopiya retroqrad pankreatoxolanqioqrafiya mədəaltı vəzi xəstəliklərinin diaqnostikasında qızıl standartdır. Lakin metodikanın bir sıra əks-göstərişləri var, bəzən pankreatitin kəskinləşməsini provokasiya edir və yalnız ixtisaslaşdırılmış klinikaları şəraitində aparılır.

Beləliklə, mədəaltı vəzin xəstəliklərinin vaxtında diaqnostikası üçün bütövlükdə kompleks müayinələr istifadə etmək lazımdır. Həmin müayinələr kompleksinə xəstə uşağa dəqiq kliniki müşahidələrlə yanaşı, bir sıra funksional və instrumental metodlar daxil olunur. Onlar adekvat kompleks terapiyanın təyini məqsədilə mədəaltı vəzin zədələnmə səviyyəsini daha dəqiq və tam öyrənməyə imkan verir [3,4,8].

**Differensial diaqnoz:** XP-in differensial diaqnostikasını mədəaltı vəzin funksiyasının funksional, tranzitor pozulmaları (dispankreatizm) və, qastroduodenal və hepatobiliyar patologiya (reaktiv pankreatit) fonunda əmələ gələn, interstisial pankreatit ilə icra etmək lazımdır.

Cədvəl 2

**Xroniki pankreatitin differensial diaqnostikanın meyarları**

Əlamətlər	Dispankreatizm	Reaktiv pankreatit	Xroniki pankreatit
Təyini	Funksiyanın morfoloji dəyişikliklərsiz dönan pozulmaları	Xroniki qastroduodenal, biliar xəstəliklər fonunda interstisial OP	İltihabi-degenerativ proses fibrozun və ekzokrin çatışmazlığın inkişafı ilə
Ağrılar	Qeyri-dəqiq, yayılmış, qabırqaaltından digər qabırqaaltına keçən	İntensiv, göbəyin üstündə və solda, sola və kürəyə irradiasiya edən, daimi və ya qidadan sonra	Ağrıların residivləri və ya zəif daimi ağrılar
Ağrılılıq	Epiqastriy, qabırqaaltı, Meyo-Robson nöqtəsi	Şaffar, Quberqrits zonaları, Kerte, Meyo-Robson, Kaç simptomları	Meyo-Robson, Kaç, Qott simptomları, Şoffar, Quberqrits zonalarında ağrılılıq
Dispepsik pozuntular	Ürəkbulanma, meteorizm, gəyirmə	Ürəkbulanma, qusma, meteorizm, bəzi halda qısa müddətli diareya	Polifekaliya, sıyıqşəkilli nəcis, parıltılı, bəzən ishalın və qəbizliyin bir-birini əvəz edilməsi
Koproqramma	Norma	Norma və ya daimi olmayan steatoreya	Neytral piy ilə steatoreya, nadir halda – kreatoreya ilə
Qanın və sidinin amilazası	Daimi yüksəlməyib	Yüksəlib	Yüksəlmiş və ya normal ola bilər
USM	MV hissələrinin ölçülərinin böyüməsi (normal ölçülər ola bilər), exogenlik və exostruktura normaldır	Mədəaltı vəzin böyüməsi, düz qeyri-dəqiq konturları. Exogenliyin azalması	MV hiperexogenliyi, formanın, ölçülərin, konturların dəyişməsi, mədəaltı vəzin axarının genişlənməsi ola bilər
EQDS	Duodenit, papillit əlamətləri	Duodenit, papillit əlamətləri	Variantları mümkündür



Differensial diaqnostika zamanı Şvaxman xəstəliyi (mədəaltı vəzin lipomatoz ilə anadangəlmə hipoplaziyası) haqqında unutmamaq lazımdır. Bu xəstəliyə mədəaltı vəzin piy inkişafı, iltihab əlamətləri olmadan, və eləcə də immunodefisit, hematoloji pozulmaları (neytropeniya, trombopeniya, anemiya) xarakterlidir.

Mədəaltı vəzin inkişafının anomaliyaları – halqayabənzər mədəaltı vəzi, mədəaltı vəzin hiperplaziyası, kiçik mədəaltı vəzi, pancreasin çıxacaq axarlarının anadangəlmə kistaları və anomaliyaları uşaq cərrahlarının kompetensiyasına aiddir.

#### **XP-in kəskinləşmə dövründə müalicəsi**

**Əsas prinsipləri:** 1. Müalicə sxemlərinin fərdi olması və kliniki-biokimyəvi göstəricilərdən asılı olaraq, terapiyanın elastikliyi.

2. Mədəaltı vəzin fizioloji rəhm edilməsi.

**Dieta.** Pankreatik pəhriz №5p (Pevzner görə pəhriz 5-in modifikasiyasının sürtülmüş variantı). Ağır hallarda ağızdan qidalanma istisna olunur və mədə möhtəviyatının aspirasiyası təyin edilir, çünki qida və mədənin turş möhtəviyatı mədə sekresiyasını stimulyasiya edir. Nutritiv dəstək parenteral qidalanma üçün qarışıqlarla həyata keçirilir. Cüzi ağırlıqlı hallarda birinci 1-3 günlər qıdadan imtina etmək kifayətdir. Sonra krakerlər ilə tünd olmayan çay, quru meyvələrdən hazırlanan kompot, ağ çörək, süd, qalet peçenye, itburnu dəmiqəbul etməyə icazə verilir.

Sonra diyetanı asta-asta genişləndirirlər: sürtülmüş kaşalar, selik şorbaları (yağsız), kartof püresi, südlü kisel əlavə edirlər. 5-7-ci gündən sürtülmüş tərəvəz şorbaları (kələmsiz), tərəvəz püresi (kələmsiz, soğansız, çuğunduruz), 7-8-ci gündən – parlı frikadelkalar və kotletlər, suda bişmiş balıq qəbul etməyə icazə verilir. 2-3 həftədən sonra rasiona kiçik hissələrlə meyvə və tərəvəz şirələri, sonra isə - təzə tərəvəz və meyvə əlavə edilir. Bu cür diyetaya 1-1,5 ay ərzində riayət edilir.

**Ağrı sindromun aradan qaldırılması:** Spazmolitiklərin parenteral yeridilməsi təyin olunur – no-şpa, papaverin, qalidor və s. analqetiklər (baralqin, analqin, asetoaminofen, tramadol və s.), xolinolitiklər (platifillin, metasin).

Narkotik analqetiklər təyin edilmir, çünki onlar Oddi sfinkterin spazmını gücləndirir və vəz axarlarında təzyiqli yüksəldə bilər.

**Mədə sekresiyasına təzyiqli etmə :** Terapiyanın ən lazımlı komponenti – mədədə turşunun əmələ gəlməsinə təzyiqli etmə, çünki xlorid turşusu pankreatik sekresiyayı stimulyasiya edir. H<sub>2</sub>-histamin reseptorların blokatorları (ranitidin, famotidin), H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATF-azanın blokatorları (omeprazol, lansoprazol və s.) istifadə olunur.

Antasidlər – maaloks, renni, qastal, almaqel və s. Antasidlər ilə müalicə kursu 3-4 həftə davam edir.

**Ferment intoksikasiyanın azalması:** Proteoliz inhibitorları (kontrikal, qordoks və s.). Pediatriyada antiproteazları pankreatitin əvvəlki mərhələlərində istifadə etmək məqsəduyğundur, çünki onlar, tripsin və kinin aktivliyinə təzyiqli göstərərək, sistemli ağırlaşmaların formalaşmasının qarşısını alır.

İnfuziya terapiyası: qlukoza-duz məhlulların (5%-li qlukoza, 0,9%-li fizioloji məhlul) və kolloidlərin (reopolilyukin, albumin, plazma) venadaxili yeridilməsi, ağır hallarda – plazmoferez və ya hemosorbsiya icra olunur.

**Mədəaltı vəzi sekresiyasının inhibitorları:** Endogen somatostatinin analoqları – MV-in ekzogen və endokrin funksiyasının inhibitorları daha effektivdir – sandostatin 50-500 mq/ml, oktreotid 100 mq/ml. Sandostatin ilə terapiya kursun müddəti 5-7 gün təşkil edir. Kəskin və xroniki pankreatitin kəskinləşmə fazasında oktreotidin istifadəsi ağrıyı sürətlə aradan qaldırmağa və fermentativ aktivliyi azaltmağa imkan verir.

**Ferment terapiya:** Ferment terapiya tərkibində öd olmayan preparatlar ilə aparılır: pansitrat, kreon, likreaza, mezim-forte. Xroniki pankreatitin kəskinləşmə dövründə pankreatik fermentlərin təyini mədəaltı vəzi üçün funksional sakit rejimin əmələ gəlməsinə şərtləndirir. Remissiya dövründə əvəzedici ferment terapiya piylərin, zülalların və karbohidratların (pankreatitin ağır gedişində müşahidə olunurlar) absorbsiyasının pozulmasının aradan qaldırmasına istiqamətləndirilir.

Pankreatik fermentlər qida qəbulu zamanı istifadə edilir: bütün doza ya bilavasitə qida qəbulu zamanı, ya da iki dəfəyə (qida qəbulundan əvvəl və birinci və ikinci yemək arası).

Pankreatik fermentləri yeməkdən sonra təyin etmək olmaz. Təxmini doza preparatda lipazanın aktivliyinə görə müəyyən edilir. Bir qida qəbuluna 1-6 yaşlı uşaqlara lipazanın 4000-8000 ME, 7-12 yaşlı uşaqlara – 8000-12000 ME təyin edilir.

Pankreatik fermentlər ilə uzunmüddətli qeyri-adekvat terapiyanın ciddi ağırlaşması bağırsağın strikturlarıdır.

**Antibakterial terapiya:** İnfeksiya ağırlaşmalarının profilaktikası və onunla mübarizə məqsədi ilə aparılır: karbopenemlər (imipenem), xinolin preparatları (siprofloksasin, ofloksasin), sefalosporinlər (seftriakson, sefotaksim). Az effektiv olduqlarına görə aminoqlikozidlər nadir halda təyin edilir.

**Simptomatik vasitələr aşağıdakı göstərişlər zamanı təyin olunur:**

- qusmaya qarşı preparatlar – zofran, ondasetron
- trankvilizatorlar, antidepressantlar
- prokinetiklər duodenostaz zamanı təyin edilir (üstünlük MSS-in minimal əlavə effektlərinə malik selektiv preparat olduğuna görə domperidona verilir).

**Cərrahi müalicə:** psevdokistanın inkişafında, xoledoxun daralmasında və ya obturasiyasında, faterov məməcik nahiyəsində çapıqlı daralmada, orqanik duodenostazda aparılır.

**Remissiya dövründə müalicə**

- İl ərzində və daha çox pəhriz №5. **Heyvan** piylərin miqdarını məhdudlaşdırırlar və, müvafiq olaraq, karbohidratların miqdarını çoxaldırlar.

- Fitoterapiya: tozağacının yarpaqları, gülünbahar, sığırquyuğu, allafin çiçəkləri, kətan tumu, biyan kökü, **quru xanım**, qatırquyuğu, üçyarpaqlı bənövşə otu.

- Mübadilə proseslərin yaxşılaşması məqsədilə polivitaminlər, metilurasil təyin edilir.

- Fizioterapiya: lidazanın, nikotin turşusunun elektroforezi, ozokerit applikasiyaları, pələqlə müalicə.

- Jeleznovodsda, Essentukida, Truskavesda, Morşında, Lipetskda sanator-kurort müalicəsi.

- aşağı mineralizasiyalı mineral suları ilıq şəkildə, qazsız, 50-100 ml sutkada 5-6 dəfə qida qəbulu arası.

- Həzm orqanların yanaşı gedən xəstəliklərinin və infeksiya ocaqlarının müalicəsi [2,5].

**Dispanserizasiya:** XP olan uşaqların dispanserizasiyasına mərhələli müşahidə, hər kvartalda əvəzedici ferment terapiyanın residiv əleyhinə kursları daxildir.

Xəstəliyin kəskinləşməsindən sonra birinci il uşağa baxış hər ay aparılır. Hər kvartalda qanda və sidikdə amilazanın, qələvi fosfatazanın miqdarı müəyyən edilir. Residiv əleyhinə müalicə təyin olunur. Sonrakı dövrdə ildə 2 dəfə gastroenteroloqun və/və ya sahə pidiatrinin baxışı aparılır.

Bütün müşahidə müddəti boyu xəstə pəhrizə riayət etməlidir, fiziki yükü məhdudlaşdırılmalıdır, sirkələyən nəqliyyatda gedişləri və vibrasiyanı (!) istisna etməlidir, hepatopankreatoduodenal zonanın normallaşması üçün qeyri-medikamentoz və medikamentoz terapiya aparmalıdır.

Mədəaltı vəzin kliniki remissiyasında və ekzo- və endokrin funksiyaların normal göstəricilərində residiv əleyhinə kurort müalicəsi təyin edilir – Truskaves, Morşin, Beryozovsk mineral sular.

**ƏDƏBİYYAT**

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Болезни поджелудочной железы. Лекции по педиатрии. Гастроэнтерология / Под ред. В.Ф. Демина и др. М.: РГМУ, 2003, т. 3, с. 254 / Детская гастроэнтерология: Избр. гл. М., 2002, с.390-423.

2. Рыжкова Л.А. Дворяковский И.В., Гордеева Г.Ф. Алгоритм Диагностики хронического и реактивного панкреатита у детей / Материалы VII конгресса педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее». М., 2002, с. 248-249.

3. Цветкова Л.Н. Панкреатическая недостаточность у детей // Вопр. совр. педиат, 2003, № 5, с. 32.

4. Маев И.В. Заболевания поджелудочной железы. Гастроэнтерология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, с.490-573.

5. Issa H., Al-Haddad A., Al-Salem A. Diagnostic and therapeutic ERCP in the pediatric age group // Pediat. Surg. Int., 2007, v.23, p.111-116.

6. Cheng C., Fogel E., Sherman S. et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: a large series report // J. Pediat. Gastro. Nutr., 2005, v.41, p.445-453.

7. Schaefer J., Kirschner H., Lichy M. et al. Highly resolved free-breathing magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnostic workup of pancreaticobiliary diseases in infants and young children: initial experiences // J. Pediat. Surg., 2006, v.41, p.1645-1651.

8. Makary M., Duncan M., Harmon J. et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis // Ann. Surg., 2005, v. 241, p.119-124.

9. Uhl W., Roggo A., Kirschstein T. et al. Influence of contrastenhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis // Pancreas. 2002, v. 24, p. 191-197.

**Резюме****Хронический панкреатит у детей**

**С.А. Гусейнова, Л.Т. Расулова**

Хронический панкреатит (ХП) - воспалительно-дегенеративное заболевание поджелудочной железы, продолжающееся более 6 месяцев и характеризующееся развитием фиброза паренхимы и



функциональной недостаточностью. Хронический панкреатит в основном является вторичным заболеванием у детей и лишь в 14% случаев является первичным заболеванием. Диспансеры для детей с ХР включают поэтапные контрольные и ежеквартальные противорецидивные курсы заместительной ферментной терапии. Первый год после обострения заболевания ребенок ежемесячно обследуется. Количество амилазы и щелочной фосфатазы в крови и моче определяется ежеквартально. Назначают противорецидивное лечение. В последующий период два раза в год осматривается гастроэнтеролог и / или участковый педиатр. На протяжении всего периода наблюдения пациенту следует соблюдать диету, ограничивать физические нагрузки, избегать ходьбы и вибрации при транспортировке, проводить немедикаментозную и медикаментозную терапию для нормализации гепатопанкреатодуоденальной зоны. При клинической ремиссии поджелудочной железы и нормальных показателях экзо- и эндокринной функции назначают противорецидивное санаторно-курортное лечение.

#### **Summary**

#### **Chronic pancreatitis in children**

**S.A.Huseynova, L.T.Rasulova**

The pancreas is the most important endocrine organ of the human digestive system, providing digestion of all the main components of food: proteins, fats and carbohydrates. In children, chronic pancreatitis is mainly a secondary disease and is only a primary disease in 14 % of cases. Dispensaries for children with XP include phased follow-up and quarterly anti-relapse courses of enzyme replacement therapy. The first year after the exacerbation of the disease, the child is examined monthly. The amount of amylase and alkaline phosphatase in blood and urine is determined quarterly. Anti-relapse treatment is prescribed. In the subsequent period, the gastroenterologist and / or district pediatrician is examined twice a year. Throughout the observation period, the patient should follow a diet, limit physical activity, avoid walking and vibration during transportation, carry out non-drug and drug therapy to normalize the hepatopancreatoduodenal zone. With clinical remission of the pancreas and normal indicators of exo- and endocrine function, anti-relapse spa treatment is prescribed.

Daxil olub: 03.05.2021





# ПРАКТИК HƏKİMƏ KÖMƏK- ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

## Orqan nəqli olmuş qadınlarda hamiləlik nəticələri (klinik müşahidə)

*T.E. Bayramova, L.N. Qaçaylı, G.O.Həsənlı*  
*Gömrük Hospitalı, Mama-ginekologiya şöbəsi*

**Açar sözlər:** qaraciyər köçürülməsi, hamiləlik, zahılıq dövrü, immunosupressiv vasitələr, hamiləlikağırlaşmaları  
**Ключевые слова:** трансплантация печени, беременность, иммунодепрессанты, осложнения беременности

**Key words:** organ transplantation, pregnancy, postpartum period, immunosuppressive therapy, pregnancy morbidities

Transplantasiya–ağır dərəcədə zədələnmiş və ya itirilmiş orqan və toxumaları əvəz etmək üçün xəstəyə özündən və ya başqasından götürülmüş sağlam orqan və ya toxumaların köçürülməsi əməliyyatıdır. Ağır dərəcə zədələnmə dedikdə bərpası digər üsullarla mümkün olmayan və ya geriye dönməyən zədələnmələr nəzərdə tutulmaqdadır [1]. Dünya ədəbiyyatına nəzər salsaq, son üç ildə Türkiyədə böyrək köçürməsi keçirmiş qadınlardan 37%-i, qaraciyər transplantasiyası olanların 41%-i, Amerikada isə 60%-i reproduktiv yaşındadır [2]. Reprodukiv yaşda olan bütün orqan köçürülən qadınlarda uğurlu hamiləliklər əldə etmək mümkündür [3].

Orqan transplantasiyası olmuş xəstələrdə minimal 1 il müddətində hamiləlik arzuolunmazdır. Amerika Transplantasiya Dərnəyi isə hamiləliyi orqan transplantasiyasından 2 il sonra tövsiyyə edir [4]. Lakin bəzi resipiyent qadınlardan nəqlsonrakı iki il ərzində fertilliyinin sona çatma ehtimalı olduğundan, bu müddətin bir ilə endirilməsi tövsiyə olunur [5]. Hamiləliyin əməliyyatdan sonra erkən dövrdə baş verməsi ağır nəticələrə gətirib çıxarmaqdadır. Meydana çıxma biləcək istənilməyən nəticələr, həm alloqreft funksiyasına, həm də dölün sağlamlığına mənfi təsir göstərə bilər. Belə hallar baş verərsə, hamiləliyin erkən sonlanması, az çəkili uşaq əldə olunması və digər ağırlaşmalar haqqında öncədən xəstəyə məlumat verilməlidir [5, 6]. Əgər qadın resipiyentdə son bir il ərzində qreft rəddi yoxdursa, qreft funksiyası yetərli və stabildirsə, kreatinin <1.5mg/dl və proteinuriya <500 mg/24 saat isə, kəskin infeksiyon proses yoxdursa və xəstə stabil olub immunosupressiv müalicə alırsa, hamiləlik məsləhət görülməkdədir [7].

Ədəbiyyatda qaraciyər nəqli olunmuş qadınlardan hamiləliklərinin uğurlu nəticələri haqqında müxtəlif təcrübələr vardır [8,9,10,11]. Qaraciyər nəqli planlaşdırılan qaraciyər yetməzliyi olan qadınlarda malnutrisiya, hipoqonadizm, estrogen səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə olunmaqdadır. Buna bağlı olaraq hipotalamusun ovulyasiya mexanizmini tormozlaması nəticəsində qadınlardan 50%-ində aybaşı pozulması, amenoreya və sonsuzluğa rast gəlinməkdədir. Orqan nəqlindən sonra qadınlardan 97%-ində menstruasiya siklinin və fertilliyin bərpa olunması görülmüşdür. Son illərdə orqan transplantasiyası olan xəstələrdə əlverişli cərrahi üsulun seçilməsi, əməliyyatsonrası xəstə təqibinin yüksək səviyyədə aparılması və immunosupressiv dərman istehsalındakı inkişaf, xəstə sağlamlığında uğurlu nəticələrinin əldə olunmasına gətirib çıxarmışdır [12,13,14].

Orqan transplantasiyası həyata keçirilmiş qadınlardan hamiləlikləri 70% hallarda uğurlu nəticə ilə başa çatır. Lakin buna baxmayaraq, bu hamilələr yüksək risk qrupuna aid edilməli, ana və yenidoğulmuşun ölüm göstəricilərinin, digərləri ilə müqayisədə yüksək olduğu nəzərə alınmalıdır [15, 16]. Teratogen təsiri olmayan müasir immunosupressiv vasitələrin meydana gəlməsi və tətbiqi sağlam uşaq doğulmasını təmin etməkdədir [17]. Südvermə dövründə isə bu preparatların istifadəsi bəzi müəlliflərə görə əks göstəriş hesab olunur [17,18]. Döl üçün ən güvənli və zərərsiz immunosupressantlar azatiopirin, kalsineurin inhibitorları, siklosporin və takrolimus hesab olunmaqdadır [18,19].

Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, hamiləlik qreftin qopması riskini artırır. Ədəbiyyatda qaraciyər transplantasiyasından sonra hamiləlik zamanı hemorragiya 9 %, hipertenziya 2-43% , infeksiyaləşmə 2-26% , preeklampsiya 2-22%, hestasional diabet 0-38% və qreftin rəddi isə 0-20% hallarda rast gəlinməyi qeyd



edilmişdir [20]. Tədqiqat nəticələrinə görə qaraciyər nəqli olan qadınlarda doğuşun cərrahi yolla aparılması riski ümumi populyasiya ilə müqayisədə yüksəkdir (44.5% -31.9%). Buna səbəb isə, resipiyent qadınlarda hamiləlik zamanı müşahidə olunan preeklampsiya və hipertenziya ilə yanaşı doğuş zamanı meydana çıxarılabəcək fetal distress riskinin yüksək olması göstərilir [20,21].

Resipiyent qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması multidisiplinar yanaşma tələb edir. Düzgün qərarın verilməsi isə, sadəcə mama-ginekoloq və transplantoloqla kifayətlənməyib, əlavə anestezioloq-reanimatoloq, terapevt, kardioloq, pediatr və endokrinoloq kimi mütəxəssislərin bərabər rəyinə əsaslanmalıdır [22,23].

Biz hospitalımızda qaraciyər transplantasiyası olunmuş qadında hamiləliyi uğurla idarə edilərək, spinal anesteziya altında cərrahi yolla doğuş keçirmiş xəstəni təqdim edirik.

Hamilə M.A., 36 yaşında, xəstəlik tarixi 20-109466/A201 İD, Dövlət Təhlükəsizlik Xidmətinin hospitalı, Mama-ginekologiya şöbəsinə “ 35-36 həftəlik hamiləlik. Baş gəlişi. Dölyanı suların vaxtından əvvəl axması. Fetal distress. Hamiləliyin anemiyası. Ortotopik qaraciyər transplantasiyasından sonrakı vəziyyət. Hepatit C ” diaqnozu ilə daxil olmuşdur.

Anamnez tarixindən: 2014-cu ilin iyul ayında aşağı ətraflarda şişkinlik, qarında köp şikayətləri başlamışdır. İlk dəfə 2014 sentyabrında xəstə klinikaya ümumi zəiflik, epigastral sahədə ağrıların olması, başgicəllənməsi, sarılıq, qarında köp şikayətləri ilə daxil olub. Müayinə zamanı ödemli-assitik sindrom, qaraciyər sirroz əlamətləri, qaraciyər fermentləri və bilirubin miqdarının normadan 4 dəfə artıq olması aşkar edilmişdir. Xəstənin vəziyyəti kəskin şəkildə pisləşdiyi üçün transplantasiya şöbəsinə köçürülmüşdür. Müayinə nəticələrində mis mübadiləsinin pozulması qeyd edilmişdir: qanda serulloplazmin 0,1 gr/l (norma 0,22-0,55), mis-10.2 mkmol/l (norma 12,6-24,4), bilirubin səviyyəsi 600 mkmol/l-ə qədər yüksəlmiş, trombositopeniya (51000), sutkalıq sidikdə misin miqdarı-1,44 mkmol (norma 0,1-9,4) izlənmişdir. DNA təhlilində: alfa 1-antitripsin genində hissəvi mutasiya aşkar edilməyib. Qoyulan diaqnoz: Hepatit C virusu. Qaraciyər sirrozu. Fulminant qaraciyər yetməzliyi. Portal hipertenziya sindromu. Trombositopeniya. Qida borusunun varikoz genişlənməsi, 1-2 mərhələ. Qaraciyər ensefalopatiyası, III dərəcə. İnfuziya, detoksikasiyaedici terapiya, plazmaferez seansı, albumin dializiseansı aparılmışdır. Bilirubin səviyyəsinin 787 mkmol/l-a qədər artması, proqresləşən anemiya, ödemlərin artması, soltərəfli hidrotoraks əlamətləri müşahidə olunmuşdur. 2014-ci ilin oktyabrında qaraciyərin ortotopik allotransplantasiyası icra olunmuş, 22 gün sonra xəstə kafi vəziyyətdə ambulator nəzarəti altında evə yazılmışdır. Xəstəyə üçkomponentli immunosupressiya başlanılmış, tədricən monokomponentli siklosporin immunosupressiyasına keçilərək, fosfor-kalsium mübadiləsi korreksiyasına başlanılmışdır.

Qadının I hamiləliyi 2007-ci ilə ağırlaşma olmadan, 3000 qram qız uşağı, vaxtında fizioloji doğumla, II hamiləliyi 2008-ci ilə ağırlaşma olmadan, 3000 qram qız uşağı, vaxtında fizioloji doğumla nəticələnmişdir. III-IV hamiləlikləri süni abortla başa çatmışdır. V hamiləliyi hal hazırkıdır. Hamiləliyin gedişi I trimestrdə düşük təhlükəsi və hiperemesis, anemiya, trombositopeniya ilə ağırlaşmışdır.

