ISSN 2073-2651

AZƏRBAYCAN TƏBABƏTİNİN MÜASİR NAİLİYYƏTLƏRİ

Rüblük elmi- praktik jurnal

№4, 2024

ISSN 2073-2651

Jurnal 2006-cı ildə
təsis olunmuşdur.

Təsisçi:
Beynəlxalq Ekoenergetika
Akademiyasının Biotəbabət
bölməsi

AZƏRBAYCAN TƏBABƏTİNİN MÜASİR NAİLİYYƏTLƏRİ

The modern achievements of Azerbaijan medicine

Современные достижения азербайджанской медицины

Rüblük elmi-praktik jurnal

Квартальный научно-практический журнал

Jurnalın redaksiyası:

Bakı 1122 Şərif-zadə 196

Tel: (012) 434-62-10

http://www.maamjournal.az

Email:
piraliyevayegana@mail.ru

№4/2024

AZƏRBAYCAN TƏBABƏTİNİN MÜASİR NAİLİYYƏTLƏRİ

Baş redaktor:
Əməkdar həkim, tibb elmləri doktoru, professor
Murad Qiyas oğlu Məmmədov

Redaksiya heyəti:

Ağayev R.M.	Əməkdar həkim, tibb elmlər doktoru, professor (baş redaktorun müavini)
Dadaşova A.E.	tibb elmlər doktoru
İsmayılova R.İ.	tibb üzrə fəlsəfə doktoru
İsmayılzadə R.S.	tibb elmlər doktoru.
Mahmudov R.F.	tibb elmlər doktoru, professor
Qabulov H.H.	tibb elmlər doktoru, professor
Quliyeva A.Ə.	tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Pirəliyeva Y.U.	(məsul katib)
Saidova F.X.	tibb elmlər doktoru. Professor

Redaksiya şurası:

Abbasov F.A.	tibb elmlər doktoru, professor
Bünyadov M.O.	tibb elmlər doktoru, professor
Ələkbərov İ.İ.	tibb elmlər doktoru, professor
İsayev İ.H.	tibb elmlər doktoru, professor
Kamilova N.M.	tibb elmlər doktoru, professor
Kazımov İ.L.	tibb elmlər doktoru, professor
Kərimov A.Ə.	tibb elmləri doktoru, professor
Qasımov E.M.	tibb elmlər doktoru, professor
Qədirova H.Ə.	tibb elmlər doktoru, professor
Qiyasbəyli S.R.	tibb elmlər doktoru, professor
Qurbanova C.F.	tibb elmlər doktoru, professor
Qüdrətov N.O.	biologiya elmlər doktoru, professor
Mərdanlı F.Ə.	tibb elmləri doktoru, professor
Mirzəzadə V.A.	tibb elmlər doktoru, professor
Nəsrullayeva G.N.	tibb elmlər doktoru, professor
Rəhimov Ç.R.	tibb elmlər doktoru, professor
Sultanova M.C.	tibb elmlər doktoru, professor
Şirəliyeva R.K.	tibb elmlər doktoru, professor
Tağızadə R.K.	biologiya elmlər doktoru, professor

İCMALLAR – ОБЗОРЫ

УДК: 616-006;616-084

Поэтапная медицинская профилактика онкологических заболеваний как рациональная альтернатива международной программы противораковой борьбы

М.К.Мамедов, Ф.А.Марданлы, Р.С.Зейналов
Национальный центр онкологии, г.Баку

Адрес электронной почты автора: fuad.mardanli@gmail.com

Açar sözlər: onkoloji xəstəliklərin profilatikası, mərhələli profilaktika, xərçənglə mübarizə
Ключевые слова: профилактика онкологических заболеваний, поэтапная профилактика, борьба с раком
Key words: prevention of oncological diseases, staged prevention, fight against cancer

Вскоре после окончания Второй мировой войны Международный противораковый союз в г.Париже, Национальный институт рака США в г.Бетезде и вновь созданная в г.Женеве Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начали целенаправленные исследования по изучению в мире эпидемиологии злокачественных опухолей (ЗО) [1].

Именно в результате проведенных тогда обширных наблюдений уже к середине 70-х гг XX в были получены убедительные доказательства связи высоких показателей заболеваемости ЗО и ряда факторов окружающей среды (и, в первую очередь, связанных с достижениями технического прогресса и социально-экономическими преобразованиями общества). Эти доказательства легли в основу концепции о факторах онкологического риска, действие которых на организм людей ведет к возникновению онкологических заболеваний (ОЗ) [2].

Уже в начале 80-х гг XX в эта концепция не только возвысилась до статуса центральной идеи эпидемиологии ОЗ, но стала тем идеологическим базисом, на котором направленными усилиями ведущих экспертов-онкологов, работавших в учреждениях ВОЗ и созданного в 1965 г Международого агенства по изучению рака (МАИР) начала формироваться доктрина о рациональной научно-обоснованной стратегии борьбы с ОЗ [3].

В основу этой стратегии было положено представление о том, что снизить частоту возникновения значительной части ЗО можно путем уменьшения интенсивности (и/или продолжительности) воздействия на людей факторов онкологического риска. При этом, те факторы риска, действие которых можно было ограничить, стали именовать "устранимыми факторами риска" (eliminable risk factors). К ним были отнесены: канцерогены, содержащиеся в табачном дыме, в пище, в воде и атмосферном воздухе, а также канцерогены, действию которых человек повергается в процессе работы на промышленных предприятиях. В тот период защиту людей от действия таких канцерогенов стали рассматривать как единственно рельно действенную форму борьбы против ЗО [4].

В 1987 г группа экспертов ВОЗ и МАИР впервые подготовила документ "Европйский кодекс борьбы с раком" с рекомендациями, которым люди могли следовать без особых навыков.

Отмечалось, что соблюдение этих рекомендаций сможет почти вдвое снизить показатель заболеваемости ЗО в странах Европы (последнее 5-к издание этого документа было запланировано на 2025 г).

К началу 90-х гг в официальных документах ВОЗ стало формироваться представление о "противораковой борьбе". Изначально под ней понимали, объединенные под эгидой ВОЗ в единый комплекс, усилия всего международного сообщества и мобилизация его всех доступных материальных, людских и иных ресурсов, концентрируемых и направляемых на мероприятия, проводимые с целью снижения темпов роста показателей заболеваемости ЗО путем устранения или ослабления влияния "онкогенных" факторов на людей [5].

Вместе тем, было очевидным, что бремя ОЗ заболеваний на общество обусловлено не только высокими показателями заболеваемости ЗО, но и высокими показателями смертности этих больных из-за их быстрой гибели, происходящей несмотря на немалые затраты на их лечение. С учетом этого факта, эксперты ВОЗ пришли к заключению о том, что для борьбы со ЗО в международном масштабе нужна комплексная программа, учитывающая многокомпонентность проблемы ЗО, как таковой [6].

В 1991 г специально ориентированные группы экспертов МАИР и ВОЗ начали разработку такой международной программы, названной Международной стратегией противораковой борьбы. Ее целями должны были стать: 1) снижения темпов роста показателей заболеваемости ЗО (путем ограничения действия факторов риска) и 2) снижения показателей смертности онкологических больных (путем максимально раннего выявления ЗО). Акцентуация последнего пути была связана с тем, что в то время (конец 80-х гг XX в) возможности излечения онкологических больных оставались весьма скромными. Такая трактовка расширила первоначальное понимание "противораковой борьбы", приблизив его к современной трактовке [7].

Вскоре был подготовлен ряд документов, которые отражали основные принципы и положения этой программы. После их обсуждения на нескольких симпозиумах с ведущими онкологами были разработаны принципы формирования рациональной мировой стратегии и регионально ориентированной тактики ведения противораковой борьбы. Эти принципы в 1995 г объединили под названием "Международная программа по стратегии противораковой борьбы в XXI в" [8].

Программа предполагала проведение активной работы для достижения трех главных целей: 1) снижение показателей заболеваемости наиболее распространенных в мире ЗО; 2) снижение показателей летальности больных, обусловленной распространенными ЗО и 3) повышение качества жизни онкологических больных.

Условиями успешной реализации программы в отдельных странах считались: 1) корректное определение важнейших региональных особенностей и 2) обеспечение рациональной соразмерности между компонентами противораковой борьбы - профилактики, ранней диагностики, лечения и ухода за больными. Такая соразмерность должна опираться на информацию, получаемой из национальных и/или региональных канцер-регистров. Исходя из условий и этой информации и должен был определяться спектр проводимых мер с акцентом на меры, наиболее востребованные в конкретных регионах.

В 1995-1998 гг под эгидой ВОЗ и под руководством ее экспертов началась поэтапная реализация этой программы" с участием региональных специалистов [9].

МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОГРАММА ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ. В ней важнейшими факторами онкологического риска, действующими на людей в глобальном масштабе признавались: курение, "неправильное" питание, некоторые вирусные инфекции, нарушения в репродуктивной сфере, некоторые производственные процессы и загрязнение окружающей среды. Кроме того, в ней отмечалась необходимость принятия мер с целью снижения значение эндогенных факторов риска и, в частности, среди лиц с врожденной и приобретенной предиспозиции (предрасположенности) к ЗО [10].

Соответственно, важнейшими были признаны 10 важнейших направлений проводимых мероприятий, которые указаны ниже.

1.Борьба с курением, цель которой является полный отказ от курения всех жителей планеты.

2.Борьбы с "неправильным" питанием и меры по оптимизации питания путем реализациии приоритетных национальных программ, направленных на снижение влияния питания на заболеваемость ЗО.

3.Борьба с вирусными инфекциями, которые ассоциированы с некоторыми из ЗО человека - это инфекции, вызванные вирусом гепатита В (ВГВ), папилломы человека (ВПЧ) и др.

4.Коррекция нарушений в репродуктивной сфере и проведение мероприятия, обеспечивающих снижение заболеваемости ЗО, возникновение которых, обусловлено отклонениями в сексуальной сфере и в функционировании репродуктивной системы.

5.Оптимизация производственных условий направлена на снижение заболеваемости "профессиональными" ЗО, связанной с работой на промышленных предприятиях и во вредных условиях труда.

6.Последовательная борьба с загрязнением окружающей среды для ослабления действия экологических факторов онкологического риска и снижения частоты возникновения ЗО.

7.Мероприятия, направленные на ослабление действия эндогенных факторов онкологического риска у людей либо с семейной отягощенностью в отношение ЗО, либо с хроническими заболеваниями, на фоне которых риск появления ЗО может повысится.

8.Паллиативная помощь онкологическим больным позволяющая сохранить приемлемый уровень качества их жизни.

9.Санитарное просвещение с целью распространения знаний по вопросам, касающимся возможности снижения риска заболевания ЗО.

10.Подготовка кадров и поддержка научных исследований в области онкологии.

Реализация Международной программы противораковой борьбы началась уже в 1995 г и в этот процесс было вовлечено более десятка стран и множество различных международных общественных организаций и фондов (позже число участников програмы увеличилось) [11].

На 1-й Международной противораковой конференции в г.Париже, начавшейся 4 февраля 2000 г, была принята Всемирная хартия по борьбе со ЗО. 4 февраля стало Международным днем борьбы с раком.

К моменту начала релизации этой программы существовало мнение о том, что условием эффективности борьбы с раком является консолидация в единый фронт усилий как медицинских служб, так и многих других институтов власти и общества (просвещения, торговли, экономики, юриспруденции, культуры и др.). Только такая консолидация может обеспечить нивелирование негативных последствий широкого использования всех достижений и благ цивилизации [12].

Однако, в процессе реализации программы выяснилось, что решение поставленных задач и проведение ряда мероприятий оказалось сопряжено с неизбежными значительными техническими трудностями и потребовало дополнительных непредвиденных материальных издержек и привлечения непредусмотренных людских ресуров [13].

В силу этого уже спустя 10 лет после начала реализации Международной программы, появились данные о том, что ее темпы заметно отстают от запланированных. При этом, экономисты подсчитали, что для восстановление запланированных сроков выполнения потребуются очень большие объемы финансирования, которые могут стать непосильным для развивающихся стран-участниц и лягут тяжелым бременем на экономику даже развитых стран-участниц. В этой связи в кругу ученых такие затраты сравнивали с издержками правительства США на реализацию "лунной программы" еще в 70-е гг XX в.

Из этого следовало, что в дальнейшем противораковую борьбу следует продолжать на основе лишь реально доступных средств и возможностей, не ставя вопрос о постоянном увеличении ее финансирования. Более того, целесообразнее всего оказалось, главным образом, активизировать тот компонент программы, который связан с деятельностью национальных и международных медицинских структур.

Это мнение содержалось в резолюции проходившей в г.Женева в 2005 г 58-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, посвященной ОЗ. В ней отмечалось, что "наиболее целесообразной с экономической точки зрения стратегией борьбы с раком следует считать профилатику ЗО, проводимую, в основном, силами медицинских служб", т.е. медицинскую профилактку [15].

Это означало, что медицинской профилатикой ЗО можно считать комплекс мероприятий, проводимый силами только медицинских структур, рационально распределяющих имеющееся финансирование и привлекаемые иные доступные материальные и людские ресурсы.

Медицинская профилактика ЗО. Рассматривая ее принципы, отметим, что с конца 70-х гг XX в онкологии в зависимости от конечных целей выделили 2 этапа медицинской профилатики:

первичную и вторичную. Позже, уже в конце XX в определилось понятие и о третичной профилактике ЗО. Эти этапы и их цели сведены в таблицу.

Таблица
Этап медицинской профилатики ОЗ и их цели

Типы	Главные цели	Реализуются:
Первичная профилактика	Снижение показателей заболеваемости ЗО	Силами МС совместно с другими службами и структурами ВОЗ
Вторичная профилактика	Снижение показателей смертности от ЗО	Силами МС совместно с другими учреждениями
Третичная профилактика	Увеличение длительности жизни больных и повышение ее качества	Только силами самой МС
* МС - медицинская (онкологическая) служба		

Характеризуя эти типы медицинской профилатики ОЗ, не следует упускать из виду, что первичная профилактика, может успешно осуществляться лишь за счет совместных усилий медицинской службы и других государственных учреждений при прямой поддержке международных организаций (ВОЗ, ЮНИСЕФ и др.) поскольку она предполагает регламентацию и ограничение некоторых общественно-экономических процессов (производство продуктов питания, нормирование гигиенических показателей и др.).

Вторичная профилактика также осуществима лишь при поддержке функционирования медицинских служб других государственных учреждений, поскольку проведение массовых обследований населения, как правило, требует дополнительных затрат из бюджета.

И только, третичная профилактика осуществима силами самой медицинской службой поскольку в ее основе лежит функционирование медицинских учреждений, как таковых и не требует каких-либо дополнительных затрат.

Первичная профилактика ЗО. Это условное название комплекса социально-гигиенических мероприятий, проводимых с целью снижения показателей заболеваемости ЗО путем ослабления воздействия "канцерогенных" факторов окружающей среды на организм и стабилизации реактивности организма посредством соблюдения здорового образа жизни, правильного питания, отказа от вредных привычек и т.д.

Она направлена, главным образом, на предотвращение появления ЗО, вызванных действием экзогенных факторов риска. За последние годы наметилось использованием особых подходов, позволяющих предотвращать те ЗО, которые обусловлены и эндогенными факторами онкологического риска [16].

Очевидно, что по основной цели и решаемым задачам она не отличается от рассмотренной выше Международной программы борьбы с раком. Отличие между ними состоит лишь в масштабах решаемых задач и в том, какие структуры осуществляют реализацию этих целей и задач.

Первичная профилактика ЗО направлена на снижение показателей заболеваемости ЗО и осуществляется путем: а) выявления и устранения (или ослабления) влияния известных канцерогенных факторов окружающей среды в быту и производстве и б) выявлении и ослаблении тех эндогенных факторов, действие которых может, прямо или опосредованно, способствовать возникновению ЗО или ускорять этот процесс.

Вместе с тем, важнейшие задачи онкологов связаны с использованием ими всех личных контактов и доступных средств санитарного просвещения населения для: 1) последовательной пропаганды оптимизиронного (здорового) питания и популяризации программ лечебного питания; 2) отказа от курения и 3) лечения и профилактики инфекций, повышающих риск появления ЗО.

Сегодня известны принципы "онкозащитного" питания, соблюдение которых позволяет существенно снизить риск развития ЗО [14].

1.Уменьшение потребления жира (не более 50-70 г жира в сутки со всеми продуктами), ограничение потребления копченой пищи и потребления алкоголя.

2.Обязательное присутствие в пище овощей и фруктов и регулярное употребление растительной клетчатки и волокон, содержащихся в цельных злаковых культур и пищевых растениях.

3.Включение в рацион веществ, обладающих антиканцерогенным (антипромоторным) действием: желтые и красные овощи (морковь, помидоры, редис и др.); фрукты, содержащие много витамина С (цитрусовые, киви и др.); капуста (цветная, брюссельская и брокколи), чеснок и лук.

4.Обеспечение строгого соблюдения корретности методов хранения пищи и контроль за содержанием в ней консервантов.

Сегодня есть основания утверждать, что сокращение масштабов курения (в целом ряде европейских стран) привело к заметному снижению заболеваемости, как минимум, раком легкого. Поэтому это направление по-прежнему считается весьма перспективным.

Достаточно эффективной оказалась и борьба с инфекциями. Так, вакцинация против ВГВ-инфекции в Юго-Восточной Азии, а также расширение масштабов противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С всего за 20 лет привели с значительному снижению в регионе заболеваемости первичным раком печени. Есть основания полагать, что и вакцинация против ВПЧ среди молодых людей приведет к снижению заболеваемости раком шейки матки и, возможно, другими ЗО.

Отдельного рассмотрения требуют меры по первичной профилактике тех ЗО, которые связаны с эндогенными факторами онкологического риска. Их используют: 1) у лиц с врожденной (наследственной) предрасположенностью к ЗО и 2) у лиц с приобретенной предрасположенностью к ЗО [17].

1.Врожденная предрасположенность выявляется при медико-генетическом консультировании, позволяющего: а) проводить скрининг; 2) определять прогноз здоровья для пациента и его потомства и 3) формировать регистр онкологически отягощенных семей.

Известны два пути первичной профилактики при ЗО, обусловленных врожденной предрасположенностью: 1) предотвращение рождения потенциально больного ребенка и 2) создание для больного ребенка адаптивной среды, снижающей риск появления ЗО.

2.Приобретённая предрасположенность к ЗО может быть обусловлена одним из 2 механизмов: метаболическим или иммунологическим.

В основе первого лежат гормонально-метаболические сдвиги, связанные с наличием у пациента "метаболического синдрома" или его компонентов. Признаками такой предиспозиции считаются: 1) избыток массы тела на 20% и более; 2) высокие уровни в крови холестерина и триглицеридов; 3) снижение толерантности к глюкозе и 4) артериальная гипертензия.

Поскольку, наличие метаболического синдрома рассматривается как признак предиспозиции к ЗО, его выявление у пациента должно становиться показанием, достаточным для начала терапии, способной снизить риск развития ЗО.

Такая "метаболическая" терапия проводиться на основе "принципа оздоровления (нормализации) внутренней среды организма" и на фоне низкокалорийной диеты. Ее целью является поддержание на оптимальном уровне активности центральной нервной деятельности, в том числе психического статуса и сохранение стабильного эндокринного профиля (с учетом данных о состоянии менструальной, репродуктивной и лактационной функций) [18].

Диета ограничивает потребление легко усвояемых жиров и углеводов и включает повышенное потребление овощей и фруктов на фоне употребления широкого спектра биоактивных веществ (фитостеролов, сапонинов, биофлавоноидов, В-каротина, витаминов, микроэлементов, минеральных веществ и т.д.). С этой же целью используют и метод механотерапии (гипердинамии) для усиления физиологической утилизации жиров.

Терапия включает: а) последовательное лечение хронических заболеваний; б) незамедлительную коррекцию всех выявленных нарушений функций организма и в) постоянный мониторинг тех биохимических показателей, изменение которых часто предшествует появлению ЗО (таковыми считать и изменение уровня некоторых гормонов в крови и т.д.).

И хотя такой подход неспецифичен, он позволяет предотвратить суммацию и потенцирование канцерогенного и коканцерогенного действия различных факторв на целостный организм.

При недостаточной эффективности этих методов могут использоваться и лекарственные методы лечения и, в первую очередь, гиполипидемические, антидиабетические, гипотензивные средства и иные препараты, уменьшающие утилизацию клетками жирных кислот, а также средства, используемые для лечения психогенной депрессии.

Применение "метаболической" терапии нисколько не препятствует использованию других методов лечения, например, назначения иммунотропных средств для ослабления имеющей метаболической иммуносуппрессии, также являющейся проявлением предиспозиции к ЗО [19].

Целесообразность проведения этих мероприятий очевидна, поскольку, они, будучи профилактическими по отношению к ЗО, одновременно способны снизить смертность и от остальных "главных" неинфекционных болезней - от осложнений атеросклероза, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца.

В основе второго механизма формиования предиспозиции лежит комплекс иммунологических нарушений и, главное, подавление естественной противоопухолевой резистентности (ЕПР), которая обеспечивает постоянную противоопухолевую защиту на уровне целостного организма.

Такой тип предиспозиции формируется на фоне: хронических вирусных и иных инфекций, сопровождающися иммунодефицитом, как например, ВИЧ-инфекции; 2) продолжительных стрессов; 3) соматических заболеваний, протекающих с иммунодепресией; 4) продолжительной иммуносупрессивной терапией или тотальное облучение.

Для обнаружения такой предиспозиции пациента надо подвергнуть адекватному иммунологическому обследованию, а ее первичную профилактику проводить с использованием: 1) мониторинга хронических "онкоопасных" инфекций; 2) постоянной психо-социальной профилактики психоэмоциональных стрессов и 4) лечения болезней, не являющихся предраковыми, но способных повысить частоту появления ЗО.

В таких случаях для стимуляции иммунной системы и ЕПР могут использоваться адаптогены, различные иммуномодуляторы и имуностимуляторы, а также модификаторы биологических реакций типа интерферонов и интерфероногенов. Строго говоря, описанный подход первичной профилактики созвучен такому разделу онкологии, как "химиопрофилактика опухолевого роста", которого мы вновь коснемся ниже.

Вторичная профилактика ЗО. Она направлена на снижение показателей смертности от ЗО. В условиях, когда эффективность используемых ныне методов лечения ОЗ все еще ограничена, решить эту задачу можно путем выявление ЗО на ранних стадиях, когда возможно излечить большинство этих больных или, по меньшей мере, обеспечить им максимально возможную продолжительность жизни.

Соответственно, вторичная профилактика осуществляется двумя путями: 1) выявление ЗО на ранних стадиях и 2) выявление больных с предраковыми заболеваниями, их лечение и наблюдение за ними.

1.Ранняя диагностика ЗО. В силу невозможности обследования всего населения обоснованным признается концентрация усилий на раннее выявления ОЗ у людей, относящихся к группам с повышенным риском. Поэтому разработка научно-обоснованных подходов к формированию таких групп представляется важной задачей.

Для массового выявления ранних стадий ЗО используют 2 типа подходов: профилактический осмотр и скрининг. Они включают исследования, позволяющие эффективно выявлять предопухолевые заболевания и ЗО. Регулярное прохождение профилактического осмотра и обследования в соответствии с возрастом (или группой риска) позволяет предотвратить возникновение ЗО или выявить заболевание на ранней стадии, при которой, как правило, проводится эффективное органосохраняющее специализированное лечение.

Самыми перспективными считаются программы скринига рака молочной железы, шейки и тела матки, кожи, толстой и прямой кишки, хотя они могут применяться и для раннего выявления и других ЗО.

Людям с высоким риском развития ЗО (наличие определенных наследственных синдромов, ЗО у родственников первой линии) следует проводить те же исследования, но с более раннего возраста: на 5 лет раньше возраста постановки диагноза ЗО у родственника первой линии, или с рекомендуемого возраста начала проведения скрининга, при условии, что этот срок более ранний.

Программы скриниговых исследования финансируются либо государством, либо круными предприятиями, либо международными гуманитарными и иными организациями, но не из средств обследуемых лиц.

Апеллируя к данным о том, что более 80% больных ОЗ в развивающихся странах выявляются на поздних стадиях заболевания, для этих стран ВОЗ рекомендует внедрять в клиническую практику адаптированные к местным условиям программы диагностики, отличающиеся: 1) повышением уровня профессиональной подготовки в обследовании больных; 2) повышенной онкологической настороженностью и 3) акцентуацией на таких процедурах скрининга как физикальное обследование, визуальный осмотр и других доступных средствах для раннего выявления ОЗ и, в первую очередь, рака молочной железы, шейки матки, полости рта и кожи.

Наконец, следует вспомнить, что в медицине есть понятие "онкологической настороженности" врача, в силу которой при обследовании любого пациента прежде всего следует исключить возможность наличия у него ОЗ.

Некое подобие "онкологической настороженности" следует формировать у населения - это прямая задача учреждений системы санитарного просвещения. Очевидно, что данное положение должно касаться не только врачей - современный человек, заботящийся о своем здоровье, должен подвергать себя самоконтролю (инструкции по такому самообследованию должны быть доступны широкому кругу граждан), и при появлении подозрительных симптомов, не затягивая, обращаться к врачу.

2.Лечение предопухолевых заболеваний. Эффективность этого подхода, как способа профилактики, подтверждена в многих клинических наблюдениях. Его применение особенно важно в отношение облигатных "предраков", при которых оправдано применение даже хирургического метода лечения. Этот же метод применим и при факультативных предраках, особенно, при наличии других факторов онкологического риска.

Более того, есть данные о том, что лечение заболеваний, не являющих предопухолевыми, может оказать профилактический эффект в отношение ОЗ. Примером может послужить упоминавшаяся выше ситуация, сложившаяся в нескольких странах Юго-Восточной Азии, где массовое этиотропное лечение больных хроническими гепатитами В и С всего за несколько лет привело к заметному снижению показателей заболеваемости первичным раком печени.

Третичная профилактика ЗО. Она направлена на увеличение продолжительности жизни больных ЗО и сохранение ее качества на приемлемом уровне. Фактически она сводится к предупреждению развития рецидивов ОЗ и метастазов ЗО, а также к профилатике возникновения новых случаев ЗО (вторичные ЗО) у излеченных пациентов.

Надо подчеркнуть, что принципы третичной профилатики ЗО заложены в основную парадигму современной онкологии. Это связано с тем, что для лечения больных ЗО сегодня применяются достаточно эффективные методы лечения, обеспечивающие минимизацию рецидивов и снижение частоты метастазирования ЗО и, по меньшей мере, увеличение сроков безрецидивного течения ОЗ. Иначе говоря, в настоящее время принципы третичной профилактики ЗО автоматически реализуются в самом процессе лечения онкологических больных, проводимом только специалистами и, как правило, в специализированных онкологических учреждениях, где онкологические больные состоит на учете и пожизненно наблюдаются.

В границах третичной профилатики ныне развивается перспектвное направление профилактической онкологии - химиопрофилактика опухолевого роста, под которой понимают снижение онкологической заболеваемости и смертности от ЗО за счет длительного применения натуральных средств и специальных "онкопрофилактических" лекарственных препаратов, обладающих "онкопротективной" активностью.

Уже идентифицирован целый ряд природных веществ и пищевых добавок, регулярное употребление которых в пищу снижает частоту возникновения ЗО. Известно, что своевременное поступление микроэлементов, растительной клетчатки, которая часто содержится в пищевых добавках, предупреждает развитие ЗО. Для эффективной профилактики онкологических заболеваний избранные микронутриенты (антиканцерогенные вещества) должны приниматься длительное время в дозах, восполняющих суточную потребность в микронутриентах или несколько выше рекомендуемой суточной нормы потребления.

Наконец, продолжаются поиски лекарственных препаратов с антиканцерогенным действием, т.е. "онкопротективных" препаратов. Уже известно, что прием некоторых из существующих лекарственных препаратов способен снизить риск возникновения конкретных ЗО. К примеру, прием

ацетилсалициловой кислоты заметно снижает риск возникновения рака толстой кишки, а длительный прием противодиабетического препарата метформина сокращает риск появления ряда ЗО.

Химиопрофилактику ОЗ рекомендуют поводить, в первую очередь, людям, из групп с повышенным онкологическим риском, хотя ее проведение можно признать оправданной и в отношение здоровых людей. Кроме того, химиопрофилактика обязательно должна использоваться в комплексе с другими профилактическими мероприятиями [20].

В заключение отметим, что рассматривая принципы медицинской профилактики ЗО, уместно вспомнить и о мерах "индивидуальной" профилактики организма от ЗО. По мнению ведущих ученых-онкологов, последняя, как минимум, включать 5 пунктов: 1) соблюдение правил гигиены и приципов активного поведения, ориентированного на сохране здорового (во всех отношениях) образа жизни в процессе работы и отдыха; 2) регулярную лечебную коррекцию любых нарушенных функций организма немедленно после их обнаружения; 3) правильное рациональное питание и оптимизация отдыха; 4) отказ от вредных привычек и 5) оптимизацию функций репродуктивной системы.

Дополнительным пунктом такой профилактики для образованных людей эксперты считают и постоянное пополнение знаний: а) о потенциально канцерогенных факторах; б) о важнейших возможных проявлениях распростаненных ОЗ и в) об успехах в диагностике и лечении ОЗ и г) о важности раннего обращения у онкологу при появлении любых подозрительных на ЗО симптомов.

Итак, завершив краткое рассмотрение приципов этапной медицинской профилатики ЗО, можно допустить, что она, в силу ее несравненно большей экономической доступности, может, хотя и с определенными оговорками, рассматриваться, как приемлемая для практического применения альтернатива Международной программы противоракорвой борьбы.

ЛИТЕРАТУРА

1.Долл Р. Профилатика рака на основе данных эпидемиологии. М.: Медицина, 1979, 88 с,

2.Долл Р., Пито Р. Причины рака: количественная оценка устранимых факторов риска онкологических заболеваний. Киев: Наукова думка, 1984, 354 с.

3.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Экзогенные факторы онкологического риска и их значение при различных злокачественных опухолях человека // Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.1, с.7-14;

4.Алиев Д.А., Мамедов М.К., Марданлы Ф.А. Повышение заболеваемости злокачественными опухолями как издержка научно-технического и социально-экономического прогресса // Азерб. Ж. онкологии, 2009, N.2, с.3-8;

5. Cancer epidemiology and prevention. Eds. D.Schottenfeld, J.Frameni. 2-nd ed. NY: Oxford Univ.Press, 1996, 287 p.

6.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Основные направления современнной стратегии противораковой борьбы // Азерб. Ж. онкологии, 2013, N.1, с.3-10;

7.Tucker M. Epidemiology of cancer / Cancer. Principles and Practice of oncology. Eds. V.deVita, S.Hellman, S.Rosenberg. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001, v.1, p.219-254.

8.National cancer control programmers: policies and management. WHO: Geneva, 1995, 134 p.

9.Cancer in the next millennium. Eds. K.Sikora et al. Proc. WHO Symp. London, 1998, 160 p.

10.Dos Santos Silva I. Cancer epidemiology: principles and methods. Lyon: IARC, 1999, 442 p.

11.Sikora K. Development a global strategy for cancer // Eur J. Cancer, 1999, v.35, p.1870-1877

12.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Механизмы обеспечения противоопухолевой защиты организма и их типовые нарушения// Азерб. Ж. онкологии, 2012, N.2, с.3-14;

13.Oxford textbook of oncology. Eds. R.Souhami et al. NY: Oxford Univ. Press, 2012, 1309 p..

14.Гудратов Н.О., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Рак и питание. Баку: Азенешр, 1991;

15.Профилактика рака и борьба с ним в контексте комплексного подхода. Доклад секретариата ВОЗ. Женева, 2016, 26 с,

16.Мамедов М.К. Экологические аспекты эпидемиологии и распространения злокачественных опухолей // Экоэнергетика (Баку),2004, N.1, с.15-20;

17.Мамедов М.К. О предиспозиции к опухолям // Азерб.Ж.онкологии, 2001, N.2, с.99-108;

18.Ахмедова И.Н., Гудратов Н.О. Гипокинезия, ожирение, болезни цивилизации и опухоли / Мат-лы научно-практ. конференции, посвященной Г.А.Алиеву. Баку, 2022, с.63-69.

19.Онкология. Национальное руководство. Под ред. В.И.Чиссова и М.И.Давыдова.М.: Геотар-Медиа, 2019, 565 с.

20.Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. Концепция о факторах риска, как центральная идея эпидемиологии онкологических заболеваний и основа их рациональной профилактики// Азерб. Ж. онкологии, 2024, N.2, с.6-16;

Xülasə
Xərçəngin mərhələli tibbi profilaktikası beynəlxalq xərçənglə mübarizə proqramına rasional alternativ prorqam kimi
M.Q.Məmmədov, F.A.Mərdanlı, R.S.Zeynalov

Məqalədə Beynəlxalq Xərçənglə Mübarizə Proqramının (BXMP) bədxassəli şişlərlə mübarizənin əsas istiqamətlərini əks etdirən sənəd kimi inkişaf tarixi haqqında əsas məlumatlar yer alır. Müəlliflər BXMP-in həyata keçirilməsində əsas çətinlikləri qeyd etmişlər, xərçəngin mərhələli tibbi profilaktikasının BXMP kimi əlverişli alternativ sayıla biləcəyini təklif edən materiallar təqdim etmişlər.

Summary
Staged medical prevention of oncological diseases as a rational alternative of International program for cancer control
M.K.Mamedov, F.A.Mardanly, R.S.Zeinalov

The paper contains basic information about developing history of International program for cancer control (IPCC) as a document reflected main directions of fighting against malignant tumor. The authors noted main difficulties in realization of IPCC and presented material which permit to considerate that staged medical prevention of oncological diseases can be acceptable alternative of IPCC.

Daxil olub: 08.07.2024

UOT: 577.161.2

Kalsiferolların dərman formalarının analiz xüsusiyyətləri

T.A.Süleymanov, V.H.İsgəndərov, K.A.Ağamirzəyeva, S.S.Əsədzadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: emilya@list.ru

Açar sözlər: kalsiferollar, D vitamini, nəzarət, xromatoqrafiya
Ключевые слова: кальциферолы, витамин D, контроль, хроматография
Key words: calciferols, vitamin D, control, chromatography

Kalsiferollar və ya D qrup vitaminləri tibb təcrübəsində həyati vacib dərman preparatları siyahısına daxildir. Təbii kalsiferollar endogen fizioloji fəal maddələr olaraq, orqanizimdə maddələr mübadiləsində fəal iştirak edir, xüsusilə də kalsium və fosfor homeostazını tənzimləyirlər.