Hamiləliyin 13-14 həftəliyində ikili test, biokimyəvi qan təhlilləri normal dəyərlərdə olmuşdur. Ultrasəs müayinədə isə qreftdə mənfi dinamika qeyd olunmamışdır. Laborator instrumental müayinələrdən sonra vitaminoterapiya təyin edilmişdir. 16 həftəlik müddətinə qədər hormonal (progesteron 400 mg, 1x1, rektal), spazmolitik (buskopan tab, 2x1, kalmafort, tab, 1x1) müalicə almışdır. Hamiləliyin 24-cü həftəsindən qanazlığı ilə əlaqədar antianemik (Ziron, 1x1) müalicəsinə başlanılmışdır. Hamiləliyin 33-ci həftəsindən etibarən müayinə, müalicə, nəzarət və doğum şəklinin seçilməsi məqsədilə xəstə ilə konsultasiya olunmuş, bütün klinik laborator müayinələr (biokimyəvi, koagulogramma, mikrobioloji, PCR), mütəxəssislərin konsultasiyası, ultrasəs və dölün dopplerometriyası, NST aparılmışdır. Dinamikada sidik təhlilində mikroproteinuriya (0,15mg/dl) qeyd olunmuş, urobilinogen 2,0 mg/dl, leykosituriya-görmə sahəsində 4-5 ədəd leykosit təsbit edilmişdir. Uşaqlıq yolu və servikal kanaldan alınan mikrobioloji yaxmalarda patogen mikroorqanizmlər aşkar edilməmişdir.

Hamiləliyin 35 həftəsində qarın boşluğunun tam ultrasəs müayinəsində qaraciyər ölçüləri böyüməmiş, qaraciyərdaxili axacaqlar genişlənməmiş, sadəcə damar görüntüsünün güclənməsi qeyd olunmuşdur. Dalaqda struktur dəyişikliklər izlənməmiş, lakin ölçülərində bir qədər böyümə görülmüş, böyrək və böyrəküstü vəzilərində patologiya aşkar edilməmişdir. Aşağı ətraf venalarının rəngli doppler müayinəsində hər iki aşağı ətrafın səthi və dərin venalarının keçiriciliyi pozulmadığı aşkar edilmişdir. Qanın ümumi təhlilində dinamikada hemoqlobin 134-104-105-129 gr/l, trombosit sayı 95-60-73-115.000 rəqəmləri arasında tərəddüd etmiş, hipokoagulyasiya, trombosit aqreqasiyasının azalması; qanın biokimyəvi analizində qaraciyər ferment göstəriciləri (ALT və AST 64-53 U/l) normadan yüksək, eləcə də qələvi fosfatazanın (166-dan 186 U/l-ə qədər (norma 92 U/l-ə qədər)) artması; kreatinin (100,5-108,0 mkmol/l) və sidik cövhərinin (42 mmol/l) minimal yüksəlməsi; kalsium (9.1 mg/dl), maqnezium (1.6 mg/dl), ümumi və düz bilirubin göstəriciləri normadan bir



qədər yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur. C reaktiv zülal səviyyəsi 3.02-3.14 mg/l (norma <3.5mg/l) arasında tərəddüd etmiş, qanın biokimyəvi analiz göstəriciləri və qreftin ultrasəs müayinə nəticələri köçürümüş qaraciyər funksiyasının pozulmadığını göstərmişdir. Dölün ultrasəs, dopplerometriya və kardiotoqrafiya nəticələri gestasiya yaş ilə üst-üstə düşmüşdür. Hamilə qadına bütün hamiləlik dövründə immunosupressiv vasitə olan Takrolimus gündə 1 dəfə 1 mg dozada istifadə etmişdir.

Hamiləliyin 36-ci həftəsində dölyanı suların spontan açılması, döl hərəkətlərinin kəskin azalması kimi şikayətlərlə təcili şəkildə qəbul edilmiş, doğumyollarının doğuşa hazır olmaması və fetal distress səbəbi ilə hamiləliyi cərrahi yolla sonlandırmaq qərara alınmışdır. Əməliyyatda spinal anesteziya tətbiq edilmişdir, vaxtında canlı, cinsi kişi, çəkisi 3520.0 qram, boyu 49 cm olan, Apqar cədvəli ilə 7-8 balla dəyərləndirilən uşaq cərrahi yolla xaric edilmişdir. Doğuşun erkən zahılıq dövründə venadaxili damcışəklində uterotonik vasitələr (oksitosin 10 vahid, metilerqometin, 1x1, amp) köçürülmüşdür. Doğuşda ümumi qanıtırmə miqdarı 200 ml olmuşdur. Doğuşda və doğum sonrası dövrdə hemostaz, qanın ümumi və biokimyəvi təhlilləri yoxlanaraq, zahı qadın daima kontrol altında saxlanmışdır. Zahılıq dövründə, Sefazolin 1,0, sutkada 2 dəfə olmaqla, profilaktik rejimdə antibiotikoterapiya, laktasiyanın kəsilməsi məqsədilə dostineks 1x0.5, tab, 2 gün, immunosupressiya məqsədilə Takrolimus 1 mg x1, antianemik vasitə, infuzion terapiya təyin olunmuşdur. Doğum və zahılıq dövrü ağırlaşmasız keçmiş, qadın IV sutkada körpə ilə birlikdə evə yazılmışdır. Beləliklə, klinik müşahidəni yekunlaşdıraraq bir neçə nəticəyə gəlirik:

- Orqan transplantasiyası olmuş qadınların hamilə qalması, hamiləlik müddəti ciddi həkim nəzarəti altında nəzarətdə olarsa, uğurlu nəticə əldə etmək mümkündür;
- Hamiləlik dövründə köçürülmüş qaraciyərin normal funksiyası pozulmazsa doğuşu normal vaginal yolla aparılmalı, cərrahi müdaxiləyə göstəriş olarsa, Keysəriyyə ilə sona çatdırmaq lazımdır;
- 2012)
- Hemostaz göstəriciləri normal olan hamilələrdə ağrısızlaşdırma məqsədilə spinal anesteziya tətbiq oluna bilər.
- Hamiləlik müddətində köçürülmüş orqan, hamilə qadın və dölün sağlamlığını təmin etmək üçün ciddi nəzarətin və həkimlərin (mama-ginekoloq, transplantoloq və digər mütəxəssislər) işbirliyi təşkil edilməlidir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Bayramov N.Y. Cərrahi xəstəliklər, III cild, dərslik. İstanbul 2020, s.1237-1368
2. Akarsu M., Unek T., Avcu A. et al. Evaluation of Pregnancy Outcomes After Liver Transplantation // *Transplant Proc.*, 2016, v.48(10), p.3373-3377.
3. Armenti V.T., Daller J.A., Constantinescu S. et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry: outcomes of pregnancy after transplantation // *Clin Transpl.*, 2006, p.57-70.
4. Dünya Sağlık Örgütü-DSÖ (2009). World Health Organization-A WHO Family planning Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th Edition.
5. Donzelli G., Paddeu E.M., D'Alessandro F., Nanni Costa A. The role of narrative medicine in pregnancy after liver transplantation // *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2015, v.28(2), p.158-61
6. Dong Xia, Hong-Yuan He, Liang Xu et al. Pregnancy after liver transplantation: Four-year follow-up of the first case in mainland China // *World J Gastroenterol.* 2008, v.14(47), p.7264-7266.
7. Clavien P.A. Liver transplantation for pregnancy-related liver diseases, pregnancy and sexual function after liver transplantation: what do we know? // *J Hepatol.* 2008, v.49(4), p.505-6
8. Costa M.L., Surita F.G., Passini R. et al. Pregnancy outcome in female liver transplant recipients // *Transplant Proc.*, 2011, v.43(4), p.1337-9.
9. Goarin A.C., Homer L. Liver transplantation and pregnancy // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2010, v.39(7), p.529-36.
10. Hammoud G.M., Almashhrawi A.A., Ahmed K.T. et al. Liver diseases in pregnancy: liver transplantation in pregnancy // *World J Gastroenterol.*, 2013, v.19(43), p.7647-51
11. Josephon M.A., McKay D.B. Women and transplantation: fertility, sexuality, pregnancy, contraception // *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2013, v.20(5), p.433-440.
12. Kainz, A., Harabacz, I., Cowrick, I.S. et al. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus // *Transplantation*, 2000, v.70, p.1718.
13. Knight M., Workman M., Fitzpatrick K. et al. UK Obstetric Surveillance System Annual Report 2013. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit. Erişim Tarihi: 13.01.2014. <https://www.npeu.ox.ac.uk/downloads/files/ukoss/annual-reports/UKOSS-Annual-Report-2013.pdf>
14. Murray J.E. Edith Helm (April 29, 1935-April 4, 2011): The world's longest surviving transplant recipient // *Am J Transplant*, 2011, v.11(7), p.1545-1546.



- 15.Revaux A., Bernuau J., Ceccaldi P.F. et al. Liver transplantation and pregnancy // Presse Med., 2010, v.39(11), p.1143-9.
- 16.Sibanda N., Briggs J.D., Davison J.M. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry // Transplantation. 2007, v.83(10), p.1301-7
- 17.National Transplantation Pregnancy Registry–NTRP. (2011). Annual Report, Thomas Jefferson University. pp: 1-22. Erişim Tarihi: 13.01.2014. <http://ntrp.giftoflifeinstitute.org>. 257 DEUHFED 2015,8 (4),251-257
- 18.Hebert M.F., Zheng S., Hays K. et al. Interpreting Tacrolimus Concentrations Du-ring Pregnancy and Postpartum // Transplantation, 2013, v.95(7), p.908-915
- 19.Jabiry-Zieniewicz Z., Kaminski P., Pietrzak B. et al. Outcome of four high-risk pregnancies in female liver transplantrecipients on tacrolimus immunosuppression // Clin Hepatol., 2009, v.7(12), p.1367-72 .
- 20.JainA.B., ReyesJ., Marcos A. et al. Pregnancy after liver transplantation with tacrolimus immunosuppression: a single center’s experience update at 13 years // Transplantation, 2003, v.76, p.827-832.
- 21.Parhar K. S., Gibson P. S., Coffin C. S. Pregnancy following liver transplantation: Review of outcomes and recommendatios for management // Can J Gastroenterol, 2012, v.26(9), p.621-626
- 22.Pan G.D., Yan L.N., Li B. et al. A successful pregnancy following liver transplantation // Hepatobiliary Pancreat Dis Int., 2007, y.6(1), p.98-100.
- 23.McKay D.B., Josephson M.A. Pregnancy in recipients of solid organs effects on mother and child // N Engl J Med, 2006, v.54(12), p.1281-93.
- 24.Bayramov NY. Orqan transplantasiyasında müasir istiqamətlər. Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı, 2010, s.15-18

#### **Резюме**

#### **Исходы беременности у женщин с трансплантацией печени**

**Т.Е. Байрамова, Л.Н. Гачайли, Г.О.Гасанлы**

Основная цель данного исследования - изучить особенности течения беременности и послеродовой период у женщин с трансплантацией печени, осложнений, возникающих у матери и плода во время беременности. В литературе есть различные эксперименты по успешному исходу беременности у женщин, перенесших трансплантацию печени. Сообщалось о голодании, гипогонадизме и повышенном уровне эстрогенов у женщин с недостаточности печени плановой трансплантацией печени. В связи с этим, у 50% женщин в результате угнетения овуляторного механизма гипоталамуса возникают нарушения менструального цикла, аменорея и бесплодие. Менструальный цикл и фертильность восстановились у 97% женщин после трансплантации печени. В последние годы выбор подходящего хирургического метода у пациентов с трансплантацией органов, высокий уровень послеоперационного наблюдения и разработка иммуносупрессивных препаратов привели к успешным результатам в выздоровлении пациента. У женщин, перенесших трансплантацию органов, использование правильного иммунодепрессанта до, во время и после беременности важно и актуально. Способ ведении родов выбирается согласно акушерским показаниям. Женщины с трансплантацией печени должны находиться под наблюдением медицинской бригады до, во время и после беременности.

#### **Summary**

#### **Outcomes of pregnancy after organ transplantation (clinic observation)**

**T.E. Bayramova, L.N. Qaçaylı, G.O.Hesenli**

The main purpose of this study is to study the characteristics of pregnancy and lactation periods outcomes in women with liver transplantation, complications that occur in the mother and fetus during pregnancy. There are various experiments in the literature on the successful outcome of pregnancies in women who have had a liver transplant. Malnutrition, hypogonadism, and elevated estrogen levels have been reported in women with planned liver transplantation. In this regard, as a result of inhibition of the ovulatory mechanism of the hypothalamus, menstrual disorders, amenorrhea and infertility occur in 50% of women. Menstrual cycle and fertility have been restored in 97% of women after organ transplantation. In recent years, the choice of a suitable surgical method in patients with organ transplantation, a high level of postoperative follow-up and the development of immunosuppressive drugs have led to successful outcomes in the patient's recovery. In women with organ transplants, the use of the correct immunosuppressive agent before, during and after pregnancy is



important and relevant. The method of delivery is chosen according to obstetric indications. A multidisciplinary team should manage pregnant transplant recipients before, during and following pregnancy.

Daxil olub: 10.06.2021

## **Dərinin yaşlanmasında siqaret çəkmənin rolu**

***F.R. Mahmudov, M.A. Obeidat, L.H.Əhmədova***

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Dermatovenerologiya kafedrası*

**Açar sözlər:** siqaret çəkmə, dəri qırışları, vaxtından əvvəl yaşlanma, günəş şüalanması

**Ключевые слова:** курение, кожные морщины, преждевременное старение, солнечное излучение

**Key words:** smoking, skin wrinkles, premature aging, solar radiation

Hazırkı dövrdə dermatoloqların əksəriyyəti dərinin yaşlanmasının “daxili” mexanizmlərinin daha diqqətli öyrənilməsi fikrində həmfikirdirlər, lakin günəş şüalanması, siqaret çəkmə, spirtli içkilərdən həddən artıq istifadə və qeyri-düzgün qidalanma kimi çoxsaylı ekzogen faktorların mühüm rolu haqqında unutmamaq olmaz. Şübhəsiz, bugünkü gündə siqaret çəkmənin daxili orqanlara təsiri daha yaxşı öyrənilmişdir nəinki, dəriyə təsiri, lakin son 20 ildə aparılmış epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, siqaret çəkənlərdə (çəkməyənlərə nisbətə) üz dərisinin qocalması və dəridə qırışların əmələ gəlməsi daha tez baş verir. Verilmiş bölmədə ədəbiyyat siyahısı və uzunmüddətli siqaret çəkmə anamnezi fonunda baş vermiş dəri dəyişikliklərinin müzakirəsi oxucunun diqqətinə çatdırılmışdır.

Siqaret çəkmə və qırışların yaranması arasındakı əlaqədən bəhs edən ilk nəşrlər 1856-cı ilə təsadüf edir. Bununla bərabər, kifayət qədər uzun müddət ərzində siqaret çəkmənin dəri üzərinə təsiri ilə bağlı heç bir tədqiqat aparılmamışdır, çünki əsas diqqət siqaret çəkmə və ağciyər xərçəngi, emfizema, xronik bronxit, ürək patologiyaları, eləcə də digər ciddi sistem xəstəlikləri arasındakı əlaqənin öyrənilməsinə ayrılmışdır. Son zamanlarda klinik biliklərin bu sahədəki boşluqları siqaret çəkmə ilə əlaqəli sistem xəstəliklərin tipik dəri təzahürlərinin mexanizmlərinin aktiv öyrənilməsi hesabına qismən doldurulmuşdur.

Daha tipik təzahürlərə, xüsusən “siqaret çəkənin üzü” və ya “siqaret dərisi”: qırışların sayının artması, üzün qırmızımtıl-narıncı rəng çaları, tutqun, solğun və ya bozumtul dəri, şişkinlik aiddir. Həmçinin uzun müddət siqaret çəkmə anamnezinə dərinin vaxtından əvvəl qocalması əlamətləri xarakterikdir. A. S. Boyd və həmmüəlliflərinin fikrincə siqaret çəkmə fonunda yaranmış sarımtıl çalar və dərinin qeyri-bərabər qalınlaşması elastin liflərin dağılması ilə əlaqəlidir. 1999-cu ildə M. F. Demierre və həmmüəllifləri “xəstə-kontrol” tədqiqatları və digər ədəbi mənbələrdən alınan məlumatların siqaret çəkənlərdə çəkməyənlərə nisbətən üzde qırışların, həmçinin dərinin vaxtından əvvəl yaşlanmasının (patoloji dəyişikliklərin xronoloji yaşa uyğun gəlməməsi) rast gəlmə tezliyinin daha çox göstərdiyini qeyd etmişlər. Müstəqil tədqiqat çərçivəsində saçların ağarması və siqaret çəkmə arasında güclü əlaqə olduğu müəyyən edilmişdir.

1990-ci illərin ortalarında Almaniyada siqaret çəkmənin dərinin patoloji dəyişikliklərinin səbəbi və ya ən azı əsas faktorlarından biri olduğu deyilən məqalə dərc olunmuşdur. Əsasən, siqaret çəkmə və barmaqların sararması arasındakı güclü əlaqəyə, həmçinin əsasən qadınlarda üz dərisində qırışların sayının artmasına diqqət yetirilirdi. Həmçinin məqalədə siqaret çəkmənin xərçəngönü dəyişikliklərin tezliyinə təsirinə, dodaqların və ağızın selikli qişasının yastıhüceyrəli xərçənginin inkişafının tezliyinə və digər vazospastik hadisələr və böyük arteriyaların və mikrosirkulyator yatağın arteriyalarının qan dövranının pozğunluqlarının rast gəlmə tezliyinə təsirinə aid məlumatlar verilmişdir. Bundan başqa, bir müddət əvvəl aparılmış müşahidə tədqiqatında siqaret çəkmə və bir çox faktorun təsiri ilə bağlı olan androgendənəsiz alopesiyanın inkişafı arasında güclü əlaqəni göstərməyə nail olunmuşdur.

1998-ci ildə aparılmış tədqiqatların nəticələri göstərir ki, siqaret çəkənlərdə (çəkməyənlərlə müqayisədə) üzde qırışların əmələ gəlməsi riski nəzərə cərpacaq dərəcədə yüksəkdir və bu risk ƏHT (əvəzədicilərin hormonal terapiya) fonunda azalmır. Bu tədqiqat çərçivəsində postmenopauza dövründə olan 3 müxtəlif qadın qrupu üzərində qoruyucu faktor (ƏHT) və neqativ faktorun (siqaret çəkmə) kombinə edilmiş effektləri öyrənilirdi. Qrupların formalaşması siqaret çəkmə anamnezinin uzunluğuna görə həyata keçirilirdi: uzun müddətli siqaret



çəkmə (tədqiqata daxil edilmə vaxtında daxil olmaqla), az müddətli siqaret çəkmə anamnezi (başlanğıc – tədqiqata başlamaqdan bir qədər əvvəl) və eləcə də anamnezdə siqaret çəkmə olanlar. Sorğunun nəticələri (siqaret çəkmə və ƏHT aparılmasının effektivlərini nəzərə almaqla) vizual analoq cədvəl ilə standartlaşdırıldı. Üzdə mülayim / əhəmiyyətli dərəcədə nəzərə çarpan qırışların əmələ gəlməsi riski uzun müddət siqaret çəkən qadınlarda az müddət siqaret çəkən qadınlara nisbətən 2 dəfə çox olduğu nəticəsi çıxarılmışdır. Həmçinin, üzdə qırışların əmələ gəlmə tezliyi uzun müddət siqaret çəkən, ƏHT qəbul edən qadınlarda daha azdır nəin ki, heçvaxt ƏHT qəbul etməyən qadınlarda. Lakin ƏHT siqaret çəkən qadınlarda üzdə qırışların əmələ gəlməsinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etmir.

A. S. Boyd və həmmüəllifləri tərəfindən aparılmış tədqiqatlarda da oxşar nəticələr alınmışdır, bu tədqiqatlarda siqaret çəkmə fonunda üz qırışlarının yaranmasının qadınlarda kişilərə nisbətən, həmçinin açıq rəngli dərisi olan insanlarda tünd rəngli dərisi olanlara nisbətən daha çox olduğu müəyyən edilmişdir. Həmçinin dərinin patoloji dəyişikliklərinin (əsasən, qırışların) şiddəti və xarakterinin daha az dərəcədə orqanizmin günəş şüalanmasından, yaşdan, bədən çəkisinin dəyişməsindən və sosial statusundan, daha çox isə siqaret çəkmə müddətinin uzunluğundan və çəkilən siqaret miqdarından asılı olduğu qeyd edilmişdir. Bundan başqa, H. W. Daniel tərəfindən aparılmış tədqiqatda ən azı 15 il, gündə yarım qutu siqaret çəkən insanlarda nəzərə çarpan qırışların əmələ gəlməsi ehtimalının az olduğu (daha uzun müddət siqaret çəkmə anamnezi və ya çəkilən siqaret miqdarının daha çox olduğu insanlarla müqayisədə) müəyyən edilmişdir. H. W. Daniel siqaret çəkmə fonunda üzdə qırışların əmələ gəlməsinin bir çox hallarda genetik meyillikdən asılı olduğu fərziyəsini irəli sürmüşdür. Müəllifin hipotezinə əsasən, tütün məhsullarının tərkibində olan kimyəvi maddələr dərinin mikrosirkulyasiyasını pozur, bu da son nəticədə qırışların əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır.

Siqaretdə və tütün tüstüsündə müxtəlif orqan və toxumalara patogen təsir göstərən 1500-dən çox tərkib hissəsi vardır. Yuxarıda təsvir edilmiş tədqiqatlar əsasında siqaret çəkmə fonunda dəridə baş verən patoloji dəyişikliklərin şiddəti və xarakteri haqqında eyni nəticələr alınmasada, siqaret çəkən insanlarda dərinin bir çox funksiyalarının pozulduğu və immun sistemlə əlaqəli xəstəliklərin inkişaf etməsinə şübhə yoxdur. Əsasən, siqaret çəkən insanlarda buynuz qatın alt təbəqələrində suyun azalması haqqında məlumatlar vardır ki, bunun da niktonin diuretik xüsusiyyəti ilə əlaqəli olduğu düşünülür.

Bugünkü gündə siqaret çəkən insanların üzündə qırışların əmələ gəlməsi mexanizmi kifayət qədər öyrənilməmişdir və böyük ehtimalla multifaktorialdır. Fotoyaşlanma mexanizmi ilə oxşar olaraq siqaret çəkmə fonunda dərinin yaşlanması metalloproteinaz matriksin aktivləşməsi (MMP) ilə əlaqəlidir. Siqaret çəkən insanların dərisində olan histopatoloji dəyişikliklər fotoyaşlanma zamanı olan dəyişiklikləri (əsas fərq ondadır ki, fotoyaşlanma zamanı xarakter dəyişikliklər dermanın məməcikli qatı səviyyəsində olur, siqaret çəkmə fonunda dəri yaşlanması zamanı isə dermanın tor qatı səviyyəsində) xatırladır. Siqaret çəkənlərin dərisində MMP konsentrasiyasının və aktivliyinin artması ilə bərabər, siqaret çəkmə bir sıra sistem və metabolik pozğunluqlara səbəb olur.

Siqaret çəkən adamlarda üzün epitelinin buynuz qatının quruluğu, həmçinin sərbəst radikalları neytrallaşdırən və dərinin yaşlanmasını gecikdirən əsas antioksidant olan A vitamininin miqdarının azalması qeyd olunur. Şübhəsiz, üzdə qırışların əmələ gəlməsində əsas rol genetik faktorlar oynayır, belə ki, bütün siqaret çəkənlərdə tipik “siqaret çəkən üzü” qeyd olunmur.

Siqaret çəkmə fonunda dərinin mikrosirkulyasiya pozğunluqlarının öyrənilməsi bir çox tədqiqatlarda, uzun illər siqaret çəkmə kapilyar və arterial qan dövranının intensivliyinin azalmasına gətirib çıxarır, bu da dermanın lokal işemiyası ilə müşahidə olunur. Qan dövranının pozulması nəticəsində dəriyə daha az oksigen və qida maddələri daxil olur, həmçinin zədələyici təsir göstərə biləcək, metabolizmin toksik maddələrinin artıq miqdarda toplanması baş verir. Siqaret çəkən insanlarda yaraların sağalması prosesi yavaşlayır, bununla əlaqədar olaraq pasiyentlərə istənilən kosmetik operativ müdaxilədən əvvəl müvəqqəti siqaret çəkməni saxlamaq məsləhət görülür. Bu meyar xüsusilə üzün liftinqi, lazerlə cavanlaşma və dermabraziya planlaşdırılması zamanı vacibdir, belə ki, sadalanmış kosmetik manipulyasiyaların uğurlu olması birbaşa üz dərisinin qanla təmin olunması ilə bağlıdır.

İnfraqırmızı şüalanma (İQ-şüalanma) üzdə qırışların əmələ gəlməsinə səbəb olan faktorlardan daha biridir. İQ-şüalanma günəş şüalanmasının yer üzünə çatan hissəsinin 40%-ni təşkil edir və dəridə elastin liflərin qalınlaşması və miqdarının artmasına səbəb olur. İQ-şüalanmanın subyektiv təsiri adətən istilik effekti kimi qəbul edilir, dəridəki patoloji dəyişikliklər isə UB-induksiya edilmiş elastozda müşahidə edilənlər ilə oxşardır. Bunun əsasında (bir qədər əvvəl aparılmış elastoz və istilik enerjisinin xronik təsirinə əlaqəsinin olmasını ehtimal edən tədqiqatları nəzərə almaqla) tədqiqatçılar daimi istilik enerjisi mənbəyinin (çox hallarda buna siqaret də aid edilə bilər) olmasının insanlarda (xüsusən, siqaret çəkənlərdə) elastozun əmələ gəlmə ehtimalını artırdığı nəticəsinə gəlmişlər.



Sağlamlığa ümumi ziyanı ilə yanaşı, siqaret çəkmə həm də ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliklərinin (AXOX) inkişafı üçün önəmli risk faktorudur. AXOX bütün siqaret çəkənlərdə inkişaf etmir, lakin mütəxəssislər belə güman edirlər ki, AXOX olan insanlarda tütün tüstüsünün orqanizmə olan patogen təsirinə qarşı genetik meyllilik var. 2006-cı ildə tədqiqatçılar tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, üzündə nəzərə çarpan qırıqları olan siqaret çəkənlərdə AXOX-un inkişaf etməsi daha çox ehtimal edilir. Üzündə nəzərə çarpan qırıqları olan insanlarda, AXOX-u olan pasiyentlərdə olduğu kimi, dəridə elastin və kollagen tərkibinin azalması müşahidə edilir, bu da iki patologiyanın ortaq inkişaf mexanizmlərinin (həmçinin genetik) olmasını göstərir. Üzündə nəzərə çarpan qırıqları olan siqaret çəkənlərin mütəmadi olaraq AXOX üçün yoxlanmalı olduqları təklif edilmişdir.