Dərman maddələrinin istehsalı və satışı mərhələlərində keyfiyyətə nəzarət məqsədilə müxtəlif analiz üsullarının işlənilib hazırlanması əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm vəzifələrdəndir [1].

D vitaminin əsas metaboliti 25-OH-D-dir. D vitamininin orqanizimdəki statusunun indiqatoru qanda 25-OH-D-nin cəmi miqdarıdır. Buna görə də D vitamini preparatları ilə müalicənin monitorinqi zamanı 25-OH-D-nin miqdarı təyini mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Hal-hazırda dünyanın müxtəlif ölkələrində kalsiferollar və ya D qrupu vitaminlərinin analizi məqsədilə analitik üsulların işlənilib hazırlanması və validasiyası istiqamətində mühüm tədqiqatlar aparılır. İnsan dərisində D vitamininin fotosintezi və sonrakı qaraciyər və böyrək metabolizması pikomolyardan nanomolyar səviyyələrə qədər geniş dinamik diapazonda baş verən transformasiya məhsullarının geniş spektrini yaradır. Buna görə də, qan kimi müvafiq toxumalarda aşağı konsentrasiya səviyyələrini miqdarı analizi üçün selektiv və həssas analitik metodlara ehtiyac duyulur. İdeal olaraq, D vitamininin validasiyası klinik laboratoriyalarda mövcud olan universal və standartlaşdırılmış analitik metoddan istifadə etməklə həyata keçirilməlidir ki, bu da kifayət qədər yüksək məhsuldarlığa malik bütün müvafiq vitamin D metabolitləri üçün etibarlı və dəqiq miqdar nəticələrini təmin edir [2]. Termosprey (TSP) kütlə spektrometriyasından istifadə etməklə D vitamini və onun metabolitlərinin analizi üçün yeni üsul təsvir edilmişdir. İonlaşma şəraiti izokratik əks fazalı xromatoqrafiya ilə istifadə üçün optimallaşdırılmışdır. TSP kütlə spektrometriyası iki aşkarlama metodu arasında müqayisəni asanlaşdırmaq üçün UV absorbsiya detektoru ilə ardıcıl olaraq istifadə edilmişdir. Müsbət ion TSP kütlə spektrləri vitamin D_2, vitamin D_3, 25-hidroksivitamin D_3 (25(OH) D_3), 1,25-dihidroksivitamin D_3 (1,25$(OH)_2$ D_3) və 24,25-dihidroksivitamin D_3 (24,25$(OH)_2$ D3) üçün qeydə alınıb [3].

D vitamini birləşmələrinin struktur xüsusiyyətləri və miqdarının müəyyən edilməsində kütlə spektrometriyasının həssaslığı və spesifikliyi olmayan digər analitik üsullarla (məsələn, UV, bioanalizlər) müqayisədə əvəzedici rolu vurğulanmışdır. D vitamini birləşmələrinin biokimyasına qısa bir girişdən sonra, D vitamini birləşmələrini xarakterizə etmək və miqdarını təyin etmək üçün kütləvi spektrometriyanın üstünlükləri vurğulanmışdır [4].

D vitamini analizinin 90%-dən çoxunun immunferment üsulları ilə aparılmasına baxmayaraq, hazırda istinad metodu kütlə spektrometriya tandemi ilə birləşdirilən maye xromatoqrafiyasıdır. Bu, serum və ya qurudulmuş qan ləkəsi də daxil olmaqla, müxtəlif bioloji materiallardan bütün müvafiq D vitamin metabolitlərinin spesifik və seçici analizinə imkan verir. D vitamin metabolitləri üçün ən yüksək nəticələr asetonitril üçün əldə edilmiş və üzvi həlledici ilə serum nisbəti 8:1 olmuşdur. D vitamini metabolitlərinin zülallarla bağlanması ilə əlaqədar olaraq nümunənin hazırlanması prosesində üzvi həlledicinin tərkibi ilə onların zülal kompleksindən ayrılması arasında əlaqə araşdırılmışdır. Nəticələr göstərir ki, sınaqdan keçirilmiş birləşmələri zülallardan tamamilə azad etmək üçün üzvi həlledicinin tərkibi 30-70% olmalıdır. Bundan əlavə, hazırlanmış xromatoqrafik üsul 24, 25$(OH)_2$ D_3 metaboliti üçün yanlış müsbət siqnalları aradan qaldırmışdır. Analiz edilən birləşmələri ayırmaq üçün lazım olan ayırdetmə qabiliyyətini saxlamaqla ümumi analiz vaxtı 5,5 dəqiqədir [5].

Maye xromatoqrafiya/ kütlə spektrometriya tandemi D vitamininin analizi üçün qızıl standart texnika kimi mövqe tutmuşdur. Faktiki kütlə spektrometriya texnologiyası son illərdə yalnız artan performans müşahidə edilsə də, MS əsaslı D vitamin analizində çox təsirli dəyişikliklər olmuşdur; məsələn, artan sayda müxtəlif D vitamin metabolitləri üçün analiz edilən bioloji nümunə matrislərinin yeni növlərinin genişləndirilməsi, yeni nümunə hazırlama üsulları, yeni güclü kimyəvi törəmə reagentləri və yüksək ayırdetmə qabiliyyətinə malik kütlə spektrometrlərinin klinik laboratoriyalara davamlı inteqrasiyası [6].

Son tədqiqatlar nəticəsində D vitamini metabolizmi ilə bağlı yeni anlayışlar yaranmışdır. D vitamin metabolitlərinin və D vitamini bağlayan zülal kimi əlaqəli biomarkerlərin analizində əhəmiyyətli irəliləyiş əldə edilmişdir. Maye xromatoqrafiya kütlə spektrometriyası (LC–MS/MS) tandemi ilə paralel olaraq çox saylı D vitamin metabolitlərini dəqiq analiz etmək mümkündür. Buna baxmayaraq, klinik praktikada yalnız 25(OH)D və bioloji aktiv forma $1,25(OH)_2D$ müntəzəm olaraq müəyyən edilir. 25(OH)D D vitamini çatışmazlığının diaqnostikası üçün seçilən analit olaraq qalmasına baxmayaraq, $1,25(OH)_2D$ yalnız tənzimlənməmiş D metabolizmi olan şəraitdə tövsiyə olunur. $24,25(OH)_2D$, 25(OH)D və vitamin D metabolit nisbəti (VMR) ümidverici nəticələr göstərmişdir, lakin onların miqdarı göstəricilərindəki texniki tələlər, məhdud klinik məlumatlar və istinad dəyərlərinin olmaması onların əldə edilməsinə mane olur. Klinik təcrübədə istifadə məqsədilə LC–MS/MS üsulu yüksək həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinə malik olduğu üçün D vitamini ilə əlaqəli bütün analitlərin ölçülməsi üçün üstünlük verilən üsuldur. Xüsusilə 25(OH)D və $24,25(OH)_2D$ bu texnologiya ilə dəqiq ölçülə bilər [7].

Mövcud klinik praktikada D vitamini mübadiləsinin hərtərəfli başa düşülməsi həm müxtəlif xəstəlikləri olan xəstələr, həm də sağlam insanlar üçün yüksək tələbatdır. Çoxlu metabolitlərin eyni vaxtda ölçülməsini təmin edən analitik üsullara üstünlük verilir. D vitamin birləşmələrinin (25(OH) D_3, 25(OH) D_2, $1,25(OH)_2$ D_3, 3-epi-25(OH) D_3, $24,25(OH)_2$ D_3və D_3) miqdarının müəyyən edilməsi üçün HPLC-DMS-MS/MS metodunun işlənilib hazırlanması serumda təsvir edilmişdir. Təklif olunan analiz 10 pg/mL aşkarlama həddi ilə aşağı məhsuldarlıq $1,25$ $(OH)_2$ D_3-ü müəyyən etməyə imkan verdi. Üsul yaxşı xəttilik ($r2 > 0,99$), geniş analitik diapazon ($25(OH)D_3$ üçün 2,5-75 ng/mL) və bütün metabolitlər üçün məqbul dəqiqlik (<7%) göstəricisinə malikdir [8].

İki mərhələli hidroksilləşmə yolu ilə D vitamininin aktiv formalara mikrobial çevrilməsi mürəkkəb kimyəvi sintezlərə perspektivli alternativdir. Ascomycete K. Albida müxtəlif tək və ikili hidroksilləşmə məhsulları əmələ gətirərək D vitamininin hidroksilləşməsini katalizlədiyi göstərilmişdir. Reaksiyanın effektivliyi biotransformasiyaya siklodekstrin törəmələrinin əlavə edilməsi ilə kəskin şəkildə artırıla bilər.

Aktiv vitamin D metabolitləri 25-OH−D və $1\alpha,25-(OH)_2-D$ insan orqanizmində bir sıra hüceyrə proseslərini idarə etməkdə mühüm rol oynayır və bir sıra xəstəliklərin müalicəsində potensial olaraq effektivdir, məsələn, autoimmun xəstəliklər, ürək-damar xəstəlikləri və xərçəng.Vitamin D_2 (VD_2) və vitamin D_3 (VD_3) metabolitlərinin mikrobial sintezi müəyyən edilmiş mürəkkəb kimyəvi sintezlərə uyğun alternativ kimi təklif olunur. 25-OH-D_2 və 25-OH-D3 əmələ gətirmə qabiliyyətinə malik yeni Kutzneria albida ştammı müəyyən edilmişdir. Zəif həll olunan substratların çevrilməsini daha da yaxşılaşdırmaq üçün bir neçə həlledici sınaqdan keçirilmişdir. 5% (ağırlıq/həc) 2-hidroksipropil β-siklodekstrin (2-HPβCD) əlavə edildikdən sonra 25-OH−D3 məhsulunun 100 qat yüksək konsentrasiyası və 25-OH−D2 on qat yüksək konsentrasiyasına nail olunmuşdur. Təkhidroksilləşmə məhsulları ilə yanaşı, insanda ikiqat hidroksilləşmə məhsulları 1,25 -(OH)2−D2 və 1,25-(OH)2−D3 aşkar edilmişdir. Beləliklə, K. Albida VD2 və VD3 metabolitlərinin biotexnoloji istehsalı üçün perspektivli ştammı təmsil edir [9].

Serum 25-hidroksivitamin D[25(OH)D] konsentrasiyası bədənin D vitamini ehtiyatlarını təmsil edir və bu, daha çox klinisistlər tərəfindən bədəndə D vitamininin saxlanma vəziyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur. İn vivo D vitamin saxlanmasını düzgün qiymətləndirmək üçün yetkinlik yaşına çatmayanların müxtəlif sağlamlıq vəziyyətlərində serum D vitamin komponentləri araşdırılmışdır. Sağlam qrup (1204 hadisə) və xəstəlik qrupuna bölünən araşdırmaya ümumilikdə 2270 azyaşlı cəlb edilib. 25-hidroksivitamin D2 [25(OH)D2] və 25-hidroksivitamin D3[25(OH)D_3] səviyyələri bütün subyektlərdə UHPLC-MS/MS və 25(OH)D3 aktivlik ekvivalentləri [25(OH)D_3-AE] ilə müəyyən edilmişdir. və 25(OH)D hesablanmışdır. Bundan əlavə, 278 subyektin (147 sağlam və 131 xəstəlik subyekti daxil olmaqla) 3-epi-25-hidroksivitamin D_3 [3-epi-25(OH)D3] konsentrasiyası təsadüfi seçmə yolu ilə ölçüldü. Xəstəlik qrupunda $25(OH)D_2$, $25(OH)D_3$, 25(OH)D və $25(OH)D_3$-AE səviyyələri sağlam qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi ($p<0.001$). 25(OH)D səviyyəsinə görə D vitamini [25(OH)D≥30 ng/mL] kafiliyi sağlam qrupda 65,4%, xəstəlik qrupunda isə 50,5% olmuşdur. $25(OH)D_2$ aktivliyi $25(OH)D_3$-AE-yə çevrildikdə, sağlam qrupda olan xəstələrin 53,2%-də, xəstəlik qrupunda isə 39,1%-də D

vitamini kifayət idi. Xəstəlik qrupunda 3-epi-25(OH)D_3 səviyyəsi sağlam qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi ($p<0.001$). Təkcə 25(OH)D deyil, həm də 25(OH)D_2 və 25(OH)D_3 səviyyələri xəstələrdə vitamin D vəziyyətini çox qiymətləndirə bilər. Dəqiq qiymətləndirmə üçün ən azı 25(OH)D_2, 25(OH)D_3 və 3-epi-25(OH)D3 serum səviyyələri eyni vaxtda təyin edilməlidir [10].

Hazırda zərdabda 25-hidroksivitamin D [25(OH)D]-nin artırılmasında D_2 və D_3 vitaminlərinin təsiri arasında qəti fərqin olub-olmaması ilə bağlı aydınlıq yoxdur.

Böyüklərdəki D_3 vitamini ilə D_2 vitaminini birbaşa müqayisə edən bütün müvafiq tədqiqatlar üçün ISI Web of Knowledge (Yanvar 1966 - İyul 2011) verilənlər bazasında elektron şəkildə axtarış aparılmışdır. Cochrane Klinik Sınaqlar Reyestri, Beynəlxalq Standart Təsadüfi Nəzarət Edilən Sınaq Nömrələri reyestri və clinicaltrials.gov nəşr olunmamış sınaqlar üçün axtarışa verilmişdir.

RCT-lərin meta-analizi göstərdi ki, vitamin D_3 əlavəsi D_2 vitamininin təsiri ilə müqayisədə serum 25(OH)D konsentrasiyasını yüksəltməkdə əhəmiyyətli və müsbət təsir göstərmişdir ($p=0.001$). Doza qəbulu tezliyi müqayisə edildikdə, vitamin D_2 tətbiqi ilə müqayisədə həb dozası olaraq verildikdə vitamin D3-ə əhəmiyyətli cavab var idi ($p=0,0002$), lakin təsir gündəlik əlavə ilə yox olmuşdur.

Bu meta-analiz göstərir ki, D3 vitamini zərdabda 25(OH)D konsentrasiyasının artırılmasında D2 vitamini ilə müqayisədə daha effektivdir və buna görə də D3 vitamini əlavələr üçün potensial olaraq üstünlük verilən seçim ola bilər. Bununla belə, D vitamininin oral və əzələdaxili tətbiqində iştirak edən metabolik yolları və yaşa, cins və etnik mənsubiyyətə görə təsirlərini araşdırmaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır [11].

Superkritik maye xromatoqrafiyası ilə ana südündə D vitamini və onun əsas metabolitlərinin (vitamin D_3, vitamin D2 və 25-hidroksi metabolitləri) ölçülməsi üçün yeni üsul işlənib hazırlanmış və tam təsdiq edilmişdir. Kiçik həcmli nümunə (1 ml) etanolik zülalın çökməsinə və maye-maye ekstraksiyasına məruz qalır. Son ekstraktlar 4-fenil-1,2,4-triazolin-3,5-dion ilə törəmə və D vitamini törəmələri atmosfer təzyiqi kimyəvi ionlaşma ilə kütlə spektrometriya tandemi ilə birləşdirilmiş superkritik maye xromatoqrafiyası ilə analiz edilir. Miqdarı müəyyən etmək üçün çoxlu reaksiya monitorinqindən istifadə olunur. Metanol-su-ammonium formatının karbon dioksidə çevrilməsi ilə ayırma şəraiti optimallaşdırılmışdır. Hazırlıq həlledicisi tərkibində metanol olan ammonium format olmuşdur. Yeni işlənib hazırlanmış metod qeyri-invaziv ölçüdən ana-körpə cütlüyünün qidalanma vəziyyətini müəyyən etmək və ya insan südünün tərkibinə dair bilikləri möhkəmləndirmək üçün müdaxilə və ya müşahidə tədqiqatları üçün imkanlar təqdim edir [12].

Son dörddəbir əsrdə D vitamininin 50-dən çox metaboliti müəyyən edilmişdir. Bu günə qədər onlardan yalnız bir neçəsi qanda müəyyən olunmuşdur, lakin bu, kalsium homeostazı xəstəliklərinin inkişafında D vitamini mübadiləsinin dəyişdirilməsinin oynadığı patoloji rol haqqında anlayışımızı genişləndirdi. Hal-hazırda, ümumi əhali arasında D vitamini çatışmazlığının yayılması və müxtəlif xəstəliklərin riskinin artması barədə məlumatlılıq artır. Bununla belə, bir çox tədqiqatçılar üçün hansı D vitamin metabolitlərinin analizinin lazım olduğu və belə bir analizdən əldə edilən məlumatların bizə nə dediyi aydın deyil. Yalnız 2 metabolit, yəni 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] və 1,25-dihidroksivitamin D [1,25$(OH)_2$D] ən çox diqqət çəkmişdir [13].

Xolekalsiferol (vitamin D_3) və erqokalsiferol (vitamin D2) müxtəlif qida matrisləri üçün seçilmiş reaksiya monitorinqi (SRM) kütlə spektrometriyası ilə eyni vaxtda müəyyən edilmişdir. Başlanğıc nümunənin kiçik bir hissəsi sabunlaşdırılmış və atmosfer təzyiqi kimyəvi ionlaşma mənbəyi ilə təchiz edilmiş xətti ion tutucu kütlə spektrometriyasına vurulmadan əvvəl ekstraksiya edilmişdir. Daxili standart olaraq qidada olmayan, strukturu D_3 və D2 vitaminlərinə oxşar olan dihidrotaxisterol istifadə edilmişdir. 2 vitamin üçün kalibrləmə əyriləri D_3 və D_2 vitaminləri üçün müvafiq olaraq 0,9999 və 0,9989 R_2 dəyərləri ilə xəttilik göstərdi. D_3 və D_2 vitaminləri üçün aşkarlama həddləri müvafiq olaraq 0,5 ng/q (1,3 pmol/q) və 1,75 ng/q (4,4 pmol/q), miqdar həddləri isə müvafiq olaraq 1,25 ng/q (3 pmol/q) təşkil edir, eyni ilə 1.25 ng/g (3.24 pmol/g),və 3,75 ng/q (9,45 pmol/q). Metodun dəqiqliyi və həssaslığı Milli Standartlar və Texnologiyalar İnstitutunun uşaq südü üçün istinad standartı ilə sınaqdan keçirilmişdir ki, bu da 6 nisbi standart kənaraçıxma göstərmişdir. Bir neçə qida məhsulları hazırda D3 və D_2 vitaminləri üçün istifadə edilən AOAC Metod 982.29 ilə sınaqdan keçirilmiş və nəticələr 6 ay ərzində müqayisə oluna bilən olmuşdur [14].

Erqosterol və erqokalsiferol ilk dəfə mayasarmaşığında müəyyən edilmişdir. Bundan əlavə, mayasarmaşığının dərman formalarında bu birləşmələrin analizi üçün sadə və etibarlı analitik üsul təqdim edilir. Üsulun üstünlüyü təkrarlanma qabiliyyəti (3%-dən aşağı), xəttilik ($r(2)>0,9988$) və aşkarlanma həddləri (erqokalsiferol üçün 0,034-dən erqosterol üçün 0,058 mq/L-ə qədər) parametrləri əsasında təsdiq edilmişdir.

Mayasarmaşığı əsasında hazırlanmış Nuggets hops vasitəsində erqosterolun 1,84 ±0,09 microg/g, kalsiferolun isə 1,95±0,05 mikrog/g olduğu müəyyən edilmişdir. Birləşmələrin eyniliyi müsbət ion rejimində yüksək effektli maye xromatoqrafiya/elektrosprey ionlaşdırma kütlə spektrometriya tandemi ilə təsdiq edilmişdir. Preparatda müəyyən edilən erqosterolun mövcudluğu mayasarmaşığı xammalının göbələklərlə çirklənmə dərəcəsi və buna görə də bu xammalın keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün böyük potensiala malik olmalıdır [15].

Superkritik maye xromatoqrafiya-kütlə spektrometriyasından (SFC-MS) istifadə edərək yağlı dərman məhsullarında D_3 vitamininin aşkarlanması və miqdarının müəyyən edilməsi üsulu işlənib hazırlanmışdır. Qatışıqlar iki D_3 vitamin efiri və beş qeyri-efir daxildir, onlardan dördü D_3 vitamini üçün izobarikdir. Maye-maye ekstraksiya üsulu işlənib hazırlanmışdır ki, bu da nümunənin səmərəli təmizlənməsinə və mürəkkəb yağlı matrisdən qatışıqların çıxarılmasına imkan verir. SFC-MS metodunun uyğunluğu iki validasiya tədqiqatında qiymətləndirilmişdir. Birinci tədqiqatda metodun spesifikliyini nümayiş etdirmək və ester qatışıqları üçün müvafiq olaraq 0,2% və 0,5% aşkarlama limitini (LOD) və miqdar həddini (LOQ) qurmaq üçün ICH Q2 çirklənmə həddi test təlimatından istifadə edilmişdir. İkinci tədqiqatda ümumi səhv yanaşmasından istifadə etməklə üç qeyri-ester çirkləri üçün hərtərəfli miqdar qiymətləndirməsi aparılmış və dəqiqlik profilləri vasitəsilə metodun etibarlılığı müəyyən edilmiş. Təsdiqlənmiş metod 0,1%-dən 2,0%-ə qədər olan qatışıqlı konsentrasiyalarında etibarlı performans göstərdi, təxmin edilən LODs 2 ilə 7 ng/ml arasında dəyişir [16].

LC-MS/MS istifadə edərək insan plazmasında erqokalsiferolun (vitamin D_2) analizi üçün dəqiq, həssas və selektiv üsul işlənib hazırlanmışdır. N-heksan ilə maye-maye ekstraksiyasından sonra erqokalsiferol Diels-Alder reaksiyasına əsaslanan güclü dienofil olan 4-fenil-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD) ilə reaksiya yolu ilə əldə edilmişdir. Erqokalsiferol və onun deuterasiya edilmiş daxili standartı, erqokalsiferol-d6, 6,0 dəqiqə ərzində tərkibində 0,14% metilamin olan suda asetonitril və 0,1% (v/v) qarışqa turşusu istifadə edərək X Select CSH C18 (100 mm×4,6 mm, 2,5 µm) sütununda analiz edilmişdir. Bu metodun əsas üstünlüyü daha yüksək həssaslıq (0,10 ng/mL), üstün ekstraksiya səmərəliliyi (≥83%) və emal üçün kiçik nümunə həcmidir (100 µL). Metod erqokalsiferol üçün 0,10-100 ng/mL konsentrasiya diapazonunda xətti idi. Partiyadaxili və partiyalararası düzgünlük və dəqiqlik (% CV) dəyərləri müvafiq olaraq 97,3%-dən 109,0%-ə qədər və 1,01%-dən 5,16%-ə qədər dəyişdi. Metod 12 sağlam subyektdə 1,25 mq erqokalsiferol kapsullarının bioekvivalentlik tədqiqatını dəstəkləmək üçün uğurla tətbiq edilmişdir [17].

Qida və əlavələrdə D vitamininin və onun analoqlarının tərkibinə nəzarət etməyə imkan verən etibarlı metodologiyaların tətbiqi orqanizmlərdə bu maddələrin çatışmazlığının qarşısını alan adekvat vərdişlərin formalaşması və buna görə də əlaqəli xəstəliklərin yaranması üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Xromatoqrafik üsulların ənənəvi və yeni nümunə ön müalicələri ilə birlikdə istifadəsi bu məqsədə çatmaq üçün uyğun strategiyaya çevrilmişdir [18].

A vitamini olmayan qatranlar, tozlar və məhlullar kimi D vitamini konsentratlarının analizi üçün analitik prosedurların təfərrüatları verilmişdir. Analiz üçün potensial D vitamini tərkibi (kalsiferolun (D) və prekalsiferol (P) cəmi) və qismən izomerləşdirilmiş məhlullarda faktiki D vitamini tərkibi (yalnız kalsiferol) arasında seçim edilməlidir. Bioloji D vitamin analizləri yalnız həm nümunə, həm də istinad standart məhlulları eyni vaxtda eyni P⇋D nisbətinə tarazlaşdırıldıqda potensial D vitamini tərkibini verə bilər. Ona görə də bioloji D vitamini vahidi potensial D vitamini tərkibinə əsaslanmalıdır. Konsentratlarda D vitamininin kimyəvi analizində mühüm məqam sabunlaşma zamanı yağda həll olunan fenolik antioksidantların oksidləşməsinin qarşısının alınmasıdır. Antioksidanların bu oksidləşmə məhsulları rəng reaksiyasını manea törədir. Kolorimetrik təyinat malein anhidridinin əlavə edilməsi ilə taxisterolun inaktivləşdirilməsindən sonra daha spesifik olur. Tərkibində 3 müxtəlif konsentrasiyada D vitamin olan yağ ilə 3 laboratoriyada birgə sınaq aparılıb. Bu testin nəticələri analitik prosedurların düzgünlüyünü təsdiqləyir [19].

Hal-hazırda ədəbiyyatda erqokalsiferolun analizi üçün, xüsusən də birbaşa ekstraksiya üsulundan istifadə edənlər üçün mövcud validasiya tədqiqatlarının çatışmazlığı mövcuddur. Erqokalsiferolun miqdarının müəyyən edilməsi üçün hazırkı rəsmi metodologiyalar sabunlaşma, maye-maye ekstraksiya və ya hər ikisini tələb edir, beləliklə, təcrübəli texniklər və xüsusi reflü avadanlığı tələb olunur. Bu iş, mürəkkəb matrislərdə erqokalsiferolun aşağı səviyyələrinin uğurlu təsdiqi üçün lazım olan möhkəmliyə nail olmaqla, bu resursları olmayan laboratoriyalar üçün daha asan əlçatan olan bir üsul təqdim edir. Zülallı içki tozları və tabletlərində erqokalsiferolun sürətli miqdarı analiz metodu üçün tək laboratoriya validasiya tədqiqatı aparılmışdır. Metod atmosfer təzyiqi kimyəvi ionlaşma müsbət ionlaşma rejimindən istifadə edən çox rejimli mənbə ilə LC-MS/MS

istifadə edir. Həm protein içkisi tozları, həm də tabletlər üçün prosedur dimetil sulfoksid və metanoldan istifadə edərək maye ekstraksiya mərhələsindən ibarət idi. İzotopik olaraq etiketlənmiş erqokalsiferol, matrisa müdaxiləsi nəticəsində yaranan siqnal depressiyasını düzəltmək üçün daxili standart kimi istifadə edilmişdir. Bu LC-MS/MS metodunun düzgün, dəqiq, xətti (0,01-dən 0,3 μg/mL-ə qədər), möhkəm və protein içkisi tozları və tabletləri üçün uyğun olduğu aşkar edilmişdir. Metod təsdiq edilmişdir və tablet və zülal tozu məhsullarında erqokalsiferolun dəqiq miqdarını təyin etmək üçün uyğundur. Bu iş birbaşa ekstraksiya texnikasından istifadə edərək mürəkkəb matrislərdə erqokalsiferolun dəqiq miqdarı analizi üçün təsdiq edilmiş metodu təqdim edir. Bu, sadə və səmərəli metodologiyanın optimal fəaliyyətin açarı olduğu qida və qida sənayesində keyfiyyətə nəzarət laboratoriyalarına fayda verə bilər [20].

Beləliklə, kalsiferollar və ya D qrupu vitaminlərinin keyfiyyətinə nəzarət və dərman monitorinqi məqsədilə müxtəlif kimyəvi və fiziki-kimyəvi üsullar tətbiq olunur. Analiz məqsədilə titrimetriya, spektrofotometriya, polyarimetriya üsulları ilə yanaşı, son illərdə yüksək effektli maye xromatoqrafiya üsullarından da geniş istifadə olunur. Yüksək həssaslığı, spesifikliyi, analizin yerinə yetirilmə vaxtının qısa olmasını nəzərə alaraq, kalsiferolların analizi, eləcə də D vitamini statusunun müəyyən edilməsi məqsədilə yüksək effektli maye xromatoqrafiya analiz üsullarının işlənilib hazırlanması mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Suleymanov T., Aliyeva K., Balayeva E. at al. Validation of the method for quantifying naringin in grapefrut (citrus paradisi) extract using high-performance liquid chromatography // Chemistry and chemical technology, 2023, N1, p. 16-22.

2. Dietrich A., Luana R., Caroline S. Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry: Current techniques, limitations of the “gold standard” method, and anticipated future directions // Mass Spectrometry Reviews, 2013, 34 (1), p. 2-23.

3. David W., Kenneth S., Richardus R. Analysis of vitamin D and its metabolites using thermospray liquid chromatography/mass spectrometry // Biomedical Chromatography, 1991, 5 (4), p. 153-160.

4. Rose M., Caroline C., Reddy S. et al. The role of mass spectrometry in the analysis of vitamin D compounds // Mass Spectrometry Reviews, 2013, 32 (1), p. 72-86.

5. Rola R., Kovalski K., Bieńkowski T. et al. Improved sample preparation method for fast LC-MS/MS analysis of vitamin D metabolites in serum // J. of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2020, 190, 113529.

6. Anastasiya A., Pascal S., Caroline S. et al. Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry: Recent progress regarding the “gold standard” method and integration into clinical practice// Mass Spectrometry Reviews, 2023, 42 (5), p. 1647-1687.

7. Alonso N., Zelzer S., Eibinger G. et al. Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance // Calcified Tissue International, 2022, 112, p. 158-177.

8. Liliya U., Vitali İ., Yuri P. at al. Serum Vitamin D Metabolites by HPLC-MS/MS Combined with Differential Ion Mobility Spectrometry: Aspects of Sample Preparation without Derivatization // Recent Analysis and Applications of Mass Spectrum on Biochemistry, 2023, 24(9), 8111.

9. Lisa S., Alina K., Kirsten A. at al. Investigation of Vitamin D2 and Vitamin D3 Hydroxylation by Kutzneria albida // ChemBioChem. 2021, 22 (13), p. 2266-2274.

10. Yi-Yang H., Yuan-Meng L., Yu-Chun C. at al. Analysis of Vitamin D Components in Serum of Minors by UHPLC-MS/MS // Journal of Nutritional Science and Vitaminology, 2021, 67 (5), p. 257-265.

11. Laura T., Helen L., Kathryn H. at al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis// The American Journal of Clinical Nutrition, 2012, 95 (6), p. 1357-1364.

12. Oberson J., Bénet S., Redeuil K. et al. Quantitative analysis of vitamin D and its main metabolites in human milk by supercritical fluid chromatography coupled to tandem mass spectrometry// Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2019, 412, p. 365-375.

13. Joseph E. Blood biomarkers of vitamin D status // American Journal of Clinical Nutrition, 2008, 87 (4), p. 1087-1091.

14. Gianluca D. Simultaneous Determination of Cholecalciferol (Vitamin D3) and Ergocalciferol (Vitamin D2) in Foods by Selected Reaction Monitoring // J AOAC Int, 2008, 92(2), p. 511-7.

15. Paulo J., Daniel O., Luís F. at al. Detection and Quantification of Provitamin D 2 and Vitamin D 2 in Hop (Humulus lupulus L.) by Liquid Chromatography–Diode Array Detection–Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry// Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55 (20), p. 7981-8284.

16. Hugues J., Amandine D., Leticia P. at al. Comprehensive analysis of vitamin D3 impurities in oily drug products using supercritical fluid chromatography–mass spectrometry // Drug Testing and Analaysis, 2024, 16 (7), p. 692-707.

17. Pritesh P., Abhishek Q., Gajendra S. Determination of ergocalciferol in human plasma after Diels-Alder derivatization by LC–MS/MS and its application to a bioequivalence study // Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017, 7 (6), p. 417-422.

18. Bárbara S., Margareta S., Cecilia H. Et al. Recent Advances in the Analysis of Vitamin D and Its Metabolites in Food Matrices// Separations 2020, 7 (2), 10.3390.

19. Mulder F., Vries D., Borsje B. Chemical Analysis of Vitamin D in Concentrates and Its Problems. XII. Analysis of Fat-Soluble Vitamins // Association of Official Analytical Chemists, 2020, 54 (5), p. 1168-1174.\

20. Vicha R., Maria R., Silva B. et al. Single-Laboratory Validation of a Method for Determination of Ergocalciferol in Protein Drink Powders and Tablets by LC-MS/MS// Journal of AOAC international, 2019, 102 (3), p. 788-793.

Резюме

Аналитическая характеристика лекарственных форм кальциферолов

Т.А.Сулейманов, В.Х.Искендеров, К.А.Агамирзаева, С.С.Асадзаде

Для контроля качества и лекарственного мониторинга кальциферолов или витаминов группы D применяют различные химические и физико-химические методы. Помимо методов титриметрии, спектрофотометрии и поляриметрии, в последние годы с целью анализа широко используются методы высокоэффективной жидкостной хроматографии. Учитывая высокую чувствительность, специфичность, малое время проведения анализа, актуальной является разработка высокоэффективных методов жидкостной хроматографии для анализа кальциферолов, а также определения статуса витамина D.

Summary

Analytical characteristics of medicinal forms of calciferols

T.A. Suleymanov, V.H.Iskandarov, K.A. Agamirzayeva, S.S.Asadzade

Various chemical and physico-chemical methods are used for quality control and drug monitoring of calciferols or D group vitamins. In addition to titrimetry, spectrophotometry, and polarimetry methods, high-performance liquid chromatography methods are widely used in recent years for the purpose of analysis. Taking into account the high sensitivity, specificity, short time of the analysis, it is important to develop high-performance liquid chromatography analysis methods for the analysis of calciferols, as well as for the determination of vitamin D status.

Daxil olub: 17.06.2024

УДК: 616.98:578.825.16

Эпидемиологические аспекты персистирующих герпесвирусных инфекций

[1]Е.Б. Касымова, [1]О.А. Башкина, [1]Б.И. Кантемирова, [2]Р.О. Байларов
[1]Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Астрахань,
[2]Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Адрес электронной почты автора: katerina.kasymova@yandex.ru

Açar sözlər: herpes virus infeksiyaları, epidemiologiya
Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, эпидемиология
Key words: herpesvirus infections, epidemiology

Из-за всеобщей восприимчивости, повсеместной распространённости, склонности к скрытому существованию и избеганию иммунного надзора герпетические вирусы на сегодняшний день поразили преимущественное большинство человеческой популяции [2]. Считается, что около 95–98% населения земного шара инфицировано хотя бы одним видом вируса семейства Herpesviridae [4, 5, 14]. Поэтому можно с уверенностью говорить, что изучаемая инфекция является одной из наиболее распространённых в мире. Однако клиническое значение таких инфекций существенно отличается в разных регионах планеты в связи с неоднородными климатическими, социально-экономическими, демографическими, культурными и этническими условиями.