Əsas məqsəd, şübhəsiz, siqaretdən imtina etməkdir. İndiki zamanda siqareti tərgitməkdə insana kömək edən çox müxtəlif vasitələr var, nikotin tərkibli plastr və peroral antidepressantlara qədər. Bu və ya digər kosmetik əməliyyatların planlaşdırılması zamanı bütün pasiyentlərə mütləq şəkildə cərrahi əməliyata qədər ən azı 1 ay müddətində tamamilə siqaretdən imtina etmək məsləhət görülür. Kosmetoloqlara müraciət edən bütün insanlar bilməlidirlər ki, nüalicənin cavanlaşdırıcı təsiri siqaretçəkmə və həddən qarıq günəş şüalanmasına məruz qaldıqda azala bilər.

Bugünkü gün olan məlumatlar göstərir ki, siqaret çəkmə - dərinin yaşlanmasının ekzogen faktorlarından biridir. Beləliklə, dermatoloqlar pasiyentlərə siqaret çəkmədən imtinanın elmi tərəflərini izah etməlidirlər, belə ki, bu pis vərdiş sağlamlığa geri dönməyən zərərlər verir. Kosmetik dermatoloqa pasiyentlə söhbət zamanı siqaret çəkmənin istənilən prosedurun və dərinin metodik cavanlaşdırılmasının nəticələrini silə biləcəyini xüsusilə vurğulamaq məsləhət görülür. Beləliklə, dərinin yaşlanması ilə mübarizə edən çoxsaylı vasitələrin olmasına baxmayaraq, unutmamaq lazımdır ki, ən effektiv vasitə - dərinin yaşlanmasının profilaktikasındır!

#### ƏDƏBİYYAT

1. Demierre M.F., Brooks D., Koh H. et al. Public knowledge, awareness, and perceptions of the association between skin aging and smoking // J Am Acad Dermatol., 1999, v.41, p.27.
2. Boyd A.S., Stasko T., King L.E. Jr. et al. Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin // J Am Acad Dermatol., 1999, v.41, p.23
3. Castelo-Branco C., Figueras F., Martinez de Osaba M.J. et al. Facial wrinkling in postmenopausal women. Effects of smoking status and hormone replacement therapy // Maturitas., 1998, v.29, p.75.
4. Koh J.S., Kang H., Choi S.W. et al. Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling: image analysis of facial skin replicas // Int J Dermatol., 2002, v.41, p.21.
5. Leung W.C., Harvey I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking? // Br J Dermatol., 2002, v.147, p.1187.
6. Raitio A., Kontinen J., Rasi M. et al. Comparison of clinical and computerized image analyses in the assessment of skin ageing in smokers and non-smokers // Acta Derm Venereol., 2004, v.8, p.415.
7. Helfrich Y.R., Yu L., Ofori A. et al. Effect of smoking on aging of protoprotected skin: evidence gathered using a new photometric scale // Arch Dermatol., 2007, v.143, p.397.
8. Patel B.D., Loo W.J., Tasker A.D. et al. Smoking related COPD and facial wrinkling: is there a common susceptibility? // Thorax, 2006, v.61, p.568.

#### Резюме

##### Роль курения в старении кожи

Ф.Р. Махмудов, М.А. Обейдат, Л.Г. Ахмедова

В статье дан подробный анализ воздействия фактора курения на состояние кожи, рассматривается возможный риск возникновения различных заболеваний кожи под влиянием курения. Предлагаются аргументы для объяснения пациентам опасности курения и для пропаганды здорового образа жизни.

#### Summary

##### The role of smoking in skin aging

F.R. Mahmudov, M.A. Obeidat, L. G. Akhmedova

The article provides a detailed analysis of the impact of the smoking factor on the skin condition, considers the possible risk of various skin diseases under the influence of smoking. Arguments are offered to explain the dangers of smoking to patients and to promote a healthy lifestyle.

Daxil olub: 24.05.2021



## **Оценка стоматологического статуса и пути его коррекции у пациентов с соматической патологией**

*С.И. Ахмедов, Л.А. Алиева, Ф.Ю. Мамедов, Е.Е.Бабаев*  
*Азербайджанский медицинский университет,*  
*Кафедра ортопедической стоматологии, г.Баку*

**Açar sözlər:** somatik xəstəliklər, stomatoloji status, diaqnostika

**Ключевые слова:** соматические патологии, стоматологический статус, диагностика

**Keywords:** somatic pathologies, dental status, diagnostics

При сравнительном анализе некоторых клинико-эпидемиологических исследований наблюдаются некоторые расхождения в показателях уровня распространенности и интенсивности воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта из-за различий социально-экономических условий исследуемой популяции, сроков проведения эпидемиологических исследований, а также определенных различий в размере и методике выборки, используемых статистических и диагностических методах. Однако использование общепринятого диагностического метода, основанного на зондировании особенно при потере зубодесневого прикрепления, дискомфорт пациента из-за наличия боли при зондировании, длительное время, которое необходимо для обследования, и возможность распространения воспалительно-инфекционного процесса остается одной из проблем в эпидемиологических исследованиях исследуемой стоматологической патологии [2,3,5,6,7].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила использовать с этой целью коммунальный пародонтальный индекс (СРІ), который является инструментом для оценки степени заболеваемости различными формами пародонтопатий определенной популяции и определения ее потребности в том или ином виде лечебно-профилактической помощи. Широкое использование СРІ во всем мире помогло получить сопоставимые статистические данные для оценки глобальности проблемы распространенности и ее динамики в течении определенного периода времени [8].

ВОЗ сотрудничает со многими организациями и отдельными специалистами в области здравоохранения во всем мире для сбора информации о состоянии органов и тканей полости рта, состоянии организации стоматологической, в частности, пародонтологической помощи, при этом постоянно разрабатываются эффективные методы для поддержки соответствующих структур для реализации на местах программ по охране здоровья полости рта населения всех стран и регионов.

Данные ВОЗ о профиле состояния тканей пародонта и по уровню заболеваемости, которые постоянно обновляются, основаны на показателях, выявляемых в определенных возрастных группах: подростки (15–19 лет), взрослые (35–44 года) и пожилые (65–74 года). Оценочные критерии или балы индекса СРІ варьируют от 0 до 4, при этом, 0 – здоровое состояние пародонта или отсутствие патологических изменений (интактный пародонт); оценка 1 – наличие кровоточивости десен; оценка 2 – твердые зубные отложения и и кровоточивость десны; оценка 3 – неглубокие пародонтальные карманы (4–5 миллиметров); и оценка 4 – глубокие пародонтальные карманы (6 миллиметров и более) [9].

Воспалительные и деструктивные заболевания пародонта, включающие гингивит и пародонтит, являются, согласно результатов широких исследований, проведенных, например, за 2015-2018 годы, одними из самых распространенных стоматологических патологий, при которой непосредственно поражаются окружающие и поддерживающие зуб мягкие и твердые ткани, и занимают одиннадцатое место в мире по распространенности. Частота встречаемости исследуемой стоматологической патологии в различных странах мира, в зависимости от уровня социально-экономического развития, во всем мире может колебаться в пределах 20% - 97% [1-4].

Характерные клинические проявления легких форм пародонтопатий, такие как кровоточивость десен, гиперемия, болевые ощущения, могут, при отсутствии своевременных и эффективных лечебно-профилактических мероприятий, переходить в более сложные формы, которые представляют более тяжелые форм пародонтита с включением в патологический процесс зубодесневой связки в области маргинальной десны и опорной костной ткани, что в конечном итоге может стать одной из основных причин потери значительного числа зубов и что может отрицательно негативно сказаться на





функциональном состоянии всей зубочелюстной системы и сопровождаться жевательными и эстетическими нарушениями и выраженным снижением качества жизни людей.

Нарушения в жевании, на фоне связанных с этим определенных трудностей в нормальном приеме пищи отрицательно сказываются общем состоянии здоровья пациентов [13,14]. При этом, в аналогичные периоды снижение производительности труда из-за высокого уровня распространенности более тяжелых форм воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта оценивалась в среднем в 50-55 миллиарда долларов в год. По некоторым прогнозам, эти показатели будут расти по причине старения населения и нередкого наличия естественных зубов в полости рта у лиц пожилого возраста [18,19,20].

Кроме этого, необходимо отметить этиопатогенетическую связь заболеваний пародонта с общими системными патологическими состояниями, в частности, неблагоприятным течением и исходами беременности, ревматоидным артритом и др. Причиной подобной взаимообусловленности этой считается повышение количественных и качественных показателей условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности в зубном налете, а также распространение медиаторов воспаления из пародонтальных тканей в область других органов и тканей [14–16].

Связь заболеваний полости рта и некоторых общесоматических патологий может быть обусловлена агрессивностью и результатом повышения уровня обсемененности тканей и органов полости рта определенными видами условно-патогенных и патогенных бактерий, которые всегда присутствуют в над и поддесневой зубной биопленке, где в ходе микробиологических исследований были обнаружены такие представители, как *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, одновременно были культивированы некоторые виды пародонтальных бактерий *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* и *Actinomyces spp.*

Анализируемые результаты являются прямым доказательством корреляционной взаимосвязи между воспалительно-деструктивными заболеваниями тканей пародонта, плохим гигиеническим состоянием полости рта, наличием насыщенного патогенными микроорганизмами твердого и мягкого зубного налета и некоторыми заболеваниями органов и систем организма, в частности заболеваний бронхолегочной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем и желудочно-кишечного тракта [5,6,7].

Важно отметить влияние на эти показатели социально-экономического статуса пациентов. Так как высокий доход, широкая доступность стоматологических услуг и благоприятное отношение людей к систематическому посещению стоматологического кабинета и лечению пародонтита предопределяет относительно низкий риск возникновения и развития патологических изменений в тканях. Неудовлетворительная гигиена полости рта вызывает значительный рост обсемененности тканей и количественных показателей патогенных микроорганизмов в полости рта за счет увеличения массы зубной биопленки или налета, при этом, наблюдается активизация действий как отдельных патогенов, так и их ассоциаций [8,9].

Перспективные рандомизированные исследования пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, которые получали или не получали адекватное комплексное лечение с использованием определенных комбинаций лечебно-профилактических средств могут представить высокий уровень доказательств, демонстрирующих причинно-следственную связь между пародонтопатиями и методом базовой терапии и снижением риска развития тяжелых форм соматической патологии [11,12].

В ходе исследований была обнаружена положительная связь между заболеваниями пародонта и патологиями эндокринной системы, в частности, гипотиреозом. При этом, у данной категории пациентов диагностировался генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени с патологическими пародонтальными карманами глубиной, равной или превышающей 5 мм, что подтверждалось их клиническими проявлениями в форме подвижности зубов и рентгенологически выявленной потерей костной ткани. Только проведение комплексной терапии с учетом коррекции как пародонтальной, так и соматической патологии приводило к желаемому результату.

Некоторые исследования касались непосредственно результатов дентальной имплантации у больных с заболеваниями щитовидной железы, так как оценивалась возможная взаимосвязь между наличием патологии щитовидной железы и степенью его тяжести с ранними сроками развития серьезных осложнений вплоть до потери имплантата [5,6]. Наблюдения осуществлялись с момента его установки и припасовки абатмента. Выявленные нарушения свидетельствуют об отсутствии достаточного уровня остеоинтеграции и могут служить индикатором развития воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта хронического заболевания пародонта.

При оценке связи между гипотиреозом и тяжестью течения пародонтита или с пародонтитом средней и тяжелой степени степень тяжести течения заболеваний пародонта чаще всего оценивается



путем зондирования и выявления и исчисления процентного соотношения зубов с пародонтальными карманами глубиной 5 или 6 мм и более [7,8]. При этом, было обнаружено, что у пациентов с гипотиреозом по сравнению с пациентами без заболевания щитовидной железы было выявлено значительно больше зубов с глубокими пародонтальными карманами.

Необходимо отметить определенное влияние заместительной гормональной терапии на течение как самого гипотиреоза, так и на состояние тканей пародонта, особенно у пациентов с пародонтитом легкой и средней степени тяжести [9,10].

Отсутствие метаанализа, систематических обзоров и рандомизированных клинических исследований, низкий уровень доказательности из-за ретроспективного характера проведенных работ, ограниченного размера выборки, а также несоответствия представленных диагнозов по заболеваниям тканей пародонта современной международной классификации болезней при нашем поиске свидетельствует о важности проведения глубоких исследований с принципов доказательной медицины, приемлемого для широкого круга специалистов, которые трудятся в этой области. Так, при обзоре материалов, представленных на Всемирном конгрессе, на котором была принята новая классификация заболеваний тканей пародонта и перимплантатной зоны, не упоминается о пародонтальных проявлениях системных заболеваний, в том числе не представлены данные об установленной взаимосвязи между гипотиреозом и пародонтитом, что, по нашему мнению, было связано с отсутствием представления на этом форуме данных соответствующей научной литературы, подтверждающей такую ассоциацию [13-19].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chatzopoulos G.S., Tsalikis L. Periodontal treatment needs and systemic diseases in an older population in Greece // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2016, v. 8(1), e32-e37
2. Chrysanthakopoulos N.A., Chrysanthakopoulos P.A. Association between indices of clinically-defined periodontitis and self-reported history of systemic medical conditions // *J Investig Clin Dent.*, 2016, v.7, p.27-36.
3. Albandar J.M., Susin, C., Hughes F.J. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations // *Journal of Periodontology*, 2018, v. 89(Suppl 1), s183-s203
4. Huan S.T., Lin C.L., Yu T.M. et al. Intensive periodontal treatment reduces risk of infection-related hospitalization in hemodialysis population: A nationwide population-based cohort study // *Medicine*, 2015, v.94, p.1436.
5. Nesse, W., Dijkstra, P. U., Abbas, F., Spijkervet, F. K., Stijger, A., Tromp, J. A., Vissink, A. (2010). Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: A cross-sectional study. *Journal of Periodontology*, 81(11), 1622– 1628. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100058>
6. Tong C., Wang Y.H., Chang Y.C. Increased risk of carotid atherosclerosis in male patients with chronic periodontitis: A nationwide population-based retrospective cohort study // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019, v.16, p.2635
7. Vavricka, S. R., Manser, C. N., Hediger, S. et al. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: A case-control study // *Inflammatory Bowel Diseases*, 2013, v.19(13), p.2768-2777
8. Polak D., Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes // *J. Clin. Periodontol.*, 2018, v.45, p.150-166.
9. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation // *Nature Reviews Immunology*, 2014, v.15, p.30-44
10. Chen C.K., Huang J.Y., Wu Y.T. Chang, Y.C. Dental scaling decreases the risk of Parkinson's disease: A nationwide population-based nested case-control study // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2018, v.15, p.1568.
11. Yu H.C. Chen T.P. Wei C.Y. Chang, Y.C. Association between peptic ulcer disease and periodontitis: A nationwide population-based case-control study in Taiwan // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2018, v.15, 912.
12. Chrysanthakopoulos N.A., Chrysanthakopoulos P.A. Association between indices of clinically-defined periodontitis and self-reported history of systemic medical conditions // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 2016, v.7(1), p.27-36
13. Yerke L.M., Levine M.J., Cohen, R.E. Potential relationship between hypothyroidism and periodontal disease severity // *Journal of the Endocrine Society*, 2019, v.3(Suppl. 1).



14. Yussif N.M., El-Mahdi, F.M., Wagih R. Hypothyroidism as a risk factor of periodontitis and its relation with vitamin D deficiency: Mini-review of literature and a case report // *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 2017, v.14(3), p.312-316.

15. Monfoulet L.E., Rabier B., Dacquin R. et al. Thyroid hormone receptor beta mediates thyroid hormone effects on bone remodeling and bone mass // *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011, v. 26(9), p.2036-2044

16. Patil B.S., Giri G.R. A clinical case report of Hashimoto's thyroiditis and its impact on the treatment of chronic periodontitis // *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2012, v.15(1), p.112-114.

17. Rahangdale S.I., Galgali, S.R. Periodontal status of hypothyroid patients on thyroxine replacement therapy: A comparative cross-sectional study // *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2018, v.22(6), p.535-540.

18. Zahid T.M., Wang B.Y., Cohen R.E. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status // *Journal of the International Academy of Periodontology*, 2011, v.13(3), p.80-85.

19. Venkatesh Babu N.S., Patel P.B. Oral health status of children suffering from thyroid disorders // *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 2016, v.34(2), p.13-144

### **Xülasə**

#### **Somatik patologiyası olan xəstələrdə diş vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və onun korreksiyası yolları S.İ. Əhmədov, L.A. Əliyev, F.Y. Məmmədov, E. E. Babayev**

Ağız boşluğunun xəstəlikləri ilə bəzi ümumi somatik patologiyalar arasındakı əlaqə aqressivlik və ağız boşluğunun toxuma və orqanlarında həmişə olan müəyyən növ şərti-patogen və patogen bakteriyalarla yoluxma səviyyəsinin artmasının nəticəsi ola bilər. Mikrobioloji müayinələr zamanı belə nümayəndələrin aşkar edildiyi yuxarı və dişaltı diş bioloji lövhəsində *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, bir neçə növ periodontal bakteriya *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* və *Actinomyces*. Təhlil olunan nəticələr periodontal toxumaların iltihabi və dağıdıcı xəstəlikləri, ağız boşluğunun gigiyenik vəziyyətinin pis olması, patogen mikroorqanizmlərlə doymuş sərt və yumşaq lövhələrin olması və bəzi orqan və bədən sistemlərinin xəstəlikləri, xüsusən də diş xəstəlikləri arasında əlaqənin birbaşa sübutudur. bronxopulmoner, endokrin və ürək-damar sistemləri və mədə-bağırsaq traktında.

### **Summary**

#### **Assessment of the dental status and the ways of its correction in patients with somatic pathology S.I. Ahmedov, L.A. Aliyev, F.Y. Mamedov, E.E. Babayev**

The connection between diseases of the oral cavity and some general somatic pathologies may be due to aggressiveness and the result of an increase in the level of contamination of tissues and organs of the oral cavity with certain types of opportunistic and pathogenic bacteria, which are always present in the supra and subgingival dental biofilm, where such representatives were found in the course of microbiological studies, as *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, several species of periodontal bacteria *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Actinomyces spp.* were cultivated simultaneously. The analyzed results are direct evidence of the correlation between inflammatory and destructive diseases of periodontal tissues, poor hygienic state of the oral cavity, the presence of hard and soft plaque saturated with pathogenic microorganisms and some diseases of organs and body systems, in particular diseases of the bronchopulmonary, endocrine and cardiovascular systems and gastrointestinal tract.

Daxil olub: 24.05.2021

**Kistik fibrozlu uşaqlarda gastroenteroloji problemlər***A.A. Musayev, Z.Ş. Mürsəlova, S.M. Əhmədova, A.F. Alxasova**K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

**Açar sözlər:** kistik fibroz, transmembran tənzimləyici zülal, mukoivissidoz, qastrointestinal sistemdə dəyişikliklər

**Ключевые слова:** кистозный фиброз, белок Трансмембранного регулятора, муковисцидоза, изменения в гастроинтестинальной системе

**Keywords:** cystic fibrosis, transmembrane conductance regulator, changes in gastrointestinal system

Kistik fibroz (və ya mukovissidoz) bir neçə sistemi tutan, autosom-ressessiv yolla ötürülən, ağ irqdə daha çox rast gəlinən monogenetik xəstəlikdir [1]. Xəstəliyin rast gəlmə tezliyi normal doğuşla doğulan uşaqlar arasında 1:2000-3500, daşıyıcılıq isə 1:25-dir [2].

KF xəstəliyi və ya mukovissidoz kistik fibrozis transmembran tənzimləyici (KFTT-1480amin turşudan ibarətdir) zülalını kodlayan gendəki mutasiyanın nəticəsi olaraq meydana çıxan (bu gen 7-ci xromosomun uzun qolunda q22-31 hissəsində yerləşir), bütün ekzokrin vəzilərə təsir edərək sekretlərin özlülüyünün artması ilə xarakterizə olunan xronik və progressiv bir xəstəlikdir. Bu zülal epitel hüceyrələrinin apikal membranlarında xlor ionlarının transportunu təmin edir [3]. Eyni zamanda Na kanallarından və bazolateral Na/K ATF-aza pompalarından epitel hüceyrələrinə Na-un sorulmasını təmin edir. KFTT zülalı havayolu epitellərinin, submukoz vəzilərin, pankreasın, qaraciyərin, tər vəzilərin və cinsiyyət vəzilərinin epitel hüceyrələrində mövcuddur. KFTT zülalının funksiyasının pozulması nəticəsində ən çox təsirə məruz qalan həyati vacib orqanlar-tənəffüs (əsasən ağciyərlər) və qastrointestinal sistemlərdir [4].

KFTT zülalındakı gen mutasiyaları epitel hüceyrələrdə ionların transport funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. Transportun pozulması suyun geri sorulmasını artırır, bütün ekzokrin vəzilərdən xaric olan sekretlərdə suyun azalmasına, özlülüyün artmasına və sekretlərin qatılmasına səbəb olur.

KFTT genində 2000-dən çox mutasiya məlumdur. Ən çox rastlanan mutasiya del F508-dir (25.22%).

**Cədvəl 1****KFTT genində rast gəlinən mutasiyalar**

KFTT geninin mutasiya tipləri	
Mutasiyalar	Rastgəlmə tezliyi %
del F508	25.22
1677delTA	5.22
N1303K	4.25
2789+5G-A	3.05
G85E	3.82
G542X	2.62
2183AA-G	2.07
R334W	1.4
W1282X	1.0
Digərləri	≤1

KFTT proteininin sintez olunub-olunmamasına və ya sintez olunan proteində xlor kanallarının aktivliyinə görə KFTT geni üzərindəki mutasiyalar 5 böyük qrupa bölünür.

I Qrup Mutasiyalar: bu qrup mutasiyalarda qısa KFTT proteini sintez olunur. Tam olmayan bu proteində xlor kanallarının aktivliyi ya çox azdır yada heç yoxdur [5].

II Qrup Mutasiyalar: bu qrup mutasiyalarda KFTT proteini sintez olunur, lakin sintez olunduqdan sonra hüceyrə daxilində transportu pozulur. Nəticə də hüceyrə membranının apikal səthlərində KFTT proteini olmadığı üçün xlor kanalları da olmur.

III Qrup Mutasiyalara: bu qrup mutasiyalarda hüceyrə membranların apikal səthlərində KFTT proteinləri olsa da, KFTT proteininin hüceyrə içindəki transportu ləngiyir. KFTT proteinləri hüceyrənin apikal səthinə gec çatır.

IV Qrup Mutasiyalar: bu qrup mutasiyalarda hüceyrə membranlarının apikal səthlərinə çatan KFTT proteinlərində kanal aktivlikləri tam deyil.



V Qrup Mutasiyalar:bu qrup mutasiyalarda hüceyrə membranlarının apikal səthlərində KFTT proteini azdır və kanal aktivlikləri də yoxdur.

**Cədvəl 2**  
**KFTT genində mutasiya tipləri**

Mutasiyanın tipi	Sayı	Tezliyi %
Səhv mutasiya	667	41.58
Çərçivə sürüşməsi	258	16.08
Slicing	203	12.66
Mənasız mutasiya	153	9.54
Promotor	8	0.50
Nukleotid dəyişiklikləri	236	14.71

Kistik fibroz (mukovisidoz) epitel membranındakı kistik fibrozis transmembran tənzimləyici (KFTT) adlı xlor kanalının deffektli nəticəsində meydana gəlir [6]. KFTT genində olan funksional pozğunluq, ağciyərlər, mədəaltı vəzi, qaraciyər, bağırsaqlar, tər vəziləri və cinsiyyət vəzilərin epitelinin hüceyrə plazma membranında xlor (Cl) transportunun pozulmasına səbəb olur. Normal anion axımı üçün lazım olan suyun hərəkəti ekzokrin kanallardakı deffektli nəticəsində ləngiyir, bu da mucus dehidratasiyasına və duktuslarda obstruksiya səbəb olar, nəticədə ifraz olunan qatı, yapışqan sekretlər ductusları tutur və bir çox orqan və sistemlərin zədələnməsinə gətirib çıxarır. Ən çox zədələnən orqan ağciyərlərdir. Qatılaşmış-özlü sekretlər bronx və bronxiolları tutur, ağciyərlərin havalanması pozulur. Nəticədə, mikroorqanizmlərin inkişafı üçün mühit yaranır. Bronxların obstruksiyası və staz xronik infeksiyaya, fibrozisə, bronxektaziya və kistik dilatasiyaya (xəstəliyin adı burdan gəlir) səbəb olur [6].

**Cədvəl 3**  
**Kistik fibrozlu xəstələrin yaşa və cinsə görə bölüşdürülməsi**

Yenidoğulmuş	Uşaq	Yeni yetmə
Mekonium ileus	Böyümə geriliyi	Pubertə gecikməsi
Obstruktiv sarılıq	Steatoreya	Azospermiya
Böyümə geriliyi	Yorğunluq	Xronik bronxit
Hipoprotanemiya və anemiya	Broxektaziya	Xronik abdominal ağrı
Ödem	Nazal polip	Pankreatit
Təkrarlanan bronxiolit	Rektal prolaps	Siroz
Rektal prolaps	Duz dadı verən dəri	Hemoptiz
Duz dadı verən dəri	Pnevmotoraks	

KF-də ən çox zədələnən ikinci sistem qatrintestinal sistemdir (QİS). QİS-də ki,dəyişikliklər yapışqan, qatılaşmış və özlü sekretlərin ifrazı ilə bağlıdır. Ön planda mədəaltı vəzi və qaraciyər funksiyasının pozulması durur. Yenidoğulmuşlarda xəstəlik özünü daha qabarıq şəkildə göstərir. Tripsin çatışmazlığına görə bağırsağ möhtəviyyəti bərk, qatı olur. Sonralar bağırsağ keçməzliyi inkişaf edir ki, bu da öd qarışığı ilə qusma, qarın köpməsi, bağırsaqların öz funksiyasını yerinə yetirməməsinə gətirib çıxarır. Daha ağırlaşmış hallarda KF-in xarakterik əlaməti bol miqdarda, yağlı, pis qoxulu nəcis ifrazıdır. Uşaqlarda bağırsağ pozğunluqları ilə bərabər tutmaşəkili öskürəkdə olur. Bu hal tənəfnəfəsiyə və boğulmaya səbəb olur.

QİS-də olan klinik dəyişikliklər intestinal obstruksiya səbəb olan və olmayan dəyişikliklər olaraq qruplaşır [7].