Основными факторами глобального распространения герпесвирусных инфекций на Земле являются многообразие путей передачи, инфицирование людей в любом возрасте, передача герпесвирусов при отсутствии везикулезных высыпаний (в 20% случаев имеет место бессимптомное выделение герпесвирусов, в 60% – нетипичные, нераспознанные и субклинические формы), неадекватная диагностика герпесвирусных инфекций вследствие их недооценки врачами, широкий полиморфизм клинических проявлений, торпидность к существующим методам лечения и отсутствие специфической терапии и эффективной профилактики, а также несоблюдение правил контроля за уровнем излеченности [8, 13].

В последнее время отмечается отчётливое возрастание удельного веса реактивированных форм болезни, что связано как с улучшением диагностики, так и с ухудшением популяционного иммунитета [5]. Последнее обстоятельство обусловлено не только неблагоприятными экологическими факторами и высоким темпом жизни современного человека, но и, по-видимому, медицинскими факторами.

Распространению указанных патогенов, по нашему мнению, способствует широко практикуемая нерациональная антибиотикотерапия, чрезмерная увлечённость жаропонижающими и антигистаминными препаратами, оказывающими иммуносупрессивный эффект на организм человека [4, 8, 10, 12]. В последнее время всё шире используется лечение глюкокортикоидами и цитостатиками (аутоиммунные, онкологические заболевания, пересадка органов и тканей), что также обусловливает возрастание частоты реактивированных форм герпетической инфекции в человеческой популяции [2].

По данным Xu et al. ВПГ-1 является более распространенным вирусом: 65% жителей США имеют антитела к ВПГ-1 [39]. Эпидемиология в Европе аналогична: по крайней мере половина населения серопозитивна к ВПГ-1. В развивающихся странах ВПГ-1 практически универсален, им обычно заражаются в результате интимного контакта с семьей в раннем детстве [10, 33, 36]. После детства уровень распространенности ВПГ-1 с возрастом увеличивается минимально. Частота заражения ВПГ-1 одинакова для мужчин и женщин. В Соединенных Штатах афроамериканцы и азиаты имеют более высокий уровень заражения ВПГ-1, чем белые. Большинство инфекций являются пероральными, хотя большинство из них протекает бессимптомно. Некоторые данные свидетельствуют о том, что в развитых странах заражение ВПГ-1 задерживается с раннего детства до подросткового или юношеского возраста [16, 17].

Инфекция ВПГ-2 встречается значительно реже, чем инфекция ВПГ-1: инфицировано 15–80% людей из различных групп населения [18]. Уровень заражения варьируется в зависимости от страны, а

также от уровня сексуальной активности. В некоторых странах, таких как Испания и Филиппины, распространенность ВПГ-2 составляет около 10%, увеличиваясь до 20–30% в большинстве европейских стран и США [22, 37]. Развивающиеся страны несут гораздо более высокое бремя инфекции ВПГ-2, при этом многие группы населения в Африке имеют распространенность более 50% среди населения в целом [38].

Появление эпидемии ВИЧ первоначально затмило ВПГ-2 как важное вирусное заболевание, передающееся половым путем, но последние данные все чаще показывают множественные взаимодействия между двумя вирусными инфекциями [9, 18].

Развитие молекулярной диагностики выявило, что ВПГ-2 является наиболее распространенным этиологическим агентом генитальных язв в развитых и развивающихся странах [19, 21, 25, 26]. Даже в регионах, где сифилис и твердый шанкр исторически считались ответственными за большинство изъязвлений на половых органах, использование методов ПЦР ясно показало преобладание простого герпеса [28, 29, 30]. Почти во всех исследованиях и во всех популяциях инфекция ВПГ-2 увеличивает риск заражения ВИЧ [18]. Этот механизм, вероятно, включает как индуцированные ВПГ-2 изъязвления кожи или слизистых оболочек, так и приток клеток CD4+ в герпетические поражения, клеток, которые обеспечивают рецептор для проникновения ВИЧ [26].

Распространённость ВПГ-1 и ВПГ-2 в Российской Федерации остается неизвестной, так как не проводились крупномасштабные популяционные эпидемиологические исследования. Обязательная регистрация генитального герпеса началась лишь в 1993 году. Тем не менее, уровень заболеваемости генитальным герпесом в России увеличивается, так за период с 1994 по 2001 год в 2,6 раза – с 7,4 до 19,0 случаев на 100 тыс. населения. В 2005 году этот показатель составил 21,7 случаев на 100 тыс. населения [11]. Если сравнивать эти показатели с «европейскими» или «американскими», создается впечатление об относительном благополучии заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации. По всей видимости, это связано с дефектами регистрации, а причиной того является низкая обращаемость, бессимптомное течение заболевания и недостаток информированности населения. Основываясь на ранее проведенных исследованиях, уровень антител в популяции к ВПГ-1 составляет 99,4 %, а к ВПГ-2 выявляется у 20 % обследованных [4].

По данным А.А. Хрянина и соавт. показатели официальной статистики в Новосибирске свидетельствуют о стабильной эпидемиологической ситуации по заболеваемости генитальным герпесом. Средний показатель заболеваемости 8,6 случаев на 100 тыс. населения. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в возрасте 20–29 лет. Среди больных генитальным герпесом преобладают лица женского пола (63 %) [11].

Результаты исследования Т.В. Балаева и соавт. по изучению распространенности ВПГ-2 среди взрослого населения г. Архангельска подтверждают данные, полученные в европейских странах с высоким уровнем ее распространенности, а также в США [1]. Высокая распространенность ВПГ-2 среди женщин в детородном возрасте несет эпидемический потенциал ВПГ-2 при передаче от матери младенцам (вертикальный механизм передачи возбудителя), а также свидетельствует о повышенном риске заражения ВИЧ-инфекций у женщин [1, 9, 19]. Кроме влияния на общее здоровье человека носительство ВПГ-2 значительно снижает качество жизни (включая возникающие психосексуальные расстройства, а в 10% случаев высокий уровень депрессии и суицидальные попытки) [12, 17].

Вирусом ветряной оспы (VZV) инфицировано более 90% людей во всем мире. Первичная инфекция VZV, обычно приобретаемая в раннем детстве, приводит к развитию ветряной оспы и возникновению пожизненной латентной инфекции в нейронах тройничного ганглия и ганглиев дорсальных корешков. В более позднем возрасте VZV реактивируется примерно у трети инфицированных людей, вызывая опоясывающий герпес (опоясывающий лишай (HZ)) [4]. В то время как первичная инфекция VZV обычно протекает доброкачественно, HZ часто сопровождается постгерпетической невралгией и является важной причиной увеита и васкулитного инсульта [4, 23].

Заболеваемость HZ зависит от возраста и колеблется от 1,2–3,4 на 1000 человек в год среди молодых людей, до 3,9–11,8 на 1000 человек в год у пожилых пациентов (старше 65 лет) [27]. В Америке ежегодно регистрируется почти один миллион случаев HZ с годовой частотой от 0,3% до 0,4% [2, 4]. В Китае распространенность HZ составляет 7,7% среди госпитализированных пациентов в возрасте старше 40 лет [23].

По данным базы данных «Глобальное бремя болезней», уровень смертности от HZ у пациентов старше 65 лет колеблется от 0,0022 до 82,21 на 100 000 населения [23]. Согласно данным амбулаторной заболеваемости HZ в Германии за 2007 и 2008 годы, годовая смертность от HZ оценивается как 0,29

(женщины) и 0,10 (мужчины) на 100 000 пациенто-лет [2]. Учитывая значение возраста как фактора риска, увеличение продолжительности жизни среди населения в целом может значительно увеличить ежегодные случаи HZ и бремя болезни. Для медицинских работников и лиц, ответственных за политику в области здравоохранения, становится крайне важным быть информированным о последствиях бремени заболеваний, вызванных HZ.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является распространенной причиной инфекции во всем мире: примерно у 90% взрослого населения наблюдаются признаки перенесенной инфекции [4]. Заражение этим вирусом чаще всего происходит в младенчестве и детстве и обычно протекает в легкой или субклинической форме, но оно может вызывать острый самоограничивающийся инфекционный мононуклеоз (ИМ), когда инфекция возникает в подростковом или раннем взрослом возрасте [6].

Вирус также связан с двумя географическими злокачественными новообразованиями человека: лимфомой Беркитта (BL) и карциномой носоглотки (NPC) [2, 6]. Недавние исследования выявили другие злокачественные новообразования, связанные с ВЭБ, включая болезнь Ходжкина, различные Т-клеточные лимфомы, лимфоэпителиомоподобную карциному легких, слюнных желез и тимуса, а также аденокарциному желудка, что позволяет предположить, что EBV может инфицировать ряд различных типов клеток [3]. Все эти заболевания, связанные с ВЭБ, служат сильным стимулом для разработки вакцины против ВЭБ.

Значительно расширился список заболеваний, одной из причин которых является также цитомегаловирус (ЦМВ). Понятие ЦМВИ охватывает проблемы внутриутробного инфицирования, серонегативного мононуклеоза, гепатитов, болезней желудочно-кишечного тракта, посттрансфузионного синдрома, трансплантации органов и тканей, онкогенеза, ВИЧ-инфекции [7]. В зависимости от географического региона количество инфицированных составляет от 30 до 98%. Антитела к CMV выявляют у 95–99% жителей азиатских стран, Южной Америки и Африки. В США серопозитивность среди детей 6–11 лет равна 36%, среди взрослых в возрасте 80 лет – 91% [7, 24]. Полных данных о ситуации ЦМВИ в России нет. По отдельным сообщениям доля серопозитивных лиц среди взрослого населения в различных регионах составляет от 73 до 98%.

Вирус герпеса человека 6 варианта А (ВГЧ-6А) и вирус герпеса человека 6 варианта В (ВГЧ-6В) представляют собой два близкородственных, но различных вируса. Эти вирусы принадлежат к роду Roseolovirus подсемейства бетагерпесвирусов. Более 95% людей старше 2 лет являются серопозитивными по одному или обоим вариантам ВГЧ-6, и современные серологические методы не способны отличить заражение одним вариантом от заражения другим. ВГЧ-6А этиологически не связан ни с одним заболеванием человека, но такая связь, вероятно, скоро будет обнаружена. ВГЧ-6В является этиологическим агентом распространенной детской болезни exanthem subitum (детская розеола или шестая болезнь) и связанных с ней лихорадочных заболеваний. Предполагается, что ВГЧ-6 может играть определенную роль в этиологии развития рака, хронических заболеваний ЦНС, рассеянного склероза, синдрома хронической усталости. Однако в настоящее время значение ВГЧ-6 в патогенезе указанных заболеваний как этиологического фактора установлено не окончательно [32, 34].

При исследовании сывороток крови людей различных возрастов учеными медицинского факультета Корнельского университета (США) удалось установить, что наиболее часто антитела к ВГЧ-6 выявляются у детей от 1 до 4 лет (до 100% положительных проб). С возрастом частота выявления антител к этому вирусу снижается, у лиц старше 40 лет антитела к ВГЧ-6 встречаются в 60% случаев. Английские ученые установили четкую корреляцию между возрастом детей и частотой сероконверсии: антитела к ВГЧ-6 обнаруживались у всех детей до 1 месяца, к 4-5 месяцам антитела выявляются только у 60% детей. Вероятно, высокая серопозитивность у детей первых трех месяцев жизни обусловлена материнскими антителами, попадающими в организм ребенка в период внутриутробного развития через плаценту. Как правило, начиная с 4-5 месячного возраста и в первые годы жизни, происходит инфицирование ВГЧ-6, однако известны случаи инфицирования и двухнедельных детей. С возрастом напряженность пассивного иммунитета к ВГЧ-6 у детей быстро снижается. По данным литературы, уже к 11 месяцам чувствительность детей к заражению ВГЧ-6 существенно увеличивается, а в 13-15 месячном возрасте у них отмечается нарастание титров собственных антител к вирусу. Внутриутробное и перинатальное инфицирование плода встречается редко, и клинические проявления заболевания в период беременности, как правило, отсутствуют [32].

Вирус герпеса человека 7, о котором сообщалось в 1990 году, является лимфотропным представителем подсемейства бетагерпесвирусов.

Вирус имеет высокую серологическую распространенность, первичная инфекция обычно возникает в детстве и связана со случаями внезапной экзантемы, розового отрубевидного лишая, неврологических проявлений и осложнений после трансплантации. Пиковый возраст начальной инфекции ВГЧ-7 немного позже, чем у ВГЧ-6; наиболее распространенный возрастной диапазон заражения составляет от 18 месяцев до 3 лет [15]. К 5 годам у 90% населения США обнаруживаются признаки инфекции ВГЧ-7 [2, 15]. Подобно ВГЧ-6, ВГЧ-7 передается при тесных контактах респираторным путем.

Вирус герпеса человека 8-го типа (HHV-8), также известный как герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши (KSHV), открытый в 1994 году, представляет собой радиновирус человека (герпесвирус гамма-2). В отличие от других вирусов герпеса человека, он не широко распространен среди населения в целом и содержит множество уникальных белков. ВГЧ-8 тесно связан со всеми подтипами саркомы Капоши (КС), мультицентрической болезнью Кастлемана и редкой формой В-клеточной лимфомы – первичной выпотной лимфомой. Кроме того, последовательности ДНК ВГЧ-8 были обнаружены в связи с другими заболеваниями, однако роль вируса в этих заболеваниях в значительной степени не подтверждена и остается спорной [20, 31].

Серологическая распространенность ВГЧ-8, основанная на обнаружении латентных и литических белков, составляет от 2 до 5% у здоровых доноров, за исключением некоторых географических районов. Так, в странах Африки к югу от Сахары антитела к ВГЧ-8 можно обнаружить более чем у 30% населения в целом [35]. От 10 до 25% жителей Средиземноморья являются серопозитивными к вирусу. В этой области можно найти географические очаги с более высокой или более низкой распространенностью.

Передача ВГЧ-8 среди детей изучена недостаточно; однако литература убедительно свидетельствует о том, что горизонтальная передача играет решающую роль. Острая инфекция ВГЧ-8 и прогрессирование СК у детей могут отличаться от таковых у взрослых, и диагноз может быть пропущен. В настоящее время не существует ни взрослых, ни педиатрических рекомендаций по лечению [35].

Массовое распространение ГВИ во всем мире наглядно демонстрирует факт неуправляемости этой группы заболеваний. Система эпидемиологического надзора за ними отсутствует повсеместно, хотя имеются ее отдельные элементы (к примеру, учет ЦМВ-инфекции). Испытания профилактических вакцин для массового применения против ВПГ-2, ЭБВ и ЦМВ ведутся, однако не дали пока убедительных результатов [4, 23]. Ведущее значение по-прежнему имеют общие методы профилактики. В связи с преобладанием полового пути передачи ВГЧ большинства типов, к таким мерам относится информирование пациентов, барьерная контрацепция и соблюдение личной гигиены. Методы медицинской (вторичной) профилактики у людей из групп высокого риска развития манифестных форм ГВИ включают профилактическое применение противовирусных химиопрепаратов [2, 4] и терапевтической вакцины (против ВПГ-1, 2) [23]. В связи с этими обстоятельствами принципиальную важность имеет своевременное выявление и правильная этиологическая расшифровка ГВИ. В клинической диагностике ГВИ требуется стандартизация подходов и правильное определение в ней места для серологического метода исследования. Показано, например, что 12% вирусовыделителей при генитальном герпесе являются серонегативными [28], что, вероятно, вызвано эффектом «иммунологического окна» — запаздыванием иммунного ответа при инфицировании. В этом отношении требуются сопоставительные исследования с методами контроля вирусовыделительства. В целях эпидемиологического анализа параллельные исследования серологическими, вирусологическими и молекулярными методами также необходимы для определения критериев эпидемиологической опасности серопозитивных лиц как источников инфекции при различной ее локализации и формах течения (манифестные, латентные, рецидивы). Эта задача особенно актуальна для эпидемиологической оценки групп повышенного риска заражения ГВИ. Широкая распространенность и неуправляемость герпесвирусных инфекций, значительный уровень пораженности подросткового населения создают системный риск медицинского и социального характера: риск дальнейшего роста заболеваемости генитальным герпесом, опасность конгенитальной и перинатальной передачи инфекции (с тяжелейшими последствиями для плода) [7], рост частоты коинфекции с ВИЧ, увеличение риска заражения ВИЧ, перспектива дальнейшего увеличения бремени этой группы заболеваний

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаева Т.В. Самодова О.В., Санников А.Л. Эпидемиологическая характеристика инфекции, вызванной вирусом герпеса 2 типа, в крупном центре арктической зоны России // Журнал инфектологии, 2017, Т. 9, № 4, с. 119-125.

2. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. Болезни герпесвирусной группы. Элиста: Джангар, 2005, 64 с.

3. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2003, Т. 2, №3, с. 65-70.

4. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Исаков В.А., ред. СПб.: СпецЛит, 2013, 670 с.

5. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М. и др. Динамика герпесвирусных инфекций у детей Астраханской области по данным ПЦР-диагностики // Астраханский медицинский журнал, 2012, Т. 7, № 2, с.116-119.

6. Касымова Е.Б., Башкина О.А., Галимзянов Х.М.Ключевые вопросы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза // Астраханский медицинский журнал, 2016, Т. 11, № 3, с. 38-44.

7. Касымова Е.Б., Галимзянов Х.М., Кантемирова Б.И. Цитомегаловирусная инфекция в педиатрии // Международный научный журнал «Инновационная наука», 2017, № 4-3, с. 192-195.

8. Касымова Е.Б., Бен Мбарек Макрем, О.А. Башкина Свободно-радикальный статус у пациентов с герпесвирусной инфекцией // Аллергология и иммунология, 2017, Т. 18, № 1, с. 55.

9. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000, 496 с.

10.Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса // Consilium Medicum, 2007, Т. 1, №9, с. 22-25.

11.Хрянин А.А. Герпес под подушкой. Распространенность вируса простого герпеса в Российской популяции: многолетний мониторинг // Status Praesens, 2014, Т. 17, №6, с. 67-74.

12.Чеботкевич В.Н., Кайтанджан Е.Н., Волкова С.Д. и др. Герпесвирусные инфекции и проблемы инфекционной безопасности гемотрансфузий у иммуносупрессивных больных // Трансфузиология, 2012, №1, с. 22-40.

13.Черевко Н.А., Попова И.С., Климов В.В. и др. Особенности изменения популяционного иммунитета населения на фоне герпесинфицирования // Российский аллергологический журнал, 2010, №1, с. 207-208.

14.Шамшева О.В., Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю. и др. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ // Детские инфекции, 2017, № 2, с. 5-12.

15.Ablashi D.V., Berneman Z.N., Kramarsky B. et al. Human herpesvirus-7 (HHV-7): current status / D.V. Ablashi, // Clin Diagn Virol, 1995, №1, p. 1-13.

16.Ayoub H.H., Chemaitelly H., Abu-Raddad L.J. Characterizing the transitioning epidemiology of herpes simplex virus type 1 in the USA: model-based predictions // BMC medicine, 2019,17, p. 1-12.

17.Cates W.Jr. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. American Social Health Association Panel // Sex Transm. Dis, 1999. 26, P. 2-7.

18.Corey L., Wald A., Celum CL.et al. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics // J Acquir Immune Defic Syndr, 2004. 35 (5), p. 435-445.

19.Enders G., Risse B., Zauke M. et al. Seroprevalence study of herpes simplex virus type 2 among pregnant women in Germany using a type-specific enzyme immunoassay [In Process Citation] / G. Enders, // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis, 1998. 17, p. 870-872.

20.Goedert J.J. Vitale F., Lauria C. et al. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma // J Natl Cancer Inst, 2002. 94, p. 1712-1718.

21.Granitov V.M. Herpes virus infection. M.: Medical book, 2001, 85 p.

22.Hashido M., Kawana T., Matsunaga Y. et al. Changes in prevalence of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies from 1973 to 1993 in the rural districts of Japan // Microbiol. Immunol, 1999, 43 (2), p. 43177-43180.

23.Helmuth I.G.? Poulsen A., Suppli C.H. et al. Varicella in Europe – a review of the epidemiology and experience with vaccination // Vaccine, 2015, 33 (21), p. 2406-2413.

24.Ho M. Epidemiology of Cytomegalovirus Infections // Rev Infect Dis, 1990, 12 (7), p. 701-710.

25.Hryanin A.A. O.V. Reshetnikov, M.P. Kandrushina A. Long-term tendencies in prevalence of virus of a simple herpes in population of Siberia // The help to the practical doctor, 2010, №5, P. 96–101.

26.Immunpathogenesis and treatment of genital herpes and clamidiosis / Under the editorship of V. A. Isakov, Y. V. Aspel, Novgorod; SPb.: NovSU – scientific research institute of flu of the Russian Academy of Medical Science, 1999, 150 p.

27.Koshy E., Mengting L., Kumar H. et al. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: a comprehensive review // Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018. 84 (3), p. 251-262

28.Lomonte P. Herpesvirus Latency: on the importance of positioning oneself // Adv Anat Embryol Cell Biol, 2017, 223, p. 95-117.

29.Looker K.G. Garnett G.P., Schmid G.P. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection // Bull World Health Organ, 2008, №86, p. 805-812.

30.Malkin J.E., Morand P., Malvy D. [et al.] Seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 infection in the general French population // Sex. Transm. Infect, 2002, 78, p. 201-203.

31.Mertz G.J., Rosenthal S.L., Stanberry L.R. Is herpes simplex virus type 1 (HSV-1) now more common than HSV-2 in first episodes of genital herpes? // Sex. Transm. Dis, 2003, 30, p. 801-802.

32.Moore P.S., Kingsley L.A., Holmberg S.D. et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection prior to onset of Kaposi's sarcoma // AIDS 1996, 10, p,175-180.

33.Oren I., Sobel J.D. Human Herpesvirus Type 6: review // Clinical Infectious Diseases, 1992, 14 (3), p.741-746.

34.Patel A.R. Herpes simplex virus: hystopathology study of the depth of herpetic wounds // Int. J. Dermatol, 2009, P. 4836-4840.

35.Salahuddin S.Z. Kelley A.S., Gerhard R.F. et al. Human herpes virus-6 (HHV-6) in diseases / S.Z. Salahuddin, // Clinical and Diagnostic Virology, 1993, 1 (2), p. 81-100.

36.Schulz T.F. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8): epidemiology and pathogenesis Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2000, 45 (4), p. 15–27.

37.Smith J.S. Prevalence and risk factors for herpes simplex virus type 2 infection among middle-age women in Brazil and the Philippines / J.S. Smith, R. Herrero, N. Munoz [et al.] // Sex. Transm. Dis, 2001. V. 28, P. 187–194.

38.Varela J.A. Herpes simplex virus type 2 seroepidemiology in Spain: prevalence and seroconversion rate among sexually transmitted disease clinic attendees / J.A. Varela, P. Garcia-Corbeira, M.V. Aguanell [et al.] // Sex. Transm. Dis, 2001, V. 28, P. 47–50.

39.Weiss H. The epidemiology of HSV-2 infection and its association with HIV infection in four urban African populations / H. Weiss, A. Buve, N. Robinson [et al.] // AIDS, 2001, P. 97–108.

40.Xu F. Seroprevalence and coinfection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in the United States, 1988-1994 / F. Xu, J.A. Schillinger, M.R. Sternberg [et al.] // J Infect Dis, 2002, V. 185, P. 1019–1024.

Xülasə
Ye.B. Kasymova, O.A. Baskina, B.İ. Kantemirova, P.O.Bəylərov
Davamlı herpes virus infeksiyalarının epidemioloji aspektləri

İcmal məqaləsi, klinik formaların bütün müxtəlifliyini nəzərə alaraq, əhalinin herpes virus infeksiyalarının patogenləri ilə yoluxmasına epidemioloji nəzarət prinsiplərində köklü dəyişikliklərin zəruriliyini göstərir.

Summary
Epidemiological aspects of persistent herpes virus infections
Ye.B. Kasymova, O.A. Baskina, B.İ. Kantemirova, P.O.Baylarov

The review article shows the need for a radical change in the principles of epidemiological surveillance and control of population infection by pathogens of herpesvirus infections, with mandatory consideration of the entire variety of clinical forms.

Daxil olub: 23.07.2024

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR - ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

UOT: 618.11/.15-002:618.179

Qadın daxili cinsiyyət orqanlarının xronik iltihabi xəstəliklərində molekulyar diaqnostika metodunun diaqnostik dəyərinin müqayisəli xarakteristikası

Ü.H.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: ulker_mbf@mail.ru

Açar sözlər: xronik endometrit, xronik salöpinqooforit, infraqırmızı-spektrofotometriya, molekulyar diaqnostika, diaqnostik effektivlik, spesifiklik, həssaslıq
Ключевые слова: хронический эндометрит, хронический салопингоофорит, инфракрасная спектрофотометрия, молекулярная диагностика, эффективность диагностики, специфичность, чувствительность.
Keywords: chronic endometritis, chronic salpingoophoritis, infrared spectrophotometry, molecular diagnostics, diagnostic efficacy, specificity, sensitivity

Hazırda xüsusi aktuallıq kəsb edən tibbi-sosial problemlərdən biri qadınların reproduktiv sağlamlığının qorunmasıdır [1]. Qadın cinsiyyət orqanlarının yuxarı hissəsi, yəni uşaqlıq boynu, uşaqlıq yolu, uşaqlıq boruları və yumurtalıqlar da daxil olmaqla reproduktiv sistemin əsasını təşkil edir [2].

Xroniki salpinqoforit (XSO) və xronik endometritin (XE) patogenezinin vahid konsepsiyasının olmaması baxımından çanaq orqanlarında müxtəlif patoloji proseslərin əmələ gəlməsi və qarşılıqlı əlaqəsinin mexanizmlərini aşkar etmək, makro- və mikroskopik funksiyaların pozulmasının əsaslarını başa düşmək, hərtərəfli təhlil etmək, strukturunun və funksiyasının xüsusiyyətləri üzrə zəruri terapiya tədbirlərinin aparılmasında çətinliklər yaranır [3].

Son illər qan zərdabında müxtəlif xəstəliklərin yeni markerlərinin axtarışı üçün molekulyar analiz üsulları geniş istifadə olunur. Müasir mərhələdə biokimyəvi analizin, maddənin tərkibinin və quruluşunun öyrənilməsinin ən effektiv üsullarından biri infraqırmızı-spektrometriya (İQS) hesab edilir [4]

Furye çevirici İQ spektrofotometriya tibbdə [5] və əczaçılıqda [6] geniş istifadə edilir.

Tədqiqatın məqsədi. İQ-spektroqrafiyanın tibbi müayinələrdə geniş tətbiq edilməsini nəzərə alaraq, onun DCOXİX olan xəstələrdə təhlükəsiz və effektiv metod kimi istifadəsi, alınan nəticələrin müqayisəli təhlili aktual məsələ kimi qarşıya qoyulmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 2017-2021-ci illər üzrə Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasında, Mamalıq və Ginekologiya kafedrasının bazasında müalicə olunan 130 qadın daxil edilmişdir. Bu qadınlar iki qrupa ayrılmışdır: I əsas qrupa xronik endometrit olan 60, II əsas qrupa xronik salpinqooforiti olan 40 qadın daxil edilmişdir. Praktik sağlam 30 qadın nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Bütün qadınlar 21-45 yaşlar arasında olmuş, orta yaş həddi 32,5±1,3 il müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatda aparılan ölçmələr Almaniyanın Bruker firmasının (VERTEX 70VXSA) spektrometrindən istifadə etməklə aparılmışdır. Ölçmələr üçün termostatik BioATR (ZnSe) aksessuarlarından istifadə edilmişdir. Müayinələr 20°C temperaturda aparılmışdır. Nümunələrin həcmi təxminən 5mkl idi.

Nümunələrin və suyun temperaturunun dəqiqliyini təmin etmək üçün hər bir nümunə termostatda ən azı 10 dəqiqə qaldıqdan sonra ölçümlər aparılmışdır.

Ölçmələr qan plazması üçün daha informativ olan orta infraqırmızı (400-4000 sm^{-1}) bölgədə aparılmışdır. Cihazın ayırd etmə qabiliyyəti 4 sm^{-1} və hər nümunəyə tətbiq edilən skanların sayı 512-dir.

Araşdırılan plazma nümunələrinin maye bir təbiətə malik olması səbəbindən, çəkiliş zamanı plazmanı təşkil edən informativ, mühüm birləşmələrlə yanaşı, su ilə əlaqəli pik səviyyələrin üstünlük təşkil etməsi də bu birləşmələrin dəqiq görünməsinə mane olur. Bu səbəbdən su spektrini tədqiq olunan mayenin spektrindən çıxarmaq vacibdir.

Ölçmələrdən əldə edilən spektrlərin əsas xəttləri heç vaxt mükəmməl olmur. Bunun səbəbi, spektrin qrafikini tərtib etdikdən sonra baza xəttinin sıfırdan aşağı enməsi, cihazın daxilində temperaturun dəyişməsi, həmçinin spektrometrə verilən təchizat şəbəkəsində gərginliyin dəyişməsi ilə əlaqədardır. Bunun üçün hər bir spektrin baza xətti korreksiya olunur, sonra isə analizator üçün informativ olan "barmaq izi" (1300-600 sm^{-1}) [69, s. 163] və "lipid" (2500-3800 sm^{-1}) zonalarına bölünür. Nəhayət, hər bir spektral hissəni spektrin sahəsinə görə normallaşdırdıqdan sonra bu bölgələr tam spektr yaratmaq üçün birləşdirilir.

Klinik müşahidələrdən, xüsusi və laboratoriya tədqiqat metodlarından əldə edilən məlumatların statistik emalı, nəticələrin təhlili fərdi kompüterdə kriteriy Vilkokson (W), meyarı istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Statistik emal prosesində MS Excel, Statistika 6.0 və SPSS statistik paketindən istifadə edilmişdir [7].

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqatın nəticələri həqiqi müsbət, həqiqi mənfi, yalan müsbət və yalan mənfi kimi təsnif edilmişdir. Metodların diaqnostik səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi üçün spektrometrik tədqiqatın həssaslığı tədqiqatın həqiqi müsbət nəticələrinə və bütün müayinə olunanların sayına görə hesablanmışdır.

Spektrometrik tədqiqatın spesifikliyi həqiqi mənfi nəticələr və sağlam pasient sayına əsasən hesablanmışdır. Endometrit və salpinqooforitin diaqnostikasında spektrofotometrik metodun həssaslığının və spesifikliyinin hesablanmasının nəticələri aşağıdakı cədvəl və qrafiklərdə öz əksini tapmışdır.

Tədqiqatın gedişatında İQ-spektofotometriya zamanı sıralara uyğun müvafiq olaraq müəyyən etdiymiz hər 5 markerin xronik endometrit və xronik salpinqooforit üçün diaqnostik dəyəri: həssaslıq, spesifilik, effektivliyinin faiz göstəricilərini təyin etdik. Hər iki nozologiya üzrə markerlərdə aldığımız müsbət və mənfi nəticələrin kəmiyyət göstəricilərini müqayisə etdik.

Cədvəl 1
Xronik endometrit üzrə spektrofotometrik markerlərin diaqnostik dəyərinin kəmiyyət göstəriciləri

Marker	Müsbət nəticə (Say)	Müsbət nəticə (%)	Mənfi nəticə (Say)	Mənfi nəticə (%)	Diaqnostik həssaslıq (%)	Diaqnostik spesifiklik (%)	Diaqnostik effektivlik (%)
Amid II	46	76,66	14	23,3	79,31	56,25	71,11
Amid I	16	26,66	44	73,33	61,53	31,25	40,0
CH_2-CH_3	4	6,67	56	93,33	33,33	28,20	28,88
N-H stretching	60	100	0	46,66	81,1	100,0	84,44
O-H stretching	60	100	10	33,33	85,71	100,0	88,88

İQ-spektrofotometrik parametrlər xronik endometrit üçün geniş diapazonlarda diaqnostik dəyər baxımndan dəyişmişdir. XE üçün Amid II üçün diaqnostik həssaslıq 79,31%, diaqnostik spesifiklik 56,25%, diaqnostik effektivlik 71,11% təşkil etmişdir. Bu markerin müsbət nəticələri 46 (76,66%) qadında, mənfi nəticələri 14 (23,3%) qadında müəyyən edilmişdir.

Xronik endometrit üçün Amid I maddəsinin diaqnostik həssaslıq 61,53%, diaqnostik spesifiklik 31,25%, diaqnostik effektivlik 40,0% təşkil etmişdir. Bu markerin müsbət nəticələri 16 (26,66%) qadında, mənfi nəticələri 44 (73,33%) qadında müəyyən edilmişdir.

CH_2-CH_3 maddəsi üzrə də fərqli nəticələr əldə olunmuşdur. Bu maddə üzrə 4 (6,67%) xəstədə müsbət, 56 (93,33%) xəstədə mənfi nəticələr əldə olunmuşdur. Həmin markerin diaqnostik həssalığı 33,33%, diaqnostik sepsifikliyi 28,2%, effektivliyi isə 28,88% təşkil etmişdir.

N-H stretching üzrə də xronik endometrit üçün təhlil apardıq. Məlum olmuşdur ki, müsbət nəticələr N-H stretching üzrə 60 (100%) qadında aşkar edilmişdir, mənfi nəticə olmamışdır. Müsbət nəticələrin belə yüksək həddə olması diaqnostik dəyərlərdə də öz əksini tapmışdır. N-H stretching üçün diaqnostik həssaslıq 81,1%, spesifiklik 100%, effektivlik üçün 84,44% təşkil etmişdir.