**İntestinal obstruksiya səbəb olan dəyişikliklər:**

- Mekonium ileus
- İleal atreziya-stenoz, volvulus
- Mekonium keçməməzlik sindromu
- Distal bağırsağ obstruksiya sindromu
- İnvaginasiya
- Fibrozan kalonapatiya

**İntestinal obstruksiya səbəb olmayan dəyişikliklər:**

- Qastroezofaqal reflüks
- Duedonagastral reflüks
- Qastrit, duodenit, ulser



- Appendisit
- Rektal prolapsus
- Malabsorbsiya

Aparılan araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, KF xəstələrində ən ilkin klinik dəyişikliklərdən biri mekonium ileusdur. 10-20% hallarda rast gəlinir. Əgər ilk uşaqlarda mekonium ileusu varsa daha sonrakı uşaqlarda rast gəlmə tezliyi daha yüksəkdir. Mekonium yapışqan və qatı olur, buna bağlı olaraq nazik bağırsağın distal hissəsində darlıq, proksimal hissəsində isə genişlənmə olacaqdır. Klinik olaraq yenidoğulmuşlarda qarın nahiyəsinin şişməsi (96%), ödlü qusma (50%) və ilk 48 saatda mekonium ifrazının olmaması (36%) nəzərə çarpır. KF xəstələrinin yarısında demək olar ki, müşahidə olunur. Bu xəstələrdə işemiya, nekroz, perforasiya və mekonium peritoniti kimi ağırlaşmalar qeyd olunur. Peritona dağılan mekonium xayalığa gələrək mekonium hidroselisinə səbəb olur. Abdominal rentgenoqrafiyada distal bağırsağın obstruksiyası və hava qabarcıqları nəzərə çarpır. Perforasiya və mekonium peritoniti yaranıbsa bu zaman rentgenoqrafiyada abdominal kalsifikasiyalar rastlanacaqdır. Kontrastlı müayinələrdə mikrokolon və distal ileumda çoxlu sayda mekonium tıxacları görünür. Suda əriyən kontrastlı maddələr (qastroqrafin enema) ilə müayinələr həm diaqnoz, həm də müalicədə çox effektivdir. Müalicələrlə yaxşılaşma qeyd olunmazsa cərrahi müdaxilə göstərisdir [7,8].

KF xəstələrində rastlanan digər klinik dəyişiklik distal bağırsağın obstruksiya sindromudur. 10-20%-ndə rast gəlinir, əsasən böyük yaşlı uşaqlarda və gənclərdə olur. Qatılaşmış və yapışqanlı nəcis bağırsaqların distal hissəsinin obstruksiyasına səbəb olur. Klinikada: köp, qəbzlik, qarının sağ aşağı nahiyəsində təkrarlayan spastik ağrılar, tam obstruksiya olarsa ödlü qusma qeyd olunur. Abdominal rentgenografiyada genişlənmiş nazik bağırsağın seqmentləri və hava-maye səviyyələri görünür. Kontrastlı rentgenoskopiyaya diaqnozun qoyulmasında və müalicədə ən effektiv üsuldür [9,10].

KF xəstələrində invaginasiyanın rast gəlmə tezliyi 1% təşkil edir. KF xəstələrində 4 yaşla 10 yaş arasında olan uşaqlarda rast gəlinir. Əsasən iliokolik olur, yaranmasına terminal ileumda yapışqan nəcis artığı və böyümüş limfoid follikulları səbəb olur. Klinikada: spastik fasiləli qarın ağrıları, qanlı nəcis ifrazı qeyd olunur. KF xəstələrində genişlənmiş hipotonik kolon səbəbiylə idiopatik invaginasiyaya nisbətən klinika daha yüngül keçir. Abdominal rentgenografiyada xəstələrin 50-60%-də bağırsaqlar boyunca qaz qabarcıqları və yumşaq toxumada düyünlər görünür. 25% xəstələrdə nazik bağırsağın obstruksiyası müşahidə olunur [10,11].

Araşdırmalar nəticəsində KF xəstələrin 26-50%-də qastroezofaqal reflüksə rast gəlinəndi məlum olmuşdur. KF xəstələrində öskürək nəticəsində artmış qarın daxili təzyiq, istifadə olunan dərmanlar və fizioterapiya qastroezofagal reflüksün inkişafına gətirir [12]. Qastroezofagal reflüks anemiya, ezofagit, ezofagal striktura və Barret ezofagusu kimi fəsadlara səbəb olaraq KF xəstələrinin vəziyyətini daha da ağırlaşdır. Müalicədə reflüksü artıran qidaların və dərmanların istifadəsini kəsməklə başlamaq lazımdır. H<sub>2</sub> reseptor antaqonisti proton pompa inhibitorların; n (PPI) istifadəsi zamanı yaxşılaşma qeyd olunmadıqda, cərrahi əməliyyata göstəriş vardır.

KF-li xəstələrin çoxunda appendiksə qatılaşmış mukoid sekretin çox toplanması ilə əlaqədar distansion görülür. Bu səbəblə müayinələr zamanı lokal həssaslıq və iltihab əlamətləri olmadan genişlənmiş appendiksə tez-tez rastlanılır. KF-li xəstələrdə tez-tez antibiotik istifadəsi appendisit simptomlarının invaginasiyaya bənzədilməsi diaqnozun qoyulmasını gecikdirir, perforasiyanın və absesin inkişafına gətirib çıxarar [13,14].

KF xəstələrində malabsorbsiya xəstəliyinin erkən vaxtlarında başlayır, yeddihaftəlik uşaqlarda 59%, altı aylıq uşaqlarda 79%, birləşli uşaqlarda 92% rast gəlinir [15]. Malabsorbsiyaya yol açan faktorlar aşağıdakılardır:

- Mədəaltı vəzi axacağında anormal KFTT funksiyası
- Mədəaltı vəzi fermentlərinin çatışmazlığı
- Mədəaltı vəzi HCO<sub>3</sub> çatışmazlığı
- Öd duzlarının bağırsağ vasitəsi ilə hədsiz çox itkisi
- Nazik bağırsaqların hərəkətliyinin və evukasiyasının artması [16].

Yağ, zülal malabsorbsiyası ilə yanaşı karbohidrat malabsorbsiyası da baş verir. Klinikada qarında şiş, yumşaq, yağlı, pis qoxulu, çoxlu miqdarda nəcis ifrazı ilə bağlı çəki itkisi nəzərə çarpır. Belə xəstələrə əsasən mədəaltı vəzi fermentləri və yağda həll olan vitaminlər (A, D, E, K) təyin edildikdə klinikada müsbət dinamika izlənilir [8,16].

KF xəstələrində ən çox zədələnən orqanlardan biri də pankreasdır. Mədəaltı vəzidə olan dəyişikliklər:

- Mədəaltı vəzi çatışmazlığı
- Mədəaltı vəzi kisti
- Pankreatit

Ekzokrin mədəaltı vəzi çatışmazlığı yenidoğulmuşlarda 40-50%, birləşli uşaqlarda 85-90% hallarda rast gəlinir, müəyyən müddətdən sonra mədəaltı vəzinin endokrin funksiyası pozulur və nəticədə diabet formalaşır



(8-18%). Bu xəstələrdə mədəaltı vəzi fermentlərinin funksional pozuntusu nəticəsində pankreatik kanalların funksiyası pozulur, kanallarda obstruksiya və dilatasiyalar qeyd edilir. Bütün bunlar həzm sisteminin funksiyasının pozulmasına gətirib çıxarır. Klinikada qarının şişkin və köp olması; bol miqdarda, çox yağlı, pis qoxulu, açıq rəngli nəcis ifrazının olması; yağda həll olunan vitaminlərin (A, E, D, K) çatışmazlığı; sink və selen çatışmazlığı; çəki itkisi; böyümə və inkişafda geriləmə müşahidə olunur.

Yenidoğulmuşlarda klinika erkən başladığına görə KF-dən şübhə olduqda, topuqdan alınan qanda immunreaktiv tripsinogeni (İRT) müayinə etməklə diaqnozu qoymaqda kömək edir. İRT mədəaltı vəzi tərəfindən sintez olunan bir enzimdir və KF xəstələrində miqdarı normadan yüksək olur. İRT testi müsbət olan uşaqlardan tər testi götürülməlidir. Tərdə xlorun təyin edilməsilə yanaşı natrium və kalium da yoxlanılmalıdır. Tərdə xlor  $\geq 60 \text{ mEq/l}$  KF xəstəliyinin diaqnozunu təsdiqləyir. Dəqiq diaqnozu qoymaq üçün bu test ən azı iki dəfə aparılmalıdır və nəticə yüksək olmalıdır. Müalicədə mədəaltı vəzi fermentlərindən və yağda həll olan vitaminlərdən istifadə olunur.

Mədəaltı vəzinin ekzokrin funksiyaları normal fəaliyyət göstərən xəstələrdə 0.5-1.7% hallarda pankreatitə rast gəlinir. Bu xəstələrdə kəskin təkrarlanan və ya xronik pankreatit qeyd olunur. Yeniyyətə və böyük yaşlı uşaqlarda daha çox rast gəlinir. Klinikada: epigastral nahiyədə ağrı, iştahsızlıq, qusma və qanda amilazalipazanın artması qeyd olunur.

Qaraciyərdə olan klinik dəyişikliklər 10-15 yaşlarından özünü göstərir, rastgəlmə tezliyi 27-35% aralığında dəyişir. KF xəstələrində ikinci ölüm səbəbidir [17] (birinci səbəb tənəffüs çatışmazlığıdır). Anormal KFRT intra və ekstra hepatic öd kanallarının və öd kisəsinin epitel hüceyrələrinin apikal səthlərində rastlanır. Bu mutasiyaya uğramış gen hepatosit və digər qaraciyər hüceyrələrində olmur [18] KFTT funksiyasının azalması və ya olmaması ödəm qələvililiyini azaldır və dahada qatı olmasına gətirib çıxarır, nəticədə öd kanalları qatı ödlə tutulur, toksik öd turşuları-sitokinlər xaric olur, hepatositləri zədələyir, biliar fibrozisin inkişafına gətirib çıxarır [19].

KF xəstələrində qaraciyərdəki dəyişikliklərin xəstələrdə patoloji dəyişikliklər ortaya çıxdıqdan sonra meydana gəlməsi və qaraciyərdə erkən başlamış dəyişikliklərin geri dönmə olması səbəbi ilə diaqnozun tez qoyulması önəm daşıyır. Xəstələrin 6-8 həftədən bir kontrol müayinədən keçməsi və ildə bir dəfə qaraciyər testlərinə (ALT, AST, QQT, bilirubin) baxılması gərəklidir [20].

Müalicəyə erkən başlanması qaraciyər zədələnməsi, portal hipertenziya və sirroz kimi ağırlaşmaların qarşısının alınmasında böyük rol oynayır. KF-li xəstələrdə qaraciyər zədələnməsi olan hallarda müalicə ödəm turşusu ursodeoksikoliklə başlanılır. Bu müalicədə əsas prinsip toksik ödəm turşularının təsirinə məruz qalmış membranlarda membran stabilizəedici, kalsiuma bağlı xlor kanallarını stimuləedici, immun stimuləedici təsir yaratmaq [21].

KF-də qaraciyər xəstələrinin təqibi və müalicəsində ən önəmli faktor sağlam qidalanmadır. Xolestazi olan körpə uşaqlarda tərkibində orta zəncirli triqliseridlər olan süni qida qarışıqlarından, nisbətən böyük yaşlı uşaqlarda tərkibində orta zəncirli triqliserid yağları olan qidalardan istifadə edilməsi lipidlərin bağırsaqlardan sorulmasını artırır. Zülal tərkibli qidalar dekompensə qaraciyər çatışmazlığı olmadıqca qidadan çıxarılmamalıdır. Yağda həll olan vitaminlər 6-12 aydan bir yoxlanılmalı və nəticəyə uyğun təyin edilməlidir. Bütün vitaminlər mədəaltı vəzi fermentləri və qida ilə birlikdə verilməlidir [8,20].

KF-də qaraciyər xəstələrində ən ağır və ən çox rastlanan ağırlaşması portal hipertenziyadır (PH). PH qida borusu varikozuna, splenomeqaliyaya, hipersplenizmə və qarın ağrılarına səbəb olur. Ən qorxulu və həyat üçün təhlükəli olan ağırlaşma varikoz qanaxmalardır. Sirroz və kəskin qaraciyər çatışmazlığı olan hallarda qaraciyər transplantasiyası olan xəstələrdə 1 il yaşama şansı - 90%, 5 il yaşama şansı -75% müşahidə edilmişdir [22].

Beləliklə, KF-lu xəstələr vaxtında müayinə edilib, düzgün diaqnoz qoyulduqda və müalicəyə erkən başlandıqda xəstəlikdə yarana biləcək ağırlaşmaların qarşısına qismən də olsa almaq mümkündür. Bu da uşaq ölümünün azalmasına səbəb olur.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Муковисцидоз / Под редакцией Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. М.: МЕДпрактика, 2014, 672 с.
2. Flume P.A., Mogayzel P.J., Robinson K.A. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Treatment of Pulmonary Exacerbations // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2009, v.180, p.802-808.
3. Mogayzel P.J., Naureckas E.T., Robinson K.A. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2013, v.187, p.680-689.
4. Ratjen F., Munck A., Kho P., Angyalosi G. Treatment of early Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial // Thorax, 2010, v.65(4), p.286-291.



5. Taccetti G., Bianchini E., Cariani L. Early antibiotic treatment for *Pseudomonas aeruginosa* eradication in patients with cystic fibrosis: A randomised multicentre study comparing two different protocols // *Thorax*, 2012, v.67(10), p.853-859.
6. Proesmans M., Vermeulen F., Boulanger L. et al. Comparison of two treatment regimens for eradication of *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis // *J Cyst Fibros.*, 2013, v.12(1), p.29-34.
7. Smyth A.R., Bell S.C., Bojcin S. et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines // *J Cyst Fibrosis.*, 2014, v.13, S23-S42.
8. Национальный консенсус по муковисцидозу. Раздел «Антимикробная терапия» // *Педиатрия*, 2014, №4, с.107-122.
9. Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus // *J Cyst Fibrosis*, 2002, v.1, p.51-75.
10. Bilton D., Bellon G., Charlton B. et al. Pooled analysis of two large randomised phase III inhaled mannitol studies in cystic fibrosis // *J Cyst Fibrosis*, 2013, v.12, p.367-376
11. Mila C.E. Nutrition and Lung Disease in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med.*, 2007, v.28, p.319-30
12. Demir H., Özen H. Kistik Fibrozisli hastalarda gastrointestinal sistem bulguları ve tedavisi. *Çocuk Göğüs hastalıkları*. İstanbul: Nobel tıp kitap evleri, 2007, s.237-4
13. Lardenoye S.W., Puylaert J.B., Smit M.J., Holscher H.C. Appendix in children with cystic fibrosis: US features // *Radiology*, 2004, v.232, p.187-9
14. Littlewood J.M., Conway S.P. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis // *Pediatr Pulmonol.*, 2006, v.41, p.35-49
15. Colombo C. Liver disease in cystic fibrosis // *Curr Opin Pulm Med.*, 2007, v.13, p.529-3
16. Colombo C., Russo M.C., Zazzeron L., Romano G. Liver disease in cystic fibrosis // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2006, v.43, p.49-55.

#### **Резюме**

#### **Гастроэнтерологические проблемы при кистозных фиброзах у детей**

**А.А.Мусаев, З.Ш.Мүрсалова, С.М.Ахмедова, А.Ф.Алхасова**

Кистозный фиброз (КФ) (или муковисцидоз) - это аутосомно-рецессивное моногенетическое заболевание, которое поражает несколько систем и чаще встречается у белой расы. Белок регулятора трансмембранного кистозного фиброза присутствует в эпителиальных клетках эпителия дыхательных путей, субмукозных желез, поджелудочной железы, печени, потовых желез и половых желез. Исследования показали, что кишечная непроходимость мекония - одно из самых ранних клинических изменений у пациентов с КФ. Оно встречается в 10-20% случаев. Если у первого ребенка мекониевый кишечник, заболеваемость выше у более поздних детей. Меконий липкий и густой, поэтому он тонкий, в дистальном отделе кишечника будет стеноз, а в проксимальном - расширение. Таким образом, своевременное выявление КФ, правильно поставленный диагноз и лечение на ранней стадии, может частично предотвратить осложнения заболевания, что снизит количество младенческой смертности.

#### **Summary**

#### **Gastroenterological problems in children with cystic fibrosis**

**A.A. Musayev, Z.Sh. Mürsalova, S.M. Ahmadova, A.F. Alhasova**

Cystic fibrosis (CF) (or mucoviscidosis) is an autosomal recessive monogenetic disease that affects several systems and is more common in the white race. The transmembrane cystic fibrosis regulator protein is present in the epithelial cells of the epithelium of the respiratory tract, submucous glands, pancreas, liver, sweat glands and sex glands. Studies have shown that intestinal obstruction of meconium is one of the earliest clinical changes in patients with CF. It occurs in 10-20% of cases. If the first child has a meconium intestine, the incidence is higher in later children. Meconium is sticky and thick, so it is thin, there will be stenosis in the distal part of the intestine, and expansion in the proximal part. Thus, if patients with CF are detected in a timely manner, examined in a timely manner, correctly diagnosed and treated at an early stage, it is possible to partially prevent complications of the disease, which will reduce the number of infant deaths.

Daxil olub: 09.06.2021





## **Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современное состояние проблемы**

*А.А. Гидаятов, В.А. Гидаятова, Т.Г. Салимов, Л.А. Гидаятова, Ф.М. Абдуллаев, А.А. Вердиев, М.Р. Ибрагимов, И.Ч. Алиханова*  
*Центр Научной Хирургии им. акад. М. Топчибашева;*  
*Азербайджанский медицинский университет, Баку*

**Açar sözlər:** gastroezofaqeal refluyuks xəstəliyi, refrakterlik, müalicə, ezofaqoproteksiya, Alfazoks.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рефрактерность, лечение, эзофагопротекция, Альфазокс

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, refractoriness, therapy, esophagoprotection, Alfazox

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое рецидивирующее заболевание, возникающее в результате нарушения моторно-эвакуаторной функции органов гастродуоденальной зоны, выражающееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого и, как следствие, – повреждением слизистой оболочки пищевода с развитием в нем катаральных, эрозивно – язвенных и функциональных нарушений [1]. На сегодняшний день ГЭРБ является самой распространенной патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и наиболее актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [2].

Изучение ГЭРБ имеет многовековую историю. Первое описание изменений пищевода принадлежит Клавдию Галену (II век новой эры). В трудах Авиценны достаточно полно описана клиническая картина ГЭРБ, включающая такие симптомы как изжога, кислая и горькая отрыжка [3]. Термин «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» был предложен в 1967 году M.Rosetti, а в 1997 году на Международном конгрессе гастроэнтерологов и эндоскопистов (Генваль, Бельгия) данная патология была утверждена как самостоятельная нозологическая единица [4,1].

В последнее десятилетие отмечен рост распространенности ГЭРБ среди хронических заболеваний ЖКТ даже в тех географических зонах, где ранее эта патология встречалась редко. В связи с этим, утверждение, что «XX век – век язвенной болезни, а XXI век – век ГЭРБ», предложенное в 1997 году в Бирмингеме на VI Объединённой гастроэнтерологической неделе, весьма актуально [5].

Следует отметить, что очень трудно оценить истинную распространенность ГЭРБ в виду того, что за помощью к врачу обращаются лишь четверть больных. Установлено, что наиболее высокие показатели распространенности выявлены в развитых странах Европы и Северной Америки, а низкие – в развивающихся странах Азии. Кроме того, имеется существенная разница в частоте выявляемости в зависимости от фенотипа ГЭРБ: эрозивный рефлюкс – эзофагит выявляется у 30% больных, неэрозивная рефлюксная болезнь – у 70% пациентов. По данным на 2018 год общемировая распространенность ГЭРБ составляет 13,3%, причем у лиц старше 50 лет, курильщиков и лиц, страдающих ожирением, этот показатель выше [6,7].

Классическими клиническими проявлениями ГЭРБ являются изжога, отрыжка и регургитация, однако, спектр симптомов этого заболевания гораздо шире и носит гетерогенный характер, что нередко приводит к диагностическим ошибкам [2]. По праву ГЭРБ считается мультидисциплинарной проблемой, так как включает целый ряд внепищеводных синдромов, представляющих интерес для пульмонологов, отоларингологов, кардиологов, стоматологов [8,9]. Такое многообразие клинических проявлений, а также характерное хроническое течение заболевания значительно снижает качество жизни пациентов. Более того, по мнению большинства авторов, ГЭРБ является ведущим фактором риска развития аденокарциномы пищевода. Исследования показали, что при еженедельном наличии симптомов ГЭРБ, риск развития аденокарциномы пищевода возрастает в 5 раз [10].

К факторам риска (ФР), способствующим развитию ГЭРБ, можно отнести возраст старше 50 лет, женский пол, употребление алкоголя, курение, неалкогольную жировую болезнь печени и др. Однако, одним из основных общепризнанных ФР ГЭРБ является ожирение. Как известно, ожирение вызывает повышение внутрибрюшного давления, способствуя образованию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), которая, в свою очередь, является одним из факторов развития ГЭРБ. Имеются сведения, что у 54-94% больных с ГЭРБ имеет место ГПОД [8,9,11].

Характер и режим питания также являются ФР ГЭРБ. Установлено, что прием продуктов, богатых жиром, угнетает эвакуаторную функцию желудка и снижает давление в нижнем пищеводном



сфинктере, провоцируя гастроэзофагеальный рефлюкс [2,8]. Кроме того, доказано, что редкий прием пищи (1-2 раза в день) большими порциями, особенно в вечернее время, также является достоверным ФР ГЭРБ.

Имеются научные данные, указывающие, что в этиологии ГЭРБ определенную роль играет генетический фактор. Ряд эпидемиологических исследований отмечают семейную предрасположенность ГЭРБ и ее осложнений. Данные двух крупных работ, проведенных среди близнецов, свидетельствуют, что в основе 30-45% случаев развития ГЭРБ лежит наследственность [12,13,14,15].

Традиционная концепция патогенеза эзофагита основывается на нарушении равновесия между повреждающими факторами и механизмами защиты пищевода. В настоящее время известно, что к развитию эзофагита может привести заброс в пищевод пепсина, соляной кислоты, желчных кислот, трипсина, а также изменение микробиоты пищевода. Любое повреждающее воздействие приводит к выработке медиаторов воспаления, оказывающих комплексное влияние на слизистую, а также на моторику пищевода. Таким образом, альтернативная концепция возникновения эзофагита, в дополнение к традиционной, включает также выработку медиаторов воспаления и роль состояния микробиоты пищевода. Согласно современному взгляду, морфологическая основа ГЭРБ – это микроскопический эзофагит с расширением межклеточных пространств. Межклеточные контакты обеспечивают целостность барьерной функции слизистой оболочки пищевода и защищают ее от различных экзогенных факторов, обладающих повреждающим действием. Патоморфологический анализ биоптатов выявляет наличие признаков микроскопического эзофагита: некрозы, эрозии, эозинофильную и нейтрофильную инфильтрацию, гиперплазию базальных клеток, расширение межклеточных промежутков. Следствием является повышение проницаемости слизистой оболочки.

В манифестации и прогрессировании эзофагита и ГЭРБ, а также, не исключено, что и в формировании пищевода Баррета и аденокарциномы определенная роль принадлежит часто используемым лекарственным препаратам. Во всем мире зарегистрированы более 30 лекарственных средств, способных повреждать слизистую оболочку пищевода. Анализ случаев медикаментозного эзофагита показал, что в 75,6% случаев повреждения пищевода происходят в месте анатомического сужения, в средней его трети. Препараты из группы тетрациклинов вызывают возникновение эзофагита, достаточно быстро проходящего после прекращения приема лекарств. Тетрациклин-ассоциированные эзофагиты отмечены в 65,8% случаев. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) индуцирует возникновение персистирующего эзофагита, ведущего к формированию стриктур. Число таких эзофагитов составляет 21,8%. Другая группа медикаментозных средств – это хлорид калия, сульфат хинидина и бифосфонаты вызывают персистирующее повреждение слизистой оболочки пищевода и встречаются в 12,4% случаев [16].

Механизм повреждающего действия НПВП состоит в способности их ингибировать синтез цитопротекторных простагландинов, благодаря блокаде циклооксигеназы. Применение НПВП вызывает увеличение секреции соляной кислоты на фоне снижения синтеза бикарбонатов и изменения свойств поверхностной слизи. Наряду с этим, НПВП уменьшают давление в нижнем пищеводном сфинктере и задерживают эвакуацию содержимого из желудка. Рядом исследований установлено, что у лиц, регулярно принимающих НПВП, симптомы ГЭРБ встречаются в 4 раза чаще, чем у лиц, не принимающих данные лекарственные средства [17].

Препараты из группы кальциевых каналов и нитраты снижают давление в нижнем пищеводном сфинктере, уменьшают амплитуду сокращений пищевода и ухудшают клиренс пищевода. В литературе имеются сведения, что у 45,4% пациентов наблюдался рецидив ГЭРБ после начала приема блокаторов кальциевых каналов. Кроме того, следует заметить, что частота обострений и выраженность симптомов ГЭРБ находятся в прямой зависимости от длительности приема лекарственных средств [18].

Диагностика ГЭРБ должна начинаться с опроса пациента. Необходимо помнить, что такие симптомы, как одинофагия, дисфагия, анемия, похудание, снижение аппетита, желудочно-кишечные кровотечения, могут быть проявлениями таких серьезных заболеваний, как злокачественные новообразования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, формирование стриктур пищевода.

Контрастное рентгенологическое исследование пищевода имеет диагностическую ценность у пациентов с раком пищевода, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазией пищевода, сформировавшимися стриктурами.

Роль эзофагогастродуоденоскопии с биопсией слизистой пищевода и гистологическим исследованием, безусловно, трудно переоценить. Это исследование позволяет исключить пищевод



Баррета, эозинофильный эзофагит, кандидозный и герпетический эзофагит, аденокарциному пищевода.

Метод 24-часовой рН импедансометрии играет важную роль при обследовании больных с рефрактерным течением ГЭРБ. Метод позволяет определить характер рефлюктата и установить его рН (кислый, слабокислый, слабощелочной, щелочной), а также оценить химический клиренс пищевода. Импедансометрия позволяет не только определить эпизоды рефлюксов, а также их физическое состояние (жидкость, газ).

Как известно, одной из причин рефрактерности при ГЭРБ является нарушение моторной активности грудного отдела пищевода, увеличение количества и продолжительности периодов транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Высокотехнологичным методом исследования, позволяющим оценить моторную функцию пищевода на всем его протяжении, включая верхний и нижний пищеводные сфинктеры, а также грудной отдел пищевода, является монометрия высокого разрешения [19].

Лечение больных с ГЭРБ должна начинаться с целого ряда рекомендаций пациентам, в числе которых: снижение веса, отказ от курения и употребления алкоголя, кофе, цитрусовых, шоколада, острой, жирной, жареной пищи, прекращение приема пищи за 4 часа до сна, поднятие головного конца кровати. Кроме того, необходимо информировать больного о побочном действии некоторых лекарственных препаратов, способных усугубить течение заболевания.

Наиболее эффективными лекарственными средствами в лечении ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). В настоящее время опубликованы результаты ряда исследований, свидетельствующих о преимуществах рабепразола в лечении кислотозависимых заболеваний. Он в течении 5 минут ингибирует 100% молекул протонных насосов и обладает наиболее высокой скоростью антисекреторного действия. Кроме того, рабепразол оказывает выраженный цитопротективный эффект путем повышения муцинов в пищеводной слизи.

Отсутствие эффекта при использовании ИПП в стандартной дозе в течении 8 недель оценивается как рефрактерная ГЭРБ и требует удвоения дозы. Нередко при рефрактерном течении ГЭРБ эффекта удается добиться при замене одного ИПП другим. Было доказано, что при добавлении к ИПП H<sub>2</sub>-блокаторов снижаются ночные кислотные прорывы и облегчается ночная симптоматика ГЭРБ. Однако, следует помнить, что длительный прием ИПП сопряжен с целым рядом рисков, связанных с механизмом действия этих препаратов: это атрофический гастрит, гипергастринемия, нарушение всасывания жиров, витаминов, минералов, а также повышенный риск карцинома, метаплазия слизистой и рак желудка на фоне H. Pylori-инфекции. Перечисленные осложнения, к счастью, достаточно редки, однако, о них не следует забывать.

Эффективность препаратов из группы прокинетиков в лечении ГЭРБ продемонстрирована многочисленными исследованиями. Эти препараты показаны у больных с нарушениями эвакуации из желудка, так как усиливают перистальтику пищевода и желудка, улучшают клиренс пищевода. Прокинетики в сочетании с ИПП с успехом используются у пациентов с рефрактерным течением ГЭРБ, заметно уменьшая интенсивность симптомов заболевания [20].

Использование в терапии ГЭРБ антацидов, альгинатов и адсорбентов обосновано с патогенетической точки зрения. Альгинаты способны препятствовать рефлюксу, уменьшать «кислотный карман» и нейтрализовать кислоту в области пищеводно-желудочного перехода, благодаря созданию механического барьера (19). Антациды используются как в качестве монотерапии, так и в сочетании с ИПП. Они достаточно быстро купируют симптомы ГЭРБ. Применение адсорбентов при ГЭРБ объясняется их способностью не только нейтрализовать соляную кислоту, но и связывать желчь, попадающую в желудок и пищевод из двенадцатиперстной кишки.

Все вышеизложенное подтверждает тот факт, что все используемые при лечении ГЭРБ лекарственные препараты, точкой воздействия имеют желудок. Однако, как было указано, морфологической основой и источником симптомов ГЭРБ является пищевод, повреждение его слизистой: микроскопический эзофагит с расширением межклеточных пространств, нарушение клеточных контактов. В настоящее время наиболее перспективное направление в лечении ГЭРБ – это поиск препаратов топического действия, обеспечивающих восстановление барьерной функции слизистой оболочки пищевода.

Новый препарат, отвечающий этим требованиям, стал реальностью – это Альфазокс. Альфазокс – первый эзофагопротектор с топическим действием в пищеводе. Раствор состоит из гиалуроновой кислоты, хондроитина сульфата и полоксамера 407. Известно, что гиалуроновая кислота обладает противовоспалительным действием и усиливает репарацию слизистой оболочки. Хондроитин



сульфату присуще противовоспалительное и антиоксидантное действие, наряду с этим он способен инактивировать пепсин. Использование комбинации гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата стало возможно благодаря тому, что появилась возможность фиксации этих соединений на поверхности слизистой и удержание их в пищеводе. Роль фиксатора играет полоксамер 407 – уникальное изобретение, позволяющее удерживать на поверхности слизистой оболочки пищевода гиалуроновую кислоту и хондроитин сульфат, обеспечивая топическую цитопротекцию. Кроме того, полоксамер 407 обладает собственными протективными свойствами.

Таким образом, Альфазокс усиливает защитные механизмы на уровне пищевода, восстанавливает нарушенный эпителиальный барьер, стимулирует заживление эрозий пищевода. Препарат рекомендуется принимать после еды 4 раза в день, последний прием на ночь. После приема Альфазокса желательно 2-4 часа воздержаться от приема пищи. Длительность приема препарата не лимитирована.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dent J. An evidence – based appraisal of reflux disease management -the Genval Workshop report // *Gut*, 1999, v.44, p. 1-16.
2. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М. ГЭОТАР-Медиа, 1919.
3. Абу Али ибн Сина (Авиценна) Канон врачебной науки Изд. ЭНИО, 2003.
4. Rosetti M. The reflux disease of the esophagus-clinical-surgical aspects // *Hippocrates*, 1967, v.38 (3), p.92-97.
5. United European Gastroenterology Week. Birmingham, United Kingdom, 18-23 October, 1997. Abstracts 1997, 41 (Suppl 3), A1-258, E1-61.
6. Savarino E., Marabotto E., Bodini G. et al. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // *Minerva Gastroenterol Dietol.*, 2017, v.63 (3), p.175-83.
7. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastroesophageal reflux symptoms, a meta-analysis // *Gut*, 2018, v.67(3), p.430-40.
8. Richter J.E., Friedenberg F.K. Gastroesophageal Reflux Disease. In, Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10 ed Philadelphia, 2015.
9. Маев И.В., Юренев Г.Л., Вьючнова Е.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М., ГЭОТАР-Медиа, 2019.
10. Rubenstein J.H., Taylor J.B. Meta-analysis the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux // *Aliment Pharmacol Ther.*, 2010, v.32, p.1222-7.
11. Юренев Г.Л., Миронова Е.М. и др. Клинические и патогенетические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения // *Фарматека*. 2017, №13, с.30-9.
12. Bohmer A.C., Schumacher J. Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders // *Neurogastroenterol Motil.*, 2017, v.29(2)
13. Orenstein R., Shalaby T. et al. Genetics of gastroesophageal reflux disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2002, v.34, p.506-10.
14. Cameron A., Lagergren J., et al. Gastro-esophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins // *Gastroenterology*, 2002, v.122, p.55-9.
15. Mohammed I., Cherhas L., Riley S. et al. Genetic influence in gastro-oesophageal reflux disease, A twin study. *Gut*. 2003, 52, 1085-9
16. Zografos GN., Georgiadon D., Thomas D. et al. Druginduced esophagitis // *Dis Eso, agus.*, 2009, v.22 (8), p.633-7
17. Nasser-Moghaddam S., Mofid A., Ghotbi MH. et al. Epidemiological study of gastro-oesophageal reflux disease, reflux in spouse as a risk factor // *Aliment Pharmacol Ther.*, 2008, v.28, p.144-53.
18. Ruzsniwski P., Soufflet C., Barthelemy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastro-oesophageal reflux disease, an observational study // *Aliment Pharmacol Ther.*, 2008, v.28, p.1134-9
19. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии*, 2017, №4, с.75-95.
20. Ren L.H., Chen W.X., Qian L.J. et al. Addition of prokinetics to PPI therapy gastroesophageal reflux disease, a meta – analysis // *World J. Gastroenterol.*, 2014, v.20 (9), p.2412-2419.
21. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, фокус на эзофагопротекцию // *Терапевтический архив*, 2019, №8



### Xülasə

#### Gastroezofaqeal reflyuks xəstəliyi: problemin müasir vəziyyəti.

Ə.A. Hidayətov, V.Ə.Hidayətova, T.H. Səlimov, L.Ə. Hidayətova, A.A. Verdiyev, F.M. Abdullayev, M.R. İbrahimov, İ.Ç. Əlixanova

Gastroezofaqeal reflyuks xəstəliyi (GERX) mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbəsinin ən çox yayılmış patologiyası hesab olunur. Son elmi tədqiqatlar göstərir ki, qida borusunun selikli qişasının baryer funksiyasının pozulması və onun keçiriciliyinin pozulması refrakterliyinin ən vacibi səbəblərindən biridir. Beləliklə, GERX-nin optimal terapiyasının əsasında təkə xlorid turşusunun sekresiyasının inhibə olunması ilə məhdudlaşmaları, eyni zamanda selikli qişanın baryer funksiyasının bərpa olunması məqsədi ilə ezofaqoprotektiv təsirə malik dərman vasitələrindən də istifadə olunmalıdır. Bu məqsədə nail olmaq üçün yeni dərman vasitəsi olan Alfazoksdan istifadə oluna bilər.

### Summary

#### Gastroesophageal reflux disease - current state of the problem.

A.A. Hidayatov, V.A. Hidayatova, T.G. Salimov, L.A. Hidayatova, A.A. Verdiyev, F.M. Abdullayev, M.R. Ibrahimov, I. Ch. Alikhanova

Gastroesophageal reflux disease is the most common pathology of the upper gastrointestinal tract. The disease has a chronic recurrent character and significantly reduces the quality of life of patients. Recent scientific studies show that deterioration of the barrier function of the esophageal mucosa and an increase in its permeability are one of the causes of refractoriness. Thus, optimal GERB therapy should be aimed not only at suppressing the secretion of hydrochloric acid, but also at restoring the barrier function of the mucosa, providing esophagoprotective action. To achieve these goals, the drug Alfazox has been developed.

Daşı olub: 23.06.2021

## Течение, диагностика и лечение стенокардии у гериатрических больных в практике семейного врача

<sup>1</sup>М.С.Салихов, <sup>1</sup>С.К. Шахбазбекова, <sup>2</sup>Л.Г. Амрахова <sup>1</sup>К.М. Салихова, <sup>1</sup>И.Б. Ализаде

<sup>1</sup>Азербайджанский медицинский университет, Кафедра семейной медицины;

<sup>2</sup>Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Внутренних Болезней-I, г.Баку

**Açar sözlər:** heriatrik xəstələr, stenokardiya, müayinə, müalicə

**Ключевые слова:** гериатрические больные, стенокардия, исследования, лечение

**Key words:** geriatric patients, angina pectoris, research, treatment

Известно, что семейные врачи часто сталкиваются со стенокардией у больных пожилого и старческого возраста. Стенокардия у гериатрических больных имеют ряд особенности клинического течения и лечения. Термином «пожилые» обозначают возраст людей от 65 до 79 лет, а лицами «старческого» возраста считаются люди старше 80 лет [1]. Пожилые люди составляют большинство больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Почти 3\4 случаев смерти от ИБС происходит среди лиц старше 65 лет. Отмечается одинаковая распространенность ИБС у мужчин и женщин после 75 лет. Ежегодная смертность у больных этой категории составляет 3% и еще у 3% больных развивается не фатальных инфаркт миокарда. По прогнозам ООН число пожилых жителей планеты увеличивается с 600 млн в 1999г до 2 млрд 2050г [2]. В группе пожилых и лиц старческого возраста чаще встречаются



стеноз ствола левой коронарной артерии, трех сосудистое поражение и снижается функция левого желудочка [3,4].

В связи с вышеказанным изучение проблемы диагностики и лечения пожилых больных с ИБС в практике семейного врача является важной и актуальной.

**Целью исследования.** На основании собственного опыта работы семейного врача проводившего лечение больных пожилого и старческого возраста и литературных данных провести анализ современного состояния особенностей клинического течения, диагностики и лечения стенокардии в пожилом и старческом возрасте и внедрение его в практике семейного врача и составить алгоритм лечения ИБС у лиц контингента.

**Материалы и методы исследования.** Исследуемый вопрос изучался на основании собственных наблюдений и литературных источников, ключевым словом являлось особенности стенокардии у пациентов пожилого и старческого возраста.

**Результаты.** У лиц пожилого и старческого возраста встречаются следующие возрастные изменения сердечно сосудистой системы:

1. Структурные- уменьшение числа клеток-пейсмейкеров, миокардиальный фиброз, усугубление ригидности аорты, повышение пред и постнагрузки на сердце, гипертрофия желудочков сердца, кальциноз клапанов.

2. Функциональные- нарушение проводимости сердца (брадикардия, блокада проводящих путей), уменьшение вариабельности ритма сердца, повышение артериального давления, снижение чувствительности барорецепторов.

3. Морфологические- постепенное уменьшение массы тела, повышение отложение жиров в организме, склонность к ожирению.

В патогенезе развития стенокардии у лиц пожилого и старческого возраста с ИБС решающие значение играет стенозирующий атеросклероз венечных артерий, когда значимость ангиоспастического компонента стенокардии значительно снижается. Это обусловлено физиологическим склерозом, ослаблением с возрастом нервных регуляторных влияний. С патофизиологической точки зрения трудно объяснить, почему у пожилых больных прогрессирование ИБС и развитие острого тромбоза коронарных артерий в меньшей степени зависит от липопротеид низкой плотности [5]. Низкая прогностическая значимость уровня холестерина в возрасте 80 лет и старше возможно обусловлена сопутствующими заболеваниями или общим ослаблением организма [6]. Большая роль в патогенезе ИБС у гериатрических пациентов принадлежит активации свертывающих и снижению антисвертывающих механизмов, повышению агрегации тромбоцитов [7]. Приступы стенокардии у лиц старших возрастных групп легко возникают при увеличении катехоламинов в крови и миокарде, что приводит к повышению потребности миокарда в кислороде и неадекватной реакции венечных сосудов, более чувствительных к норадреналину и адреналину [8]. Необходимо отметить, что у лиц пожилого и старческого возраста значительно изменяется реактивность симпатико-адреналовой системы относительно преобладание активности симпатической нервной системы. В патогенезе ИБС нельзя не учитывать снижающуюся с возрастом адаптационную способность системы кровообращения, что приводит к срыву компенсаторно-приспособительных механизмов и возникновению различных осложнений [9].

Надо отметить, что диагностика стенокардии у гериатрических больных в практике семейного врача затруднено у многих пожилых людей из-за ограничения физической активности в следствии заболевания опорно-двигательного аппарата (при малой физической нагрузке приступы стенокардии возникает редко). Семейные врачи должны иметь ввиду, что в пожилом возрасте чаще встречается атипичное течение стенокардии и безболевого течения ИБС. У этих лиц иногда ИБС проявляется эквивалентом стенокардии в виде одышки при нагрузке, хронической усталости или нарушения ритма сердца, что может вызывать определенные трудности в диагностике. Снижение памяти и наличие других заболеваний может затруднить вылечивание у них симптомов стенокардии. Частое нарушение функции пищевода так же затрудняет диагностику стенокардии. Семейный врач должен иметь ввиду, что у пожилых имеются и другие не связанные с коронарным атеросклерозом причины, провоцирующие стенокардии: стеноз устья аорты в следствии дегенеративной кальцификации, аортальная регургитация, гипертрофическая кардиомиопатия [10]. Ниже перечисляем особенности стенокардии у пожилых лиц, наблюдаемые нами:

- постепенное начало;
- менее яркая эмоциональная окраска приступа стенокардии;
- пролонгированное течения приступа с замедленным восстановительным периодом;



- безболевая форма ИБС или атипичное течение стенокардии;
- эквивалентом боли наиболее часто являются приступы одышки, астматическое состояние;
- чаще у больного присутствует несколько заболеваний.

Семейным врачам часто бывает затруднительно тщательно собрать анамнез заболеваний у пожилых лиц, поэтому неинвазивные тесты имеют большое значение для диагностики стенокардии у этой категории пациентов.

ЭКГ в покое дает информацию о ритме и проводимости сердца, наличие признаков острого или ранее перенесенного инфаркта миокарда, однако эти изменения выявляются лишь у половины пациентов пожилого и старческого возраста. Кроме того, надо учитывать и возрастные изменения ЭКГ, не связанные с заболеванием сердца. К ним относятся отклонение электрической оси сердца влево, нарушение внутрижелудочковой проводимости, снижение вольтажа зубцов R, отражающие нормальный процесс старения [11]. У больных старше 65 лет после субмаксимальной физической нагрузки число сердечных сокращений (ЧСС) ниже чем у молодых, а систолическое артериальное давление (САД) при нагрузке становится более высоким.

В пожилом и старческом возрасте при ИБС часто развивается дисфункция миокарда. Установлено, что зубец Q на ЭКГ, полная блокада левой ножки пучка Гиса, снижение вольтажа зубца R, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), свидетельствуют о скрытой форме систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Наиболее информативным методом диагностики для выявления дисфункции ЛЖ является ЭхоКГ. Известно, что критериями дисфункции ЛЖ является снижение ФВ до 35% и меньше (при нижней границы нормы 50%).

Врач общей практики должен иметь в виду, что тахикардия свыше 85 уд\в мин у пожилых пациентов свидетельствует о большой вероятности наличия у них ИБС, включая сердечную недостаточность (СН), стенокардию и внезапная коронарная смерть (ВКС) [12]. Также необходимо отметить, что у пожилых пациентов часто встречаются безболевые формы инфаркта миокарда, поэтому метод холтеровского мониторирования ЭКГ можно рекомендовать для выявления больных с бессимптомным течением заболеваний.

При лечении стенокардии у пациентов пожилого и старческого должны учитывать ее некоторые особенности. Целью лечения стенокардии у этих больных является устранение или уменьшение ишемии миокарда, проведение антисклеротического, цитопротекторного и антиоксидантного лечения. А так же улучшение качества жизни и прогноза заболевания. Семейный врач должен назначать больным пожилого возраста, страдающих ИБС гипополипидемическое диетическое лечение для уменьшения избыточного веса тела на 10% и более при наличии у этих больных ожирение, рекомендовать дозированную физическую нагрузку (ходьба). Обязательным условием лечения является отказ пациентов от курения. Больным со стенозирующим атеросклерозом венечных артерий и частыми эпизодами стенокардии перед ходьбой и выполнением профессиональной деятельности семейный врач должен рекомендовать прием сублингвально или в виде спрея нитроглицерин. Имеется немало публикаций свидетельствующих, что регулярные физические упражнения и ходьба способствуют повышению работоспособности, снижению числа острых сердечно-сосудистых осложнений и смертности пациентов целом.

Многие больные стенокардией пожилого возраста ведут активный образ жизни и живут долго. Что бы продлить жизнь пациентов пожилого и старческого возраста необходимо семейным врачам у них своевременно выявить факторы риска и назначить лечение ИБС с использованием медикаментозной терапии и при необходимости хирургическое лечение.

На основании собственного опыта и литературных данных мы составили алгоритм терапии стенокардии у пациентов пожилого и старческого возраста:

I. Изменения образа жизни для устранения факторов риска заболевания:

- 1) Диета, контроль за весом тела, физическая активность, отказ от курения,
- 2) Медикаментозная коррекция артериальной гипертензии с использованием ингибиторов АПФ, бета адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II

3) полная компенсация сахарного диабета;

II. Анти тромботическое лечение:

- 1) Аспирин 100 мг\сут
- 2) Ксарелто (гепарин+варфарин),
- 3) Клопидогрель 75мг\сут

III. Антиангинальное лечение:



1) Медикаментозное (нитраты, бета адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналцев, ибаврадин и т.д.)

2) Немедикаментозное (аорта-коронарное шунтирование (АКШ), транслюминальная баллонная ангиопластика)

IV. Антисклеротическое лечение (розувастатин, аторвастатин, никотиновая кислота и т.д.)

V. Цитопротекторное и антиоксидантное лечение:

1) Триметазидин\предуктал 80 мг\сут

2) Омега 3, витамин Е

VI. Коррекция нарушений функции эндотелия

1) Ингибиторы АПФ

2) Статины

Таким образом, в лечении стенокардии у лиц пожилого и старческого возраста семейный врач должен включить не только медикаментозное лечение (антитромботические, антиангинальные, гиполипидемические, цитопротекторные средства), но и стараться изменить образ жизни пациентов с помощью устранения у них факторов риска заболевания. А также нужно учитывать, что при проведении АКШ у этих категории больных наблюдаются более высокий риск осложнений и меньший успех, чем после медикаментозной терапии. Поэтому пациентам пожилого и старческого возраста семейный врач должен прежде всего назначать консервативное лечение. Также необходимо подчеркнуть, что с возрастом болезни кровообращения являются ведущей причиной повышения уровня заболеваемости и смертности. Мы считаем на основании собственных наблюдений необходимость в пожилом возрасте провести коррекцию липидного обмена с помощью гипохолестеринемических препаратов, т.к. это приводит к профилактике осложнений ИБС у больных пожилого и старческого возраста. Также мы пришли к заключению, что течение, диагностика и лечение приступа стенокардии у лиц пожилого и старческого возраста имеют свои особенности и индивидуальный подход для продления жизни больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. [https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789244565049\\_rus.pdf](https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789244565049_rus.pdf)
2. <https://www.un.org/ru/un75/shifting-demographics>
3. Лупанов В.П., Аронов Д.М. Диагностика и лечение стабильной стенокардии у больных пожилого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008, №7(5), с.81-90
4. Барбараш О.Л., Поликутина О.М., Тавлуева Е.В., Барбараш Н.А. Поражение ствола левой коронарной артерии: взгляд кардиолога // Креативная кардиология, 2015, № 2, с.5-20
5. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца Клинические рекомендации Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии. М., 2013, 69с.
6. Латфуллин И.А. Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение. 2-е изд., оп. и перераб. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2017, 426 с.
7. Широкова Т.Е., Бурячковская Л.И., Сумароков А.Б. и др. Значение активации тромбоцитов и изменений эритроцитов в возникновении тромботических и реологических нарушений при ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007, №6(5), с.18-24.
8. Абросимов В.Н. и др. Ишемическая болезнь сердца: учебное пособие. Рязань: Ряз. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова, 2015, 209 с.
9. Phrommintikul A., Krittayaphong R., Wongcharoen Wş et al. Management and risk factor control of coronary artery disease in elderly versus nonelderly: a multicenter registry // J Geriatr Cardiol., 2016, v.13(12), p.954–959.
10. Barış İkitimur Approach to coronary artery disease in the elderly // Turk Kardiyol Dern Ars., 2017, v.45(Suppl 5), p.32-34
11. Белялов Ф.И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста // Российский кардиологический журнал, 2017, №3 (143), с.72-76
12. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Беленков Ю.Н. Механизмы и причины внезапной сердечной смерти. факторы и стратификация риска в клинической практике. основные определения и термины Клиническая практика, №4, 2014, 3-12





### Xülasə

**Ailə həkimlərinin təcrübəsində geriatrik xəstələrdə stenokardiyanın gedişi, diaqnostikasi və müalicəsi**  
**M.S. Salihov, S.K. Şahbazbəyova, L.Q. Əmrahova, K.M.Salihova, I.B.Əlizadə**

Geriatrik xəstələrdə stenokardiyanın klinik gedişi və müalicəsi bir sıra xüsusiyyətlərə malikdir. 75 yaşdan sonra kişilərdə və qadınlarda ürəyin iskemik xəstəliyinin yayılması eyni dərəcədə qeyd olunur. Məqalədə ədəbiyyat mənbələrindən və şəxsi müşahidələrimizdən alınmış məlumatlar öz əksini tapmışdır. Yaşlı şəxslərdə stenokardiyanın atipik gedişinin üstünlük təşkil etdiyi vurğulanır. Əsas diaqnostik test kimi EKQ və ExoKQ geniş tətbiq olunduğu göstərilir. Müşahidələr və ədəbiyyat mənbələrinin məlumatları ümumiləşdirilərək ahıl və qoca yaşlı şəxslərdə stenokardiyanın müalicəsi üçün alqoritm tərtib edilmişdir.

### Summary

**Course, diagnostics and treatment of angina pectoris in geriatric patients**  
**in the practice of a family doctor**

**M.S. Salikhov, S.K. Shakhbazbekova, L.G. Amrakhova K.M Salikhova. , I.B.Alizade**

Angina pectoris in geriatric patients has a number of features of the clinical course and treatment. There is the same prevalence of ischemic heart disease in men and women after 75 years. The article contains information from literary sources and our personal observations. It is emphasized that atypical course of angina predominates in the elderly. ECG and Echocardiography are widely used as the main diagnostic tests. An algorithm for the treatment of angina in the elderly has been developed by summarizing observations and data from the literature.

Daxi olub: 11.06.2021

## Uşaqlıq miomasının risk faktorları və müalicəsi haqqında müasir baxışlar

**Ü.R.Şahmalıyeva**

*Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı*

**Açar sözlər:** uşaqlıq mioması, risk faktorları, genetik faktorlar, müalicə

**Ключевые слова:** миома матки, факторы риска, генетические факторы, лечение

**Key words:** uterine fibroids, risk factors, genetic factors, treatment

İlk dəfə uşaqlıq mioması 1793-cü ildə İngilis patoloqu Metyu Beyli tərəfindən təsvir edilmişdir. Leiomyoma və ya mioma ən çox yayılmış törəmə növüdür. Daha çox reproduktiv və premenopozal yaşlı qadınlar miomadan əziyyət çəkirlər. Leiomiomanın ən yüksək tezliyi 35-45 yaşlı qadınlarda, cərrahi müdaxilələrin (histerektomi) ən yüksək tezliyi isə 44-45 yaşlı qadınlarda müşahidə olunur.

Mioma, monoklonal şiş olub, tək mutant hamar əzələ hüceyrəsindən inkişaf edən, öz böyüməsini idarə etmək qabiliyyətini itirmiş uşaqlığın damar divarından əmələ gəlir [1].

Miomaların inkişafının spesifik səbəbləri tam şəkildə aydın deyildir, lakin elmi tədqiqatlar bu xoşxassəli şişin hormonal və molekulyar genetik aspektləri haqqında mühüm məlumat verir. Müasir tibb uşaqlıq miomasının öyrənilməsində (diaqnostika, müalicə və profilaktika) irəliləyişi xəstəliyin inkişafının molekulyar genetik aspektlərinin müəyyən edilməsi daxil olmaqla kompleks tədqiqatlarla əlaqələndirir. Uşaqlıq miomasının risk faktorları çoxdur və bunlardan əsas ağırlaşmış ailə-genetik anamnezi göstərmək olar. Uşaqlıq miomasının genezində irsi meyillilik aşağıdakı faktlarla təsdiqlənir: afroamerikalı qadınlar arasında Avropa əsilli qadınlarla müqayisədə uşaqlıq miomasının daha çox olması; birinci dərəcəli qohumlarda uşaqlıq



mioması əhali arasında orta göstəricidən 4,2 dəfə tez-tez baş verir; eyni əkilərdə uşaqlıq mioması üçün histerektomiya tezliyi dizigotik əkilərə nisbətən 2 dəfə yüksəkdir.

Yaş (reproduktiv və premenopozal) [2]. Bu yaş dövrlərində uşaqlıq mioması hallarının aşkar artması uşaqlığın əzələsinə 20-35 illik kumulyativ estrogen və progesteron təsiri ilə izah edilə bilər.