Xronik endometrritdə O-H stretching üzrə də N-H stretching-də olduğu kimi yüksək dəyərlər müəyyən edilmişdir. Belə ki, bu marker üzrə müsbət nəticə 60 (100%), mənfi nəticə 10 (33,33%) xəstədə müəyyən edilmişdir. O-H stretching müsbət nəticələrinin üstünlüyü özünü diaqnostik dəyərlərdə də göstərmişdir. Belə ki, diaqnostik həssaslıq 85,7%, spesifiklik 100%, effektivlik isə 88,88% təşkil etmişdir.

Aparılan təhlillərdən məlum olur ki, xronik endometrit üçün yüksək diaqnostik dəyəri olan markerlər Amid II, N-H stretching və O-H stretching olmuşdur. Bu da həmin iltihabi nozologiya üçün bu maddələrin spektrofotometrik dəyərinin dəqiqliyini göstərir.

Cədvəl 2
Xronik salpinqooforit üzrə spektrofotometrik markerlərin diaqnostik effektivliyinin kəmiyyət göstəriciləri

Marker	Müsbət nəticə		Mənfi nəticə		Diaqnostik həssaslıq	Diaqnostik spesifiklik	Diaqnostik effektivlik
	Say	%	Say	%	%	%	%
Amid II	8	20.0	32	80.0	40.0	36.0	37.14
Amid I	24	60.0	16	40,0	70.58	55.55	62.85
CH_2-CH_3	32	80.0	8	20	80.0	73.33	77.14
N-H stretching	14	35	26	65	50.0	38.09	42.85
O-H stretching	4	10.0	36	90	28.57	35.71	34.28

-spektrofotometrik parametrlər xronik salpinqooforit üçün də geniş diapazonlarda diaqnostik dəyər baxımndan dəyişmişdir. XSO üçün Amid II üçün diaqnostik həssaslıq 40,0%, diaqnostik spesifiklik 36,0%, diaqnostik effektivlik 37,14% təşkil etmişdir. Bu maddənin müsbət nəticələri 8 (20%) qadında, mənfi nəticələri 32 (80%) qadında müəyyən edilmişdir.

Xronik salpinqooforit üçün Amid I maddəsinin diaqnostik həssaslıq 70,58%, diaqnostik spesifiklik 55,55%, diaqnostik effektivlik 62,85% təşkil etmişdir. Bu markerin müsbət nəticələri 24 (60%) qadında, mənfi nəticələri 16 (40%) qadında müəyyən edilmişdir.

XSO ücün CH_2-CH_3 maddəsi üzrə də fərqli nəticələr əldə olunmuşdur. Bu marker üzrə 32 (80%) xəstədə müsbət, 8 (20%) xəstədə mənfi nəticələrə əldə olunmuşdur. Diaqnostik həssaslıq 80%, diaqnostik spesifiklik 73,33%, effektivlik isə 77,14% təşkil etmişdir.

N-H stretching üzrə də XSO üçün təhlil apardıq. Məlum olmuşdur ki, müsbət nəticələr 14 (35%) qadında, mənfi nəticər isə 26 (65%) xəstədə aşkar edilmişdir. Müsbət nəticələrin aşağı həddə olması diaqnostik dəyərlərdə də öz əksini tapmışdır. N-H stretching üçün diaqnostik həssaslıq 50 %, spesifiklik 38,09%, sepsifiklik üçün 42,85% təşkil etmişdir.

XSO ücün O-H stretching üzrə də lipidlərdə olduğu kimi aşağı dəyərlər müəyyən edilmişdir. Belə ki, bu markerlər üzrə müsbət nəticə cəmi 4 (10%), mənfi nəticə isə 36 (90%) xəstədə müəyyən edilmişdir. Belə ki, diaqnostik həssaslıq 28,57%, spesifiklik 35,71%, effektivlik isə 34,28 % təşkil etmişdir.

Aparılan tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, xronik salpinqooforit üçün daha yüksək diaqnostik spesifiklik, həssaslıq və effektivlik baxımndan Amid I və CH_2-CH_3 markerlərinin dəyərləri çox yüksək olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1.Канаева Т.В., Степанцова Ю.Н. Хронический сальпингоофорит как причина бесплодия у женщин репродуктивного возраста, // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2018, №8, с. 315.

2.Patel S.K., Valicherla G.R., Micklo A.C. et al. Drug delivery strategies for management of women's health issues in the upper genital tract // Advanced Drug Delivery Reviews, 2021. 177, p. 113955.

3.Алиева, У.Г. Особенности микробиологических показателей при хронических воспалительных заболеваниях внутренних женских половых органов // Пермский медицинский журнал, 2020. № 1, с. 41-47.

4. Delrue C., Speeckaert R., Oyaert M. et al. Infrared Spectroscopy: A New Frontier in Hematological Disease Diagnosis // International Journal of Molecular Sciences. 2023. 24 (23), p. 1-27

5.Нечипоренко А.П., Плотникова Л.В., Везо О.С. и др. Метод Фурье ИК-спектроскопии в исследовании аномерной чистоты α- и β-форм кристаллической D(+)-глюкопиранозы // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Процессы и аппараты пищевых производств», 2024. № 1 (59), с.25-34.

6.Сапон, Е.С. Применение ИК-фурье спектроскопии для количественного анализа в фармацевтической промышленности / Е.С. Сапон, В. Г. Лугин // Вестник фармации, 2017. №1 (75), с. 82-92

7.Qafarov İ.A. Biostatistika. Bakı. 2021. 238 s.

Резюме

Сравнительная характеристика диагностической ценности метода молекулярной диагностики при хронических воспалительных заболеваниях женских половых органов

У.Г. Алиева

Учитывая широкое применение ИК-спектрографии в медицинских обследованиях, ее использование как безопасного и эффективного метода у больных DCOXIX, сравнительный анализ полученных результатов рассматривается как актуальная задача. В исследование за 2017-2021 годы были включены 130 женщин, проходивших лечение в Клинике учебной хирургии Азербайджанского медицинского университета, кафедра акушерства и гинекологии. Эти женщины были разделены на две группы: в основную I группу вошли 60 женщин с хроническим эндометритом, во II основную группу - 40 женщин с хроническим сальпингофоритом. Все женщины были в возрасте от 21 до 45 лет, средний возрастной предел составил 32,5±1,3 года. Маркерами с высокой диагностической ценностью при хроническом эндометрите были амид II, растяжение N-H и растяжение OH. Это свидетельствует о достоверности спектрофотометрического значения этих веществ для данной воспалительной нозологии. Значения маркеров Амид I и CH_2-CH_3 оказались очень высокими с точки зрения более высокой диагностической специфичности, чувствительности и эффективности при хроническом сальпингоофорите.

Summary

Comparative characteristics of the diagnostic value of the method of molecular diagnostics in chronic inflammatory diseases of the female genital organs

U.H. Aliyeva

Taking into account the wide application of IR-spectrography in medical examinations, its use as a safe and effective method in patients with DCOXIX, the comparative analysis of the obtained results is considered as an urgent task. 130 women were included in the study for 2017-2021, who underwent treatment at the Clinic of Teaching Surgery of Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology. These women were divided into two groups: the first group included 60 women with chronic endometritoma, and the second main group included 40 women with chronic salpingophoritis. All women were aged 21 to 45 years, the average age was 32,5±1,3 years. Markers with high diagnostic value in chronic endometritis were amide II, stretch N-H and stretch OH. This testifies to the reliability of the spectrophotometric value of these substances for this inflammatory nosology. The values of the markers Amide I and CH_2-CH_3 turned out to be very high from the point of view of higher diagnostic specificity, sensitivity and efficiency in chronic salpingo-oophoritis.

Daxil olub: 08.07.2024

UOT: 616.127-005.8-085-035-053.9

Arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə antropometrik, exokardioqrafik və biokimyəvi göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin zaman və spektral sahələri ilə korrelyasiyası

A.V.Mustafayeva
C.Abdullayev ad. Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

Müəllifin elektron poçt ünvanı: mustafayevaayten333@gmail.com

Açar sözlər: ürək ritminin variabelliyi, arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi, simpatik və parasimpatik tonus, simpatiko-parasimpatik balans.
Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, симпатический и парасимпатический тонус
Key words: heart rate variability, arterial hypertension, coronary heart disease, sympathetic and parasympathetic tone

Yer kürəsi əhalisində AH 25% təşkil edir, 65 yaşdan yuxarı şəxslər arasında isə bu göstərici 50%-dir. Yaş əsas risk faktorlarından biri hesab olunur. Məlumdur ki, yaş artdıqca təzyiq də artır. Belə ki, orta yaşlı insanlar üçün norma 140/90 mm.c.süt.-dur. Statistikaya əsasən 20-29 yaşlı kişilərin 9.4%-də, 40-49 yaş həddində 35%-də hipertoniya inkişaf edir. Bir sira müəlliflərə görə qadınlar arasında 59 yaşa qədər arterial hipertoniya kişilərə nisbətən az rast gəlinir; 59 yaşdan sonra isə bu rəqəm qadınlar arasında artır. Belə ki, qadınların 60%-i əsasən klimaks dövründə hipertoniyadan əziyyət çəkirlər. Bu hormonal tarazlığın pozulması və sinir sisteminin reaksiyasının kəskinləşməsi ilə bağlıdır. SHEP tədqiqatına görə 60-69 yaşda izoləolunmuş arterial hipertoniya 8%, 70-79 yaşda 11% və 80 yaşdan yuxarı isə 22% hallarda rast gəlinir. MRFIT tədqiqatının nəticələrində göstərilmişdir ki, ÜİX-nin əmələ gəlmə riski AT-in səviyyəsindən asılıdır. AT-i 120/80 mm.c.süt. olan şəxslərə nisbətən arterial hipertoniyalı xəstələrdə ürək-damar sisteminin ağırlaşma riski daha böyükdür. Fremingem tədqiqatında isə göstərilmişdir ki, AT-in qalxması ÜİX-i zamanı letallıq riskinin artmasına səbəb olur, xüsusilə də sübut olunmuşdur ki, burada ən çox sistolik arterial təzyiq böyük rol oynayır.

Məlumdur ki, simpatik sinir sisteminin aktivliyi həyat tərzindən və stress faktorlardan asılıdır. Vegetativ sinir sisteminin pozulması simpatik sinir sisteminin aktivliyində əsas rol oynayır. VSS-nin simpatik sahəsinin hiperaktivliyi ürək ritminin pozulmasına gətirib çıxarır [1,2,3,4].

Şəkərli diabet (ŞD) ürəyin işemik xəstəliyi üçün ciddi risk faktorudur və ən geniş yayılmış endokrin xəstəlikdir. Bunun inkişafı yaşla əlaqədar olaraq artır və ŞD – in olması ürək – damar sistemi xəstəliklərinin inkişafı üçün ciddi risk faktorudur, bundan başqa şəkərli diabet birinci növbədə ürəyin işemik xəstəliyi, həmçinin çox tez-tez hipertoniya xəstəliyi ilə birlikdə müşahidə olunur [5]. Son zamanlar əldə olunan ədəbiyyat məlumatlarına əsasən ŞD və arterial hipertoniya arasında qarşılıqlı əlaqə müşahidə olunur.

ÜRV ürəyə vegetativ sinir sisteminin təsiri ilə müəyyənləşdirilir, hansı ki, bu mediatorlar miokardın hüceyrələrinin elektrolit münasıbətini dəyişir. Sakitlik zamanı vegetativ sinir sisteminin parasimpatik sahəsinin tonusu üstünlük təşkil edir, ÜRV-i daha çox vaqus təsirlə müəyyənləşdirilir. Sinus düyünündə asetilxolinesterazanın kifayət qədər konsentrasiyası zamanı azan sinirin hər bir impulsunda asetilxolin hüceyrəyə daxil olur, tez inaktivləşir, bu da ürək ritminin variabelliyi ilə parasimpatik təsirin davamlılıgını göstərir. Vegetativ sinir sisteminin simpatik sahəsi stress zamanı

aktivləşir, bu zaman mediatorların təsiri daha da uzunmüddətli olur. RR intervalının qeyri düzgün davamlılığı VSS - nin müxtəlif bölmələrinin aktivliyinə təsir edir [6].

Son illər müəyyən olunmuşdur ki, ürəyin işemik xəstəliyinin (ÜİX) patogenezi miokardın koronar yataqlarının və neyro-humoral tənzimlənməsinin vəziyyətinin zədələnməsi ilə müəyyənləşdirilir [7]. ÜRV-nin öyrənilməsi göstərmişdir ki, neyro-humoral tənzimlənmə ritm dəyişiklinin statistik xarakteristikasını müəyyənləşdirir. VSS-nin parasimpatik sahəsi ürək ritminin yüksək tezlik diapazonu göstəricilərinə dolayı yolla təsir edir. Aşagı tezlik diapazonu isə daha çox simpatik tonus və humoral təsirlə xarakterizə olunur [8]. Ədəbiyyatlardan göründüyü kimi ürək ritmi ürəyin işemik xəstəliyi olan xəstələrdə miokardial statusun həssas indikatorudur [1?9]. Ümümdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) ekspertlərinə görə hazırda dünyada 100 ml. Insan II tip şəkərli diabetdən (ŞD) əziyyət çəkir. İnkişaf etmiş ölkələrdə ŞD getdikcə daha çox yayılır, ən çox da tip 2 ŞD hesabına. Tip 2 şəkərli diabet üçün hədəf orqanlarının zədələnməsi ilə arterial təzyiq (AT) inkişaf etdikdə VSS-nin pozulması xarakterikdir. Bu da ürək-damar sistemində vegetativ regulyasiyanın pozulmasına gətirib çıxarır və ürəyin diabetik avtonom neyropatiyası adlanır.

Tədqiqatın məqsədi Arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə antropometrik, exokardioqrafik və biokimyəvi göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin zaman və spektral sahələri ilə korrelyasiyasından ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodlatı. Tədqiqata 82 xəstə (34 qadın və 48 kişi, orta yaş həddi 56.7±1.6) daxil edilmişdir. Bunlardan 24 nəfər yalnız arterial hipertoniyalı xəstələr (I və II dərəcə AH [Hipertoniya üzrə Avropa Cəmiyyətinin və Avropa Kardioloqları Cəmiyyətinin 2007-ci il tövsiyələrinə əsasən], I qrup), 43 nəfər arterial hipertoniya və ürəyin işemik xəstəliyi (AH+ÜİX [I və II fs gərginlik stenokardiyalı, o cümlədən kəskin koronar sindromlu (KKS), I və II fs ürək çatmamazlıgı (ÜÇ) (NYHA tədqiqatına əsasən) olan xəstələr, ÜST 1999], II qrup), 15 nəfər arterial hipertoniya və ürəyin işemik xəstəliyi ilə yanaşı şəkərli diabeti olan xəstələr (AH+ÜİX+II tip ŞD, III qrup) olmuşdur.

Nəticə və müzakirələr. Cədvəl 1 və 2 -dən göründüyü kimi yaş və bədən çəki indeksinin (BÇİ) ürək ritminin variabelliyinin zaman sahəsi ilə korrelyasiyası mənfidir. Belə ki, yaş artdıqca zaman sahəsinin simpatik aktivlik göstəricilərindən NN intervalının standart dəyişməsi olan və dəyişikliyi bütövlükdə xarakterizə edən SDNN – 0.50 dürüst olaraq az olmuşdur ($p<0.001$). Bundan başqa normal intervalların orta göstəricilərinin standart dəyişməsini xarakterizə edən iSDANN - 0.54, iSDNN – 0.52, həmçinin spektral sahədən isə ürəyə simpatik təsirləri göstərən aşağı tezlik diapazonu olan LF – 0.42 ($p<0.001$) və simpatiko – parasimpatik balansı göstərən LF/HF 0.38 ($p<0.01$); eyni zamanda bədən çəki indeksi artdıqca zaman göstərcilərindən ürək ritminin variabelliyinin cəmini göstərən SDNN – 0.27 dürüst olaraq az olmuşdur ($p<0,05$). Eyni zamanda digər zaman göstəricilərindən ürəyə simpatik təsiri xarakterizə edən iSDANN - 026, iSDNN - 0.28 və spektral göstəricilərdən aşağı tezlik diapazonu göstəricisi olan LF – 0.27 dürüstlüklə azalmışdır ($p<0,05$).

Cədvəl 1
Antropometrik göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin zaman sahəsi ilə korrelyasiyası göstəricisi

Göstəricilər	SDNN	iSDANN	iSDNN	rMSSD	pNN50, %
Yaş	-0.50***	-0.54***	-0.52***	-0.42***	-0.40***
BÇİ	-0.27*****	-0.26*****	-0.28*****	-0.18	-0.27*****

Qeyd: P – fərqin dürüstlük dərəcəsi,*** – $p<0.001$; ** – $p<0.01$; * – $p<0,05$ fərq dürüstdür

Cədvəl 2

Antropometrik göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin spektral sahəsi ilə korrelyasiyası

Göstəricilər	TP, ms^2	VLF, ms^2	LF, ms^2	HF, ms^2	LF/HF
Yaş	0.06	0.20	-0.42***	-0.41***	0.38**
BÇİ	0.02	0.11	-0.27*	-0.20	0.21

Qeyd: p – fərqin dürüstlük dərəcəsi, *** – p<0.001; ** – p<0.01; * – p<0,05 fərq dürüstdür

Parasimpatik göstəricilərlə korrelyasiya zamanı yaş artdıqca zaman göstəricilərindən olan RR intervalları arasındakı kvadratların orta cəminin kvadrat kökünü xarakterizə edən rMSSD - 0.42, müşayiət olunan intervalların faizi 50 ms aşanlar arasındakı fərqi göstərən pNN50 - 0.40, həmçinin spektral sahədən əsasən tənəffüs hərəkətləri ilə əlaqədar olan yüksək tezlikli diapazon göstəricisi HF - 0.41 (p<0.001) və BÇİ artdıqda ürəyə parasimpatik təsiri xarakterizə edən pNN50 - 0.27 dürüst olaraq dəyişmişdir (p<0,05). Bir çox dərc olunmuş məqalələrdə də sağlam və ürəyin işemik xəstəliyi olan şəxslərdə ürək ritminin variabelliyinin yaşdan asılı olaraq dəyişməsi, eyni zamanda yaşın artması ilə əlaqədar simpato – vaqal göstəricilərin azalması haqqında məlumatlar dərc olunmuşdur [9].

Cədvəl 3
Lipid və biokimyəvi göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin zaman sahəsi ilə korrelyasiyası

Göstəricilər	SDNN	iSDANN	iSDNN	rMSSD	pNN50, %
Şəkər	-0.29*	-0.23*	-0.30**	-0.31**	-0.31**
ÜX	-0.37**	-0.34**	-0.46***	-0.31**	-0.27*
TQ	-0.44***	-0.42***	-0.46***	-0.32**	-0.30*
YSLPX	0.49***	0.47***	0.51***	0.46***	0.41***
ASLPX	-0.34**	-0.33**	-0.41***	-0.27*	-0.23
ÇASLPX	-0.44***	-0.42***	-0.46***	-0.32**	-0.30*
Aİ	-0.50***	-0.46***	-0.59***	-0.47***	-0.42***
Kreatinin	-0.31**	-0.24*	-0.28*	-0.17	-0.13
Sidikcövhəri	-0.34**	-0.26*	-0.32**	-0.29*	-0.26*
Qalıqazot	-0.42***	-0.31**	-0.39***	-0.30*	-0.24*

Qeyd: p – fərqin dürüstlük dərəcəsi, *** – p<0.001; ** – p<0.01; * – p<0,05 fərq dürüstdür

Lipid və biokimyəvi göstəricələrə gəldikdə isə cədvəldən də göründüyü kimi şəkər artdıqca zaman sahəsindən ürək ritminin variabelliyini bütövlükdə xarakterizə edən SDNN - 0.29 dürüst olaraq azalmışdır (p<0,05). Həmçinin ürəyə simpatik təsiri xarakterizə edən iSDANN - 0.23 (p<0,05), iSDNN - 0.30, bundan başqa ürəyə parasimpatik təsiri xarakterizə edən MSSD -0.31 və pNN50 – 0.31 dürüstlüklə azalmışdır (p<0.01). ÜİX artdıqda isə zaman sahəsinin simpatik göstəricilərindən NN intervalının standart dəyişməsi olan SDNN – 0.37, normal intervalların orta göstəricilərinin standart dəyişməsi olan iSDANN - 0.23, iSDNN – 0.46 (p<0,001), parasimpatik göstəricilərindən isə rMSSD – 0.31 (p<0.01), müşayiət olunan intervalların faizi 50 ms aşanlar arasındakı fərqi xarakterizə edən pNN50 – 0.27 (p<0,05) dürüst olaraq azalmışdır. TQ artdıqda isə zaman göstəricilərindən NN intervalının standart dəyişməsi olan SDNN – 0.44 dürüst olaraq az olmuşdur (P<0.001).

Eyni zamanda normal intervalların orta göstəricilərinin standart dəyişməsi olan və ürəyə simpatik təsiri xarakterizə edən iSDANN – 0.42, iSDNN – 0.46 (p<0.001), parasimpatik təsiti xarakterizə edən rMSSD - 0.32 (p<0,01) və pNN50 – 0.30 dürüst olaraq azalmışdır (p<0,05). ASLPX artan zaman isə bütövlükdə variabelliyi xarakterizə edən SDNN - 0.34, digər simpatik aktivlik

göstəricilərindən iSDANN – 0.33 (p<0.01), iSDNN – 0.41 (p<0.001) və parasimpatik aktivlik göstəricilərindən olan rMSSD – 0.27 dürüstlüklə azalmışdır (p<0,05). ÇASLPX artdıqda zaman göstəricilərindən NN intervalının standart dəyişməsi olan SDNN -0.44, iSDANN -0.42, iSDNN - 0.46 (p<0.001), parasimpatik göstəricilərdən isə rMSSD - 0.32 (p<0.01), pNN50 - 0.30 (p<0,05) və eyni zamanda Aİ yüksələndə simpatik göstəricilərdən SDNN - 0.50, iSDANN - 0.46, iSDNN - 0.59, parasimpatiklərdən isə rMSSD - 0.47, pNN50 - 0.42 dürüst olaraq aşagı düşmüşdür (p<0.001).

Cədvəl 4
Biokimyəvi göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin spektral sahəsi ilə korrelyasiyası

Göstəricilər	TP, ms^2	VLF, ms^2	LF, ms^2	HF, ms^2	LF/HF
Şəkər	-0.01	0.08	-0.19	-0.27*	0.32**
Kreatinin	0.46***	0.50***	-0.22	-0.14	0.03
Sidikcövhəri	0.25*	0.30*	-0.18	-0.16	0,05
Qalıq azot	0.41***	0.49***	-0.28*	-0.24*	0.18

Qeyd: P – fərqin dürüstlük dərəcəsi, *** – P<0.001; ** – P<0.01; * – P<0,05 fərq dürüstdür

Digər lipid və biokimyəvi göstəricilərdən Kreat. artdıqda ürək ritminin variabelliyinin cəmini xarakterizə edən və ürəyə simpatik təsir göstərən SDNN - 0.31 (P<0.01), normal intervalların orta göstəricilərinin standart dəyişməsi olan iSDANN - 0.24, iSDNN - 0.28; SC yüksəldikdə SDNN - 0.34, iSDNN - 0.32, iSDANN, parasimpatik aktivlik göstəricilərindən olan pNN50 - 0.26, rMSSD - 0.29 (p<0,05) dürüst olaraq dəyişmişdir (p<0.01). QA da ÜRV-nin zaman göstəriciləri ilə korrelyasiyası dürüstlüklə mənfidir.

Cədvəl 5
Lipid spektrinin ürək ritminin variabelliyinin spektral sahəsi ilə korrelyasiyası

Göstəricilər	TP, ms^2	VLF, ms^2	LF, ms^2	HF, ms^2	LF/HF
ÜX	0.13	0.18	-0.21	-0.17	0.28*
TQ	0.15	0.25*	-0.32**	-0.31**	0.39***
YSLPX	-0.19	-0.29*	0.26*	0.27*	-0.44***
ASLPX	0.13	0.18	-0.19	-0.10	0.20
ÇASLPX	0.15	0.25*	-0.32**	-0.31**	0.39***
Aİ	0.20	0.30*	-0.30*	-0.28*	0.46***

Qeyd: p – fərqin dürüstlük dərəcəsi, *** – p<0.001; ** – p<0.01; * – p<0,05 fərq dürüstdür

Nəticə: Hipertoniya xəstəliyi, ürəyin işemik xəstəliyi və yanaşı olaraq 2 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə ürək ritminin variabellik göstəricilərinin həm arterial hipertoniyalı, həm də arterial hipertoniya və ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərlə müqayisədə daha da pisləşməsi müşahidə edilmişdir. Arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi və yanaşı olaraq 2 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə ürək ritminin variabelliyinin cəminin (SDNN) yalnız arterial hipertoniyalı xəstələrlə müqayisədə 1.63 dəfə, arterial hipertoniya və ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərlə müqayisədə isə 1.13 dəfə kiçilməsi müşahidə edilmişdir. Həmçinin arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi və yanaşı olaraq 2 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə simpatik-parasimpatik balansın arterial hipertoniyalı xəstələrlə müqayisədə 2.14 dəfə yüksəlməsi baş vermişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Xəlilov A.N. Miokard infarktı xronik ürək çatmamazlıgı olan xəstələrdə spironolaktonun istifadə edilməsinin əlavə üstünlükləri // Azərbaycan tibb jurnalı, 2009, №3, s.55-57.

2. İmaməliyev Q.M., Əzizov V.Ə. Arterial hipertenziya fonunda sol mədəciyin hipertrofiyasının klinik əhəmiyyəti, diaqnostikası və korreksiyası // Saglamlıq, 2006, №4, s.150-152.

3. Кахраманова С.М., Мамедли Н.М., Зульфигарова А.В., Насруллаев Н.С. Изучение особенностей изменения вариабельности сердечного ритма и эффективность лечения ß – адреноблокатором бисопрололом у больных с метаболическим синдромом. // Научных публикации аспирантов и докторантовm 2009, №10, с. 93-96.

4. Кузнецов В.А., Шебеко П.В., Енина Т.Н. и др. Влияние сердечной ресинхронизирующей терапии на вегетативную регуляцию сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический жур., 2014, №10

5. Алиева Т.Т. Сахарный диабет и сердечно – сосудистая патология в Азербайджанской Республике // Биомедицина, 2008, №3, с. 36-37

6. Абдуллаев Р.Ф., Исаева М.Ф., Влияние триметазидина на эктопическую активность миокарда у больных со стабильной стенокардией напряжения и феноменом ишемического прекондиционирования // Экспер. и клин. Медицина, 2009, № 4, с. 58-61.

7. Əzizov V.Ə. Azərbaycan populyasiyasında ürəyin işemik xəstəliyi fonunda fövqəladə təhlükə amillərinin xüsusiyyətləri // Saglamlıq jurnalı, 2008, №10, s. 97-101

8. Mustafaoglu F. Klinik kardiologiya. Bakı, 2001, s 54

9. 5. İsayev İ.İ., Fətəliyeva M.M., Mustafayeva A.İ. Ürək ritminin variabelliyi və onun uşaqlarda müxtəlif patologiyalarda öyrənilməsinin rolu // Saglamlıq 2009. №9, s.12-16.

Резюме

Корреляция антропометрических, эхокардиографических и биохимических показателей с временными и спектральными частями вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

А.В. Мустафаева

Цель исследования - соотнести антропометрические, эхокардиографические и биохимические показатели с временными и спектральными полями вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. В исследование включены 82 пациента (34 женщины и 48 мужчин, средний возраст 56,7±1,6 года). У больных артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа наблюдалось ухудшение показателей вариабельности сердечного ритма по сравнению как с больными артериальной гипертонией, так и с больными артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Summary

Correlation of anthropometric, echocardiographic and biochemical parameters with time and spectral parts of heart rate variability in patients with arterial hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus

A.V. Mustafayeva

The aim of the study is to correlate anthropometric, echocardiographic and biochemical parameters with time and spectral fields of heart rate variability in patients with arterial hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus. The study included 82 patients (34 women and 48 men, average age 56,7±1,6 years). In patients with arterial hypertension, ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus, worsening of heart rate variability parameters was observed compared with both patients with arterial hypertension and patients with arterial hypertension and ischemic heart disease.

Daxil olub: 22.07.2024

UOT: 616.34-002-053

Vaxtından əvvəl doğulanlarda nekrotik enterokolit: diaqnostik və proqnostik prediktorlar

İ.İ. Hüseynova, R.O.Bəylərov
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası

Müəllifin elektron poçt ünvanı: dr.ilaha83@gmail.com

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulanlar, nekrotik enterokoit, NIRS, klaudin-3, laktat
Ключевые слова: НЭК, недоношенные дети, NIRS, клаудин-3, лактат
Key words: NEC, preterm infants, NİRS, claudin-3, lactat

Son illərdə az və ekstremal az çəkili vaxtından əvvəl doğulanların sağqalma göstəriciləri artdığından nekrotik enterokolitin də rastgəlmə tezliyinin artması izlənməkdədir. Nekrotik enterokolit zamanı letallıq yüksək olması onun patogenezinin öyrənilməsinə səbəb olmuşdur. Müxtəlif müəlliflər tərəfindən sübut edilmişdir ki, bağırsaqda qan dövranının pozulması, infeksiya və süd qarışıqları ilə enteral yüklənmə xəstəliyin yaranması üçün əsas risk faktorları hesab edilir [1]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, nekrotik enterokolitin dəqiq müəyyən edilmiş yeganə səbəbi yoxdur, xəstəliyin inkişaf ehtimalını artırdığı ehtimal edilən 20-yə qədər risk faktoru vardır [2]. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar yetişməmiş bağırsaq və tam formalaşmamış qastrointestinal müdafiyə mexanizmlərinə görə nekrotik enterokolitə daha meylli olurlar [3]. Bu zaman xəstəliyin əmələ gəlməsi üçün bağırsaqlarda şərait onun morfoloji yetkin olmaması və selikli qişa və onun altındakı qatlarda qanla zəif təchizat nəticəsində işemik sahələrin əmələ gəlməsidir [4]. Son illərin ədəbiyyat məlumatlarına əsasən müəyyən olunmuşdur ki, bağırsaq selikli qişasının yetişməzliyi və intestinal baryerin funksiyasının pozulması bakteriaların damar yatağına keçidinə səbəb olmaqla iltihabi kaskad reaksiyalarını oyadaraq selikli qişada iltihabi infiltrasiya törədir və nəticədə NEK-in inkişafına səbəb olduğu hesab edilir [5,6].

Xəstə uşaqların vəziyyəti saatlar içində ağırlaşa bildiyindən NEK ilə xəstə uşaqlarda nəticənin yaxşılaşdırılması məqsədilə yeni müalicə metodlarının və prediktiv biomarkerlərin tapılması vacibdir [7,8]. NEK-in mərkəzi xüsusiyyəti bağırsaq keçiriciliyinin artmasıdır ki, işemiya zamanı da keçiriciliyi təmin edən bağırsaq epitelində sıx əlaqə zülallarında dəyişikliklər baş verir [9]. Bu zülallardan Claudin 3 zülalının bağırsaq patologiyaları ilə əlaqəsini araşdıran klinik və eksperimental tədqiqatlar mövcuddur [9,10]. Bağırsaq işemiyasının erkən aşkarlanması lazımı tədbirlərin vaxtında görülməsilə yanaşı bağırsaq nekrozu və perforasiyasının qabağını ala və beləliklə xəstələnmə və ölüm faizini azalda bilər. Bağırsaq işemiyası və zədələnmələri zamanı meydana çıxan perfuziya pozulmalarının təyin edilməsində son illərdə yaxın infraqırmızı spektroskopiya- NİRS(near infrared spectroscopy) üsulundan istifadə edilir [11]. NİRS infraqırmizi işıq şüalarından istifadə etməklə regional toxuma oksigenasiyasının (rSO_2) ölçülməsinin qeyri invaziv metodudur [12].

Tədqiqatın məqsədi. Hal-hazırkı tədqiqat işinin məqsədi NEK-ə şübhə ilə NİTŞ-nə daxil olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda NİRS və sidikdə Claudin-3 zülalı və eyni zamanda digər rutin laborator göstəricilərə əsaslanan diaqnostik və proqnostik alqoritm hazırlamaqdan ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Respublika Perinatal Mərkəz,Baku Medical Özəl Tibb Müəssisəsi və 5 saylı Doğum evində aparılmısdır (2020-2023-cü illər). Tədqiqata vaxtından əvvəl doğulmuş 88 NEK-ə şübhə əlamətləri olan xəstə uşaq cəlb edilmişdir. Orta hestasiya yaşı - 31,03±2,68 həftə (mean±SD), median 31,50 həftə; (minimal 26həftə, maximal 36 həftə); orta çəki 1478,3±464.35 (mean±SD); median 1440,00; minimal 800q, maximal 2500q olmusdur. Yenidoğulanlar NEK diaqnozunun təsdiqinə görə 2 qrupa ayrılmışdır. Belə ki, 29 uşaqda NEK "+", 59 uşaqda isə NEK"-" olmuşdur.
45 uşaqda sidikdə klaudin-3 təyin edilmişdir. Onlar arasında 15 nəfərində NEK diaqnozu təsdiq edilmiş, 30 uşaqda isə NEK istisna olunmuşdur.

NEK diaqnozu klinik, laborator və instrumental göstəricilərə əsasən təsdiqlənmiş və NEK-in ilkin klinik əlamətləri olaraq qarında köp, gərginlik, qida mənimsənilməsinin pozulması, qusma, qaytarma (əsasən öd qarışıqlı), nəcisdə qan, apnoe və s. əlamətlər götürülmüşdür.

Tədqiqatdan çıxarılma kriteriyaları:

- anadangəlmə və xromosom anomaliyaları;
- ilk 3 həftə müddətində NEK-ə şübhəsi olmayan körpələr
- vaxtında doğulan körpələr
- hestasiya yaşına görə az çəkili körpələr.