Aşağı paritet. Tədqiqatlar fizioloji doğumların sayı ilə miomaların inkişaf riski arasında tərs əlaqə olduğunu göstərdi.

Piylənmə. Məlumdur ki, bədən kütlə indeksinin 24 kq/m<sup>2</sup>-dən çox olduqda uşaqlıq mioması riski də artır və hər 10% çəki artımı üçün təxminən 21% olaraq bu risk artır.

Məhsuldarlığın süni şəkildə dayandırılması (birləşdirilmiş oral kontraseptivlərin qəbulu - KOK).

Məlumdur ki, erkən yeniyetməlik dövründə (13-16 yaş) KOK-dan istifadə etməyə başlayan qadınlarda uşaqlıq mioması riski onlardan istifadə etməyənlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olur [3].

Bununla belə, ədəbiyyatda KOK-un uşaqlıq miomasının inkişafına təsiri ilə bağlı göstəricilər son dərəcə ziddiyyətlidir. Bu da KOK-larda estrogenlərin və progestogenlərin müxtəlif növləri və dozaları ilə izah edilə bilər [4].

Menopauzanın hormonal müalicəsi. Son tədqiqatlar göstərir ki, menopauzanın hormonal terapiyasının təbii uşaqlıq miomasının normal postmenopozal rəqressiyasını qarşısını ala bilər.

Tamoksifen qəbulu. Tamoksifen estrogen reseptorlarının qismən agonistidir və estrogenə həssas döş xərçəngi olan xəstələr üçün təyin edilir. Göstərilmişdir ki, 20% halarda tamoksifenin estrogen reseptor agonistləri effektivliyini göstərir.

Cinsiyyət orqanlarının xroniki iltihabi xəstəlikləri. İltihabəleyhinə sitokinlərin (interlekinlər) proliferativ faktorları stimullaşdırır. Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə qadın cinsiyyət orqanlarının tez-tez iltihabi xəstəlikləri və uşaqlıqdaxili müdaxilələr qeydə alınmışdır. Uşaqlıq miomasının patogenezinin mübahisəli məsələləri müxtəlif nəzəriyyələrin mövcudluğunu bərabər hüquqlu edir [5].

Molekulyar təbabətin müasir inkişaf səviyyəsi uşaqlığın patoloji proseslərinin başlaması və inkişafı mexanizmlərinin öyrənilməsində əhəmiyyətli irəliləyiş əldə etməyə imkan vermişdir.

Uterus fibromalarının inkişafında, demək olar ki, 90% hallarda qeydə alınan mutasiyalar mühüm rol oynayır [6].

Müəyyən edilmişdir ki, bu şişin patogenezinə həlledici rol mioma böyüməsinin təhrik edən xromosom və gen mutasiyalarına aiddir [7].

Uşaqlıq mioması olan xəstələrin 20-40%-də şiş toxumasında daha çox xromosom anomaliyaları müəyyən edilmişdir. Bunlar 6, 7, 12, 14-cü xromosomlardır, ən çox rast gəlinən aberasiyalar 12-ci xromosom (bütün uşaqlıq mioması hallarının 20%-i) və 7-ci xromosomdur (17% halda) [8].

Xromosom anomaliyaları çoxistiqamətlidir, bunlar hüceyrə böyüməsinin tənzimlənməsində rol oynayan müxtəlif genlərin ifadəsində dəyişikliklərə səbəb olan delesiyalar və translokasiyalardır.

Eyni zamanda, mioma üçün xarakterik olan xromosom aberrasiyaları mezenximal mənşəli digər xoşxassəli şişlər, həmçinin süd vəzinin fibroadenoması, endometrial poliplər üçün də xarakterikdir [9].

Xromosom anomaliyalarının şişin fenotipi ilə əlaqəsinin aşkarlanması faktı şübhəsiz maraqlıdır. Müəyyən edilmişdir ki, iri düyünlər kiçik miomaya nisbətən daha çox patoloji karyotipə malik hüceyrələr tərəfindən əmələ gəlir [10].

Böyük şişlərdə translokasiya olan hüceyrələr daha tez-tez təcrid olunur (12, 14); kiçik şişlərdə - 7-ci xromosomda silinmə olan hüceyrələr.

Çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq, miomaların patogenezinə xromosom anomaliyalarının rolu aydın deyil, çünki əsas suala cavab yoxdur: şiş hüceyrələrində xromosom anomaliyaları birincildir, yoxsa onlar ikincildir, hüceyrə böyüməsinin tənzimlənməsinin pozulması nəticəsində yaranır [11].

2011-ci ildə MED-12 geni, müasir nöqtəyi-nəzərdən uşaqlıq mioması üçün əsas namizəd genom kimi qəbul edilən ekzomların (genlərin semantik kodlaşdırma bölgələrinin) ardıcillaşdırılması yolu ilə təcrid edilmişdir. MED-12 geni X xromosomunun uzun qolunda (Xq 13) lokallaşdırılmış kompleks mediator kompleksinin (Mediator subkompleks 12) 12-ci alt vahididir. MED-12 geninin dominant mutasiyası, hüceyrələrində translokasiya t (12, 14) (g14-g15; g23-g24) aşkar edilməyən uşaqlıq mioması olan qadınlarda 70% -də aşkar edilmişdir. MED-12 geni ilə kodlanan zülal bir çox genin fəaliyyətinə nəzarət edən 25 zülaldan ibarət zülal kompleksinin (1, 2-mcD) bir hissəsidir. Zülal kompleksi RNT polimeraza 2 və transkripsiya faktorları - gen aktivliyinin spesifik induktorları arasında vasitəçi kimi çıxış edir. MED-12 embriogenezin ilkin mərhələlərinə daxildir və bir sıra metabolik yollar vasitəsilə sinir hüceyrələrinin inkişafını tənzimləyir. Qeyd edilib ki, MED-12 genində mutasiyaların görünüşü adətən xromosom anomaliyalarının baş verməsini üstələyir, yəni MED-12 mutasiyaları uşaqlıq miomasının patogenezinə birinci yerdədir [12].



Uşaqlıq mioması üçün ikinci namizəd gen HMGA2-dir. Leiomioma hallarının 20% -də HMGA2 geninin aktivliyi artır və translokasiyalar t (12,14) (g14-g15, g23-g24) mövcuddur. HMGA2 geni hüceyrə proliferasiyasını və onların fibroid hüceyrələrə çevrilməsini stimullaşdıran DNT-ni bağlayan histon zülalları ailəsinə aid polipeptiddir [13].

Əlbəttə ki, uşaqlıq miomasının patogenezinin digər molekulyar yolları da istisna edilmir. Bu, p53 geninə (şiş supressor gen), CD4 membran zülal geni, CD24ST geni, steroid hormonların mübadiləsi üçün genlər, estrogen reseptorları, estrogen melation (katexol-O-metiltransferaza - COMT) aiddir.

Uşaqlıq miomasının inkişafında cinsi hormonların rolu. Uşaqlıq miomasının inkişafı hormondan asılı bir prosesdir. Çoxsaylı tədqiqatlar təsdiqləyir ki, mioma və miometrium hüceyrələrinin proliferasiya, apoptoz, hipertrofiya və hiperplazianın molekulyar genetik proseslərinə təsir edən ən mühüm amillərdən biri estrogenlər və progesterondur. Müasir ədəbiyyatda yumurtalıq hormonları uşaqlıq miomasının inkişafının stimulatoru hesab olunur. Son tədqiqatlarda, bu şişin böyüməsinin üstünlük təşkil edən estrogen asılılığının ənənəvi konsepsiyası yenidən nəzərdən keçirilmişdir. Həm progesteron, həm də estrogenlər uterusun böyüməsini təşviq edərkən, uterus üzərində müxtəlif təsirlərdən istifadə edirlər [14].

Uşaqlıq miomasının böyüməsi üçün iki cinsi hormonun təsirinin birləşməsi tələb olunur, yəni estrogen və progesteronun stimullaşdırıcı təsiri həlledicidir. Estrogenlər hədəf toxumalarda progesteronun vasitəçiliyi ilə böyümə üçün şərait yaradır. Tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, dövrün follikulyar fazasında estrogen (ER) və progesteron (PR) reseptorlarının sayını müsbət tənzimləyir və beləliklə, mitogen təsir göstərən progesteronun sərbəst luteal atılmasına səbəb olur. Müəyyən edilmişdir ki, uşaqlıq mioması yüksək konsentrasiya ilə xarakterizə olunur [15].

Eyni zamanda, mioma düyünlərində mitotik aktivliyin ən yüksək səviyyəsi, xüsusilə gənc qadınlarda aybaşı dövrünün sekretor mərhələsində progesteronun ifrazının zirvəsində qeyd edilmişdir. Eyni zamanda, ER konsentrasiyası uşaqlıq miomasında və ətrafdakı miometriumda praktiki olaraq eynidir, miomada PR tərkibi autoloji miometriumdan əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir [16].

Asker edilmişdir ki, proliferasiya edən uşaqlıq mioması ("Cellular") daha yüksək PR tərkibə və daha az ER malikdir [17].

Risk faktorları və onların reseptorları. Hüceyrə nüvəsində yerləşən ER, PR ilə bağlanan steroid hormonlar müxtəlif istiqamətlərdə hədəf orqanların hüceyrələrinə bioloji təsir göstərən müəyyən böyümə faktorlarını aktivləşdirir.

Risk faktorları - müxtəlif hüceyrələr tərəfindən ifraz olunan zülallar geniş bioloji təsirlərə malikdir, onlar yerli, avtokrin və ya parakrin təsir göstərir. Onlar hüceyrə proliferasiyası və apoptoz səviyyəsinə nəzarətdə mühüm halqa hesab edilir; böyümə faktorunun və onun reseptorunun həddindən artıq toxuma eksspressiyası şişin yaranmasına səbəb ola bilər. Uşaqlıq miomasının inkişafında iştirak edən böyümə faktorlarına epidermal böyümə faktoru (EGF), transformasiyaedici böyümə faktoru (TGF), trombosit böyümə faktoru (PDGF), insulinə bənzər böyümə faktoru (IGF), fibroblast böyümə faktoru (FGF), damar endotelinin böyüməsi daxildir. EGF miometrial və fibroid hüceyrələr üçün mitogendir və miomatoz düyünlərdə progesterona həssasdır (EGF mRNA-nın konsentrasiyası luteal fazada fibroid düyünlərində əhəmiyyətlidir, miometriumda isə aşağıdır) .

EGF miometrial və fibroid hüceyrələri üçün mitogendir və miomatoz düyünlərdə progesterona həssasdır (EGF mRNA-nın konsentrasiyası luteal fazada fibroid düyünlərində əhəmiyyətlidir, miometriumda isə aşağıdır) [17].

TGF təkcə mitotik aktivliyi deyil, həm də hüceyrədənənar matrisin bir çox komponentlərinin sintezini stimullaşdırır ki, bu da fibroza səbəb olur. Məlum olub ki, hər üç növ TGF və onların reseptorlarının mioma düyünlərində ifadəsi miometriumdakından 3,5 dəfə yüksəkdir.

PDGF damar hamar əzələ hüceyrələri üçün güclü bir mitogendir. PDGF və müvafiq reseptorların ifadəsi insan şişlərinin müxtəlif növlərində artır.

FGF hamar əzələ hüceyrələrinin, o cümlədən mioma və miometrium hüceyrələrinin çoxalmasına səbəb olur və neoangiogenezi stimullaşdırır.

VEGF damar endotel hüceyrələri üçün güclü mitogendir, şiş neoangiogenezinin əsas markerlərindən biri hesab olunur .

IGF ailəsi iki IGF (IGF-I və IGF-II), iki hüceyrə membranı reseptoru (IGF-IR, IGFIIR) və altı IGF bağlayan zülaldan ibarətdir. Bu amillər struktur olaraq insulinlə əlaqəlidir və hüceyrə proliferasiyasını və differensiasiyasını aktivləşdirir.

Uşaqlıq mioması üçün dərman müalicəsi. İndiyə qədər uşaqlıq mioması üçün uzunmüddətli və effektiv dərman müalicəsi üçün heç bir dərman yoxdur. Miomaları dərmanlarla müalicə etmək mümkün deyil. Miomaların konservativ müalicəsinin məqsədi xəstəliyin klinik təzahürlərini azaltmaq və ya aradan qaldırmaq və ya əməliyyatın müddətini (2-3 aydan çox olmayan) "gecikdirmək"dir. Uşaqlıq mioması reproduktiv və



klimakter yaşda olan qadınların 77%-də, xəstəliklə bağlı klinik təzahürlər isə 25-30% hallarda qeydə alınır. Beləliklə, böyük şişlər (cərrahi müalicə lazımdır) istisna olmaqla, uşaqlıq miyomasının asimptomatik gedişi ilə dərman təyin etmək üçün heç bir səbəb yoxdur. Uterus fibromalarının dərman müalicəsi ilə hazırda aşağıdakı dərmanlar istifadə olunur. Gonadotropin-relizing hormonu (GnRH) agonistləri uşaqlıq mioması üçün ilk müalicə xətti hesab edilməlidir.

FDA-nın tövsiyələrinə görə (1999), GnRH-a yalnız uşaqlıq miomasının səbəb olduğu simptomları azaltmaqla yanaşı, miyoma düyünlərinin həcminə də müvəqqəti təsir göstərən yeganə dərman kimi tanınır. Bununla belə, müalicə müddəti əlavə təsirlərə görə (sümük mineral sıxlığının itirilməsi, hipoestrogenizm) 6 ay ilə məhdudlaşır. Əsasən, GnRH-yaşlarının əməliyyatdan əvvəl bir hazırlıq (3 aydan çox olmayan) kimi təyin edilməsi tövsiyə olunur. 2-3 ay ərzində terapiyanın dayandırılmasından sonra miyomatoz düyünlərin həcmi ilkin parametrlərə qayıdır [18].

Vegetativ-damar təsirlərinin düzəldilməsi üçün tətbiq olunan əlavə-geri terapiya (dəstək terapiyası) - adekvat dozalarda estrogen terapiyası - uşaqlıq miyomasının simptomlarına və həcminə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir.

Son illərdə PR modulyatorları uşaqlıq miomasının müalicəsində geniş tətbiq tapmışdır, bunlara aşağıdakılar daxildir:

-progesteron agonistlərinin və antaqonistlərinin qarışıq təsiri olan maddələr (selektiv progesteron reseptor modulyatorları - SMRP: ulipristal asetat, azoprisnil);

- progesteron antaqonistləri (antigestagen - mifepriston);

-progesteron agonistləri (progesteron və progestinlər). Ulipristal asetat SMRP uşaqlıq miomasının müalicəsində istifadə üçün təsdiqlənmiş yeni bir dərmandır. 12 həftə (3 ay) ərzində gündə bir dəfə ulipristal asetat tabletlərinin (5 mq) qəbulu uşaqlıq qanaxmasını idarə etməyə, fibromaların həcmi azaltmağa, anemiyani düzəltməyə, bununla da həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa və hipoestrogenik yan təsirlərə səbəb olmadan imkan verir. Ulipristal asetat orta dərəcədə klinik simptomları olan uşaqlıq miomasının əməliyyatdan əvvəl müalicəsi üçün tövsiyə oluna bilər [19].

Antigestagenlər (mifepriston) PR və qlükokortikoidləri bloklayır, nəticədə menometrorragiyanın şiddətini azaldır, uterusun həcmi azaldır və miyomatoz düyünlərin həcmi bir qədər azaldır. Mifepriston uterus hamiləliyinin erkən dayandırılması üçün geniş istifadə olunur. Miomalara antiproliferativ və proapoptotik təsir göstərir. Bununla belə, endometriumdə proliferativ təsir göstərir (hiperplaziya). Uterus fibroidlərinin müalicəsi üçün mifepristonun dozası 50 mq təşkil edir. Mifepriston uşaqlıq miomasının konservativ müalicəsi üçün geniş istifadə edilməmişdir.

Progesteron agonistləri (gestagenlər). Uzun illərdir ki, progesteronun bu xoşxassəli şişin inkişafının güclü bir induktoru hesab edilməsinə baxmayaraq, uterus fibromalarının müalicəsi üçün gestagenlər təyin olunur.

Gestagens yalnız endometriumdə antiproliferativ təsir göstərir, anormal uterin qanaxmanın həcmi azaldır və bununla da hemoglobini səviyyəsini artırır. Bununla belə, onlar fibroid düyünlərinin böyüməsinin sabitləşməsinə və azalmasına təsir göstərmir. Ən son elmi dəlillərə görə, mioma toxuması əhəmiyyətli miqdarda PR ehtiva edərsə, gestagenlərin tətbiqi miyomaların böyüməsinə stimullaşdırma bilər.

Bu baxımdan, gestagenlərin müxtəlif formalarda (progestinlər, progestogenlər, intrauterin relizing sistemi) istifadəsi ehtiyatlı və qısa müddətli olmalıdır.

## ƏDƏBİYYAT

1. Zimmermann A., Bernuit D., Gerlinger C. et al. Prevalence, symptoms and management of uterine
2. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N. et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010, v.152, p.133-137
3. Van Voorhis B. A 41-year-old woman with menorrhagia, anemia, and fibroids: review of treatment of uterine fibroids // *JAMA*, 2009, v.301, p.82-93
4. Puri K., Famuyide A.O., Erwin P.J. et al. Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia // *Am J Obstet Gynecol.*, 2014, v.210 (1), p.38
5. Stewart E.A. Uterine fibroids and evidence-based medicine – not an oxymoron // *N Engl J Med.*, 2012, v.366, p.471-3
6. Qin J., Yang T., Kong F., Zhou Q. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies // *Arch Gynecol Obstet.*, 2013, v.288(1), p.139-48.
7. He Y., Zeng Q., Dong S. et al. Associations between uterine fibroids and lifestyles including diet, physical activity and stress: a case-control study in China // *Asia Pac J Clin Nutr.*, 2013, v.22(1), p.109-17.
8. Nagata C., Nakamura K., Oba S. et al. Association of intakes of fat, dietary fibre, soya isoflavones and alcohol with uterine fibroids in Japanese women. *Br J Nutr.*, 2009, v.101, p.1427-31



9. Ciavattini A., Giuseppe J.D., Stornoni P., Montik N. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endomyometrial Junction // *Obstet Gynecol Int.*, 2013, v.2013, p.173-184.
10. Kim J.J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma // *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2012, v.358, p.223-3
11. Eder S., Baker J., Gersten J. et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids // *Womens Health*, 2013, v.9(4), p.397-403.
12. Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P. et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. // *N. Engl. J. Med.* 2012, v.366(5), p.409-420
13. Duhan N., Madaan S., Sen J. Role of the aromatase inhibitor letrozole in the management of uterine leiomyomas in premenopausal women. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2013, v.171, p.329-332.
14. Giraudet G., Lucot J.P. et al. Except fertility, place of myomectomy in perimenopause and after menopause // *Gynecol Obstet Biol Reprod.*, 2011, v.40, p. 902-91
15. Henri Marret, Xavier Fritel, Lobna Ouldamer et al. Therapeutic management of terine fibroid tumors: updated French guidelines // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2012, v.165, p.156-164.
16. Critchley H., Broder M., Fraser I. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2011, v.113(1), p.3-1
17. Marret H., Fritel X., Ouldamer L. CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. // *Eur J Obstet. Gynecol. Reprod Biol.*, 2012 v. 165(2), p.156-64
18. Maruo T., Matsuo H., Shimomura Y. et al. Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma // *Steroids*, 2003, v.68, p.817-824
19. Muse K., Lukes A.S., Gersten J., Waldbaum A. et al. Long-term valuation of safety and health-related quality of life in women with heavy menstrual bleeding treated with oral tranexamic acid // *Womens Health (Lond Engl)*. 2011, v.7(6), p.699-707

### **Резюме**

#### **Современные взгляды о рисках факторах и лечении миомы матки У.Р.Шахмалыева**

Впервые миома матки описана британским патологоанатомом Мэтью Бейли в 1793 г. Лейомиома, или миома, — самая распространенная опухоль. Чаще миомой страдают женщины репродуктивного и пременопаузального возраста. Пик заболеваемости лейомиомой отмечается у женщин 35–45 лет, а на возраст 44–45 лет приходится самая высокая частота оперативных вмешательств (гистерэктомий). Миома — это моноклональная опухоль, которая развивается из одной мутантной гладкомышечной клетки сосудистой стенки матки, потерявшей способность контролировать свой рост. Миома матки — доброкачественная моноклональная опухоль, развивающаяся из гладкомышечных клеток сосудистой стенки матки, она занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости, негативно влияет на состояние репродуктивного здоровья женщин и качество жизни. Тактика ведения больной с миомой матки включает наблюдение и мониторинг, различные методы хирургического лечения, использование новых малоинвазивных подходов, медикаментозную терапию, рекомендации, касающиеся образа жизни (устранение эпигеномных факторов риска).

### **Summary**

#### **Current views on risk factors and treatment of uterine fibroids U.R.Shakhmalyeva**

For the first time, uterine fibroids were described by the British pathologist Matthew Bailey in 1793. Leiomyoma, or myoma, is the most common tumor. More often women of reproductive and premenopausal age suffer from myoma. The peak incidence of leiomyoma is observed in women 35–45 years old, and at the age of 44–45 years old there is the highest frequency of surgical interventions (hysterectomies). A fibroid is a monoclonal tumor that develops from a single mutant smooth muscle cell of the vascular wall of the uterus that has lost the ability to control its growth. Uterine fibroids is a benign monoclonal tumor that develops from smooth muscle cells of the vascular wall of the uterus, it occupies a leading place in the structure of gynecological morbidity, negatively affects the state of women's reproductive health and quality of life. The



tactics of managing a patient with uterine fibroids include observation and monitoring, various methods of surgical treatment, the use of new minimally invasive approaches, drug therapy, and lifestyle recommendations (elimination of epigenomic risk factors).

Daxi olub: 19.05.2021

## **Uşaqlarda miokarditlərin müasir diaqnostik meyarları**

*R.R. Məmmədova, Z.İ. Məmmədova, S.K. Rəfiyeva, M.R. Hacıyeva, S.L. Zeynalova*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik və pediatrik propedeutika kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** miokardit, uşaqlar, diaqnostika, klinika

**Ключевые слова:** миокардит, дети, диагностика, клиника

**Key words:** myocarditis, children, diagnostics, clinic

Uşaqlarda miokarditlər nadir rast gəlinən və həyat üçün təhlükəli xəstəlik sayılır [1]. Klinik əlamətlərin müxtəlifliyi və endomiokardial biopsiyanın nadir istifadə olunması ilə əlaqədar olaraq miokarditlərin rastgəlmə tezliyinin təyini çətinlik törədir [2,3].

Müxtəlif kardioloji cəmiyyətlərin və ÜST-nin qərarına əsasən miokardit ürək əzələsinin histoloji, immunoloji və immunhistokimyəvi olaraq təsdiqlənmiş iltihabıdır [4].

Ədəbiyyat materiallarının təhlili göstərir ki, miokarditin diaqnostika və müalicə məsələləri hələ də mübahisəlidir, vahid təsnifatı yoxdur, onun etiologiya və patogenezi haqqında məlumatlar daim yenilənir.

Miokarditlər etiologiyasına görə çox müxtəlif - infeksiya, toksiki, immun mənşəli ola bilər. Uşaqlarda miokarditin səbəbləri sırasında virus infeksiyası birinci yerdə durur. Uzun illər hesab olunurdu ki, miokarditlərin əsas törədicisi koksaki və ECHO viruslarıdır. Lakin indi avropa populyasiyasında miokarditin törədicisi olaraq əsasən B19 parvovirusları, nisbətən az isə 6-cı tip herpes virusları yer alır. Braziliyada bu viruslarla yanaşı, adenovirus, Yaponiyada isə hepatit C virusu miokarditlərin etiologiyasında rol oynadığı müəyyən edilmişdir. Meksikada miokarditlərin etiologiyasında Koksaki B və enteroviruslar daha çox aşkarlanır. Göründüyü kimi miokarditləri törədən kardiotrop viruslar regiondan asılı olaraq dəyişiklik göstərir. 25 % hallarda miokard toxumasının PZR müayinəsində 2 və daha artıq virus (parvovirus və herpes ) aşkar edilir [5].

Virus miokarditinin inkişaf mexanizmi tam məlum deyil. Müasir nəzəriyyələrə görə virus miokarditlərində miokardın zədələnməsi birbaşa virusun təsiri və autoimmun reaksiyalar nəticəsində baş verir. Bəzi tədqiqatçılar irsi meyilliyin rolunu da göstərirlər [6]. Müasir nəzəriyyələrə əsasən virus miokarditlərinin inkişafının 3 mərhələsi ayırılır [7]. Başlanğıc mərhələdə virusun kardiomyositlərə replikasiyası baş verir və bu mərhələdə kardiomyositlərdə virus genomu aşkar edilir. Başlanğıc mərhələ qısa müddətli olub bir neçə gündə davam edir və effektiv immun cavab olarsa kliniki nəzərə çarpmır və sağalma ilə nəticələnir [8,9]. İkinci mərhələdə infeksiya antigenlərə və kardiomyositlərə qarşı yaranmış antitellərin təsirindən miokardın zədələnməsi baş verir və bu mərhələdə kardiomyositlərdə virus genomu aşkar edilmir. Miokardit kliniki olaraq yarımkəskin gedişə malik olur (6 həftə-3 ay) və virusneutralaşdırıcı antitellərin tez yaranması sağalma ilə nəticələnir [10,11]. Üçüncü mərhələyə keçid eyni zamanda infeksiya agentin və autoimmun mexanizmlərin iştirakı olduqda baş verir və bu zaman miokardit xroniki gedişə malik olur (3 aydan çox), DKMP və ürək çatışmazlığının inkişafı ilə xarakterizə olunur.

Miokarditin təsnifatı çox mübahisəlidir, bu da diaqnostika işini çətinləşdirir. Belə ki, müxtəlif təsnifatlarda miokardit DKMP, xroniki miokardit, iltihab KMP kimi verilir, belə qeyri müəyyənlik miokarditlərin rastgəlmə tezliyini müəyyən etməyə çətinlik yaradır.

Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin tövsiyyələrinə əsasən miokarditin diaqnostik sınaqları 1-ci və 2-ci səviyyə olmaqla 2 qrupa ayrılır [8]. Birinci səviyyə sınaqlar da kliniki və diaqnostik olmaqla 2 qrupa ayrılır.