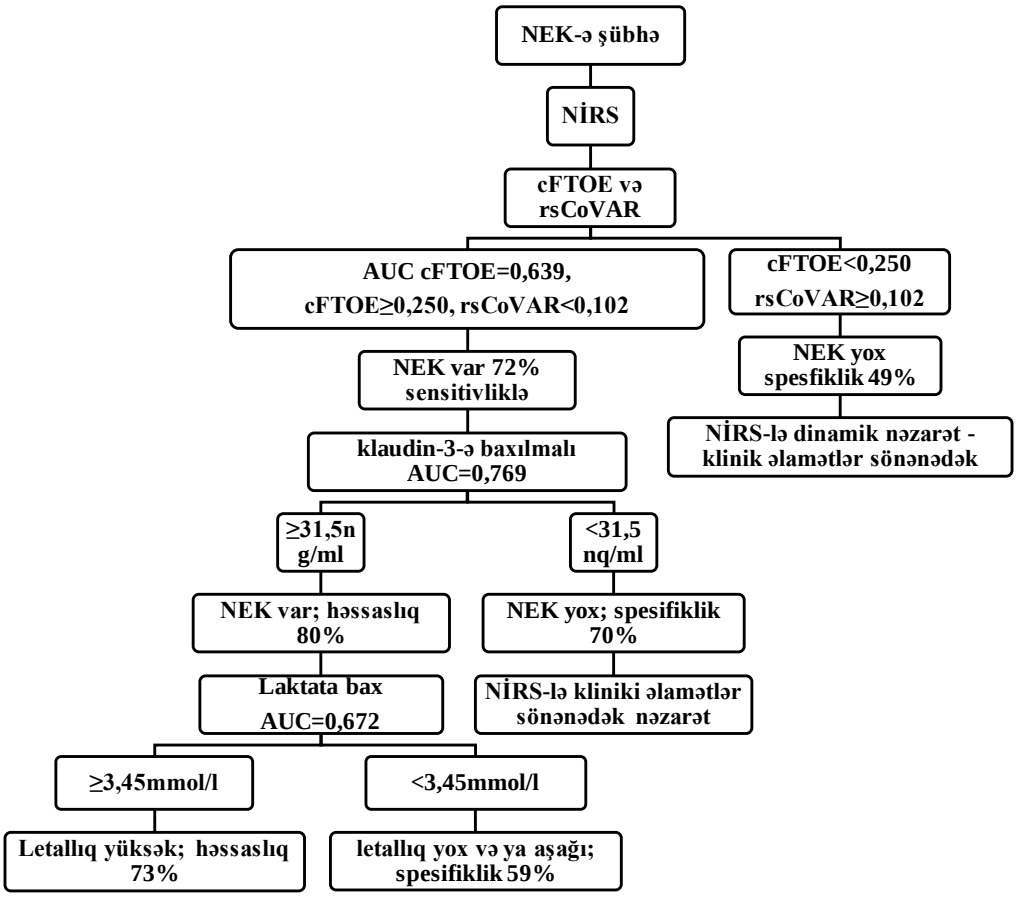
Abdominal və serebral oksimetriyanın qiymətləndirilməsi məqsədilə Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Grand layihəsi ilə əldə edilmiş oksimetrdə (Somanetics INVOS 5100C Covidien, Medtronic, USA, 2006) istifadə edilmişdir.

Splanxnik saturasiya pediatrik somasensor vasitəsilə göbəkaltı nahiyədən, serebral saturasiya isə frontoparietal nahiyədən ölçülmüşdür və eyni zamanda xəstəyə davamlı pulsoksimetriya tətbiq edilmişdir

Sidikdə İFA (immunoferment analiz) metodu ilə bağırsağın baryer funksiyasının pozulmasının öyrənilməsi məqsədilə klaudin-3 dəyərləri qeyri-invaziv təyin edilmişdir. Bütün xəstələrdə rutin olaraq qan qazlarının müayinəsi aparılmışdır.

Göstəricilərin statistik işlənməsi Windows SPSS20 sistemində həyata keçirilmiş və $p<0,05$ olması fərqin statistik dürüstlüyünü əks etdirmişdir. Eyni zamanda həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinə əsasən binar klassifikasiyada (müsbət\mənfi nəticələr) ROC- analizi aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 88 körpədə NİRS göstəricilərindən r_cSO_2 (Avg) və cFTOE qruplar arasında statistik dürüst fərqləndiyindən, bu göstəricilərin NEK-in inkişafı üçün ROC əyrisini aldıq. Bu zaman ROC əyri altında qalan sahə (AUC) göstəriciləri cFTOE üçün 0,639 ($p=0,035$) olmuşdur. cFTOE üçün kəsmə səviyyə isə 0,250; sensitivlik 72%, spesifiklik isə 49% olmuşdur. AUC nəticəsinin cFTOE-də daha yüksək olması bu göstəricinin daha yüksək proqnostik gücə malik olduğunu göstərir.



Klaudin səviyyəsi NEK təsdiq olunan uşaqlarda daha yüksək olmuş və statistik dürüst fərqlənmişdir ($p<0.05$). Qruplar arasında belə güclü statistik fərqin olması baxımından klaudin-3 zülalının NEK diaqnozunun təsdiq edilməsi üçün kəsmə səviyyəsini tapmağa çalışdıq.

Əyri altındakı sahənin nəticəsinin yüksək olması (AUC=0,769, p=0,004) klaudinin yüksək proqnostik əhəmiyyətə malik olduğunu göstərir. Biz sensitivlik və spesifiklik göstəricilərinə əsasən orta xəttdən ən uzaq məsafədə olan göstəricini tapmaqla diaqnostik kəsmə səviyyəsini (cut off level) təyin etdik. Klaudin-3 səviyyəsinin 31,5 ng/ml və yüksək olması 80 % sensitivliklə NEK diaqnozunu təsdiq etmişdir. Klaudin-3 səviyyəsinin 31,5 ng/ml-dan aşağı olması zamanı isə 70% spesifikliklə diaqnoz inkar edilə bilər.

Bizim tədqiqat işi zamanı NEK diaqnozu klinik təsdiq edilən VƏD uşaqlarda rentgenoloji olaraq NEK-in I mərhələsi 82,8% üstünlüklə daha çox rast gəlinmiş (NEK diaqnozu təsdiq olan 29 uşaqdan 24-də), 1halda II mərhələ (3,4%), 3 uşaqda isə (10,3%) NEK-in III mərhələsi rast gəlinmiş,bir uşaqda isə rentgenoloji dəyişiklik qeyd olunmamışdır ($x^2=36,7, p=0,001$).

NEK-ə şübhə olan uşaqlarda ilkin Lactat səviyyəsinə əsasən ölümü proqnoz etmək üçün ROC analizini apardıq və bunun əsasında kəsmə səviyyəsini hesabladıq. ROC əyrisi altında sahə 0,672, p=0,037; olmuşdur. Kəsmə səviyyəsi isə 3,45 təyin edilmişdir, həssaslıq 73%; spesifikik isə 59% təşkil etmişdir.

Bir sıra çalışmalarda splanxnik regional toxuma oksigen saturasiyası variabelliyinin də NEK diaqnozu zamanı diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti göstərilmişdir [13]. Biz də tədqiqatımızda 2 saat müddətində ölçmələr apararaq və hər 30 dəqiqədən bir orta göstəcini (Avg r_sSO_2) qeydə alaraq NİRS ölçməsini həyata keçirib variabelliyi öyrənməyə çalışdıq ($r_sCoVAR=SD/Mean$). Nekrotik enterokolit diaqnozu təsdiq olan vaxtından əvvəl doğulanlarda abdominal variabellik NEK təsdiq olmayanlarla müqayisədə aşağı olmuş və statistik dürüst fərq qeyd olunur (NEK"+" 0,102, NEK"-" 0,149; $p<0,05$). Bu, NEK təsdiq olan uşaqlarda bağırsaqda peristaltik hərəkətlərin azalması ilə izah oluna bilər. Zəifləmiş sistemli perfuziya intestinal funksiya və peristaltikanı zəiflədir ki, bu da potensial olaraq splanxnik variabelliyin aşağı olması ilə əlaqəlidir.

Tədqiqatın nəticələri əsasında vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda NEK-in erkən diaqnostikasını yaxşılaşdırmaq və bu xəstəliyin gedişini daha dəqiq proqnozlaşdırmaq üçün təcrübi əhəmiyyətli proqnostik alqoritm hazırlanmışdır.

İlk növbədə NEK şübhəsi olan xəstənin NİRS müayinə üsulu ilə qiymətləndirilməsi aparılır, cFTOE və r_sCoVAR dəyərlərinə baxılır. cFTOE ≥0,250 və r_sCoVAR < 0.102: NEK-in 72% həssaslıqla mövcudluğunu göstərir, cFTOE < 0,250 və r_sCoVAR ≥0.102 dəyərləri nekrotik enterokolitin olmadığını təsdiq edir. NİRS göstəricilərinə əsasən NEK mövcuddursa klaudin-3 dəyərlərinə baxılmalıdır: klaudin-3 ≥ 31.5nq/ml dəyərində 80% həssaslıqla NEK mövcuddur; klaudin-3 < 31.5nq/ml dəyəri isə NEK-in olmadığını göstərir, klaudin-3 ≥ 31.5nq/ml olduqda isə laktat səviyyəsinə baxılır. Laktat ≥ 3.45mmol/l dəyəri 73% həssaslıqla letallığı proqnoz edir; Laktat < 3.45mmol/l dəyəri qənaətbəxş nəticəni proqnozlaşdırır. Klaudin-3 < 31.5 nq/ml olduqda isə NİRS müayinəsi ilə kliniki əlamətlər azalanadək xəstəyə nəzarət davam etdirilir.

Tədqiqat nəticəsində xüsusilə, serebral FTOE-nin statistik dürüst fərqlənməsi baş beynin oksigen mənimsənilməsinin azalmasının, periferik zonalarda da perfuziyanın azalmasına təsir etdiyinə dəlalət edir və bu uşaqlarda splanxnik variabelliyin azalması bir daha bunu təsdiq edir. Laktat səviyyəsi isə hüceyrədə metabolik proseslərin ağırlığını əks etdirməklə hüceyrə ölümünün əsas göstəricisi kimi əhəmiyyət daşımışdır [14].

Yekun: Təqdim olunmuş alqoritm tədqiqatımızda müayinə etdiyimiz və NEK şübhəsi olan xəstələrin nəticələrinə əsaslanaraq hazırlanmış bir alqoritmdir, erkən müalicə və müdaxilələr ilə nekrotik enterokolit ilə əlaqəli letallıq və xəstələnməni azaltmağa kömək edəcək.

ƏDƏBİYYAT

1. Cuna A., George, V. Sampath Genetic predisposition to necrotizing enterocolitis in premature infants: current knowledge, challenges L., and future directions / A.Cuna, // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2018. 23(6), p.87-393.

2. Fox T.P., Godavitarne C. What really causes necrotising enterocolitis? // Journal detail: ISRN Gastroenterology, 2012, 628317, p.1-9.

3. Meister A.L., Doheny K.K., Travagli R.A. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut // Experimental Biology and Medic.ine (Maywood). 2020. 245(2), p. 85-95.

4. Tağıyev, N.Ə. Neonatologiya. Dərslik. Bakı, 2007, 535 s.
5. Hodzic Z., Bolock A.M., Good M. The Role of Mucosal Immunity in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis // Frontiers Pediatrics, 2017. 5 (40), p.1-17.
6. Staryszak J., Stopa J., Kucharska-MiasikI. et al. Usefullness of ultrasound examinations in the diagnostics of necrotizing enterocolitis / J. Staryszak, // Polish Journal of Radiology, 2015. 80, p.1-9.
7. Cho S.X., Rudloff I., Lao J.C. et al. Characterization of the pathoimmunology of necrotizing enterocolitis reveals novel therapeutic opportunities // Nat Commun., 2020. 11(1), p. 5794.
8. Deianova N., El Manouni El Hassani S., Struijs E.A. et al. Fecal amine metabolite analysis before onset of severe necrotizing enterocolitis in preterm infants: a prospective case–control study // Sci Rep., 2020, 12, 12310
9. Griffiths, V., Al Assaf, N. & Khan, R. Review of claudin proteins as potential biomarkers for necrotizing enterocolitis // Ir J Med Sci., 2021, 190, p.1465-1472
10. Vermette D., Hu P., Canarie M.F. [et al.] Tight junction structure, function, and assessment in the critically ill: a systematic review // Intensive Care Medicine Experimental, 2018. 6 (1), p.1-18.
11. Mishra V., Mathur A.A., Mohamed S. et al. Role of Near-infrared Spectroscopy in the Diagnosis and Assessment of Necrotizing Enterocolitis // Newborn (Clarksville), 2022, 1(1), p.177-181.
12. Gan Y., Ying J., Qiu X. et al. Value of near-infrared spectroscopy in evaluating the risk of neonatal necrotizing enterocolitis: A systematic review and meta-analysis // Early Human Development, 2024, 195, August 2024, 106083.
13. Van der Heide M., Hulscher J. B. F., Bos A.F. Near-infrared spectroscopy as a diagnostic tool for necrotizing enterocolitis in preterm infants // Pediatric research, 2021, 90(1), p.148-155.
14. Wang Y., Lai L., Zhang Q. et al. Lactate acid level and prognosis of neonatal necrotizing enterocolitis: a retrospective cohort study based on pediatric-specific critical care database // J Pediatr, 2023, 99, p. 278-283.

Резюме

Некротический энтероколит у недоношенных детей:
диагностические и прогностические предикторы
И.И. Гусейнова, Р.О. Байларов

С целью создания диагностического и прогностического алгоритма некротического энтероколита у недоношенных детей, в наше исследование было включено 88 недоношенных детей с подозрением на НЭК. Всем детям были проведены церебральная и спланхническая оксиметрия с помощью метода близкой к инфракрасной спектроскопии (NİRS). У 45 детей было определено содержание клаудина-3 в моче методом ИФА. Также у этих детей изучались уровни лактата для прогноза летальности. Анализ полученных результатов показал, что модель, являясь алгоритмом для прогнозирования и наблюдения больных с НЭК, помогает в ранней диагностике, своевременном лечении, а также прогнозировании заболевания, что способствует уменьшению смертности.

Summary

Necrotizing enterocolitis in preterm infants:
diagnostic and prognostic predictors
I.I. Huseynova, R.O.Baylarov

In order to create a diagnostic and prognostic algorithm for the necrotizing enterocolitis in preterm infants, 88 preterm infants with suspected of NEC were included in our study. All children underwent cerebral and splanchnic oximetry using the method of near infrared spectroscopy (NIRS). The content of claudine-3 in urine was determined in 45 children by the ELISA method. Lactate levels were also studied in these children for predicting of mortality. The analysis of the results showed that the model, being an algorithm for predicting and monitoring patients with NEC, improves early diagnosis, timely treatment, as well as disease prediction, which helps to reduce mortality.

Daxil olub: 17.06.2024

UOT: 616-07.155

Xroniki mieloid leykoz: BCR/ABL1 Füzyon Gen Sayı Mutasiyalarının və 8-ci xromosomun hiperdiploidiyasinin xəstəliyin patogenezinə və imatinib müalicəsinə qarşı yaranan rezistentliyə təsiri

A.B.Həsənova
Tibbi Ərazi Bölmələrini İdarəetmə Birliyi, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: ayparahasanova@gmail.com

Açar sözlər: xroniki mieloid leykoz, mutasiya, imatinib, rezistentlik, delesiya, hiperdiploidiya, füzyon, amplifikasiya
Ключевые слова: хронический миелолейкоз, мутация, иматиниб, резистентность, делеция, гипердиплоидия, слияние, амплификация
Key words: chronic myeloid leukemia, mutation, imatinib, resistance, deletion, hyperdiploidy, fusion, amplification

Xroniki mieloid leykoz (XML) polipotent kök hüceyrəsində baş verən mutasiya nəticəsində yaranan klonal mieloproliferativ xəstəlikdir. Xəstəlik ilk dəfə splenomeqaliya, anemiya və qranulositlərin sayının kəskin artması kimi təsvir edilmişdir [1]. Xarakterik olaraq XML bifazalı və ya trifazalı olaraq çox xəstədə xroniki fazda müəyyən edilir. Bu faza 3-6 il davam edə bilər və müalicə olunmasza xəstəlik proqressivləşərək akselerasiya (AF) və ya blast krizi (BK) fazasına qədər inkişaf edir. Ph-xromosom XML hüceyrələrində aşkar edilən qazanılmış sitogenetik anomaliyadır və mübahisəsiz olaraq xronik faza XML-in patogenezində aparıcı rola sahibdir [2]. Filadelfiya (Ph-xromosom) xromosomu 9-cu və 22-ci xromosomların uzun qolları arasında baş verən qarşılıqlı t (9;22) (q34;q11) translokasiyası nəticəsində əmələ gəlir və beləliklə, BCR (breakpoint cluster region) və ABL1 (Abelson) genlərinin yan-yana gəlməsinə səbəb olur [3, 4]. BCR/ABL1 zülalı hüceyrə siqnal yollarının aberrant aktivləşməsinə və leykozun inkişafı üçün optimal olan mikro mühitə keçmək üçün yol açır [5].

BCR/ABL ximer zülalının xəstəliyin patogenezinin və proqressivləşməsinin əsas səbəbi olması fikri qəbul edildikdən sonra 1990-cı illərin sonlarında XML-in terapiyasında inqilab yaradan, ABL və digər tirozinkinazaları inhibisiya edən tirozinkinaza inhibitorunun (TKI) sintezi həyata keçirildi [6,7]. Müəyyən edildi ki, imatinib (İM) tirozinkinaza fermentini spesifik inhibisiya edir və onun aktivliyinin qarısını alır [8]. BCR/ABL1 TKI-lərə verilən yüksək cavab səviyyələrinə baxmayaraq, bəzən pasiyentlərdə birincili və ikincili rezistentlik müşahidə edilir: birincili (həqiqi) rezistentlik ilkin cavabın olmaması, ikincili (qazanılmış) rezistentlik (residiv) TKI müalicəsi zamanı müəyyən edilmiş cavabın itirilməsi kimi müəyyən edilir [9, 10]. Bu tədqiqatda rezistentlik, European Leukemia Net (ELN) tərəfindən birinci xətt TKI terapiyasının uğursuzluğu meyarlarından istifadə edilməklə müəyyən edilmişdir [11]. XML-in müalicəsində İM-in qeyri-adi uğuruna baxmayaraq, pasiyentlərin 40%-ə qədərində bu dərmana qarşı dözümsüzlük və ya rezistentlik müşahidə olunur [12].

XML pasiyentərində BCR/ABL1 ilə yanaşı, digər mutasiyaların meydana çıxması xəstəliyin proqressivləşməsi ilə bağlı olan klonal təkamülə gətirib çıxarır. Bu səbəblə, digər mutasiyaların nəticələrinin dəyərləndirilməsi XML pasyentlərində xəstəliyin proqnozlaşdırılması baxımından böyük əhəmiyyətə malikdir.

Tədqiqatın məqsədi XML pasiyentlərdə 8-ci xromosomun hiperdiploidiyasının və BCR/ABL1 füzyon geninin amplifikasiyasının İM müalicəsinə pis cavabın əldə edilməsində və xəstəliyin proqressivləşməsindəki rolunu müəyyən etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Bu tədqiqat işində Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstiutunun klinik şöbəsində 2015-cü ilin yanvarından 2019-cı ilin dekabr ayına qədər

müalicə olunan 141 XML pasiyent retrospektiv təhlil edilmişdir. Pasiyentlər, 93-ü İM müalicəsinə rezistent olan, 48-i isə İM müalicəsinə yaxşı cavab verən olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür. Xəstəliyin fazaları ELN tövsiyələrinə uyğun müəyyən edilmişdir [11]. Pasiyentlərin klinik məlumatları ilə aşkar edilən mutasiyalar arasındakı əlaqə təhlil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş bütün pasiyentlərin razılığı alınmışdır.

Flüorisensiyalı in situ hibridizasiya (FISH) metodu. FISH analizi metafaza xromosomlarında və ya qısa müddətli kultivasiya ilə əldə edilən interfaza nüvələrində BCR/ABL(ABL1) Plus Translocation, Dual Fusion (Cytocell, UK) və Satellite Enumeration Probes (Cytocell, UK) DNT zondları tətbiq edilməklə aparılmışdır. Preparatların tədqiqi İmacer A2 mikroskopu (Carl Zeiss), Isis proqramı (Metasystems) və DAPI/TexasRed/FITC filtrləri vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir.

Statistik analiz. İki kateqoriyalı dəyişkən qrup arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək üçün $\chi 2$ testindən istifadə edilmişdir. $P<0.05$, statistik əhəmiyyətli fərqi ifadə etmək üçün qəbul edilmişdir.

Cədvəl 1
Diaqnoz zamanı tədqiqata daxil edilən XML xəstələrin klinik, hematoloji və epidemioloji xüsusiyyətləri

Variabel	N (141)	İM Rezistent (n=93)	İM yaxşı cavab (n=48)	P-value ($\chi 2$)
Cins: Kişi	62	44	18	<0.2660[a]
Qadın	79	49	30	$\chi 2$=1.2372
Yaş, illər: Orta, 45 (aralıq, 17-79)	141	45 (17-79)	48 (20-78)	0.8364
≤49	81	54	27	$\chi 2$= 0.0426
≥50	60	39	21	
Diaqnoz zamanı xəstəliyin fazası: XF	104	60	44	
AF	34	31	3	0.0016
BK	3	2	1	$\chi 2$=12.79
Risk qrupu: Aşağı	48	32	16	
Orta	66	45	21	0.706
Yüksək	27	16	11	$\chi 2$=0,695
Dalaq: Normal	18	12	6	
Orta (8 sm qədər)	91	62	29	0.6659
Massiv (>8 sm)	32	19	13	$\chi 2$= 0.8132
HB: Normal (120-160 g/l)	14	9	5	
Yüngül anemiya (100-119 g/l)	44	28	16	0.9747
Orta anemiya (80-99 g/l)	59	40	19	$\chi 2$= 0.2173
Ağır anemiya (65-79 g/l)	24	16	8	
WBC: Normal 3.9-9 (10^9/l)	2	0	2	
Leykopeniya <3.9 (10^9/l)	0	0	0	0,2028
Leykositoz >9 (10^9/l)	139	93	46	$\chi 2$= 3.1901
PLT: Normal 180-400 (10^9/l)	84	57	27	
Trombositopeniya <180 (10^9/l)	10	7	3	0.7457
Trombositoz >400 (10^9/l)	47	29	18	$\chi 2$= 0.5868
Blast hüceyrə (periferik qan): 0	72	35	37	
1-10	65	55	10	0.00004
>10	4	3	1	$\chi 2$=19.87

Qeyd: [a]P <0.05. XR, xroniki faza; AF, akselerasiya fazası; BK, blast krizi; HB, hemoglobin; WBC, ağ qan hüceyrəsi; PLT, trombosit

Nəticə. *Pasiyentlərin xarakteristikası.* Bu tədqiqatda, 141 XML pasiyent təhlil edilərək klinik, hematoloji və epidemioloji xüsusiyyətləri ümumiləşdirilmişdir (Cədvəl 1). Pasiyentlər İM müalicəsinə yaxşı cavab verən və İM müalicəsinə rezistent omaqla iki qrupa ayrılmışdır. Tədqiqat qrupundakı XML pasiyentlərin 62-si kişi, 79-u isə qadın olmuşdur. Pasiyentlərin yaşı 81 nəfərdə ≤49 və ondan daha aşağı, 60 nəfərdə isə ≥50 və daha yuxarı olmuşdur. Orta yaş həddi isə 45-dir. Xəstəliyin fazası və blast hüceyrələrinin sayı istisna olmaqla, iki qrup arasında klinik xüsusiyyətlərdə heç bir fərq müşahidə edilməmişdir.

Mutasiyanın təhlili. Cədvəl 2-də aşkar edilən mutasiyaların rast gəlinmə tezliyi və onların xəstəliyin ilkin fazaları üzrə paylanması verilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, IM müalicəsinə yaxşı və pis cavab verən 141 pasiyentin 92-də (65,3%) heç bir mutasiya aşkar edilmədi, 49 (34,7%) pasiyentdə isə ən azı bir mutasiyanın oması müəyyən edildi. Ümumi olaraq 49 pasiyentdə 61 (43,2%) mutasiya aşkar edildi. Aşkar edilən mutasiyalar içərisində 8-ci xromosomun hiperdiploidiyası 33 (23,4%), BCR/ABL1 füzyon geni sayındakı mutasiyalar isə (1F, 2F) 39 (27,6%) pasiyentdə müəyyən edilmişdir.

Cədvəl 2
Müəyyən edilmiş mutasiyaların tezliyi və fazalara əsasən paylanması

Aşkar edilən mutasiyalar	XF	AF	BK	Cəmi (%)
8-ci xromosomun Hiperdiploidiyası	23 (16,3%)	7 (4,9%)	3 (2,1%)	33 (23,4%)
BCR/ABL1 füzyon sayı	11 (28,2%)	25 (64,2%)	3 (7,6%)	39 (27,6%)
Ümumi:	39 (49,4%)	33 (41,8%)	7 (8,8%)	79 (56,2%)
Pasiyentlərin Cəmi*	104 (73,8%)	34 (24,1%)	3 (2,1%)	141 (100%)

* İM müalicəsinə rezistent və yaxşı cavab verən xəstələrin ümümi sayı

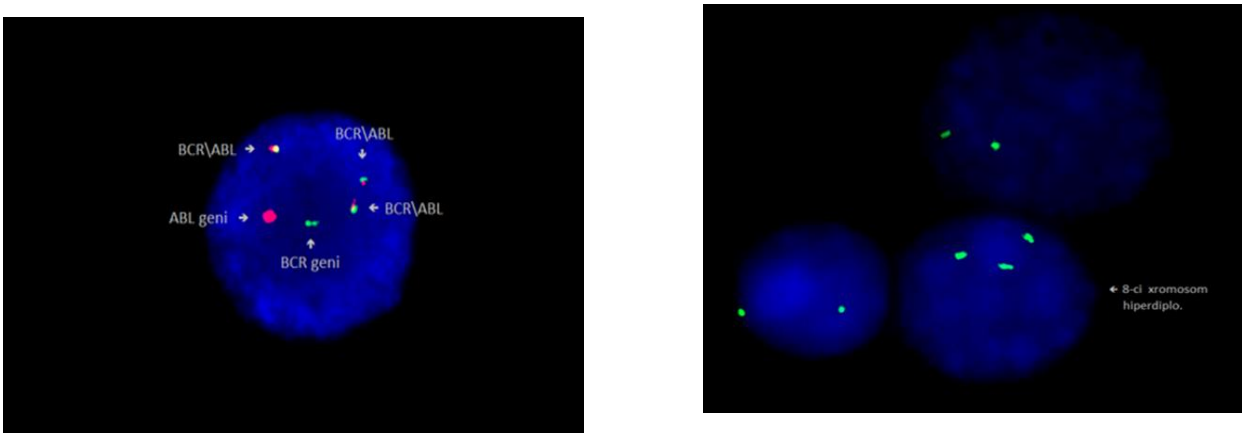
Cədvəl 3
Təhlil edilmiş mutasiyaların xarakteristikası

Variabel	**N (141)**	**İM Rezistent (n=93)**	**İM yaxşı cavab (n=48)**	**P-value (χ2)**
8-ci xromosom. Hiperdiploidiyası: Normal	108	62	46	0.0001 Chi=15.02
Hiperdiploidiya	33	31	2	
Füzyon: 1F	79	68	11	
2F	58	22	36	0.00001
3F	4	3	1	χ2=33.60

Qeyd: [a]P <0.05. İM, Imatinib

Müzakirə. Aparılan tədqiqatda mutasiya analizi aparılan 141 XML pasiyentinin məlumatları təhlil edilmişdir. Ümumilikdə mutasiya analizi aparılan 104 (73,8%) pasiyentdə XF, 34 (24,1%) pasiyentdə AF-sı, 3 (2,1) pasiyentdə isə BK-i fazası müəyyən edilmişdir. Mutasiyaların 44-ü (31,2%) XF, 12 (8,5%) AF-sında, 5 (3,5%) isə BK fazasında olan pasiyentlərdə aşkar edilmişdir. Beləliklə mutasiya çıxan 49 (34,7%) pasiyentdə 61 (43,2%) mutasiya müəyyən edildi. Tədqiq edilən 141 pasiyent ilkin XML diaqnozu qoyulan zaman kliniki götəricilərinə görə aşağı, orta və yüksək risk qruplarına bölündü. Risk qrupları ilə tədqiq edilən 2 mutasiya arasında əlaqə müəyyən edilmədi. Eyni zamanda, diaqnoz qoyulan zaman ilkin HB, WBC, PLT və dalağın ölçüləri ilə mutasiyalar arasında əlaqə müəyyən edilmədi. Lakin, ilkin blast hüceyrə sayı ilə IM müalicəsinə rezistentlik arasında yüksək assosiasiyanın olması müəyyən edildi (p=0.00004). Aparılan bu tədqiqat işində həmçinin, xəstəliyin fazası ilə IM müalicəsinə rezistentlik arasında korellyasiyanın olduğu müəyyən edildi (p=0.0016).

8-ci xromosomun hiperdiploidiyası tədqiq edilən pasiyentlərin 33-də aşkar edildi: 31 mutasiya IM müalicəsinə cavab verməyən, 2 mutasiya isə IM müalicəsinə cavab verən pasiyentlərdə (Şəkil 1.b). Aparılan bu tədqiqatda 8-ci xromosomun hiperdiploidiyası ilə IM müalicəsinə rezistentlik arasında yüksək korrelyasiyanın olduğunu müəyyən edildi (p=0.0001). Həmçinin tədqiqatda XML pasiyentlərin füzyon siqnallarının sayı tədqiq edilmişdir. Nəticədə, pasiyentlərin 79-da bir füzyon, 58-də iki füzyon, 4-də isə üç və daha çox füzyon (3 pasiyentdə 3 füzyon, 1 pasiyentdə 3,4 füzyon) aşkar edilmişdir (Şəkil 1.a).



Şəkil 1. (a) 3 BCR/ABL füzyon geninin FISH metodu ilə aşkarlanması (1R1G3F), (b) 8-ci xromosomun trisomiyasının (+8) FISH metodu ilə aşkarlanması (3G) (Şəkillər müəllifə məxsusdur)

IM müalicəsinə rezistent olan 93 pasiyentin 68-də, yaxşı cavab verən 48 pasiyentin isə 11-də bir füzyon siqnalı müəyyən edildi. BCR/ABL1 geninin amplifikasiyasının üçü IM müalicəsinə pis cavab verən, biri isə IM müalicəsinə yaxşı cavab verən qrupda müəyyən edilmişdir. Bu tədqiqat işində, füzyonların sayı ilə IM müalicəsinə pis cavab verən qrup arasında yüksək korrelyasiyanın olduğu müəyyən edildi (p=0.00001) (Cədvəl 3). Aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən, füzyon siqnal sayının az və ya çox olmasının IM müalicəsinə qarşı rezistentliyin yaranmasına və xəstəliyin proqressivləşməsinə gətirib çıxartdığını söyləyə bilərik. Diaqnoz zamanı və TKI müalicəsi alan pasiyentlərdə əlavə xromosom anomaliyalarının (ƏXA) yaranması müalicənin uğursuzluğu və ya xəstəliyin proqressivləşəcəyinin xəbərçisi ola biləcəyi düşünülür [13]. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, XML xəstələrində əlavə 8-ci xromosomun trisomiyası və ikinci Ph-xromosomu (t(9;22)(q34;q11)x2) kimi mutasiyalar əsas xromosom anomaliyaları qrupuna daxildir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) təsnifatına əsasən, ƏXA-nın olması xəstəliyinin proqressivləşməsinin birbaşa meyarı hesab edilmir, lakin IM müalicəsi zamanı ƏXA-nın yaranması müalicənin uğursuzluğu hesab edilir [14]. Bununla belə, ELN ƏXA-nın olması zamanı pasiyentin yaxından izlənilməsini tələb edən xəbərdarlıq və pis proqnoz faktoru kimi qəbul edilməsini təklif edir [11].

Son olaraq apardığım tədqiqatın nəticələrinə əsasən onu qeyd etmək istərdim ki, IM müalicəsinə yaxşı cavab verməyən pasiyentlərdə BCR/ABL1 translokasiyası və ABL kinaz domeni mutasiyaları ilə yanaşı yanaşı əlavə anomaliyalarının FISH və ya standart sitogenetik medodlarla müəyyən edilməsi XML-in molekulyar mexanizmini daha yaxşı anlamağa kömək edir [15]. Bu məlumatlar, XML pasiyentlərdə xəstəliyin gedişatının proqnozlaşdırılmasında, daha təsirli yeni nəsil TKI-lərin seçilməsində və ya sümük iliyi transplantasiyası kimi vacib qərarların verilməsində klinik cəhətdən faydalı olacaqdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Bennett J. Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood // Edinb. Med. Surg. J, 1845, 64, p.413-423.

2. Mughal T.I., Goldman J.M. Chronic myeloid leukemia: STI 571 magnifies the therapeutic dilemma // Eur J Cancer, 2001, 37, p.561-68.

3. Score J., Calasanz M.J., Ottman O. et al. Analysis of genomic breakpoints in p190 and p210 BCR-ABL indicate distinct mechanisms of formation // Leukemia, 2010, 24(10), p.1742-50.

4. Melo J.V. The diversity of BCR-ABL fusion proteins and their relationship to leukemia phenotype. Blood. 1996;88(7):2375–84.

5. Quintás-Cardama A., Cortes J. Molecular biology of bcr-abl1–positive chronic myeloid leukemia // Blood, 2009, 113(8), p.1619-30.

6. Kantarjian H.M., Smith T.L., O'Brien S. Prolonged survival in chronic myelogenous leukemia after cytogenetic response to interferon-alpha therapy. The leukemia service // Ann. Intern. Med., 1995, p.254-261.

7. Druker B.J. Translation of Philadelphia chromosome into therapy for CML // Blood, 2008, 112, p.4808-4817

8. Druker B.J., Tamura,S., Buchdunger E. et al. 1996. Effects of a selective inhibitor of the ABL tyrosine kinase on the growth of BCR-ABL positive cells // Nat. Med., 1996, 2, p.561-566.

9. Hochhaus A. Chronic myelogenous leukemia (CML): resistance to tyrosine kinase inhibitors // Ann Oncol., 2006, 17(Suppl. 10), p.274-9.

10. Asadov C., Karimova N., Hasanova A. et al. Association of CYP3A5* 3, CYP3A4* 18 & CYP2B6* 6 polymorphisms with imatinib treatment outcome in Azerbaijani chronic myeloid leukaemia patients // Indian J Med Res., 2023, 158, p 1-1010.

11. Baccarani M., Deininger M.W., Rosti G. et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013 // Blood. 2013, 122(6), p. 872-84.

12. Hughes T., Saglio G., Branford S. et al. Impact of baseline BCR-ABL mutations on response to nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase // J Clin Oncol. 2009, 27(25), 4204-4210.

13. Melo J.V., Barnes D.J. Chronic myeloid leukaemia as a model of disease evolution in human cancer // Nat. Rev. Cancer, 2007, 7 (6), p.441-453.

14. Cortes J.E., Talpaz M., O'Brien S. et al. Staging of chronic myeloid leukemia in the imatinib era: an evaluation of the World Health Organization proposal // Cancer, 2006, 106, p.1306-1315.

15. Hasanova A., Asadov C., Karimova N. et al. Spectrum of BCR-ABL mutations in Azerbaijanian imatinib-resistant patients with chronic myeloid leukemia // Pathology & Oncology Research, 2023, 22

Резюме

Хронический миелолейкоз: влияние мутаций числа слитых генов BCR/ABL1 и гипердиплоидии хромосомы 8 на патогенез заболевания и возникающую резистентность к лечению иматинибом

А.Б.Гасанова

Наличие дополнительных генетических мутаций наряду со слитым геном BCR/ABL1 у пациентов с хроническим миелолейкозом (ХМЛ) предполагает клональную эволюцию, связанную с прогрессированием заболевания. Целью данного исследования является определение роли гипердиплоидии хромосомы 8 и амплификации слитого гена BCR/ABL1 в плохом ответе на лечение иматинибом (ИМ) и прогрессировании заболевания у пациентов с ХМЛ. Анализы были выполнены у 141 пациента с XML. Пациенты были разделены на две группы: с плохим ответом на лечение ИМ (93 пациента) и с хорошим ответом на лечение ИМ (48). Тест $\chi 2$ использовался для оценки связи категориальных переменных между группами с плохим ответом на лечение ИМ и хорошим ответом на лечение ИМ. Оценка последствий мутаций может иметь большое значение для определения прогноза у больных ХМЛ, а также выбора подходящего лечения.

Summary

Chronic Myeloid Leukemia: Impact of BCR/ABL1 Fusion Gene Number Mutations and Chromosome 8 Hyperdiploidy on Disease Pathogenesis and Emerging Resistance to Imatinib Treatment

A.B.Hasanova

The presence of additional genetic mutations along with the BCR/ABL1 fusion gene in patients with CML suggests clonal evolution associated with disease progression. The aim of this study was to determine the role of chromosome 8 hyperdiploidy and BCR/ABL1 fusion gene amplification in poor response to imatinib (IM) treatment and disease progression in patients with CML. Analyses were performed in 141 patients with XML. Patients were divided into two groups: with a poor response to IM treatment (93) and with a good response to IM treatment (48). The $\chi 2$ test was used to evaluate the association of categorical variables between the groups with poor response to IM treatment and good response to IM treatment. Assessing the effects of mutations may be of great importance in determining the prognosis of CML patients, as well as choosing the appropriate treatment.

Daxil olub: 14.07.2024

УДК: 616.13

Взаимосвязь между остеопорозом и хроническим генерализованным пародонтитом у пациентов с хронической болезнью почек

Ш.Р. Юсубова
Азербайджанский медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии, г.Баку

Адрес электронной почты автора: kombc@mail.ru

Açar sözlər: böyrəklərin xronik xəstəliyi, paradontit, osteporoz
Ключевые слова: хроническая болезнь почек, пародонтит, остеопороз
Key words: chronic kidney disease, periodontitit, osteoporosis

Хронический генерализованный пародонтит продолжает оставаться одной из самых сложных и нерешенных задач стоматологической практики. Его широкая распространенность и высокая степень поражения придают этой проблеме значимость не только с медицинской, но и с социальной точки зрения [1,2].

В ежедневной практике стоматолога часто встречаются пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом с тяжелыми соматическими заболеваниями. Сегодня хронические соматические заболевания составляют около 7% общих заболеваний среди людей трудоспособного возраста. Хроническая болезнь почек (ХБП), наиболее распространённая среди этих заболеваний [3]. ХБП характеризуется сложной клинической симптоматикой и может вызывать поражение различных органов и систем. Таким образом, ХБП является основной социально-экономической проблемой здравоохранения по всему миру [4].

В последние годы в связи с приобретением массового характера заместительной терапии почек (гемодиализ и трансплантация почек) и увеличением ХБП в общей мировой популяции хроническая болезнь почек стала серьезной проблемой здоровья. В результате количество пациентов с ХБП в стоматологической практике возросло по сравнению с предыдущими годами [5, 6, 7]. Актуальность этой проблемы подтверждают литературные данные о возникновении септических осложнений в результате влияния хронической одонтогенной инфекции на хроническую почечную недостаточность [8].

На глобальном уровне у 8724 из 100000 человек диагностирована ХБП, и эти цифры продолжают расти, указывая на тревожную тенденцию в общественном здравоохранении [4]. Прогнозируется, что к 2040 году ХБП станет пятой по распространенности причиной смерти в мире, что подчеркивает необходимость повышения осведомленности и улучшения профилактических мер [9]. Сахарный диабет занимает лидирующие позиции среди причин развития почечной патологии, за ним следуют гипертоническая болезнь и гломерулонефрит. Однако независимо от первичной нефропатии, после утраты определенного количества здоровых нефронов хроническая почечная недостаточность прогрессирует до терминальной стадии, что сопровождается высокой заболеваемостью и смертностью [10]. Поскольку традиционные факторы риска не полностью предсказывают прогноз ХБП, изучение нетрадиционных факторов риска стало одной из основных областей исследований в настоящее время [11]. По этой причине исследования также фокусируются на нетрадиционных факторах риска, таких как системное воспаление или окислительный (оксидативный) стресс, на которые может повлиять пародонтит [12].

С точки зрения эпидемиологии при анализе распространенности пародонтита у пациентов с ХБП оказывается, что воспаление пародонта у этих больных в преддиализном периоде выше, чем у общей популяции и это нашло отражение в ряде когортных исследований [13,14,15]. Однако этническая принадлежность также может играть роль в выявлении различий в этих показателях [16].

ХБП и методы заместительной почечной терапии оказывают воздействия на ткани полости рта и эта проблема становится все более актуальной. Проведенные исследования показывают, что у пациентов с терминальной стадией ХБП увеличивается частота заболеваний пародонта, а также существует взаимная и тесная связь между ХБП и заболеваниями пародонта [5,17,18]. По мере прогрессирования ХБП распространенность пародонтита увеличивается, что более выражено на поздних стадиях [19, 20, 21, 22]. Пародонтит встречается более чем у 50% пациентов на диализе, а, по некоторым сведениям, у больных на гемодиализе (ГД) и перитонеальном диализе (ПД) почти у 100% [23,24,25,26].

Известно, что в общей популяции пародонтит увеличивает атеросклеротические осложнения, вызывая системное воспаление [27]. Также было указано, что лечение пародонтита и снижение системного воспаления уменьшает повреждение эндотелия как раннего признака атеросклероза [28,29]. Хронический пародонтит является источником инфекции и системного воспаления у пациентов с ХБП. Наличие этого фактора позволяет предположить, что одним из основных условий является лечение соматических заболеваний наряду с лечением пародонта.

В проведенных исследованиях была установлена связь между хронической болезнью почек (ХБП) и пародонтитом, что подтверждается показателями отношения шансов (ШН), которые варьировались от 1,39 (1,03–1,89) (Han et al., 2013) до 4,0 (2,7–5,9) (Sharma et al., 2014) [30, 31]. Рассматривая типы исследований, во всех когортных исследованиях (Grubbs et al., 2016; Iwasaki et al., 2012) была выявлена связь между ХБП и пародонтитом. Однако в исследованиях с раздельными группами (Messier et al., 2012) и с контрольной группой (Brotto et al., 2011) связь между этими двумя заболеваниями не была найдена [32, 33, 34, 35].

Минеральные нарушения костей во время ХБП остаются очень серьезной проблемой. Таким образом, риск переломов у пациентов с ХБП выше, чем в общей популяции, а частота переломов увеличивается по мере прогрессирования ХБП. Частота переломов бедра больных с ХБП в 2–4 раза выше, чем у лиц соответствующего возраста и пола, не имеющих ХБП. Более того, у пациентов этой группы переломы бедра возникают в более молодом возрасте, что увеличивает время пребывания в стационаре и риск смерти по сравнению с лицами со здоровыми почками [36,37]. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) в мире превышает 10%, и с возрастом частота ее возникновения резко возрастает (> 28% среди людей старше 70-80 лет) [38,39]. Остеопороз также часто встречается у людей старше 50 лет, поэтому наличие этих двух состояний одновременно является вполне ожидаемым. Более того, оба этих фактора становятся все более значимыми проблемами здравоохранения для пожилого населения [37].

Остеопороз – распространенное системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектуры костной ткани, что приводит к повышенной ломкости костей и риску переломов.

Для пародонтологов задача выбора эффективного лечения генерализованного пародонтита при остеопорозе действительно актуальна. Остеопороз может осложнить лечение, так как он влияет на состояние костной ткани, в том числе и на челюстные кости. В структуре пародонтальных тканей альвеолярная кость играет ключевую роль, и ей уделяется особое внимание. При генерализованном пародонтите происходит утрата костной ткани, и основной задачей пародонтолога является замедление этого процесса для предотвращения потери зубов.

В настоящее время можно с уверенностью утверждать, что снижение минерализации скелета приводит к ухудшению состояния пародонта. Однако в литературе недостаточно информации о взаимосвязи между выраженностью остеопороза, степенью поражения пародонта и состоянием пациентов с ХБП. Эти аспекты требуют дальнейшего изучения, чтобы лучше понять их взаимосвязь и влияние на здоровье пациентов с ХБП.

Исследования показывают, что при заболеваниях пародонта первичное поражение происходит в альвеолярном отростке челюстей как локализованное явление, тогда как выраженный остеопороз наблюдается позже, и воспалительная фаза поражения пародонтальных тканей наступает только после резорбции межальвеолярных перегородок [40].

Остеопороз вызывает уменьшение костной массы, а заболевания пародонта вызывают резорбцию альвеолярной кости. В обоих случаях играют роль общие факторы риска, такие как курение, плохое питание, возраст и иммунодефицит [41]. Одним из возможных способов, по которым системная потеря костной массы приводит к тяжелой потере пародонтальной костной массы, является то, что снижение минеральной плотности альвеолярной костной ткани при

остеопорозе влияет на локальную резорбцию кости, вызванную пародонтитом [42]. Другая возможность заключается в том, что системные факторы ремоделирования кости могут изменить местную реакцию тканей на пародонтальную инфекцию. Соответственно, люди с пародонтитом и системной потерей костной массы могут по-разному реагировать на повышение уровня цитокинов и медиаторов воспаления и, следовательно, может возникнуть более тяжелый пародонтит [42]. В результате нарушения формирования костной ткани, вызванные остеопорозом, усугубляют заболевания пародонта, а существующие возможности пока недостаточны для полного объяснения механизма действия этого процесса на патогенетическом уровне [43].

Повышенный синтез противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин IL-1β, IL-6, фактор некроза опухоли-α (TNF-α) и RANKL, является важным фактором патогенеза и развития заболеваний пародонта и остеопороза [44, 45]. Модуляция экспрессии этих цитокинов может служить возможной связью между воспалением и резорбцией кости при остеопорозе и пародонтите [46, 47, 48, 49]. Кроме того, помимо системного остеопороза, диета с низким содержанием кальция и низкий уровень витамина D также связаны с ухудшением состояния пародонта и потерей зубов [43]. Поэтому была высказана гипотеза, что осведомленность стоматологических пациентов о состоянии костей, а также о потреблении кальция и витамина D имеет важное значение для улучшения здоровья пародонта и полости рта в целом [50].

В дополнение к использованию кальция и витамина D существует несколько фармакологических методов профилактики и лечения остеопороза, среди которых особенно эффективными оказались бисфосфонаты. Перспективным является их использование в сочетании с традиционным лечением пародонтита [51,52]. Пациенты с ХБП 1-3 стадий, у которых выявлен остеопороз и сывороточный уровень паратиреоидного гормона не повышен, получают такое же лечение остеопороза, как и пациенты без ХБП [52].

Ильина Р.Ю. и др. продемонстрировали связь между активностью генерализованного пародонтита и нарушением минерализации костной ткани. При системном остеопорозе у пациентов с хроническим воспалением пародонтальных тканей наблюдаются деструктивные процессы в альвеолярном отростке челюстей, что усугубляет течение хронического пародонтита и снижает эффективность местной терапии. Авторы рекомендуют направлять пациентов с резистентными формами хронического генерализованного пародонтита, особенно женщин в постменопаузальном периоде, на диагностику минеральной плотности костной ткани. При выявлении системного остеопороза следует рекомендовать антирезорбентную фармакотерапию [53].

К сожалению, применение этой группы препаратов у пациентов с ХБП несколько ограничено, и наличие системного остеопороза и пародонтита у этих пациентов требует высокого уровня профессионализма со стороны как стоматологов, так и врачей других специальностей. Это подчеркивает необходимость разработки методов лечения, охватывающих все механизмы патогенеза у данной группы пациентов.

Медицинские работники и пациенты должны осознавать, что профилактика остеопороза может быть полезна не только для поддержания здоровья костей, но и для здоровья пародонта. Мультидисциплинарный подход позволяет минимизировать риск развития остеопороза и хронического генерализованного пародонтита у этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Botelho J. et al. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe: An updated estimation // Journal of periodontology, 2022, 93 (3), p.373-379.
2. Tonetti M.S. et al. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition // Journal of periodontology, 2018, 89 Suppl 1, s.159-S172.
3. Мухин Н.А. Нефрология: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009, с. 579-603
4. Wong L.Y. et al. Projecting the Burden of Chronic Kidney Disease in a Developed Country and Its Implications on Public Health // Int J Nephrol. 2018, 2018, 5196285.
5. Craig R.G. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease // Oral Dis., 2008, 14(1), p.1-7.
6. Cengiz M.I. Son Dönem Böbrek Hastalığı ve Periodontal Hastalık Arasındaki Etkileşim. Turkiye Klinikleri // J Dental Sci., 2012, 18(3), p.312-316

7. Craig R.G., Kotanko P. Periodontitis and the end-stage renal disease patient receiving hemodialysis maintenance therapy // Compend Contin Educ Dent., 2009, 30(8), p.546-52.

8. Иорданишвили А.К. Современные представления о хронической одонтогенной инфекции и сенсибилизации организма // Новые СПб врачебные новости, 2000, №1, с. 54-57

9. Girndt M. et al. Defective expression of B7-2 (CD86) on monocytes of dialysis patients correlates to the uremia-associated immune defect // Kidney international., 2001, 59 (4), p.1382-9.

10.Jha, Vivekanand et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives // Lancet (London, England), 2013, 382 (9888), p.260-72.

11.Карлович Н.В., Мохорт Т.В., Сазонова Е.Г. Костная патология при хронической болезни почек // Остеопороз и остеопатии. 2022, 25(1), p.29-38.

12.Shlipak M. et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors //JAMA, 2005, 293 (14), p.1737-45.

13.Lapo S. et al. Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and metanalysis // Oral diseases, 2023, 29 (1), p.40-50.

14.Yoshihara, Akihiro et al. Bidirectional relationship between renal function and periodontal disease in older Japanese women // Journal of clinical periodontology, 2016, 43 (9), p. 720-6.

15.Ibrahim, Hanim Afzan et al. Periodontal Health of Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients in a Northeast Peninsular Malaysia Tertiary Hospital // MJMS, 2020, 27 (2), p.106-114

16.Ioannidou, Effie et al. Periodontitis associated with chronic kidney disease among Mexican Americans // Journal of public health dentistry, 2013, 73 (2), p.112-9.

17.Cengiz M.I., Bal S., Gökçay S. et al. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? // J Periodontol., 2007, 78(10), p.1926- 34

18.Cengiz M.I., Sümer P., Cengiz S. et al. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings // Oral Dis., 2009, 15(5), p.336-41.

19.Xie Q., Li D. The cross-sectional effects of ribbon arch wires on Class II malocclusion intermaxillary traction: a three-dimensional finite element analysis // BMC oral health, 2021, 21 (1)

20.Tonelli M.et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review // JASN, 2006, 17 (7), p. 2034-47.

21.Palathingal P. et al. A Cross-Sectional Study of Serum Glutathione Peroxidase: An Antioxidative Marker in Chronic Periodontitis and Chronic Kidney Disease // Cureus, 2022, 14 (2)

22.Sun K. et al. Assessment of Alveolar Bone and Periodontal Status in Peritoneal Dialysis Patients // Frontiers in physiology, 2021, 12 (759056)

23.Yazdi F.K. et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment on C-reactive protein levels in maintenance hemodialysis patients // Renal failure, 2013, 35 (5), p. 711-7

24.Iwasaki M. et al.Periodontitis and health-related quality of life in hemodialysis patients // Clinical and experimental dental research, 2016, 3 (1), p.13-18.

25.Kim Y.J., Moura L.M., Caldas C.P. et al. Evaluation of periodontal condition and risk in patients with chronic kidney disease on hemodialysis // Einstein (Sao Paulo), 2017, 15 (2), p.173-177

26.Kocyigit I.e t al. An ignored cause of inflammation in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: periodontal problems //International urology and nephrology, 2014, 46 (10),p. 2021-8

27.Madore F. Periodontal disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease in ESRD patients? // Kidney international., 2009, 75 (7), p. 672-4.

28.Tonetti M.S. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function // N Engl J Med. 2018, 13 (378), p.2450.

29.Blum A. et al. Periodontal care may improve endothelial function // Eur J Intern Med., 2007, 18(4), p.295-298.

30.Han S.S., Shin N., Lee S.M. Correlation between periodontitis and chronic kidney disease in Korean adults // Kidney Research and Clinical Practice, 2013, 32(4), p.164-170.

31.Sharma P., DietrichT., Sidhu A. et al. The periodontal health component of the Renal Impairment In Secondary Care (RIISC) cohort study: a description of the rationale, methodology and initial baseline results // Journal of Clinical Periodontology, 2014, 41(7), p. 653-661

32.Grubbs V. et al. The association of periodontal disease with kidney function decline: a longitudinal retrospective analysis of the MrOS dental study //Nephrol Dial Transplant. 2016, 31(3), 466-472.

33.Iwasaki M et.al. Periodontal disease and decreased kidney function in Japanese elderly //Am J Kidney Dis., 2012, 59(2), p.202-209.

34.Messier M.-D., Emde K., Stern L. et al. Radiographic periodontal bone loss in chronic kidney disease // Journal of Periodontology, 2012, 83(5), p.602–611.

35.Brotto R.S., Vendramini R.C., Brunetti I.L. Lack of correlation between periodontitis and renal dysfunction in systemically healthy patients // European Journal of Dentistry, 2011, 5(1), p.8-18.

36.Moe SM, Nickolas TL. Fractures in Patients with CKD: Time for Action. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(11):1929-1931.

37.Lloret M.J., Fusaro M., Jørgensen H.S. et al. Evaluating Osteoporosis in Chronic Kidney Disease: Both Bone Quantity and Quality Matter // Journal of Clinical Medicine, 2024, 13(4), 1010.

38.Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. 2016, 11(7), 0158765.

39.Kovesd, C.P. Epidemiology of Chronic Kidney Disease: An Update 2022 // Kidney Int. Suppl., 2022, 12, p.7-11.

40.Guiglia R. et al. Osteoporosis, jawbones and periodontal disease // Medicina oral, patologia oral y cirugia buccal, 2013, 18 (1)

41.Martínez-Maestre M.Á., González-Cejudo C., Machuca G. et al. Periodontitis and osteoporosis: a systematic review // Climacteric. 2010, 13(6), p.523-529.

42.Tezal M., Wactawski-Wende J., Grossi S.G. et al. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women // J Periodontol. 2000, 71(9), p.1492-1498.

43.Genco R.J., Borgnakke W.S. Risk factors for periodontal disease // Periodontol 2000. 2013, 62(1), p.59-94.

44.Rüstəmov E.Ə. Paradontitin kompleks müalicəsində immunoloji göstəricilərin dinamikası // Azərbaycan tibb jurnalı, 2014, №3, s. 56-61.

45.Abdullayeva S.R, Mammadov R.M, Mammadov D.T. və b. Xroniki ümumiləşdirilmiş parodontit və onunla bir müşayiət olunan qida allergiyası olan yeniyetmələrdə ağız mayesinin sitokin statusunun xüsusiyyətləri // Azərbaycan Pediatriya Jurnalı, 2023, 1(2), s.1-9.

46.Mundy G.R. Osteoporosis and inflammation // Nutr Rev. 2007, 65(12 Pt 2), s.147-S151.

47.Jabbar S. et al. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis // J Periodontal Res., 2011, 46 (1), p.97-104.

48.Penoni D.C. et al. Possible links between osteoporosis and periodontal disease // Rev Bras Reumatol. 2017, 57(3), p.270-273.

49.Kanis J.A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis international, 2019, 30 (1), p. 3-44.

50.Badran Z. et al. Bisphosphonates in periodontal treatment: a review // Oral health & preventive dentistry, 2009, 7 (2), p. 3-12.

51.Miller P.D. Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management // Am J Kidney Dis., 2014, 64(2), p.290-304.

52.Nitta K., Yajima A., Tsuchiya K. Management of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease // Intern Med., 2017, 56 (24), p.3271-3276.

53.Ильина Р.Ю., Мухамеджанова Л.Р. Связь хронического пародонтита и системного остеопороза // Остеопороз и остеопатии, 2020, 23(2), p.60-61.

Xülasə

Взаимосвязь между остеопорозом и хроническим генерализованным пародонтитом у пациентов с хронической болезнью почек

Ш.Р. Юсубова

Xroniki generalizəolunmuş paradontit diş həkimliyi praktikasında ən mürəkkəb və çətin məsələlərdən biridir, xüsusən də xroniki somatik xəstəlikləri olan xəstələrdə bu prossesin dərinliyi tədqiqatçıların nəzərini öz üzərinə çəkmişdir. Bu xəstəliklər arasında BXX -nin rolu böyükdür. BXX qlobal sağlamlıq problemi olaraq qalmaqdadır və onun paradontozla əlaqəsi araşdırılmaqdadı. Tədqiqatlar göstərir ki, BXX xəstələrdə paradontitin rastgəlmə tezliyi ümumi populyasiyaya nisbətən daha yüksəkdir, xüsusilə ilə də bu dializ müalicəsində olanlarda daha da yayıımışıdır. BXX ilə paradontit arasındakı əlaqəni osteoporoz mürəkkəbləşdirir, çünki osteoporoz sümük kütləsini azaldır. Osteoporoz paradontal

sümük itkisinin artmasına səbəb ola bilər, bu da öz növbəsində müalicəni çətinləşdirir. İnterleukin-1β, IL-6 və TNF-α kimi iltihabi sitokinlər bu xəstəliklərdə sistemik iltihab ilə sümük rezorbsiyası arasında mühüm rol oynayır. BXX və osteoporoz olan xəstələrdə paradontitin effektiv idarə olunması, ümumi sağlamlığı nəzərə alan, kalsium və D vitamini qəbulu, qidalanma tövsiyələri və bisfosfonatlar kimi farmakoloji müalicəni əhatə edən multidissiplinli yanaşma tələb olnur. Ümumilikdə bu istiqamətdə araşdırılmaların aparılması tələb olunur.

Summary

Взаимосвязь между остеопорозом и хроническим генерализованным пародонтитом у пациентов с хронической болезнью почек

Ш.Р. Юсубова

Chronic generalized periodontitis remains one of the most challenging and unresolved issues in dental practice, significantly affecting patients with chronic systemic diseases like chronic kidney disease (CKD). CKD is a global health concern, increasingly prevalent among the working-age population, and its relationship with periodontal disease is becoming more evident. Research indicates a higher prevalence of periodontal inflammation in patients with CKD compared to the general population, especially in those undergoing dialysis. The connection between CKD and periodontitis is further complicated by osteoporosis, a systemic condition that reduces bone mass and increases fracture risk. Both conditions share common risk factors, such as age, smoking, and poor nutrition. Osteoporosis can exacerbate the loss of periodontal bone, complicating treatment strategies. Interleukin-1β, IL-6, and TNF-α are key pro-inflammatory cytokines that may link systemic inflammation to bone resorption in both conditions. Effective management of periodontitis in patients with CKD and osteoporosis necessitates a multidisciplinary approach, focusing on systemic health, dietary considerations (like calcium and vitamin D intake), and pharmacological treatments such as bisphosphonates.

Daxil olub: 22.07.2024

UOT: 661.1

Topdansatış əczaçılıq sektorunun vəziyyətinin təhlili və risklərin öyrənilməsi

B.Ə.Şirəliyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: *mahbubav_amu@rambler.ru*

Açar sözlər: əczaçılıq biznesi, topdan satış, risklər, dərman vasitələri, idarə edilməsi
***Ключевые слова*:** фармацевтический бизнес, оптовая торговля, риски, лекарственные средства, управление
Keywords: pharmaceutical business, wholesale, risks, drung medicines, management

Azərbaycanda dərman vasitələrinin topdansatış sektoru son illərdə sürətlə inkişaf etmişdir. Bu sahədə fəaliyyət göstərən əczaçılıq şirkətlər, yerli və xarici bazarlarda öz mövqelərini möhkəmləndirərək geniş müştəri bazası yaratmışlar. Topdansatış müəssisələri ölkənin iqtisadiyyatında mühüm rol oynayır və müxtəlif sənaye sahələrinin inkişafına təkan verir [1-4].

Əczaçılıq məhsullarının topdansatış mərkəzləri dərman bazarında müxtəlif iştirakçılar mövcuddur. Bunlar arasında yerli istehsalçılar, beynəlxalq şirkətlər, distribütorlar və vasitəçilər yer alır. Hər biri bazarın müxtəlif seqmentlərində fəaliyyət göstərir və ayrı-ayrı məhsul kateqoriyaları üzrə ixtisaslaşır [5-10].

Azərbaycanda əczaçılıq topdansatış sektorunda ən çox satılan: əczaçılıq məhsullarıdır.

Dərman vasitələrinin topdansatışın uğurla həyata keçirilməsi üçün güclü infrastruktur və logistika şəbəkəsi vacibdir. Son illərdə Azərbaycanda bu sahədə müxtəlif irəliləyişlər əldə edilmişdir. Məlumdur ki, yolların və nəqliyyat vasitələrinin yaradılmasının inkişafı, anbar sistemlərinin təkmilləşdirilməsi və müasir texnologiyaların tətbiqi topdansatışın effektivliyini artırır [1-3].

Əczaçılıqda topdansatış sektoru Azərbaycanın iqtisadiyyatında mühüm rol oynayır. Bu sahə, müxtəlif sənaye sahələrinin inkişafını dəstəkləyir, iş yerlərinin yaradılmasına və iqtisadi artıma töhfə verir. Eyni zamanda, topdansatışın inkişafı yerli istehsalın stimullaşdırılmasına və xarici ticarət balansının yaxşılaşdırılmasına səbəb olur [3,4].

Bundan əlavə topdansatış sektoru ölkənin ümumi iqtisadi sabitliyini dəstəkləyir. Bu sahədə fəaliyyət göstərən şirkətlər, yerli istehsalçılarla sıx əməkdaşlıq edərək, milli iqtisadiyyatın dayanıqlığını artırırlar. Əczaçılıq topdansatışın inkişafı, kənd təsərrüfatı, sənaye və xidmət sektorlarının inkişafına da təsir göstərir [5].

Topdansatış sektoru bir çox üstünlüklərə malik olsa da, bir sıra problemlərlə də üzləşir. Bu problemlərin həlli sektorda dayanıqlı inkişafın təmin edilməsi üçün vacibdir:

- Məhsul qiymətlərinin dalğalanması, xüsusilə qlobal bazarda baş verən dəyişikliklər, topdansatışın maliyyə sabitliyini təsir edə bilər. Qiymət dalğalanmaları, məhsulun alınması və satılması prosesində müxtəlif risklər yaradır.

- Hüquqi və tənzimləyici mühitdə baş verən dəyişikliklər, topdansatış sektorunda fəaliyyət göstərən şirkətlərin uyğunlaşmasını tələb edir. Vergi qanunvericiliyindəki dəyişikliklər, sertifikatlaşdırma tələbləri və digər tənzimləyici məsələlər şirkətlərin fəaliyyətinə təsir göstərə bilər. Bu da bazar iştirakçılarının əlavə xərclərə və zaman itkilərinə məruz qalmasına səbəb olur.

- Məhsulların vaxtında və düzgün şəkildə müştərilərə çatdırılması üçün güclü logistika və dağıtım şəbəkəsi vacibdir. Logistika və çatdırılma proseslərindəki nasazlıqlar məhsulun keyfiyyətinə və müştəri məmnuniyyətinə mənfi təsir göstərə bilər. Nəqliyyat vasitələrinin texniki vəziyyəti və infrastrukturdakı çatışmazlıqlar bu problemləri daha da ağırlaşdırır [14].

- Topdansatış sektorunda fəaliyyət göstərən bəzi şirkətlər maliyyə resurslarının çatışmazlığı ilə üzləşə bilər. Maliyyə resurslarının məhdudluğu, məhsulun alınması, saxlanması və satılması proseslərini çətinləşdirir. Bu problem xüsusilə kiçik və orta ölçülü müəssisələr üçün aktualdır.

- Topdansatış sektorunda rəqabət yüksəkdir. Şirkətlər bazarda mövqelərini qorumaq və artırmaq üçün müxtəlif strategiyalar tətbiq etməlidir. Rəqabət mühiti, bazar payının itirilməsi və müştəri

məmnuniyyətinin azalması riskini yarada bilər. Rəqabət şəraitində müştərilərin sadiqliyini qorumaq və bazarda innovativ həllər təklif etmək vacibdir.

Topdansatış, məhsul və ya xidmətlərin böyük miqdarda satılmasında istifadə edilən bir təchizat və satış modelidir. Bu model, istehsalçılardan və ya distribütorlardan alıcıya birbaşa və ya vasitəçilər vasitəsilə satışı əhatə edir. Topdansatışın məqsədi məhsulları daha əlverişli qiymətlərlə təqdim edərək geniş bazar şəbəkəsinə çatdırmaqdır [15-18].

Topdansatışın bəzi əsas xüsusiyyətləri:

- **Böyük miqyasda satış:** bu satış modeli böyük miqdarda məhsulun alınmasını təmin edir ki, bu da daha sərfəli qiymətlərin müəyyən edilməsinə səbəb olur. Həmçinin, pərakəndə satıcılar üçün topdansatış qiymətləri daha cəlbedici olur.
- **Aralıq rolunun vacibliyi:** topdansatışda, məhsul istehsalçıdan pərakəndə satıcıya və ya son istehlakçıya çatdırılana qədər müxtəlif aralıq addımlar mövcuddur. Bu, məhsulun geniş bazarda satışını təmin edir.
- **Əlavə qiymət endirimləri:** böyük miqdarda məhsul alışı təmin edildiyi üçün, qiymət endirimləri mümkündür. Bu, alıcıların daha sərfəli qiymətlərlə məhsul əldə etmələrini təmin edir.

Beləliklə, əczaçılıq məhsullarının topdan satışının təşkilində çox problemlər və ya risklər ola bilər, bunları nəzərə alaraq təqdim etdiyimiz elmi məqalənin əsas **məqsədi** ölkəmizdə əczaçılıq vasitələrinin topdan satış müəssisələrində risklərin öyrənilməsi və təhlilidir.

Müzakirələr və nəticələr. Risk, insan fəaliyyətinin ayrılmaz bir hissəsidir. Hər bir iş iqtisadi fəaliyyətdə mühüm rol oynayır. Risk, hər hansı bir fəaliyyətin və ya hadisənin nəticələrinin qeyri-müəyyənliyi ilə əlaqədar olan ehtimalların toplusu olaraq təsvir edilə bilər. Bu, həm müsbət, həm də mənfi nəticələrə gətirib çıxara bilər, lakin əsas məsələ qeyri-müəyyənlik və bu qeyri-müəyyənliyin necə idarə edildiyidir. Riskin idarə olunması, yalnız mümkün zərərləri azaltmaq üçün deyil, həm də potensial fürsətləri dəyərləndirmək məqsədini güdür.

Riskin idarə olunması, düzgün qərarlar verməyə, resursları effektiv idarə etməyə və şirkətin məqsədlərinə çatmasına kömək edir. Risklərin aşkarlanması və idarə olunması Azərbaycanın iqtisadiyyatında və əczaçılıq sektorunda əhəmiyyətli bir yer tutur. Ölkədə fəaliyyət göstərən şirkətlər, bazarda artan tələbatı və müxtəlif riskləri nəzərə alaraq öz fəaliyyətlərini davamlı inkişaf etdirirlər.

Risk, müəyyən bir fəaliyyəti və ya layihəni həyata keçirərkən qarşıya çıxan qeyri-müəyyənlikləri ifadə edir. Riskin əsas xüsusiyyəti, onun nəticələrinin həm müsbət, həm də mənfi ola bilməsidir. Yəni, risk yalnız mənfi nəticələrlə əlaqəli deyil; müsbət nəticələr də ortaya çıxa bilər, məsələn, yüksək gəlirli investisiya və ya uğurlu bazar həcminin artımı.

Risklər əsasən dörd kateqoriyaya bölünür:

- **Maliyyə riski:** sərmayələrin qiymət dəyişikliklərindən, məzənnə dalğalanmalarından, faiz dərəcələrinin artmasından və digər maliyyə bazarlarında baş verən dəyişikliklərdən yaranır. Əgər şirkət xarici valyutada fəaliyyətlər aparırsa və məzənnə sabit deyilsə, bu, şirkətin maliyyə vəziyyətinə ciddi təsir göstərə bilər.
- **Əməliyyat riski:** şirkətin daxili əməliyyatlarında yaranan nasazlıqlardan və insan səhvlərindən qaynaqlanır. Bu, xüsusilə istehsal, logistika və ya digər əməliyyat funksiyalarında baş verə bilər.
- **Bazar riski:** bazar şəraitində və iqtisadi mühitdə baş verən dəyişikliklərdən yaranan riski ifadə edir. Bazar tələbinin dəyişməsi, rəqabətin artması və ya bazar vəziyyətinin pisləşməsi bazar riskini meydana gətirə bilər.
- **Hüquqi risk:** hüquqi risklər qanunvericilikdə baş verən dəyişikliklər, müqavilə pozuntuları və digər hüquqi məsələlərdən irəli gəlir. Bu, xüsusilə dövlətin tələbləri və sənayenin tənzimlənməsi ilə bağlı yaranır.
- **Reputasiya riski:** bu risk, şirkətin ictimaiyyət qarşısında nüfuzunun zədələnməsi ilə əlaqəli olur. Sosial mediada səhv məlumatların yayılması və ya etibarsızlıq şirkətə ciddi maliyyə və sosial itkilər gətirə bilər.