### **Miokarditin diaqnostik meyarları. Kliniki əlamətlər:**

1. Döş qəfəsində kəskin ağrı, perikardit və psevdoinfeksiya sindromu.



2.Sakit halda və ya fiziki yükəndən sonra təngnəfəslik və yorğunluq (ürək çatışmazlığı əlamətləri ilə müşayiət olunan yaxud olunmayan) əlamətlərinin ilk dəfə yaranması (bir neçə gündən 3 ayədək)

3.Sakit halda və ya fiziki yükəndən sonra təngnəfəslik və yorğunluq (ürək çatışmazlığı əlamətləri ilə müşayiət olunan yaxud olunmayan) əlamətlərinin 3 aydan çox olması

4.Ürəkdöyünmə, və/vəya sinkope, qəfləti ürək ölümü

5.Kardiogen şok

#### **Diagnostik meyarlar:**

1.EKQ/xolter/stress test (I-III AV blokada, Hiss dəstəsi ayaqcığının blokadası, ST-T segmentinin dəyişməsi, mədəciik taxikardiyası, atrial fibrilyasiya, patoloji Q kompleksi, ekstrasistoliya, voltajın enməsi)

2.Kardiomyositolərin zədələnmə markerləri (troponin T /troponin İ nisbətinin artması)

3.ExoKQ müayinə nəticələrinə əsasən yeni yaranan və başqa səbəblə izah olunmayan funksional və struktur dəyişikliklər - regional və ya qlobal yığılma qabiliyyətinin pozulması, sistolik və ya diastolik disfunksiya (mədəciklərin dilatasiyası, hipertrofiyası, perikardit, boşluqda xilə tromblə əlamətlərinin olması ilə yaxud bu əlamətlərin olmaması ilə)

4.MRT müayinə əsasında toxuma dəyişikliklərinin xarakteristikası (ödem və /və ya klassik miokardit).

Göründüyü kimi miokarditin kliniki təzahürləri müxtəlif və qeyri spesifikdir. Əsas şikayətlərə ürək nahiyəsində ağrı, təngnəfəslik (fiziki yükəndən sonra və ya sakit halda) aiddir. Patoloji proses yalnız EKQ-də ritm pozğunluqları ilə müşayiət oluna bilər. Bəzən miokarditin yeganə əlaməti qəfləti ölüm ola bilər [12]. Kliniki əlamətlər 5 qrupa bölünür və onların hər birinin ayrılıqda diagnostik əhəmiyyəti var. Ürəyin zədələnmə əlamətləri infeksiya xəstəliyinin 1-ci həftəsinin sonu ya da 2-ci həftəsində, bəzən isə gec rekonvalesensiya dövründə meydana çıxır. Kliniki əlamətlər və xəstəliyinin gedişi uşağın yaşından asılı olaraq dəyişiklik göstərir. Belə ki, yenidoğulmuşlarda miokardit daha ağır gedişə malik olur [13,14], ürək çatışmazlığı əlamətləri sürətlə inkişaf edir.

Miokarditin diagnostik meyarları laborator və instrumental müayinələrəndən ibarətdir. 1-ci qrup diagnostik meyarlara EKQ müayinə zamanı baş verən dəyişikliklər aiddir. Miokardit olan xəstələrin demək olar ki, hamısında müxtəlif, lakin qeyri spesifik EKQ dəyişiklikləri qeyd edilir. Bu üsul həm uşaqlarda (93%) [15], həm də böyüklərdə (47%) [16] həssaslığa malikdir və ritm pozğunluqlarının aşkar olunmasında əvəzolunmazdır. Qeyd etmək lazımdır ki, EKQ-nin normal olması miokardit diaqnozunu istisna etmir. Ritm pozğunluqlarının daha dəqiq aşkarlanması üçün holter EKQ məqsədəuyğundur. EKQ dəyişikliklər sinus taxikardiyası (46%), repolyarizasiya pozğunluqları (32-60%), mədəciklərin hipertrofiyası (45%) və digər dəyişikliklər şəkildə təzahür edir [13,14,17,18]. EKQ-də dərin Q dişciyi, Hiss dəstəsinin sol ayaqcığının blokadası və QRS kompleksinin 120 mm-dən çox olması proqnozun pis olmasını göstərir, aqressiv müalicəyə göstəriş sayılır.

2-ci qrup diagnostik sınaqlara kardiomyositolərin zədələnmə markerləri aiddir. Bu məqsədlə rutin istifadə edilən LDH və KFK testlərini informativliyi aşağıdır. Sübut olunmuşdur ki, troponin T və troponin İ nisbəti daha informativdir. Miokardit zamanı EÇS və CRP artması iltihab markeri olaraq çox rast gəlinir. Lakin bu göstəricilər peikardit zamanı da artmış ola bilər. Avropa kardioloqlar cəmiyyəti miokardit diaqnozuna şübhə olan xəstələrdə troponinT/troponin İ və EÇS, CRP birlikdə təyin edilməsini vacib sayır.

3-cü qrup diagnostik sınaqların ən önəmlisi ExoKQ müayinəsidir. Miokarditə şübhə olan bütün uşaqlara bu müayinə aparılmalıdır. ExoKQ müayinə xəstəliyinin erkən dövründə miokardın disfunksiyasını və ürəyin remodelləşməsini aşkar etməyə və eyni zamanda ürəyin qeyri iltihabi xəstəliklərini - anadangəmə ürək qüsurlarını və KMP istisna etməyə imkan verir. ExoKQ-də baş verən dəyişikliklər spesifik olmayıb, əsasən ürəyin lokal və ya qlobal yığılma qabiliyyətini enməsi, seqmentar hipo- və ya akineziya, sistolik və ya diastolik disfunksiya, sol mədəciyin atım fraksiyasının enməsi şəkildə təzahür edə bilər [19].

Ssintiqrafiya radioaktiv təsirinə və az informativliyinə görə miokarditlərin diagnostikasında geniş istifadə olunmur. Avropa kardioloqlar cəmiyyəti radionuklid müayinənin mütləq şəkildə miokarditlərin diagnostikasında təyini təvsiyyə etmir. Yalnız istisna hallarda – sarkoidozu differensiasiya etmək üçün ssintiqrafiya göstərişdir.

Diagnostikanın ən vacib 4-cü mərhələsi maqnit rezonans tomoqrafiyadır. (MRT). MRT iltihabın ayrı -ayrı elementlərini - ödem, hiperemiya və ya fibrotik dəyişikliklərin olmasını müəyyən etməyə imkan verir (19). MRT nəticələrinin qiymətləndirilməsində Lake-Loise [20] protokoldan istifadə edilir. Bu protokola əsasən miokarditin 3 MRT (ödem, hiperemiya, fibroz) əlaməti var. Bu əlamətlərdən 2-sinin olması miokarditi göstərir. Miokarditə şübhə zamanı yalnız MRT əlamətlərdən 1-nin olması və ya heç birinin olmaması 2 həftədən sonra MRT müayinənin təkrar aparılmasına göstərişdir.



Miokarditin diaqnozunda əsas meyarlardan başqa əlavə meyarlar da vardır, bura xəstəliyin başlanğıcında və ya son 1 ay müddətində >38 hərərət, respirator və ya qastrointestinal əlamətlərin, anamnezdə allergik və autoimmun xəstəliklərin, DKMP, miokarditlərin olması aiddir.

Avropa kardioloqlar cəmiyyətinin tövsiyyələrinə əsasən 1-ci səviyyə sınaqlar əsasında “güman olunan miokardit” diaqnozu qoyula bilər. Bu zaman 1 və ya 1-dən çox kliniki əlamət və 1 və ya 1-dən çox diaqnostik meyarın birlikdə olması “güman olunan miokardit” diaqnozunu qoymağa əsas verir. Xəstədə kliniki əlamətlər yoxdursa diaqnoz qoyulması üçün 2 və ya daha çox diaqnostik meyarın olması tələb olunur. Nəzərdən qaçırılmamalıdır ki, diaqnoz qoyulması üçün AÜQ-nın və işemik DKMP səbəb ola bilən koronar damarların anomaliyasının istisna olunması vacibdir [8]. Əksər hallarda 1-ci səviyyə sınaqlar diaqnoz qoyulması üçün kifayət edir və bunun əsasında müalicə taktikası tərtib olunur. Qanda törədici tapılması üçün aparılan seroloji müayinələrin miokarditin diaqnostikasında heç bir praktiki əhəmiyyəti yoxdur. Çünki aparılan tədqiqatlarda kardiomyositlərdə aşkar olunan genomla qanda törədici arasında korrelyasiya aşkar olunmamışdır. Buna görə də AKC tərəfindən tövsiyyə olunan diaqnostik alqoritmə seroloji müayinələr tövsiyyə edilmir.

2-ci səviyyə diaqnostik sınaqlara angiografiya və miokardın endomiokardial biopsiyası (EMB) aiddir. Angiografiya koronar damarların anomaliyasını istisna etmək məqsədilə aparıla bilər. Endomiokardial biopsiyaya gəlincə onun miokarditin diaqnostikasında “qızıl standart” hesab olunmasına baxmayaraq yalnız çox ciddi əsaslar olduqda və ixtisaslaşdırılmış klinikada ekspertlər tərəfindən aparılmalıdır. Bu müayinə öz növbəsində histoloji, histokimyəvi və virusoloji müayinədən ibarətdir. EMB etioloji amili və iltihabın növünü (gigant hüceyrəli, eozinofil miokardit, sarkoidoz) müəyyən etməyə imkan verir. Bu isə müalicə sxeminin hazırlanmasında və proqnoz müəyyən edilməsində əhəmiyyətli ola bilər. Lakin etioloji amilin tapılması həmişə müalicə taktikasını dəyişmir, bu bir tərəfdən bu günə qədər konkret virus əleyhinə effektiv müalicənin olmaması ilə əlaqədardır, digər tərəfdən isə bu məqsədəuyğun deyil, çünki medikamentoz müalicə aparılmadan belə virusların eliminasiyası baş verir. Göstərilənlər EMB-nin diaqnostik dəyərini azaldır. Bu səbəbdən istər Avropa, istərsə də Amerika kardioloqlar cəmiyyəti bu müayinənin gündəlik praktikada aparılmamasını tövsiyyə edir və yalnız xüsusi kliniki situasiyalarda məqsədəuyğun hesab edir [4].

#### ƏDƏBİYYAT

1. Stiller B. management of myocarditis in children, the current situation // *Adv. Ex. Med. Biol.* 2008, v.609, p.196-215.
2. Towbin J.A., Lowe A.M., Colan S.D. et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children // *JAMA*, 2006, v.296, p.1867-1876
3. Kidernann I., Barth C., Manfoud F. et al. Update on myocarditis // *J. Am Coll. Cardiol.*, 2012, v.59(9), p.779-792
4. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis, a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *ESC Report Eur Heart J.*, 2013, v.34(33), p.2636-2648.
5. Molina K.M., Garcia X., Denfield S.W. et al. Parvovirus B19 myocarditis causes significant morbidity and mortality in children // *Pediatr. Cardiol.*, 2013, v.34, p.390-397.
6. Elamm C., Fainweather D., Cooper L.T., Pathogenesis and diagnosis of myocarditis // *Heart*, 2012, v.98, p.835-840
7. Nussinovitch U., Shoefeld Y. The clinical and diagnostic significance of anti-myosin autoantibodies in cardiac disease // *Clin. Rev. Allergy. Immunol.* 2013, v.44, p.93-108
8. Dennert R, Harry J. Crijns, Stephane Heymans. Acute viral myocarditis. *European Heart Journal.* 2008, 29, 2073–2082.
9. Васичкина Е.С., Митрофанова Л.Б., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С., Этномиокардиальная биопсия у взрослых и детей // *Вестник анатомии*, 2014, №76, с.37-40
10. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K. et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children // *Circ. J.*, 2012, v.78, p.1222-1223
11. Lui P.P., Mason J.W. Advances in the understanding of myocarditis // *Circulation*, 2001, v.104, p.1076-1082.
12. Amabile N., Fraise A., Bouvenot J. et al. Outcome of acute fulminant myocarditis in children // *Heart*, 2006, v.92, p.1269-1273.
13. Vashist S., Singh G.K. Acute myocarditis in children, current concepts and management // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.*, 2009, v.11, p.383-391.





14. Басаргина Е.Н., Белова Н.Р. Непосредственные и отдаленные результаты комплексного лечения ДКМП у детей // Вестник РАМН, 2008, №12, с.52-56.
15. Stephen B., Freedman J., Haladyn K. et al. Pediatric Myocarditis, Emergency Department Clinical Findings and Diagnostic Evaluation // Pediatrics. 2007, v.120, p.1278-1285.
16. Cooper L.T.Jr. Myocarditis // N. Engl. J. Med., 2009, v.360 (15), p.1526-1538.
17. Saji T., Matsuura H., Hasegawa K. et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children // Circ. J., 2012, v.76, p.1222-1228
18. Nugent A.W., Daubeney P.E., Chondros P. et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia // N. Engl. J. Med., 2003, v.348, p.1639-1646.
19. Durani Y., Egan M., Baffa J. et al. Pediatric myocarditis, presenting clinical characteristics // Am. J. Emerg. Med., 2009, v.27, p.942-947.
20. Alida L.P., Caforio A.L., Pankuwel S. et al Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis a position statement of the European Society of cardiology Working Group on Myocardial and pericardial Disease // European heart Journal, 2011, v.34, p.2836-1848

### **Резюме**

#### **Современные диагностические критерии миокардитов у детей**

**Р.Р.Мамедов, З.И.Мамедова, С.К.Рафиева, М.Р.Гаджиева, С.Л.Зейналова**

Миокардиты у детей считается редким, потенциально опасным для жизни воспалительным заболеванием. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов диагностические тесты подразделяются на 2 группы: тесты первого и второго уровня. Тесты первого уровня включают клинические и диагностические критерии и позволяют по завершении этого этапа сделать заключение о клинически вероятном миокардите. В большинстве случаев на основе этого определяется тактика лечения.

### **Summary**

#### **Modern diagnostic criterias for myocarditis in children**

**R.R.Mamedov, Z.I. Mamedova, S.K.Rafiyeva, M.R.Hajiyeva, S.L. Zeynalova**

Myocarditis in children is considered a rare, potentially lifethreatening inflammatory disease. In accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology diagnostic tests are divided into 2 groups – tests of the first and second level. Tests of the first level include clinical and diagnostic criteria and allow, upon completion of this stage, to make a conclusion about clinically probable myocarditis. In most cases, this is the basis for determining treatment tactics.

Daxi olub: 20.05.2021



## **Dəmirdefisitli anemiyanın qadın populyasiyasında müalicəsi və profilaktikası**

**T.F.Cəfərova**

*Azərbaycan Tibb Universiteti, I məmaliq və ginekologiya kafedrası, Bakı*

**Açar sözlər:** anemiya, uşaqlıq qanaxmaları, hamiləliyin pozulması, antianemik preparatlar

**Ключевые слова:** анемия, маточные кровотечения, невынашивание беременности, антианемические препараты

**Key words:** anemiya, uterine bleeding, pregnancy disorders, antianemic drugs

Müasir dövrdə ümumdünya səhiyyəsinin problemlərindən biri dəmirdefisitli anemiya hal-hazırda həkimlərin və mütəxəssislərin diqqət mərkəzindədir. ÜST göstəricilərinə əsasən planetin 2/3 gizli dəmir defisiti və dəmirdefisitli anemiyanın (DDA) fəsadlarını yaşayır [1-4]. DDA xəstələrinin sayı müntəzəm olaraq artır. 2000-ci ildən başlayaraq aşkar olunmuş anemiya halları 5 dəfədən artıq böyümüşdür; əsasən də anemiya reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar, hamilələr və 12-17 yaşlı yeniyetmələr arasında təsadüf edilir [4,5]. Statistik göstəricilərə əsasən dəmirdefisitli vəziyyətlər arasında gender “bərabərsizliyi” qeyd olunur: əgər populyasiyada yalnız 12.7% kişilər anemiyadan əziyyət çəkirlərsə, qadınlar arasında bu göstərici 30.2% çatır. DDA 15-44 yaşda olan qadınlar arasında müəyyən müddət əmək qabiliyyətinin itirilmə səbəbləri arasında üçüncü yerdədir və bu göstərici hal-hazırda artan dinamikadadır [6,7].

Hamiləlik boyu dəmirdefisitli vəziyyətlərin tezliyi yüksəlir. Yenə də ÜST statistik göstəricilərinə müraciət edək: 2012-ci il ərzində hamilələrdə anemiya 42% halda inkişaf etmişdir, DDA hamiləlik dövründə tezliyi, məsələn, Rusiyada 21-80% arasında tərəddüd edir; qeyd etmək lazımdır ki, son illərdə bu göstərici əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır [8-10]. Hestasiya dövründə qadın orqanizmində dəmir elementi maddələr mübadiləsinin intensivləşməsi səbəbindən sürətlə israf olunur. Depolaşmış dəmirin səviyyəsi hestasion dövr bitdikdə demək olar ki, bütün hamilələrdə azalır.

Qadınların dəmir elementinə sutkalıq ehtiyacı 1,5-1,7 mq təşkil edir, hamiləlik və normal keçən doğuş dövründə bu göstərici 2 dəfə artır, laktasiya dövründə isə 10 dəfə artım müşahidə olunur. Beləliklə, normal keçən hamiləlik, doğuş və laktasiya ilə əlaqədar dəmirin summar itkisi 1400 mq bərabərdir. ÜST ekspertləri bütün hamilələrə erkən həftələrdən elementar dəmirin 50-60 mq sutkalıq dozada qəbulunu məsləhət görürlər.

Əgər əvəllər DDA inkişafı hamilə qadında mümkün olan ağırlaşmalarla assosiasiya olunarsa, hal-hazırkı dövrdə dəmir defisitinin dölnü neyrogenezin təsiri haqqında çoxsayda məlumatlar verilir. Dəmir elementi-hemoqlobinin tərkib hissəsi olmasından başqa hüceyrənin həyat fəaliyyətində mühüm rol oynayan bir sıra fermentlərin kofaktorudur, hüceyrələrin mitozunda onun rolu əvəzsizdir; bu səbəbdən də fetal neyrogenez dəmir defisitinə daha həssasdır [8,9].

Bu amil antianemik tədbirləri mümkün qədər daha tez, hamiləlikdən əvvəl başlanılmasını əsaslandırır. Məsələn, Rusiyada 20-40% qadında hamiləlik DDA fonunda yaranır, dəmir defisitinin reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar arasında yayılması isə 50-60% bərabərdir [10-12].

Dəmir ehtiyatlarının qadın orqanizmində bərpası üçün hamiləlik, doğuş və laktasiyadan sonra təxminən 2-3 il tələb olunur. Müasir UST tələblərinə əsasən intergenetik interval  $24 \pm 9$  ay təşkil etməlidir, yəni növbəti hamiləliyi 2 ildən az olmayan fasilədən sonra planlaşdırmaq düzgün olardı, lakin bu müddət ərzində alimantar yolla dəmir ehtiyatları həmişə bərpa oluna bilmir. Bu amil preqavidar etapda dəmir preparatının israrla profilaktik qəbulunun məsləhət görülməsini əsaslandırır [13].

Dəmir çatışmazlığının üç mərhələsi qeyd olunur: predlatent, yəni latentöncəsi mərhələ (eritropoez sərfiyyatının azalmaması şərti ilə mikroelementin miqdarının cüzi azalması), latent (depodakı mikroelementin ehtiyatlarının tam istifadəsi, lakin anemiya əlamətləri olmadan) və manifest yaxud DDA (dəmirin hemoqlobin fondunun azalması və anemiyanın klinik simptomlarının yaranması). Dəmir ehtiyatlarının bərpası zamanı orqanizm, ilk növbədə, hemoqlobini dəmir ilə doyuzdurur, buna görə də müalicə dövründə hemoqlobinin normativ göstəricilərinin bərpası hələ tam olaraq orqanizmdə dəmir ehtiyatlarının bərpası demək deyil [14].

ÜST məsləhətlərinə əsasən bütün aybaşı fəaliyyəti saxlanılmış qadınlar və yeniyetmə qızlar profilaktik gündəlik 30-60 mq dəmir elementini ildə 3 ay ərzində qəbul etməlidirlər. Bu mürəkkəb olmayan və təhlükəsiz preventiv tədbir cavan qadınlara dəmir deposunu “resurs vəziyyətdə” saxlamağa və hər bir halda hamiləliyi axıra çatdırmaq imkanı yaradır. Lakin reallıqda ÜST bu məsləhətləri nadir hallarda yerinə yetirilir. Reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar arasında DDA geniş yayılması bir çox hallarda uşaqlığın mioması, adenomioz, endometriyumun hiperplastik prosesləri və artıq dərəcədə qan itkisinə səbəb olan başqa ginekoloji



xəstəliklərin fəsadlarıdır. Aktiv reproduktiv yaş dövründə olan (18-35 yaş) 1127 entometriozlu qadında vitamin-mineral komplekslərin istifadəsinə baxmayaraq dəmir defisiti aşkar olunmuşdur [15,16].

**Pubertat dövrün anomal uşaqlıq qanaxmaları və anemiya.** Pubertat dövrdə baş verən normal uşaqlıq qanaxmaları (AUQ) yeniyetmə qızlarda aybaşı funksiyasının ən çox rast gəlinən pozulmaları olaraq ginekoloqa müraciət etmənin əsas səbəblərindəndir. Menarxeden sonrakı ilk illər ərzində aybaşı sikllərinin 80% siklik requlyar olmasına baxmayaraq anovulyator olaraq qalır. Hər 4-5(20-25%) qızda ilk 2il ərzində vaxtaşırı yaranan aybaşı ləngimələrindən sonra müddəti 8 gün və daha artıq olan qanlı ifrazat dövrü başlayır. Əgər ifrazat çox gur deyildisə və anemiyaya səbəb olursa bu vəziyyət normanın variantı kimi qiymətləndirilir və medikamentoz müalicə tələb etmir. Yeniyetmə qızların əksəriyyətində (95%) requlyar aybaşı sikli 14-16 yaşda normallaşır, lakin yalnız 17-18 yaşlarda tam lyutein faza requlyar ovulyator pik ilə birgə formalaşır. Klinik əlamətlərin müxtəlifliyinə baxmayaraq, pubertat dövrün AUQ ümumi beynəlxalq təsnifatı mövcud deyil. Diaqnozun təsdiqlənməsinin ləngiməsi bir çox hallarda anamnezin toplanmasında yaranan çətinliklər səbəbindəndir. Bu da pasiyentlərin aşağı yaş kateqoriyasına aid olması ilə izah olunur. Belə hallarda həkim qan itkisinin həcmi hemoqlobinin səviyyəsinə əsasən qiymətləndirir [17]. Burada yuvenil dövrün yüngül dərəcəli (qanlı ifrazatın davamı 2 ay və daha artıq müddətdə lakin anemiyasız –Hb 120 q/l yuxarı), orta dərəcəli (uzunmüddətli və çoxmiqdarlı qanlı ifrazat, yüngül anemiya –Hb 100q/l artıq) və ağır dərəcəli (qanaxma Hb göstəricisinin xeyli azalması ilə müşahidə olunur-100q/ l aşağı, bu da qeyri-stabil hemodinamikaya səbəb olur) AUQ seçilir.

Bir sıra mənbələrdə yeniyetmələrdə yuvenil qanaxmanın müalicə taktikasını seçərkən Hb göstəricilərinin əsas götürülməsini məsləhət görürlər [18,19].

Bəllidir ki, hətta cüzi, lakin uzunmüddətli tez-tez təkrarlanan qanaxmalar orqanizmdəki dəmir ehtiyatlarının tükənməsinə və yeniyetmənin sağlamlığına mənfi təsir göstərirlər..

Pubertat dövrün AUQ aid dəqiq statistik məlumatlar mövcud deyil. 2019-2020-ci illər ərzində ginekoloji stasionara yuvenil qanaxma səbəbindən yerləşdirilmiş 58 yeniyetmə qızın anamnezinin araşdırılması aşağıdakıları göstərmişdir [20,21].

Hər dördüncü (25%) yeniyetmədə qanlı ifrazat gur deyildir, çox vaxt qanlı yaxmalar şəklində, lakin 1,5-3 ay ərzində davam edirdilər.

Müayinə zamanı anemiya aşkar olunmamışdır, Hb səviyyəsi  $120 \pm 10$  q/l bərabərdir. Altı qız (8,9%) çox miqdarlı qanaxma və ağır anemiya diaqnozu ilə ginekoloji şöbəyə yönəlmişdilər. Yeniyetmələrin əksəriyyətində (66,3%) itirilən qanın həcminə görə orta dərəcəli, lakin uzunmüddətli, vaxtaşırı başlanan qanlı ifrazatlar müşahidə olunurdu.

Müayinə zamanı Hb göstəriciləri 100-120 q/l daxilində idilər, bu da yüngül anemiya dərəcəsinə xarakterikdir. Bu vəziyyət yeniyetmənin həyatına təhlükə yaratmır, hemodinamik pozulmalara səbəb olmur, lakin zəiflik, artıq dərəcədə yorğunluq həyatın gündəlik rejimini pozur və antianemik terapiya tələb edir. Uzunmüddətli antianemik terapiya yuvenil qanaxmaların bütün hallarında tələb olunur. Preparatın seçimi zamanı onun orqanizm tərəfindən mənimsənilmə dərəcəsini və qiymətini nəzərə almaq zəruridir, belə ki, məsləhət görülən qəbul müddəti bir qədər uzundur 3 aydan 6 aya qədər. Yuxarıda qeyd olunan tədqiqatda müalicədə tardiferon preparatı istifadə olunmuşdur. Preparatın yüksək effektivliyi ilə yanaşı heç bir əlavə neqativ hallar qeyd olunmamışdır. Preparat uşaqlarda 6 yaşdan istifadəyə məsləhət görülür. İkivalentli dəmir tərkibli, elementin tədricən qana buraxılması hesabına yaxşı mənimsənilir.

**Anemiya ilə gur uşaqlıq qanaxmalar.** İnkişaf etmiş ölkələrdə reproduktiv yaş dövründə olan hər ikinci pasiyentin anamnezində ən azı bir dəfə AUQ qeyd olunur [22]. Ən çox rast gəlinən gur uşaqlıq qanaxmaları halları isə bəzən həll olunmamış problem kimi qalır. Aybaşı zamanı artmış, hər dəfə təkrar olunan qanaxma yalnız anemiyaya səbəb olmur, eyni zamanda qadının fiziki, psixosomasiyal vəziyyətinə neqativ təsir göstərir, bu da nəticədə həyat keyfiyyətini azaldan amil kimi formalaşır. Bu patologiyanın dəqiq qiymətləndirilməsi cədvəli mövcud deyil və tərtibi bir qədər çətin, belə ki, qadınlarda normal aybaşı anlayışı müxtəlifdir və bundan asılı olaraq həkimə müraciət etmə vaxtı da eyni deyil. FIGO (2018) göstəricilərinə əsasən gur aybaşı qanaxması olan yalnız hər 2-3 qadın tibbi yardıma görə müraciət edir [23]. Bir qədər əvvəlki dövərdə gur aybaşıların kriteriyalarından biri aylıq qanaxmanın 80 ml artıq olması hesab olunurdu, lakin 475 qadının iştirakı ilə keçirilmiş epidemioloji araşdırma göstərmişdir ki, 80 ml artıq aybaşı qanaxması olan qadınlardan 41% öz aybaşılarını normal və gur olmayan kimi qiymətləndirmişdilər [24].