Risklər yalnız mənfi nəticələrə deyil, həmçinin işin inkişafına və bazarda üstünlük əldə etməyə də səbəb ola bilər. Bu səbəbdən riskləri qiymətləndirmək və idarə etmək vacibdir.

Risklərin idarə edilməsi, müəssisələrin qarşılaşacağı riskləri müəyyən etməklə başlayır və bu risklərin təsirini minimallaşdırmaq üçün müxtəlif tədbirlər görür. Riskin idarə olunması prosesi bir neçə əsas mərhələdən ibarətdir:

Azərbaycanda əczaçılıq sektoru kimi mürəkkəb sahələrdə risklərin düzgün idarə edilməsi xüsusilə vacibdir. Ölkədə fəaliyyət göstərən şirkətlər, risklərin idarə olunmasında mükəmməlliyə nail olmaq üçün müxtəlif metod və strategiyalardan istifadə edirlər:

ICH Q9 rəhbərliyinə əsasən riskin idarə edilməsi prosesinin əsas məqamları aşağıdakılardır:

- **Risklərin müəyyənləşdirilməsi:** potensial risklər müəyyən edilərək təhlil edilir. Məsələn, bir müəssisə məhsul keyfiyyətində qeyri-müəyyənlikləri müəyyən etməli və bu qeyri-müəyyənliklərin potensial təsirlərini təhlil etməlidir.
- **Risklərin təhlili:** risklərin ehtimalları və təsirləri qiymətləndirilir. Məsələn, məhsul keyfiyyətində baş verə biləcək dəyişikliklər və onların nəticələri təhlil edilməlidir.
- **Risklərin qiymətləndirilməsi:** ehtimal olunan risklər prioritetləşdirilir. Məsələn, məhsul keyfiyyətində ciddi təsir göstərə biləcək risklər yüksək prioritetləndirilməlidir.
- **Risklərin idarə edilməsi:** riskləri idarə etmək üçün strategiyalar tətbiq olunur. Məsələn, məhsul keyfiyyətində risklərin qarşısını almaq üçün keyfiyyət nəzarət tədbirləri tətbiq edilməlidir.
- **Risklərin izlənməsi və nəzarəti:** risk idarəetmə tədbirlərinin effektivliyi davamlı olaraq izlənir və yenilənir o cümlədən keyfiyyət nəzarət proseslərinin müntəzəm olaraq yenilənməsi və təkmilləşdirilməsi təmin edilməlidir.

Risklərin düzgün və effektiv idarə edilməsini təmin etmək üçün topdansatış müəssisələri tərəfindən İCH Q9 rəhbərliyi riskin idarə edilməsində istifadə olunan müxtəlif metodları təqdim edilməlidir:

- **SWOT analizi:** güclü tərəfləri, zəif tərəfləri, fürsətləri və təhdidləri müəyyən etmə metodu.
- **FMEA (Failure Mode and Effects Analysis):** məhsul və prosesdəki potensial nasazlıqların təsirlərini qiymətləndirmə metodu üsulu.
- **FTA (Fault Tree Analysis):** qüsurların əsas səbəblərini müəyyən etmək üçün istifadə olunan qrafik üsul.
- **HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points):** qida və əczaçılıq sənayesində məhsul təhlükəsizliyini təmin etmək üçün istifadə olunan üsul.

Bu üsullar əczaçılıq müəssisələrdə risklərin idarə edilməsində və keyfiyyətin təmin edilməsində kömək göstərə bilər.

Nəticələr

1) Risklərin idarə edilməsi və topdansatışın düzgün analizi, xüsusilə əczaçılıq sahəsində şirkətlərin fəaliyyətini gücləndirmək və bazarda lider mövqe tutmaq üçün vacibdir. Azərbaycanın iqtisadi və hüquqi mühiti, bu sahədəki çətinliklərə qarşı davamlı inkişaf və adaptasiya tələb edir.

2) Ölkədə fəaliyyət göstərən şirkətlər, riskləri düzgün idarə edərək və qarşıya çıxan problemləri həll edərək, yalnız öz fəaliyyətlərini gücləndirmir, həm də ölkənin iqtisadiyyatına mühüm töhfələr verir.

3) Topdansatış sektorunun inkişafı, yerli iqtisadiyyatın dayanıqlığını artırır və müxtəlif sənaye sahələrinin inkişafına təkan verir. Bu baxımdan, risklərin düzgün idarə edilməsi və topdansatışın səmərəli təşkili ölkənin ümumi iqtisadi sabitliyi üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan Respublikasının Konstitusiyası. Bakı. 12.11.1995
2. Azərbaycan Respublikasının «Vergi məcəlləsi», Bakı, 2003
3. Azərbaycan Respublikasının «Əmək məcəlləsi», Bakı, 2003
4 Azərbaycan Respublikasının "Mühasibat uçotu haqqında" Qanunu. Bakı.'1995
5. Azərbaycan Respublikasının "Əhalinin sağlamlığının qorunması haqqında" Qanunu. Bakı, 17.01.1997
6. Azərbaycan Respublikasının "Dərman vasitələri haqqında" Qanunu. Bakı. 2007
7. Azərbaycan Respublikası Prezdentinin Fərmanı "Bəzi sahibkarlıq fəaliyyəti növlərinə xüsusi razılıq (lisenziya) verilməsi haqqında əsasnamə". Bakı, 1997
8. Azərbaycan Respublikasının "Azərbaycan Respublikasında 1995-1998-ci illər ərzində dövlət mülkiyyətinin özəlləşdirilməsi haqqında dövlət proqramı" Qanunu, Bakı, 1995
9. Azərbaycan Respublikasının Konstitusiyası. Bakı,12.11.1995
10. Azərbaycan Respublikasının "Dərman vasitələri haqqında" Qanun. Bakı,2007.
11. Vəliyeva M.N., Cabbarova Ş.A., Əczaçılığın idarəolunması və iqtisadiyyatı. Dərslik, Bakı, 2013, 736 s.

12. Valiyeva M., Shiraliyev B. The study of the pharmaceutical business and its organization in Azerbaijan // Danish Scientific Journal, 2022, No 67, p 15-19
13. Valiyeva M., Shiraliyev B. To the study the methodological foundations of the pharmaceutical business and its organization // European Journal of Biomedicical and Life Sciences, 2023, №1
14. Ширалиев Б.А., Велиева М.Н. К изучению методологических основ фармацевтического бизнеса и ее организации. Ümumimilli Lider Heydər Əliyevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın məcmuəsi, Bakı? 2023
15. Anthony M. Pagano, Matthew Liotine, Technologies in supply chain management and logistics,Technology in Supply Chain Management and Logistics, 2020, p. 7-35.
16. Angie N., Robert P., Samir L., Simon T.G. Data analytics in pharmaceutical supply chains: state of the art, opportunities and challanges // İnternational Journal of Production Research, 2021, p 48.
17. Basole R.C. Assimilation of tracking technology in the supply chain, Transportation Research Part E: Logistics and Transportation Review, 2018, p 350-370
18. Henk Z., Matthias K., Alberto R. et al. Operations, Logistics and Supply Chain Management, 2019, p 45-73

Резюме

Анализ состояния фармацевтицевтических оптовые компаний и изучение рисков

В.А.Ширалиев

В научной статье представлены сведения по формированию фармацевтических оптовых компаний. Выделены особенности для организации фармацевтических дистрибуций в нашей страны. Показаны риски при логистическом товародвижении лекарственных средств. Указаны мероприятия управления рисками, которые могут быть как положительными, так и отрицательными. Констатировано, что при правильном управлении рисками можно достичь успешного роста объёма лекарственного рынка.

Summary

Analysis of the state of pharmaceutical wholesale companies and risk study

V.A. Shiraliyev

The scientific article presents information on the formation of pharmaceutical wholesale companies. Features for the organization of pharmaceutical distribution in our country are highlighted. Risks in the logistics movement of drugs are shown. Risk management measures are indicated, which can be both positive and negative. It is stated that with proper risk management, it is possible to achieve successful growth in the volume of the drug market.

Daxil olub: 22.07.2024

UOT: 616.9:617.7

Oftalmoxlamidiozun diskriptiv metodlarla epidemioloji təhlili

G.İ.Ağayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, epidemiologiya və tibbi biostatistika kafedrası

Müəllifin elektron poçt ünvanı: aidaaghayevat@gmail.com

Açar sözlər: oftalmoxlamidioz, *Chlamydia trachomatis,* diskriptiv təhlil, epidemioloji müşahidə
Ключевые слова: офтальмологический хламидиоз, Chlamydia trachomatis, описательный анализ, эпидемиологическое наблюдение
Key words: ophthalmic chlamydia, chlamydia trachomatis, descriptive analysis, epidemiological observation

Müasir dövrdə cinsi yolla keçən xəstəliklər səhiyyənin mühüm problemidir. Son zamanlar əsasən cinsi yolla keçən xəstəliklərin (CYKX) sayının artması müşahidə olunur və bəzi regionlarda onlar epidemiya xarakteri almışdır. CYKX-nin ümümi miqdarında urogenital xlamidiozun payı kifayət gədər böyük olub 20%-dən 40%-ə qədər təşkil edir [1]. Xarici ölkə müəlliflərinin məlumatına görə, hər il dünyada xlamidiya infeksiyası ilə 90 milyon insan xəstələnir. Digər statistik məlumatlara görə, hər il Şərqi Avropa və Mərkəzi Asiya ölkələrində 5 milyondan artıq insanda xlamidiya infeksiyası qeydə alınır. Rusiya statistikasına görə, hər il xlamidiozla 1,5 milyon insan xəstələnir [2]. 2004-cü ildə belə bir məlumat dərc edilmişdir ki, Rusiyada cavan seksual aktiv insanların ən azı 5-10%-i xlamidiya infeksiyası ilə xəstədir [2, 3].

Tədqiqatların nəticələrinə görə, urogenital xlamidioz hadisələrinin yarıdan çoxunda gözün selikli qişasında da patoloji dəyişikliklər müşahidə edilir, yəni xlamidiya konyunktiviti baş verir [4]. Azərbaycanda son on ildə sənaye cəhətdən inkişaf etmiş digər ölkələrdə olduğu kimi, böyüklərin konyunktiviti problemi getdikcə daha çox əhəmiyyət kəsb edir [1]. Müxtəlif müəlliflərin məlumatına görə, paratraxomanın xüsusi çəkisi konyunktivitlərin ümümi sayının 3%-dən 30%-ə qədərini təşkil edir. Helm Holts adına METGXİ-nin statistik məlumatlarına görə, gözun selekli qişasının iltihabı baş verən bütün xəstələrin 10-14%-ni xlamidiya konyunktiviti təşkil edir[5].

Tədqiqatın məqsədi oftalmoxlamidiozun yoluxma yollarını, aşkarlanma üsullarını, klinik formalarının başvermə tezliyini tədqiq etməkdir

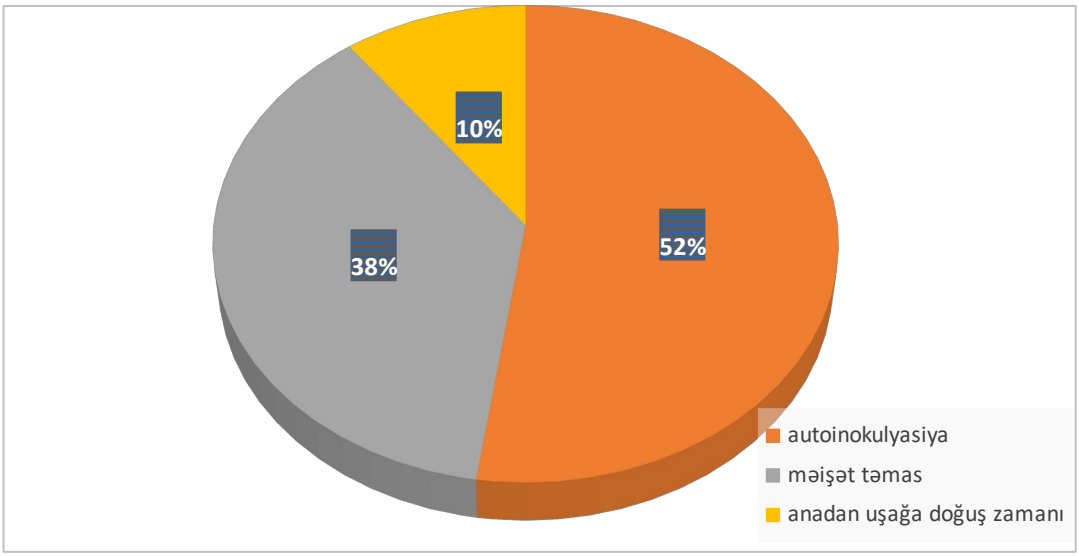
Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın obyekti olaraq Azərbaycan Rsepublikası Müdafiə Nazirliyinin Mərkəzi Hərbi Hospitalının göz xəstəlikləri şöbəsinə müraciət edən 125 xəstə götürülmüşdür. Onların 95 nəfəri əsas qrupa daxil edilmiş, mikroskopik və bakterioloji metodlarla xlamidiya aşkar edilmiş oftalmoxlamidiozlu xəstələrdən kontrol qrupa daxil edilmiş 30 nəfəri isə oxşar klinik əlamətləri olan xəstələrdən təşkil olunmuşdur.

Tədqiqatda istifadə olunan metodlara diskriptiv epidemioloji təhlil, laborator müayinələr - qaşıntıda törədicinin bilavasitə təyin edilməsi (sitoloji metod), immunferment, immunflüoressent, zəncirvari polimeraza reaksiyası, hüceyrə kulturasında xlamidiyaların aşkarı (Mccoy mühitindən istifadə olunmaqla), etalon hesab edilən kultura metodu, seroloji testlər (İFA) aid edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Chlamidia Trachomatis tərəfindən törədilən xlamidiozlar əsasən cinsi infeksiya hesab olunur. Əsas yoluxma yolu xlamidiya daşıyıcısı olan bir şəxslə qorunmayan vaginal, anal və ya oral cinsi əlaqədir. Xəstəliyin ən neqativ tərəflərindən biri odur ki, xlamidiya keçirmiş olsanız və müalicə alsanız belə, siz bu infeksiyaya yenidən yoluxa bilərsiniz. Xılamidiya doğuş zamanı, eləcə də doğuşdan sonrakı dövrdə də sıx təmas nəticəsində anadan uşağa keçə bilər. Chlamydia-nın yayılması üçün penetrativ cinsi əlaqə tələb olunmur. Vaginal maye və ya yoluxmuş sperma ilə çirklənmiş dəri ilə gözlərin və digər selikli qişaların təması zamanı xəstəliyin ötürülməsi mümkündür.

Yetkin şəxslər oftalmoxlamidioza infeksiyalaşmış bəzi əşyalarla-süni kirpiklər, paltarlar, dəsmallar, digər kosmetik vasitələrlə də yoluxa bilirlər.

Dünyada xəstəliklər ən çox qadınlar arasında aşkar olunsa da, bizim tədqiqatda 51,57±4,18% kişilər arasında meydana çıxmışdır. Buna səbəb tədqiqat üçün götürülmüş əsas xəstələr Azərbaycan Respublikasının Müdafiə Nazirliyinin Müalicə Müəssisəsinə müraciət edən şəxslər arasından əldə edilmişdir ki, onların da əksəriyyəti kişilərdən ibarət olmuşdur. Xəstəlik tarixlərinin və anamnez nəticələrinin retrospektiv epidemioloji analizi bəzi nəticələrin əldə olunmasına səbəb olmuşdur (Şəkil 1).

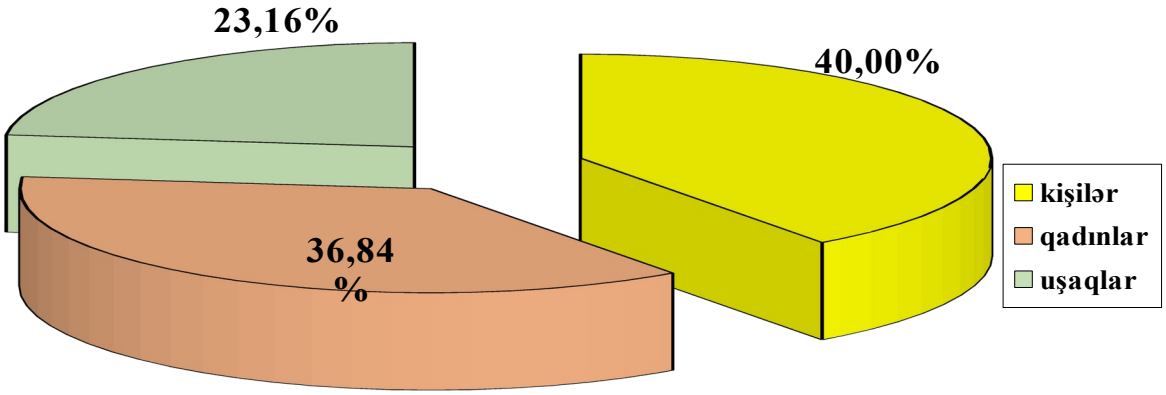


Şəkil 1.Xlamidiozun yoluxma yolları

Aparılan araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, anoloji statistik məlumatlardan fərqli olaraq bizim tədqiqata daxil edilən xəstələr arasında təmas-məişət yolu ilə uşaq və yeniyetmələrin yoluxması halı daha çox baş vermişdir. Bu da əhali arasında şəxsi gigiyenik qaydalara riayət olunması sahəsində və sanitar maarifləndirmə işindəki çatışmazlıqların olmasını göstərir. Bunun üçün də bu infeksiyanın profilaktikasına aid hərbi şəhərciklərdə və bu şəhərciklərə nəzarət edən poliklinika və ambulatoriyalarda periodik maarifləndirmə işlərinin aparılması əsas məsələlərdən biri hesab olunur.

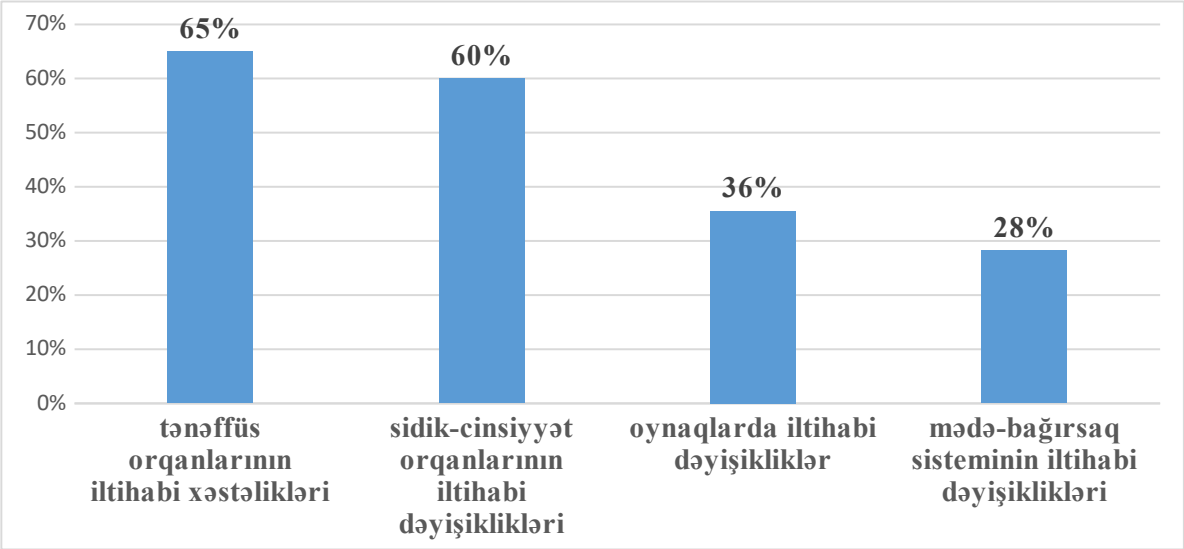
Gözlərin infeksion konyunktivitinin etioloji strukturuna müxtəlif mikroorqanizmlər daxildir. Lakin baş verən xəstələnmələrin təqribən 30%-ə qədəri Chlamydia trachomatisin payına düşür. Oftalmoxlamidioz əsasən dəyişkən inkubasion dövrdən sonra çox da spesifik olmayan iltihabı dəyişikliklərlə özünü göstərir. Əsasən yoluxmadan 3-gün sonra xəstələrdə əlamətlər özünü göstərməyə başlayır ki, bu period 15 günə qədər uzana bilər. Xəstəlik əsasən bütün yaş qruplarından olan insanlar arasında özünü büruzə verir. 70% hallarda oftalmoxlamidiozlu xəstələrdə sidik-cinsiyyət orqanlarının iltihabi əlamətləri müşahidə olunur. Bundan başqa 41,5±3,94% hallarda oynaqlarda, 28,23±2,08% hallarda tənəffüs orqanlarında, 35,56±3,12% hallarda mədə-bağırsaq sistemində iltihabı dəyişikliklər müşahidə olunur.

Bizim tədqiqatımızda 95 oftalmoxlamidioz infeksiyası təsdiqlənmiş xəstə əsas qrupa seçilmişdir. Götürülən xəstələrin 48,42±4,23%-i (46 nəfər) qadınların, 51,57±5,34%-i (49 nəfər) isə kişilərin payına düşür. Ümumiyyətlə, götürülmüş xəstələrin klinik təzahürləri yaşa görə spesifik olaraq müəyyən qədər fərqləndiyi əsas qrupun 23,16±1,94%-ni (22 nəfər) 15 yaşa qədər uşaqlar, 36,84±2,73%-ni (35 nəfər) qadınlar və 40±4,12%-ni (38 nəfər) kişilər təşkil edir (Şəkil 2).



Şəkil 2. Əsas qrupun cinsə görə qruplaşması

Xəstələrin təqribən 61,05±4,57%-də ikitərəfli oftalmoxlamidioz, 38.94±2,32%-də birtərəfli oftalmoxlamidioz müşahidə edilmişdir. Kontrol qrupa daxil olan infeksion konyunktiviti olan xəstələrdə 60±5,45% hallarda sidik-cinsiyyət orqanlarının iltihabı əlamətləri müşahidə olunur. Bundan başqa 37,5± 2,62% hallarda oynaqlarda, 65% hallarda tənəffüs orqanlarında, 39,23±2,85% hallarda mədə-bağırsaq sistemində iltihabi dəyişikliklər müşahidə olunur (Şəkil 3).



Şəkil 3. Kontrol qrupda konyunktivitli xəstələrin yanaşı gedən klinik təzahürləri

Kontrol qrupun və əsas qrupun klinik və epidemioloji xüsusiyyətlərinə görə aparılmış analitik (case-control) araşdırma müəyyən nəticələrə gətirib çıxarmışdır. Nəticələr 2x2 cədvəlində cəmlənərək klinik təzahürlərin meydana çıxmasında Chlamydia trachomatis faktorunun rolu hesablanmışdır. Bu təhlili aparmaqda məqsəd xlamidiyanın klinik təzahürünün müəyyən qədər gözün digər etiologiyalı infeksion iltihabı xəstəliklərlə diferensiasiyasını aparmaq olmuşdur. Xlamidiyalı xəstələrdən ibarət əsas qrupda uveitin rast gəlməsi 64,21% olduğu halda, kontrol qrupda 43,33%-ə bərabərdir. Şansların nisbəti (Odd İndeksi) isə 2,34-ə bərabər olmuşdur. Bu onu göstərir ki, oftalmoxlamidiozu olan xəstələrdə uveitin rast gəlməsi digər etiologiyalı göz zədələnmələrinə nisbətən 2,34 dəfə çoxdur. Bu fərq nəzərəçarpacaq dərəcədə çox olmasa da, yenə də uveitli xəstələrdə xlamidiozun laborator diaqnostikasının aparılmasının vacib olmasını göstərir (Cədvəl 1).

Müşahidə edilmiş xəstələrin təqribən 65,67%-də ikitərəfli infeksion-iltihabi dəyişiklik, 34.32%-də birtərəfli infeksion-iltihabi dəyişiklik müşahidə edilmişdir. Əsas qrupda olduğu kimi, burada da görmə orqanının müxtəlif səviyyəli patologiyaları müşahidə edilir ki, bunlarda arasında sklerit, episklerit, uveit əsas qrupdakı kimi önə çıxmışdır. Kontrol qrupda müayinəyə cəlb olunan xəstələrin 13 nəfərində uveit, 12 nəfərində sklerit, 5 nəfərində episklerit müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 1
Əsas və kontrol qrupda uveitin rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi

Göstəricilər	Xlamidiyalı xəstələr	Digər etiologiyalı xəstələr	Odd indeks (ad/bc)
Uveit	61(a)	13(b)	
Digər klinik formalar	34(c)	17(d)	
Cəm	95	30	
Qruplarda xəstələnməyə məruz qalma dərəcəsi	(a/a+c)*100= 64,21%	(b/b+d)*100=43,33%	=2,34

ƏDƏBİYYAT

1. Hacıyev İ.A., M.İ.Əliyev. Tibbi parazitologiya. Bakı, “Təbib” nəşriyyatı 2007, s. 34-37.

2. “Tibb elminin əsasları” I Beynəlxalq Elmi Konfransın Materialları / 11 iyul 2021 Materials I International Scientific Conference on "Fundamentals of medical science"/ 11 July, 2021 DOI: https://www.doi.org/10.36719/2707-1146/2021/01/01

3. Астахов Ю.С., Квасова М.Д., Крылова Т.А. К вопросу о диагностике хламидийного конъюнктивита // Русс. мед. Журнал, 2010, № 1, с.16-19

4. Сарыев, К. А. Хламидезный аборт овец в Азербайджане и борба сним.// -Автореферат. -Bakı; -2005.

5. De Vrieze N.H., van Rooijen M., Schim van der Loeff M.F. et al. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, The Netherlands: Trends over time, symptomatology and concurrent infections // Sex. Transm. Infect. 2013, 89, 548–552.

Резюме

Эпидемиологический анализ офтальмохламидиоза с использованием дискриптивный методов

Г.И.Агаева

Цель исследования - изучить пути заражения, методы выявления и частоту клинических форм офтальмоксламидиоза. В исследование были включены 125 пациентов с заболеваниями глаз. Из них 95 человек вошли в основную группу, а 30 человек вошли в контрольную группу. Хламидиоз, был выявлен микроскопическими и бактериологическими методами. Частота увеита в основной группе больных хламидиозом составила 64,21%, тогда как в контрольной группе – 43,33%. Коэффициент вероятности (индекс вероятности) был рассчитан как 2,34. Это свидетельствует о том, что частота увеитов у больных офтальмохламидиозом в 2,34 раза выше, чем при поражениях глаз другой этиологии. Хотя эта разница не столь существенна, она все же свидетельствует о важности лабораторной диагностики хламидиоза у пациентов с увеитом.

Summary

Epidemiological analysis of ophthalmochlamydia using descriptive methods

G.I.Aghayeva

The aim of the study was to investigate the routes of infection, detection methods and frequency of clinical forms of ophthalmoxlamydia. The study included 125 patients with eye diseases. Of these, 95 people were included in the main group, and 30 people were included in the control group. Chlamydia was detected by microscopic and bacteriological methods. The frequency of uveitis in the main group of patients with chlamydia was 64.21%, while in the control group - 43.33%. The probability coefficient (probability index) was calculated as 2.34. This indicates that the frequency of uveitis in patients with ophthalmochlamydia is 2.34 times higher than in eye lesions of other etiologies. Although this difference is not so significant, it still indicates the importance of laboratory diagnostics of chlamydia in patients with uveitis.

Daxil olub: 24.07.2024

УДК: 616.12

Уровень гомоцистеина, как фактор риска ишемической болезни сердца

М.Ф.Исаева, Р.Ф.Абдуллаев, И.А.Абдуллаева, С.А.Мурадова
Научно-исследовательский институт кардиологии им. Дж. Абдуллаева, Баку

Адрес электронной почты автора: milaisayeva@mail.ru

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, homosistein, hiperhomosistein, risk faktoru
Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, фактор риска
Key words: ischemic heart disease, homocysteine, hyperhomocysteinemia, risk factor

Сердечно-сосудистые заболевания являются распространенной причиной заболеваемости и смертности в развитых странах. Около 90-95% случаев летального исхода в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС). В последнее время научное сообщество активно расширяет представления о факторах риска развития ИБС [2, 3]. Помимо уже известных факторов, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, ожирение и сахарный диабет, также акцентируется внимание на уровне гомоцистеина. Гомоцистеин, являющийся одним из новых факторов риска, позволяет прогнозировать вероятность развития заболевания на ранних этапах и оценивать эффективность лечения [1, 5, 7].

Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, которая образуется в организме эндогенным путем из метионина. Его обмен основан на двух биохимических процессах — реметилировании и транссульфирировании, причем уровень гомоцистеина определяется балансом между этими двумя механизмами. Патологическому накоплению гомоцистеина могут способствовать как генетически обусловленные дефекты в ферментах, участвующих в указанных процессах, так и недостаток витаминов B1, B6, B12 и фолиевой кислоты в рационе питания [4, 8].

Гипергомоцистеинемия представляет собой патологическое состояние, проявляющееся повышенным уровнем гомоцистеина в крови. Термин «гипергомоцистеинемия» не всегда считается полностью оправданным, так как нет четких количественных критериев для этого состояния. В многочисленных исследованиях уровень гомоцистеина в крови обычно считается повышенным, если превышает 10-20 мкмоль/л, в то время как нижний порог обычно устанавливается на уровне 5 мкмоль/л. Эти значения могут варьироваться в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности и уровня потребления фолатов [9, 10].

На сегодняшний день был выявлен ряд негативных эффектов гипергомоцистеинемии в организме. Среди них повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции, увеличение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, стресс эндоплазматического ретикулума, окислительный стресс, что приводит к апоптозу, а также усиление тромбогенеза и коагуляции [1, 9, 11].

Наибольшее прогностическое значение приобретает определение уровня гомоцистеина и изучение его неблагоприятных влияний у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [3,5]. В последние три десятилетия проводятся крупные клинико-эпидемиологические исследования, изучающие связь гипергомоцистеинемии с сердечно-сосудистой патологией. В частности, взаимосвязь между увеличением концентрации гомоцистеина в плазме крови и риском сердечно-сосудистых заболеваний была доказана в рамках Фрамингемского исследования [6].

Влияние уровня гомоцистеина на развитие ИБС изучено в различных проспективных исследованиях [7, 10]. Установлена связь между возникновением инфаркта миокарда, а также смерти от ИБС с высоким содержанием гомоцистеина в плазме. Выявлена связь между наличием умеренной гипергомоцистеинемии и развитием ИБС. Согласно рекомендациям Американской

ассоциации кардиологов, снижение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л приводит к снижению смертности от заболеваний коронарных артерий у мужчин на 10% и на 6% у женщин [6].

Целью исследования явилось изучение уровня гомоцистеина у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. установить распределение уровня гомоцистеина среди пациентов с учетом пола и возраста;
2. определить уровни гомоцистеина в зависимости от показателей липидного обмена.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 26 мужчин и 35 женщин (n=61) с диагнозом ИБС в возрасте от 50 до 69 лет. Средний возраст пациентов составил 57,8±2,6 лет [95% CI 57,15-58,45]. Контрольную группу составили 20 условно-здоровых лиц, без выраженных симптомов сердечно-сосудистой патологии, сопоставимые по полу и возрасту. Средний возраст лиц контрольной группы составил 59,1±2,7 лет [95% CI 57,84-60,36].

Всем больным проводилось клиническое обследование, изучение показателей липидного обмена крови. Инструментальное обследование включало ЭКГ и ЭХО КГ. Диагноз ИБС был верифицирован клинически и коронарографически. Особенности метаболизма гомоцистеина изучали иммуноферментным методом в сыворотке крови.

Результаты исследования обрабатывались на персональном компьютере с использованием современного программного обеспечения – редактора электронных таблиц Microsoft Excel и компьютерной программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 22. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m). Различия считали достоверными при значении $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследование был включен 61 пациент с ИБС, из них 42,6% мужчин и 57,4% женщин. По возрасту достоверных отличий между мужчинами и женщинами не выявлено. Распределение больных по возрастным группам и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1
Поло-возрастной состав обследованных больных

Пол	Возраст			
	50-55 лет	56-60 лет	61-65 лет	66-69 лет
Мужчины	9 (56,2%)	11 (84,6%)	2 (9,5%)	4 (36,4%)
Женщины	7 (43,8%)	2 (15,4%)	19 (90,5%)	7 (63,6%)
всего	16 (100,0%)	13 (100,0%)	21 (100,0%)	11 (100,0%)

Больных в возрасте от 50 до 55 лет было 16 (26,3%) человек, от 56 до 60 лет – 13(21,3%), от 61 до 65 лет – 21 (34,4%), от 66 до 69 лет – 11 (18,0%) пациентов. Наибольшее число мужчин находилось в возрастной группе 56–60 лет (84,6%), в то время как преобладающий возраст у женщин составил 61–65 лет (90,5%). В таблице 2 представлены результаты среднего уровня гомоцистеина в сыворотке крови обследованных лиц в зависимости от возраста.

Таблица 2
Показатели среднего уровня гомоцистеина в сыворотке крови в зависимости от возраста пациентов (M±m)

Признак	Больные с ИБС				Контроль
возраст	50-55 лет (n=16)	56-60 лет (n=13)	61-65 лет (n=21)	66-69 лет (n=11)	57-60 лет (n=20)
гомоцистеин, мкмоль/л	15,6±1,1 p=0,000	13,2±0,9 p=0,003	14,1±0,7 p=0,000	21,3±2,5 p=0,000	9,6±0,7

Средний уровень гомоцистеина в сыворотке крови лиц контрольной группы составил 9,6±0,7 мкмоль/л. Средний уровень гомоцистеина в сыворотке крови пациентов с ИБС составил 16,1±1,3 мкмоль/л, что в 1,7 раза выше контрольных показателей (p=0,000).