Hal-hazırda gur uşaqlıq qanaxmaları (GUQ) terminindən qanaxmanın həcmi təyininə subyektivlik amilinə əsasən, imtina olunmuşdur. Böyük Britaniyanın Milli Səhiyyənin İnkişaf İnstitutu tərəfindən 2007-ci ildə (NICE) GUQ aşağıdakı tərifə təklif olunmuşdur. GUQ deyəndə qadının fiziki, sosial, emosional və maddi rifahına təsir göstərən həddindən artıq aybaşı qanaxması nəzərdə tutulur. Beləliklə, GUQ əsasını pasiyentin



ümumi vəziyyətinin dəyişməsi və həyat keyfiyyətinin azalması amilləri təşkil edirlər. Bu tərif Beynəlxalq mama-ginekoloqlar Federasiyası tərəfindən 2018-cil ildə qəbul olunmuşdur.

Qadınların sutkalıq dəmir ehtiyacı 1,5-1,7 mq bərabədirsə, GUQ bu göstərici 2,5-3,0 mq qədər artır.

Sutkada orqanizmdə 2 mq dəmir elementinin azalması onun defisitinə səbəb olur. Lakin gur qanaxmada bir neçə gün ərzində qadın 50-150 mq dəmir itirə bilər, yanaşı somatik xəstəliklərdə isə, bu sıradan, uşaqlıq mioması, endometrioz, endometriyumun hiperplastik prosesləri dəmir elementinin itkisi 500 mq çata bilər. Gur aybaşından sonra orqanizmdə dəmir ehtiyatının təbii bərpası üçün 6 aya yaxın vaxt tələb olunur.

**Anemiya və kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləri.** Anemiya problemi kəskin yaxud xronik qan itkisi ilə birləşən problem kimi nəzərdən keçirilir. Səbəb olan amillər daha çoxdur. Ginekoloji patologiya strukturunda əsas səbəb kiçik çanaq orqanlarının iltihab xəstəlikləridir (KÇÖİX). Bu nozologiyalar ən çox 21-27 yaş arasında təyin olunur, hər beşinci hal isə 19 yaşdan kiçik qadınlarda qeyd olunur [23,24]. KÇÖİX probleminin aktualığı yalnız onların geniş yayılması ilə deyil, eyni zamanda qadınların reproduktiv sağlamlığına neqativ təsiri ilə də səciyyələnir, bu da hər hansı ölkədəki mürəkkəb demografik situasiya zamanı ciddi sosial əhəmiyyətli problemə çevrilə bilər [25].

Rusiyada aparılmış tədqiqatda KÇÖİX diaqnozu təsdiqlənmiş 18-45 yaş arasında olan 853 pasiyentin xəstəlik tarixləri retrospektiv olaraq araşdırılmışdır. Burada 658 pasiyentdə xəstəliyin gedişi ağırlaşmamış, 195 qadın isə tubovarial törəmə diaqnozu ilə hospitalizə olunmuşdur. Tamamlanmış klinik tədqiqatın nəticələrinə əsasən orta dərəcəli iltihab prosesi zamanı ( $n=377$ ) Hb səviyyəsi  $117,6 \pm 0,4 \pm 0,4$  q/l, ağır dərəcəli iltihab prosesində ( $n=281$ )  $-105,0 \pm 0,39$  q/l, irinli-destuktiv formalarda isə ( $n=195$ ) Hb səviyyəsi  $97,1 \pm 0,4$  q/l təşkil etmişdir. Müəyinə zamanı heç bir pasiyentdə qanaxma qeyd olunmamışdır. Bütün pasiyentlər stasionara ilk dəfə yaranmış yaxud kəskinləşmiş xronik iltihab prosesi səbəbindən yerləşdirilmişdilər

Alınan nəticələr bütün KÇÖİX olan pasiyentlərdə DDA olmasını göstərir. Bu proses bir tərəfdən qadının daxili cinsiyyət üzvlərinin iltihab prosesinin klinik əlaməti kimi qiymətləndirilə bilər, başqa bir tərəfdən isə DDA fonunda immün sistemin supressiv prosesləri aktivləşir, bu da iltihab prosesinin progressivləşməsinə imkan yaradır [26].

Bu tədqiqat nəticəsində alınan göstəricilər dəmirdefisitli vəziyyətin istisnası və vaxtında onun adekvat korreksiyası məqsədi ilə KÇÖİX olan pasiyentlərin daha hərtərəfli müayinəsini tələb edir.

Hal-hazırda dəmirdefisitli vəziyyətlərin korreksiyası və anemiyanın müalicəsi üçün nəzərdə tutulan geniş arsenalda preparatlar mövcuddur. ÜST ekspertlərinin məsləhətlərinə əsasən DDA profilaktikası yaxud korreksiyası məqsədi ilə orqanizm tərəfindən daha yaxşı mənimsənilmə və istifadə rahatlığı nöqtəyindən preparatların həb formasına üstünlük vermək lazımdır. Bəzi ağır formalı anemiyalar, mədə-bağirsaq xəstəliklərinin, o cümlədən mədənin, on iki barmaq bağırsağın xora xəstəliyi residivləri zamanı dəmirin sorulmasının pozulması, eləcə də dəmir duzlarının individual şəkildə mənimsənilməsinin pozulması hallarında peroral istifadənin qeyri-effektivliyi zamanı parenteral yeridilmə formaları tətbiq olunmalıdır. Orqanizmdə normal dəmir səviyyəsinin bərpası bir qədər ləng gedir, bunun səbəbli - mikroelementin bağırsaqda sorulmasının məhdudlaşmasıdır. Sorulma prosesi əsasən, on ikibarmaq və nazik bağırsaqda baş verir. İkivalentli dəmirin preparatları üçvalentli dəmirə müqayisədə bağırsaqda daha yaxşı adsorbsiya olunur. Bundan başqa adsorbsiyanın yaxşılaşması və əlavə effektlərin azalması məqsədi ilə mikroelementin tədricən buraxılması prinsipinə uyğun "işləyən" həblərdən istifadəyə üstünlük vermək lazımdır.

Bu zaman prolonqasiyalı təsir nəticəsində qəbul sayı azalır və müsbət komplaens (uyğunluq) təmin olunur.

Müalicəyə yanaşma ciddi olmalıdır, belə ki, DDA kompleks terapiyası üç ardıcıl müalicə etapından ibarətdir: anemiyanın inkişafının dayandırılması, dəmir mikroelementinin ehtiyatlarının orqanizmdə bərpası və qoruyucu terapiya. Bir qayda olaraq, terapiyanın müddəti 1-3 aya bərabərdir və bir sıra faktorlardan, o cümlədən dəmir defisitinin ağırlığından, əsas xəstəliyin gedişindən, normal hemoqlobin səviyyəsinin bərpa sürətindən və dəmirin toxuma ehtiyatlarının yenilənməsindən (zərdab ferritini  $40-60$  mq/l) asılıdır. Bu zaman pasiyentin bədən çəkisini və yaşını nəzərə almaq lazımdır; əgər dəmirdefisitli vəziyyət anemiya əlamətləri olmadan inkişaf edərsə sutkada orqanizmi 50-100 mq elementar dəmir ilə təmin etmək zəruridir.

Anemiya zamanı toxuma depolarında itkilər daha artıqdır, bu zaman lazımı müalicəvi dozaların miqdarı profilaktik dozalardan 2 dəfə çoxdur və 100-200 mq/sut bərabərdir. Tardiferon, Sorbifer Durules, Ferro Folqamma sırasından olan preparatlar prolonqasiyalı şəkildə aktiv komponentlərinin tədricən on iki barmaq və nazik bağırsaqda azad olmasını təmin edirlər, bu da dəmir preparatının daha aşağı dozada istifadəsinə baxmayaraq onun effektivliyinə təsir göstərmir. Mədə-bağırsaq traktının selikli qişasına yerli qıcıqlandırıcı təsirin olmaması preparatların yaxşı komplaens effektinin əsasıdır.

ÜST ekspertlərinin məsləhətlərinə əsasən, yüngül dərəcəli anemiya 3 ay, orta dərəcəli 4,5 ay və ağır dərəcəli anemiya 6 aydan az olmamaq şərti ilə müalicə olunmalıdır [27,28].



**Yekun.** Praktikiq mamalıq-ginekologiya sahəsində işləyən mütəxəssislər DDA problemi ilə gündəlik rastlaşırlar. ÜST (2016-cı il) reproduktiv yaş dövründə aybaşısı olan bütün qadınlarda və yeniyetmə qızlarda ildə 3 ay ərzində dəmir defisitinin profilaktikasının icra edilməsi məqsədi ilə dəmir preparatlarının istifadəsi haqqında məsləhətə riayət edilməsi vacibdir. Hər bir nozologiyada yaranan dəmirdefisitli vəziyyətlərin və anemiyaların müalicəsində istifadədə rahat olan, yüksək effektivliyi beynəlxalq tədqiqatlarda sübut olunmuş, qəbulu minimal əlavə təsirlərə malik olan, uzunmüddətli terapevtik effekt yaradan preparatlara üstünlük vermək vacibdir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Серов В.Н., Орджоникидзе Н.В. Анемия-акушерские и перинатальные аспекты // РМЖ, 2004, №12(1), с.12-15
- 2.Надей Е.В., Нечаева Г.И. Дефицит железа.Группы риска в общей клинической практике // Лечащий врач 2014, №7, с.26-31.
- 3.Громова О.А., Ребров В.Г. Железо как жизненно необходимый нутриент // Эффективная фармакотерапия Акушерство,гинекология, 2012, №2, с.46-52
- 4.Ковальчук Л.А., Тарханова А.Э., Тарханов А.А. Роль дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе железодефицитной анемии беременных // Мед. вестник Башкортостана, 2009, №2. с.49-51.
- 5.Коноводова Е.Н., Бурнев В.А. Эффективность применения препарата Ферро-Фольгамма у беременных и родильниц с железодефицитной анемией // РМЖ, 2003, №16, с.899-901.
- 6.Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Лечение, диагностика и профилактика железодефицитных состояний в практике акушера-гинеколога // Акуш. и гинекол., 2015, №4, с.69-74
- 7.Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Менструальные кровотечения: диагностика и лечение // Акушерство и гинекология., 2019, №5, с.86-193
- 8.Тютюнник Л.В., Балушкина А.А., Докуева Р.С. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности // РМЖ.Акушерство и гинекология 2013, №1, с.22-25
- 9.Таюпова И.М. Физиологические и биохимические аспекты дефицита железа у беременных // Евразийский союз ученых, 2016, №30, с.77-79.
- 10.Хамадянов У.Р., Таюпова И.М., Хамадянова А.У. Латентный дефицит железа во время беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2009, №8(4), с.69-74.
11. World Health Organization. Prevention and management of severe anaemia in pregnancy. Report of a Technical Working Group. Geneva: WHO, 2003.
- 12.Радзинский В.Е., Соловьева Л.В., Кузнецова О.А., Смирнова Т.В. Прегравидарная подготовка: эссенциальные микронутриенты в составе поливитаминных комплексов // ДокторRu, 2020, №19(6), с.30-35
- 13.Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.:Status Praesens, 2020.
- 14.Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2015.
- 15.Торшин И.Ю., Громова О.А., Тетрашвили Н.К. и др. Метрический анализ соотношений коморбидности между невынашиванием,эндометриозом,нарушениями менструального цикла и микронутриентной обеспеченностью в скрининге женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология, 2019, №5, с.156-168
- 16.Кузнецова И.В. Девочка-подросток как пациент.Эндокринная гинекология физиологического пубертата: оптимальный минимум коррекции. М.:Status Praesens, 2014.
- 17.Фон Вольфф М., Штуже П.Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина. Пер.с нем. М.: Медпресс-информ, 2018.
- 18.Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- 19.Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Рациональная терапия и современные принципы диагностики железодефицитных состояний в акушерско-гинекологической практике // Фарматека, 2009, №1, с.2-39.
- 20.National Collaborating Centre for Women's and Children's Health/Heavy menstrual bleeding clinical guideline 44.London RCOG Press for NICE, 2007.
- 21.Прилепская В.Н., Бибнева Т.Н. Эффективность иммуномодулятора Галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза // РМЖ, 2013, с.31-38
- 22.Прилепская В.Н. Рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза:причины,следствия и последствия.Эффективная фармакотерапия // Акушерство и гинекология, 2015, №3,с.52-54.



23.Новикова В.А., Ауглева Ф.Р., Сороченко А.А. и др. Специфика овариального резерва женщин с хроническим сальпиногофоритом // Кубанский научный медицинский вестник, 2018, №25(8), с.119-126

24.Thakral S., Thakral N.K., Majumdar P.K. Eudragit:a technology evaluation // Expert Opin Drug Deliv., 2013, v.10(1), p.131-149

25.Бертумье Д., Дюпине П., Трануа Ф. Композиция с пролонгированным высвобождением активного вещества,способ ее получения и применение. Патент, №2414211.

26.Селихова М.С., Солтис П.А., Калачева Л.С. Профилактика и лечение железодефицитной анемии в практике акушера-гинеколога // РМЖ. Мать и дитя, 2020, №4, с.276-281.

27.Препараты для лечения железодефицитной анемии.Государственный реестр лекарственных средств. URL:[https://grls.rosminzdrav.ru/GrlsView\\_v2.aspx?routingGuid=996b7a39-8d8b-40ee-ae48-f05998ba3e1bandt=\(дата обращения:20.10.2020\)](https://grls.rosminzdrav.ru/GrlsView_v2.aspx?routingGuid=996b7a39-8d8b-40ee-ae48-f05998ba3e1bandt=(дата%20обращения:20.10.2020)).

28.Lara F.A. Anemia in Pregnancy. MSD Manual Professional Version. 2020. University of Texas Health Medical School of Houston,Mc Gavern Medical School.

### **Резюме**

#### **Лечение и профилактика железодефицитной анемии среди женской популяции**

**Т.Ф.Джафарова**

С 2000 года число выявленных случаев анемии неуклонно увеличивается,причем чаще анемия встречается среди женщин детородного возраста,беременных и девочек-подростков.Течение беременности сопровождается увеличением частоты железодефицитных состояний.По рекомендациям ВОЗ всем менструирующим женщинам и девочкам-подросткам необходимо ежегодно принимать профилактическую дозу железа(30-60 мг) ежедневно в течение 3 мес.подряд.Предпочтение следует отдавать препаратам,удобным в применении,подтвердившим свою высокую эффективность,с минимальным количеством нежелательных явлений.

### **Summary**

#### **Treatment and prevention of iron deficiency anemia among the female population**

**T.F.Jafarova**

Since 2000, the number of detected cases of anemia has steadily increased,with anemia being more common women of childbearing age, pregnant women and adolescent girls.During pregnancy is accompanied by an increase in iron deficiency states. According to WHO recommendations,all menstruating women and adolescent girls should take a prophylactic dose of iron (30-60 mg) daily for 3 month a year. Preference should be given to drugs that are convenient in use, which have confirmed their high efficiency, with a minimum number of undesirable effects.

Daxi olub: 19.05.2021



## MÜNDƏRİCAT

Итоги эволюции представлений о биологической сущности опухолей	
<b>М.К.Мамедов</b> .....	3
О первом этапе развития лабораторной диагностики вирусного гепатита А в Азербайджане	12
<b>М.К.Мамедов</b>	
Müasir dövrdə brüselyozun epidemioloji təhlükəsi	
<b>R.İ.İsmayılova, N.X.Xəlilov, M.Q.Məmmədov, A.E.Dadaşova, S.M.Baxışev, K.R.Əmirova, Y.Ə.Sultanova, Z.İ.Rəsulzadə, S.V.Hacıyeva</b> .....	17
Autoimmun tireoiditlərin diaqnostikasının və cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri	
<b>R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev</b> .....	22
Yüvenil debütlü sistem qırmızı qurdeşənəyi: klinik-laborator diaqnostikadan diaqnoza	
<b>S.N. Məmmədova, S.N Musayev</b> .....	26
Perforativ və qanayan gastroduodenal xora olan xəstələrin cərrahi müalicəsində müasir texnologiyaların istifadə edilməsi	
<b>A.E.Hacıyeva</b> .....	30
Fəlakətlərin tibbi tərəfinin bəzi aktual aspektləri	
<b>P.S.Məmmədov, F.A.Ağalarova</b> .....	36
<b><i>Orijinal məqalələr-Оригинальные статьи</i></b>	
Destruktiv xolesistit diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin qan nümunələrində metabolizm məhsullarının miqdarlarına “immunofan” preparatının təsiri	
<b>R.B.Abbasəliyev, M.Y.Nəsirov</b> .....	40
Особенности контрацептивного поведения женщины и значимость его коррекции в эффективном планировании семьи	
<b>К.Г.Габибова, Р.Б.Лифтиева</b> .....	46
İcbari dispanserizasiya çərçivəsində uşaqların fiziki inkişafın qiymətləndirilməsi	51
<b>Z.M.Mustafayeva, Z.M. Quliyeva</b> .....	
Yoğun bağırsağın bəd xassəli törəmələrində KRAS və NRAS gen mutasiyalarının müqayisəli tədqiqi	
<b>V.İ.Bayramov, Ş.A.Məmmədova, F.A.Qəhrəmanova, N.Y.Bayramov</b> .....	55
Влияние экзогенного сурфактанта у недоношенных детей на формирование и течение бронхолегочной дисплазии	
<b>A.A.Мусаев, Г.Г.Гусейнова</b> .....	58
К проблеме оптимального выбора вида вскармливания для детей первого года жизни	
<b>С.Н.Рустамова</b> .....	65
Особенности межрайонного различия динамики распространенности сахарного диабета в Шеки-Закатальском регионе	
<b>И.Д. Алиева</b> .....	68
Çərgözlüyün stasionar müalicəsinə tələbat və pasiyentlərin klinik-demoqrafik səciyyələri	
<b>S.H.Əhmədova</b> .....	72
Xronik ürək çatışmazlığı zamanı anemiya sindromunun müasir terapiyası	76
<b>K.X.Zahidova</b> .....	
Особенности ремоделирования магистральных сосудов у больных с наличием и отсутствием сахарного диабета и при сочетании сахарного диабета с метаболическим синдромом	84
<b>P.A.Pəzəva, Я.З.Гурбанов</b> .....	
Səthi sidik kisəsi xərçənginin diaqnostika və müalicəsinin müasir prinsipləri	
<b>E.C. Qasımov, A.F. Əhadov, Y.M.Astanov</b> .....	88
Trombofiliyalar, trombozların etiologiya və patogenezi haqqında müasir təsəvvürlər	
<b>N.K. Rüstəмова, E.Z. Ələkbərov, M.Q.Paşayeva</b> .....	93
Damar mənşəli demensiyada psixi pozuntuların klinikasının gender xüsusiyyətləri	101
<b>Z.N. Əliyev, T.G. Telatar, R.Z.Kərimova</b> .....	
Qatarların hərəkətini təmin edən dəmiryolçuların sağlamlığı ilə bağlı peşə yararsızlığının səbəbləri	
<b>V.Q.Hüseynova</b> .....	106
Tibb universiteti tələbələrinin faktiki qidalanmasının qiymətləndirilməsi	
<b>Z.Q. İsmayılova, Ş.M. Balayeva, N.Q. Süleymanzadə, S.Ə. Həsənova, İ.İ.Mustafayeva</b> .....	111
Eksperimental şəkərli diabet zamanı oksidləşdirici stresin qaraciyərin fermentativ fəaliyyətinə təsiri və fitokorreksiyası	
<b>S.C.Əliyev, C.T.Əliyeva, A.Ş. Qasıмова, J.Ş. İbrahimova, Z.Ə.Qafarova</b> .....	114



Uşaqlarda COVID-19 xəstəliyinin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri	
<b>İ.Y.Hüseynova</b> .....	117
Принципы выбора хирургического лечения пролапса органов малого таза у женщин активного репродуктивного возраста (31-40 лет)	122
<b>И.Г.Кафаров, Н.М.Камилова, Ф.М.Расулова</b> .....	125
Kompüter tomoqrafiyasından istifadə edərək paranazal sinusların vəziyyətinin qiymətləndirilməsi	125
<b>Н.М.Рүстəмова</b> .....	
Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi ilə doğulan uşaqların katamnezinin müasir aspektləri	
<b>S.Ş.Həsənov, S.B. Alcanova, F.B.Əmrahova, Ü.Ə.Əliyeva</b> .....	130
Диагностическая эффективность определения опухолевого антигена СА-125 при аденомиозе	
<b>М.Э.Азизова</b> .....	135
Bronxial-ağciyər displaziyası olan erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yollarının remodelləşməsi	138
<b>Z.Sh. Mürsəlova</b> .....	
Əzələ-dəri sinirində mielinli liflərin formalaşma xüsusiyyətləri	
<b>G.A. Hüseynova, Z.J. Nəsirova</b> .....	141
Ağ laborator siçovullarında baş beyin prefrontal nahiyəsi qabığı qliya hüceyrələrinin morfoloji xüsusiyyətləri	144
<b>M.E.Sultanlı</b> .....	
Centaurium spicatum (L.) Fritsch otunda svertiamarinin YEMX üsulu ilə miqdarı təyini	148
<b>C.İ.İsayev, E.E.Nağıyev</b> .....	
Küt travmaların əmələ gəlmə mexanizmində hidrodinamik faktorun əhəmiyyəti	
<b>M.O.Bunyatov, S.Q.Dadaşov, İ.M.Azməmmədov, E.İ.Ələkbərov, Ş.M.Əhmədov</b> .....	151
Повышение эффективности лечения и профилактики пародонтита на фоне медикаментозной коррекции недостаточности витамина Д	154
<b>T.Г. Гусейнова, Л.А. Алиева, З.В. Гасымова, Н.Н.Султанова</b>	
Erkən qaraciyər disfunksiyasının proqnozlaşdırılmasında bioloji mediatorların rolu	
<b>N.H.Novruzov</b> .....	162
Cinsi xətti bəlli olmayan ağ siçovulların qanında qaraciyər metabolizmini səciyyələndirən markerlərin dəyişmə intervalının təyininin nəticələri	168
<b>İ.M. Vağırov, R.C. Kərimova</b> .....	
Возможности повышения сопротивляемости организма в условиях агрессивной внешней среды	171
<b>Р.Э. Джафарова, Г.А. Абыев, Г.А. Гусейнова, Ш.М. Полухова, А.Н.Алиев</b> .....	
Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы и иммунного статуса при эхинококкозе	176
<b>К.Ф.Гасымова, А.М.Маммадов, И.А.Керимова, И.Дж. Шахвердиева</b> .....	
Vəzi efir yağlarının antimikrob fəallığının öyrənilməsi	182
<b>Ə.N. Əzizova</b> .....	
Çox nadir Pakidermodaktiliya autoimmun xəstəliyi bizim təcrübəmizdə	
<b>M.Y. Məmmədov, Ş.A.R. Cəfərli-Rəsulova, R.Z. Cəfərov, F.Ə. Quliyev, C.R. Əhmədov, Əliyev R.Z., L.K.Babayeva</b> .....	186
Qaraciyər perfuzatlarda (PF) erkən qreft disfunksiyası və qeyri-anastomotik biliar strikturların aşkarlanmasında hepatositar və xolangiositar mikro-RNT-lərin və onların nisbətinin ekspresiyası	192
<b>R.A. Məmmədov</b> .....	
Современные методы оценки нарушений мукоцилиарного транспорта в диагностике хронических риносинуситов	197
<b>Ш.И.Гувалов</b> .....	
Роль эндогенных антимикробных пептидов цитокинов при оценке тяжести течения сепсиса	
<b>Н.Т.Керимова</b> .....	202
Показатели гомоцистеина у практически здоровых людей в Азербайджанской популяции	206
<b>Ф.Ф. Ахадова, Ш.Г. Исмаилова, М.С. Новрузова, Т.Мусаева</b> .....	
Perinatal hipoksiya olan yenidəğulmuş uşaqlarda apoptoz markerlərinin təyin edilməsinin klinik əhəmiyyəti	210
<b>A.F.Səfərova, S.Ş.Həsənov</b> .....	
Профилактические мероприятия направленные на предотвращения осложнений после кесарево сечение	
<b>Г.А. Мамедова, Х.Ф. Багирова</b> .....	217





Uşaqlarda xroniki pankreatit <b>S.Ə.Hüseynova, L.T.Rəsulova</b> .....	220
<b>Praktik həkimə kömək-Помощь практическому врачу</b>	
Orqan nəqli olmuş qadınlarda hamiləlik nəticələri (klinik müşahidə) <b>T.E. Bayramova, L.N. Qaçaylı, G.O.Nəsənlі</b> .....	222
Dərinin yaşlanmasında siqaret çəkmənin rolu <b>F.R. Mahmudov, M.A. Obeidat, L.H.Əhmədova</b> .....	231
Оценка стоматологического статуса и пути его коррекции у пациентов с соматической патологией <b>С.И. Ахмедов, Л.А. Алиева, Ф.Ю. Мамедов, Е.Е.Бабаев</b> .....	234
Kistik fibrozlu uşaqlarda gastroenteroloji problemlər <b>A.A. Musayev, Z.Ş. Mürsəlova, S.M. Əhmədova, A.F.Alxasova</b> .....	238
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современное состояние проблемы <b>A.A. Гидаятов, В.А. Гидаятова, Т.Г. Салимов, Л.А. Гидаятова, Ф.М. Абдуллаев, А.А. Вердиев, М.Р. Ибрагимов, И.Ч. Алиханова</b> .....	243
Течение, диагностика и лечение стенокардии у гериатрических больных в практике семейного врача <b>М.С.Салихов, С.К. Шахбазбекова, Л.Г. Амрахова К.М. Салихова, И.Б. Ализаде</b> .....	247
Uşaqlıq miomasının risk faktorları və müalicəsi haqqında müasir baxışlar <b>Ü.R.Şahmalıyeva</b>	251
Uşaqlarda miokarditlərin müasir diaqnostik meyarları <b>R.R. Məmmədova, Z.İ. Məmmədova, S.K. Rəfiyeva, M.R. Hacıyeva, S.L. Zeynalova</b> .....	256
Dəmirdefisitli anemiyanın qadın populyasiyasında müalicəsi və profilaktikası <b>T.F.Cəfərova</b> .....	260