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови выше 15,0 мкмоль/л расценивали как гипергомоцистеинемию. Наиболее высокие значения гомоцистеина были выявлены в группе пациентов в возрасте 66-69 лет – 21,3±2,5 мкмоль/л (p=0,000). В группах пациентов 50-55 лет, 56-60 лет и 61-65 лет средние показатели гомоцистенина в сыворотке крови составили 15,6±1,1

мкмоль/л (p=0,000), 13,2±0,9 мкмоль/л (p=0,003) и 14,1±0,7 мкмоль/л (p=0,000) соответственно. Достоверные различия также были установлены при сравнении всех возрастных групп по отношению к группе 66-69 лет (p<0,05). Гипергомоцистеинемия была выявлена у 27 (44,2%) обследованных больных с ИБС. У мужчин гипергомоцистеинемия была отмечена в 50,0 % случаев, у женщин – в 40,0 %.

Проведенный анализ показал, что с увеличением возраста пациентов, страдающих ИБС, наблюдается тенденция к повышению среднего уровня гомоцистеина. Эта тенденция достигает максимального значения в старшей возрастной группе, что также подтверждают данные литературных источников [2, 10].

В исследовании мы руководствовались классификацией гомоцистеинемии, согласно которой уровень гоцистеина в сыворотке крови 5-15 мкмоль/л считается нормогомоцистеинемией, 15-30 мкмоль/л – умеренной гипергомоцистеинемией, 30-100 мкмоль/л – средней гипергомоцистеинемией и >100 мкмоль/л – выраженной гипергомоцистеинемией [10].

В проведенном исследовании было установлено, что у пациентов с ИБС часто наблюдается умеренная гипергомоцистеинемия. Этот факт, вероятно, можно объяснить особенностями питания, которое характеризуется высоким содержанием в рационе овощей, фруктов и зелени. Эти продукты богаты фолиевой кислотой и витаминами группы В, которые необходимы для нормального метаболизма гомоцистеина.

Для проведения дальнейшего анализа все пациенты были разделены на две подгруппы по уровню гомоцистеина в сыворотке крови: с нормогомоцистеинемией (до 15 мкмоль/л) и с умеренной гипергомоцистеинемией (более 15 мкмоль/л). В таблице 3 приведены показатели липидного обмена у пациентов с ИБС в зависимости от уровня гомоцистеина в сыворотке крови.

Таблица 3
Показатели липидного обмена у пациентов с ИБС в зависимости от уровня гомоцистеина (M±m)

Показатели	Уровень гомоцистеина ≥15,0 мкмоль/л (n=27)	Уровень гомоцистеина <15,0 мкмоль/л (n=34)	Достоверность различий
общий холестерин, мкмоль/л	6,9±0,3	5,7±0,2	p=0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,2	3,0±0,1	p=0,000
ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,2	1,7±0,3	p=0,581
триглицериды, ммоль/л	1,6±0,3	1,4±0,1	p=0,529
коэффициент атерогенности, ед.	3,6± 0,5	2,3± 0,3	p=0,029

Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с гипергомоцистеинемией отмечается достоверное повышение в сыворотке крови общего холестерина (6,9±0,3 мкмоль/л, p=0,001), ЛПНП (3,8±0,2 ммоль/л, p=0,000) и коэффициента атерогенности (3,6±0,5 ед., p=0,029).

Результаты анализа нарушений липидного обмена, полученные из популяционных исследований, позволяют отнести гипертриглицеридемию к независимым факторам риска развития ИБС [3]. Однако в нашем исследовании мы не обнаружили статистически значимой зависимости между уровнем гомоцистеина и уровнем триглицеридов (p=0,529). Также не было обнаружено значимых различий между уровнем ЛПВП и наличием гипергомоцистеинемии (p=0,581).

Анализ факторов сердечно-сосудистого риска у больных ИБС показал, что среди обследованных мужчин 12 (46,1%) человек не являлись курильщиками, 10 (38,5%) курили в прошлом, 4 (15,4%) пациента курят по настоящее время. Среди пациенток женского пола случаев курения не установлено. В группе больных с гипергомоцистеинемией к курению имели отношение 17 (63,0%) пациентов, в то время как в группе больных с нормальным уровнем гомоцистеина на факт курения указывали 15 (44,1%) человек.

Из представленных данных можно сделать вывод, что курение, как модифицируемый фактор риска, способствует развитию гипергомоцистеинемии и усугубляет процессы атерогенеза у пациентов с ИБС. Был проведен расчет значения относительного риска развития гипергомоцистеинемии с учетом фактора курения среди обследованных пациентов. Установлено,

что у курильщиков с умеренной гипергомоцистеинемией шанс развития ИБС был в 2,1 раза выше (OR=2,153±0,527 [95% CI 0,766-6,054]), чем у больных с нормальным уровнем гомоцистеина, которые воздерживались от курения.

Следующим фактором риска сердечно-сосудистых событий, который был изучен у обследованных больных, явилось наличие у них сахарного диабета 2 типа. Установлено, что у больных с гипергомоцистеинемией сахарный диабет 2 типа был отмечен в 6 (22,2%) наблюдениях, что было в 2 раза раз чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем гомоцистеина – в 3 (8,8%) случаях (OR=2,952±0,761 [95% CI 0,664-13,133]).

В рамках проведенного исследования установлено, что гипергомоцистеинемия была диагностирована у 44,2% пациентов, страдающих ИБС. Этот показатель свидетельствует о высокой распространенности гипергомоцистеинемии среди пациентов с ИБС. Более того, установлено, что средний уровень гомоцистеина увеличивался с возрастом, что соответствует данным ранее проведенных исследований [2, 10].

Одним из наиболее интересных результатов нашего исследования является то, что повышенный уровень гомоцистеина (более 15,0 мкмоль/л) сопровождался значительным увеличением общего холестерина, ЛПНП и коэффициента атерогенности. Это свидетельствует о возможной роли гипергомоцистеинемии в развитии атеросклеротических процессов и, как следствие, ИБС. Важно отметить, что анализ взаимосвязей между повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и другими факторами риска ИБС выявил тесную связь с наличием сахарного диабета 2 типа и курением. Эти результаты подчеркивают важность гипергомоцистеинемии как неблагоприятного признака, влияющего на другие факторы риска ИБС.

Таким образом, проведенное нами исследование еще раз подтвердило, что гипергомоцистеинемия играет существенную роль в патогенезе ИБС и может рассматриваться как важный фактор риска развития этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуганиева Э.А. Роль гомоцистеина как патогенетического фактора в развитии тромбофилических состояний // Сибирское медицинское обозрение, 2022, №2, с.8-16

2. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В. и др. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах // Российские биомедицинские исследования, 2022, №1, с.44-59.

3. Марцева Е.М., Евдокимова Н.В., Прокопьева Н.Э. Роль гомоцистеина в патогенезе артериальной гипертензии при ожирении и коморбидных заболеваниях // Children’s medicine of the North-West, 2023, 11(4), p.39–46.

4. Пристром АМ. Роль фолатов в сердечно-сосудистой профилактике: современное состояние проблемы // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье, 2020, №1, с.62-77

5. Танделова И.С., Нухаев А.Р. Значение гомоцистеина в формировании сердечно-сосудистых заболеваний //Молодой ученый, 2023, 7(454), с.90-91

6. Alawneh I., Saymeh A., Daraghmeh M. et al. Role of plasma homocysteine levels and other associated factors with coronary artery disease among Palestinian patients in North Palestine: a case control study // Pan African Medical Journal, 2022, 42, p.180.

7. Azzini E., Ruggeri S., Polito A. Homocysteine: Its possible emerging role in at-risk population groups // International Journal of Molecular Science, 2020, 21, p.1421

8. Bajic Z., Sobot T., Skrbic R. et al. Homocysteine, Vitamins B6 and Folic Acid in Experimental Models of Myocardial Infarction and Heart Failure-How Strong Is Th at Link? // Biomolecules, 2022, 12(4), p.536

9. Bosevski M., Zlatanovikj N., Petkoska D. Plasma Homocysteine in Patients with Coronary and Carotid Artery Disease: A Case Control Study // Akad Nauk Umet Odd Med Nauki, 2020, 41(1), p.15-22

10. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J. Hyperhomocysteinemia and Cardiovascular Disease: Is the Adenosinergic System the Missing Link? // Int J Mol Sci., 2021, 22(4), p.1690.

11. Rehman T., Shabbir M.A., Inam-Ur-Raheem M. et al. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases // Food Science Nutrition, 2020, 8(9), p.4696-4707

Резюме
Уровень гомоцистеина, как фактор риска ишемической болезни сердца
М.Ф.Исаева, Р.Ф.Абдуллаев, И.А.Абдуллаева, С.А.Мурадова

Целью исследования явилось изучение уровня гомоцистеина у пациентов, страдающих ИБС. Под наблюдением находились 26 мужчин и 35 женщин с диагнозом ИБС в возрасте от 50 до 69 лет. Установлено распределение уровня гомоцистеина среди пациентов с учетом пола и возраста, также в зависимости от показателей липидного обмена. Установлено, что средний уровень гомоцистеина увеличивался с возрастом и гипергомоцистеинемия была диагностирована у 44,2% пациентов, страдающих ИБС. Повышенный уровень гомоцистеина (более 15,0 мкмоль/л) сопровождался значительным увеличением общего холестерина, ЛПНП и коэффициента атерогенности. Анализ взаимосвязей между повышенным уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и другими факторами риска ИБС выявил тесную связь с наличием сахарного диабета 2 типа и курением. Проведенное исследование еще раз подтвердило, что гипергомоцистеинемия играет существенную роль в патогенезе ИБС и может рассматриваться как важный фактор риска развития данного заболевания.

Summary
Homocysteine level as a risk factor for coronary heart disease
M.F. Isayeva, R.F. Abdullayev, I.A. Abdullayeva, S.A. Muradova

The aim of the study was to examine homocysteine levels in patients with coronary heart disease. The study included 26 men and 35 women with a diagnosis of coronary heart disease aged 50 to 69 years. The distribution of homocysteine levels among patients was determined taking into account gender and age, as well as depending on lipid metabolism parameters. It was found that the average homocysteine level increased with age and hyperhomocysteinemia was diagnosed in 44.2% of patients with coronary heart disease. Elevated homocysteine levels (more than 15.0 μmol/l) were accompanied by a significant increase in total cholesterol, LDL and atherogenicity coefficient. Analysis of the relationship between elevated serum homocysteine levels and other risk factors for coronary heart disease revealed a close relationship with type 2 diabetes mellitus and smoking. The study once again confirmed that hyperhomocysteinemia plays a significant role in the pathogenesis of coronary heart disease and can be considered an important risk factor for the development of this disease.

Daxil olub: 26.08.2024

УДК: 616.616-01/09

Новые подходы разработки прогностических маркеров в диагностике перипартальной кардиомиопатии

[1]Н.М. Камилова, [2]Ж.С.Ибрагимова
Азербайджанский медицинский университет, [1]кафедра Акушерства-гинекологии; [2]кафедра Внутренних болезней III, г.Баку

Адрес электронной почты автора: nigar65@mail.ru

Açar sözlər: hamilələr, peripartal kardiomiopatiya, prolaktin, katepsin D
Ключевые слова: беременные**,** перипартальная кардиомиопатия, пролактин, катепсин D.
Key words*:* peripartum cardiomyopathy, prolactin, cathepsin D

Перипартальная кардиомиопатия (ПК) – форма систолической сердечной недостаточности (СН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), поражающая женщин детородного возраста во время беременности или в раннем послеродовом периоде. Нередко заболевание диагностируется поздно, поскольку симптомы и признаки ПК могут имитировать нормальные проявления в III триместре беременности и в послеродовом периоде [1]. Ассоциация сердечной недостаточности Рабочей группы Европейского общества кардиологов в 2010 году дала следующее определение «Перипартальная кардиомиопатия – это идиопатическая кардиомиопатия, которая проявляется сердечной недостаточностью, вторичной по отношению к систолической дисфункции ЛЖ к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов, когда нет других причин сердечной недостаточности» [2]. Исследование ESC EORP PPCM показало, что большинство женщин болеют после родов в Африке (75%), Европе (69%), на Ближнем Востоке (66%) и в Азиатско-Тихоокеанском регионе (57%) [3].

ПК поражает ранее здоровых беременных женщин с низкой частотой (0,1% беременностей), но имеет высокую частоту заболеваемости и смертности,которые могут колебаться от 7% до 50% [4]. Патофизиология до сих пор остается спорной, так как заболевание имеет многофакторное происхождение [5,6].

При анализе научных источников стало ясно, что врачи мало информированы об этой патологии; знание симптоматики и особенностей терапии важно для своевременной диагностики, лечения, что позволяет улучшить прогноз или добиться выздоровления пациенток [7].

Новым открытием является высвобождение в результате окислительного стресса активного субфрагмента катепсина D из гормона пролактина, который может быть основным инициирующим и движущим фактором перипартальной кардиомиопатии [8]. Пролактин (ПРЛ) 16-кДа активирует миР-146а, тем самым опосредует большинство побочных эффектов в эндотелиальных клетках сосудов кровообращения и оказывает влияние на кардиомиоциты [9]. Происходит нарушение ангиогенного баланса в послеродовой фазе, тем самым развиваются сосудистые нарушения и последующая сердечная недостаточность [10].

Есть основание полагать, что скрининговое исследование активности катепсина D при наличии факторов риска перипартальной кардиомиопатии.

КМП во время беременности позволит существенно снизить риск патологии миокарда и улучшить отдаленный прогноз, поскольку физиологический рост активности катепсина D отмечается лишь к III триместру. Как утверждают исследователи [11].

Цель исследования. Учитывая вышеизложенное мы поставили перед собой цель выявить корреляционную зависимость уровней пролактина и катепсина D при перипартальной кардиомиопатии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базах кафедры Медицинского Университета за период 2019-2022 гг. В исследование вошли 60 пациенток с симптомами перипартальной кардиомиопатии на основании показателей ЭКГ, сведений анамнеза и жалоб

самих женщин. Беременные основной группы были разделены на три группы по гестационному возрасту:

Первая группа – женщины в 8–12 нед. + 6 месяцев после родов (n=20);

Вторая группа –женщины в 24–28 нед. + 6 месяцев после родов (n=20);

Третья группа – женщины 36 нед. + 6 месяцев после родов (n=20);

Контрольную группу составили 15 беременных с I триместра и до конца (но в данной статье мы не рассматриваем показатели Cat D, т.к. они находились в пределах нормы).

Возраст пациенток в исследуемых группах находился в пределах 19-42 лет.

Все женщины дали свое письменное согласие перед их включением в исследование.

Критериями исключения из исследования были следующие: заболевания и состояния: нейроциркуляторная дистония; гипертоническая болезнь III стадии; сахарный диабет; многоплодная беременность; беременность, наступившая в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий; легочная или сердечно-легочная и почечная недостаточность; диффузные заболевания соединительной ткани; заболевания печени (острые и хронические гепатиты, цирроз печени); злокачественные новообразования в анамнезе либо выявленные во время настоящей гестации; заболевания нервной системы (эпилепсия, рассеянный склероз, а также состояния, после перенесенного ишемического или геморрагического инсульта) и т.д.

Определение ПРЛ осуществлялось в плазме крови с использованием радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов фирмы «Иммунотек» (Чехия) на радиоизотопном анализаторе «Гамма-800» (Наркотест), по методике, рекомендуемой производителем.

Активность CathD измеряли с помощью набора для анализа активности катепсина D SensoLyte 520 (Anaspec, Фремонт, Калифорния, США). В качестве калибратора во всех анализах использовалась сыворотка здоровой небеременной женщины, а активность CathD у участников представлена в процентах от активности калибратора. Каждый анализ проводили трижды, и для анализа использовали средние значения.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MS EXCEL, SPSS и STATISTICA (версия 10.0). Данные выражены в виде среднего ± стандартного отклонения. Статистические различия между показателями катепсина D и ПРЛ в III триместре, в группах оценивались по критерию Wilcoxon (W). Были использованы *t* -критерий Student и коэффициент корреляции Pirson (r).

Результат обсуждения. Клинические симптомы у обследуемых не отличались от симптомов, характерных для течения физиологической беременности: слабость, быстрая утомляемость, отек пальцев и стоп, одышка при нагрузке, сердцебиение.

Между показателями катепсина D в III триместре в I и II группах не наблюдались статистические различия (W=107,500, p=0,926, p>0,050), между I и III группой наблюдались статистические различия (W=174,500, p<0,001), статистические различия также наблюдались при сравнивании показателя ПРЛ во II и III группе (W=140,000, p=0,003, p<0,010) (Таблица 1).

Таблица 1
Показатели катепсина D и ПРЛ в исследуемых группах (средние показатели)

Группы	I триместр	II триместр	III триместр	
Катепсин D (Ед.акт.ф./ч)				
Первая группа	90,25±7,15		106,85±10,59	$p_{I/II}$>0,050 $p_{I/III}$<0,001 $p_{II/III}$<0,010
Вторая группа		91,30±10,78	105,15±17,29	
Третья группа			88,10±12,26	
ПРЛ				
Первая группа			519,61±88,01	p>0,050
Вторая группа			518,38±75,05	
Третья группа			495,19±50,26	

Примечание: p<0,001, p<0,010 статистически различимы, p>0,050 статистически неразличимы

Между показателями ПРЛ в III триместре в I и II группах не наблюдались статистические различия (W=110,000, p=0,825, p>0,050), в I и III группах также не наблюдались статистические различия (W=119,000, p=0,601, p>0,050), статистические различия также не наблюдались при сравнивании показателя ПРЛ во II и III группах (W=142,000, p=0,167, p>0,050).

Была анализирована Корреляционная зависимость между уровнями катепсина D и ПРЛ в группах исследования (Таблица 2).

Таблица 2
Корреляционная зависимость между уровнями катепсина D и ПРЛ в зависимости гестационного возраста в группах исследования

Группы	Триместры		
	I (12 недель)	II (28 недель)	III (36 недель)
Первая группа	r=0,267		r=0,479, p<0,05
Вторая группа		r=0,227	r=0,156
Третья группа			r=0,631, p<0,010

Примечание: p<0,010, p<0,050 статистически различимы

В первой группе динамика между показателем катепсина D в I триместре и показателем ПРЛ в III триместре описывалась очень слабой положительной корреляционной зависимостью (r=0,267), т.е. увеличение показателя катепсина D приводило к очень незначительному увеличению ПРЛ. Между показателями катепсина D и ПРЛ в III триместре была выявлена слабая положительная корреляция (r=0,479, p<0,05), т.е. увеличение показателя катепсина D приводило к увеличению ПРЛ (Таблица 2).

Во второй группе динамика между показателем катепсина D во II триместре и показателем ПРЛ в III триместре описывалась очень слабой положительной корреляционной зависимостью (r=0,227), т.е. увеличение показателя катепсина D приводило к очень незначительному увеличению ПРЛ. Динамика между показателем катепсина D и ПРЛ в III триместре также описывалась очень слабой положительной корреляционной зависимостью (r=0,156), т.е. увеличение показателя катепсина D приводило к очень незначительному увеличению ПРЛ.

В третьей группе динамика между показателем катепсина D и показателем ПРЛ в III триместре описывалась средней положительной корреляционной зависимостью (r=0,631, p<0,010), т.е. увеличение показателя катепсина D приводило к значительному увеличению уровня ПРЛ.

После родов на 10 сутки между показателями катепсина D в первой и второй группе не наблюдались статистические различия (W=129,500, p=0,360, p>0,050), между показателями катепсина D в первой и третьей группе также не наблюдались статистические различия (W=85,500, p=0,466, p>0,050), между вторыми и третьим группами также не наблюдались статистические различия (W=55,000, p=0,062, p>0,050) (Таблица 3).

Таблица 3
Средние показатели катепсина D после родов на 10 сутки в исследуемых группах

Группы обследования	Показатели катепсина D после родов	p
Первая группа	91,70±21,29	$P^{I-II} > 0,050$
Вторая группа	86,00±14,91	$P^{I-III} > 0,050$
Третья группа	94,20±15,13	$P^{II-III} > 0,050$

Примечание: p>0,050 статистически неразличимы

Обсуждение. Значения ПРЛ и активность катепсина D незначительно выше у пациенток с угрозой развития ПК чем у здоровых людей во все периоды беременности, особенно через 1 месяц после родов. Также развитие сосудистой патологии или сердечной дисфункции у женщин в послеродовом периоде имеет зависимость от уровня ПРЛ. Наши результаты соответствовали показателями современных авторов

В исследовании, в проведенном немецкими исследователями, у пациенток с ПК были обнаружены более высокие уровни в сыворотке крови катепсина D, фермента, который генерирует ПРЛ 16 кДа, и миР-146а, прямой мишени ПРЛ 16 кДа, чем у здоровых контрольных групп, изученных после родов [12,13]. Эти биомаркеры подтверждают патофизиологическую роль 16-кДа ПРЛ при ПК и могут стать полезными после окончательной проверки для специфического диагностического профиля. Одним из ограничений исследования было то, что количество образцов в этом исследовании было небольшим. Для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие более крупные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1.Carlson S., Schultz J., Ramu B. Et al. Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management // Journal of Multidisciplinary Healthcare, 2023, 3 (16), p.1249-1258

2. Davis M., Arany Z., McNamara D. et al. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review // Journal of the American College of Cardiology, 2020, 75 (2), p.207-221

3. Bauersachs J., Konig T., van der Meer P. et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy // European Journal of Heart Failure, 2019, 21, p.827-843

4. Behrens I., Basit S., Lykke J.A. et al. Hypertensive disorders of pregnancy and peripartum cardiomyopathy: nationwide cohort study // PLoS One. 2019, 14, 0211857

5. Krishnamoorthy P., Garg J., Palaniswamy C. et al. Epidemiology and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: findings from the Nationwide Inpatient Sample // Journal of Cardiovascular Medicine, 2016, 17(10), p.756-761

6.Karaye K.M., Ishaq N., Saidu H. et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE Registry // ESC Heart Failure Journal, 2020, 7(1), p.235-243

7. Ильина Ю.В., Федорова Т.А., Лощиц Н.В., Ванхин В.В. Перипартальная кардиомиопатия (клиническое наблюдение) // Сеченовский вестник. 2020, 11(1), с.71-77

8. Hilfiker-Kleiner D., Haghikia A., Nonhoff J. et al. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives // European Heart Journal, 2015, 36 (8), p.1090-1097

9. Halkein J., Tabruyn S.P., Ricke-Hoch M. et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy // The Journal of Clinical Investigation, 2013, 123, p.2143-2154

10. Hilfiker-Kleiner D., Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy // Nature Reviews Cardiology, 2014, 11, p.364-370

11.Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Райимжанов З.Р. и др. Припартальная кардиомиопатия // Бюллетень науки и практики, 2023, №5, с.283-312.

12. Sliwa K., Mebazaa A., Hilfiker-Kleiner D. et al Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM // European Journal of Heart Failure. 2017, 19(9), p.1131-1141

13.Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E. et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy // Cell, 2007, 128(3), 589-600.

Резюме

Новые подходы разработки прогностических маркеров в диагностике перипартальной кардиомиопатии

Н.М. Камилова, Ж.С.Ибрагимова

Целью исследования явилось выявление корреляционной зависимости уровней пролактина и катепсина D при перипартальной кардиомиопатии. Работа выполнена на базах кафедры Медицинского Университета за период 2019-2022 гг. В исследование вошли 60 пациенток с симптомами перипартальной кардиомиопатии на основании показателей ЭКГ, сведений анамнеза и жалоб самих женщин. Женщины были разделены на три группа по гестационному возрасту: первая группа – женщины в 8–12 нед. + 6 месяцев после родов (n=20); вторая группа –женщины в

24–28 нед. + 6 месяцев после родов (n=20); третья группа – женщины 36 нед. + 6 месяцев после родов (n=20). По результатам исследования значение пролактина и активность катепсина D незначительно выше у пациенток с угрозой развития ПК чем у здоровых людей во все периоды беременности, особенно через 1 месяц после родов. Развитие сосудистой патологии или сердечной дисфункции у женщин в послеродовом периоде имеет зависимость от уровня пролактина.

Summary
New approaches to the development of prognostic markers in the diagnosis of peripartum cardiomyopathy
N.M.Kamilova, J.S.Ibrahimova

The aim of the research was to identify the correlation between the levels of prolactin and cathepsin D in peripartum cardiomyopathy. The work was carried out on the premises of the Department of Medical University for the period 2019-2022. The study included 60 patients with symptoms of peripartum cardiomyopathy based on ECG indicators, medical history and complaints from the women themselves. Women were divided into three groups according to gestational age: the first group – women at 8–12 weeks. + 6 months after birth (n=20); The second group is women at 24–28 weeks. + 6 months after birth (n=20); The third group – women 36 weeks. + 6 months after birth (n=20). According to the results of the study, the value of prolactin and the activity of cathepsin D were slightly higher in patients with a risk of developing PPPM than in healthy people during all periods of pregnancy, especially 1 month after birth. The development of vascular pathology or cardiac dysfunction in women in the postpartum period depends on the level of prolactin.

Daxil olub: 18.07.2024

UOT: 616.155.194.8:616.1

Anemiya və hipoeritropoetinemiya ilə xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə iltihabönü sitokinlərlə eritropoetin səviyyələri arasında əlaqə

[2]K.X.Zahidova, [1]S.S.Ələsgərzadə
[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, kardiologiya kafedrası, Bakı
[2]C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: zahidova-kamala@rambler.ru

Açar sözlər: xronik ürək çatışmazlığı, anemiya, eritropoetin, dəmir çatışmazlığı, patoloji sitokinlər
Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, эритропоэтин, дефицит железа, патологические цитокины
Key words: chronic heart failure, anemia, erythropoietin, iron deficiency, pathological cytokines

Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) XXI əsrin pandemiyasıdır, anemiya və dəmir defisiti XÜÇ olan xəstələr arasında geniş – 7-50% yayılmışdır [1].

Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE) tədqiqatında müəyyən edilmişdir ki, XÜÇ olan xəstələrdə hematokritin ölüm riskini 1%, III-IV funksional sinfi (FS) olan xəstələrdə isə ölüm riski (NewYork Heart Association (NYHA) təsnifatına əsasən)) 11% artır [2]. Anemiyanın mümkün səbəbləri kimi həm immunosupressiyaya, həm də eritropoetin (EPO) aktivliyinin azalmasına səbəb ola bilən patoloji sitokinlərin (PS), alfa şiş nekrozu faktoru (TNF-α) sintezinin artması, qırmızı sümük iliyində eritrositlərin əmələ gəlməsi və dəmir mübadiləsi böyük maraq doğurur [3]. A. Bolger və b. ağır ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə dövran edən TNF-α səviyyəsi ilə hemoqlobin (Hb) səviyyəsi arasında əlaqəni müəyyən etmişlər [4]. TNF-α-nin aktivləşməsi EPO-ya tərəf reseptorların həssaslığını azaldır və dəmirin sərbəst buraxılmasını və utilizasiyasını pozur [5].

Klinisistlər EPO-nun roluna və onun disfunksiyasına diqqət yetirmişlər. XÜÇ olan xəstələrdə anemiyanın inkişafı aşağı və ya artan EPO ilə əlaqələndirilə bilər [6]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, IV FS XÜÇ olan xəstələrdə plazmada EPO səviyyəsi 6 dəfə artır [7]. Digər tərəfdən, XÜÇ olan xəstələrdə dəmir çatışmazlığı (DÇ) 37% hallarda baş verir. E.A. Yankowska və b. öz tədqiqatlarında DÇ olmayan xəstələrlə müqayisədə XÜÇ olan xəstələrin sağ qalmasını əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olduğunu göstərmişlər. Bununla yanaşı, eyni tədqiqatda anemiyası olmayan xəstələrdə 32% halda DÇ-nin olduğu göstərilmişdir [8]. Çox zamanı Ürək çatışmazlığı, böyrək çatışmazlığı (RF) və anemiyanın bir-birini qarşılıqlı ağırlaşdırması haqqında fikirlər öz təsdidini tapmışdır, D.S.Silverberq tərəfindən kardiorenal anemiya sindromu konsepsiyasının təklif edilməsin gətirib çıxarmışdır [9,10]. Daha sonra, 2011-ci ildə klinisistlər dəmir çatışmazlığı - kardiorenal anemiyalı dəmir çatışmazlığı sindromunu əlavə edərək, bu sindromu tamamlamışlar [10].

Beləliklə, yuxarıda qeyd edildiyi kimi, bu problemlə bağlı həm anemiyanın patogenetik əlaqələrinin müəyyən edilməsində, həm də müalicə taktikasında bir çox ziddiyyətli fikirlər vardır. Müalicə taktikası sitokin aqressiyasını zəiflətəməyə və ya EPO disfunksiyasını aradan qaldırmağa yönəldilməlidir?

Tədqiqatın məqsədi anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə dövr edən PS və EPO səviyyələri arasında əlaqənin təyin edilməsi, eləcə də həmçinin onlar üçün terapevtik taktikaların inkişafı üçün bu əlaqəninin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Biz 2021-ci il təsnifatına uyğun olaraq aşağı atəm fraksiyası ilə üzrək çatışmazlıqlı HFrEF fenotipinə aid olan anemiyası olan, New York Heart Association (NYHA) meyarları üzrə III-IV funksional sinifli XÜÇ olan 87 xəstəni müayinə etdik [11]. Xəstələrin orta yaşı 59,7±1,6 il olmuşdur. Onlardan 44-ü kişi, 43-ü qadın olmuşdur (Cədvəl 1). Bütün xəstələrdə hemoqlobin (Hb) səviyyəsi kişilərdə 120 q/l-dən, qadınlarda isə 110 q/l-dən az olduqda anemiya diaqnozu qoyulmuşdur. XÜÇ-ün səbəbi ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) (infarktdan sonrakı kardioskleroz) (n=40), tip 2 şəkərli diabet (ŞD) (n=13), arterial hipertenziya (AH) (n=10) və ya ÜİX+AH+ŞD (n=24) qeyd edilmişdir. Cədvəl 1 müayinə olunan xəstələrin klinik xüsusiyyətlərini öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1
Müayinə edilən xəstələrin klinik xarakteristikası

Göstəricilər	I qrup (n=49)		II MEB alan xəstələr qrupu (n=38)	
	Müt.r	%	Müt.r.	%
Yaş, il	61,7±1,6	-	59,7±1,6	
Kişilər	26	53	**18**	45
Qadınlar	23	47	**20**	55
Mİ-in infaktının baş verməsi	20	40,8	23	60,5
Arterial hipertenziya	14	28,5	20	52,6
ÜİX+AH	8	16,3	6	15,7
ÜİX+tip 2 ŞD	8	16,3	7	18,4
ÜİX+ŞD+AH	11	22,4	9	23,6
Ürək ritminin pozulması: Lown üzrə II-IV qradasiyalı ME	8	2	2	5,2
AKŞ-ın keçirilməsi	2	4,1	5	13,1
KA angiopplastikası	7	14,2	6	15,7
Siqaret çəkmə	12	24,4	7	18,4
Aparılan müalicələr:				
AÇF inhibitorları	12	24,4	10	26,3
Nitratlar	4	8,1	2	5,2
Diuretiklər	42	85,7	38	100
Dihoksin	21	42,8	9	23,6
β-bloaktorlar	10	20,4	8	21,1

Qeyd: MEB – metoksipolietulenqlikol-epoetin; Mİ – miokard infraktı, ME – mədəcik ekstrasistoliyası, AKŞ – aorto-koronar şuntlama, KA –koronar arteriya; AÇF – angiotenzin çevirən fermen inhibitoru.

Bütün xəstələrdə ferritin, transferrin, eritropoetin, N terminal pro brain natriumuretic peptide (NTproBNP), PS səviyyələri müalicdən əvvəl və 6 ay sonra müəyyən edilmişdir (Cədvəl 2). Müayinə olunan xəstələrin laborator-funksional göstəriciləri Cədvəl 2-də verilmişdir. Bütün xəstələr 2 randomizə olunmuş qrupa bölünmüşlər: I qrupa XÜÇ üzrə bazis terapiya alan XÜÇ ilə anemiya olan 49 xəstə, II qrupa (əsas qrup) basis preparatlarla yanaşı metoksipolietulenqlikol-epoetin-beta olan XÜÇ ilə anemiya olan 38 xəstə daxil edilmişdir.

MEB dəmir çatışmazlığı olmayan xətələrə təyin edilmişdir. DÇ o zaman qəbul edilmişdir ki, ferritinin səviyyəsi 1100 mkq/l və 299 mkq/l-dən aşağı, transferrin ilə zənginləşmə isə 20% olsun. Bütün xətələrə 2 qrupa randomizasiya üsulu ilə ayrılmışdır: I qrupda – 49 xəstə, II qrupda – 38 xəstə.

Tədqiqat protokoluna əsasən, istisna meyarları: ağır və ya bədxassəli hipertoniya, 12 aydan az olan kəskin beyin qan dövranı pozuntuları, 6 aya qədər kəskin miokard infarktı, kəskin koronar sindrom, ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi, psixi pozuntular olmuşdur. Bütün xəstələrə tədqiqat protokoluna əsasən aşağıdakı medikamentoz müalicə təyin edilmişdir: ACF inhibitorları, uzun müddət fəaliyyət göstərən nitratlar, diuretiklər, dihoksin, β-blokatorlar. MEB xəstələrə ayda bir dəfə 0,60 mkq/kq subkutan (50 vahid) dozada 6 ay müddətində təyin edilmişdir.

Hemoqlobin səviyyəsi bir ay ərzində 10 q/l-dən az artarsa, fərdi hədəf Hb səviyyəsinə çatana qədər doza hər ay təxminən 25% artırılır. Hb səviyyəsinin artım sürəti ayda 20 q/l-dən çox olar və ya Hb konsentrasiyası artar və 120 q/l-ə yaxınlaşırsa, onda doza təxminən 25% azaldılır. Hb səviyyəsi artmağa davam edərsə, müalicə dayandırılır, Hb azalmağa başladıqda yenidən davam etdirilir.

XÜÇ-ün ənənəvi baza terapiyasının istifadəsi fonunda MEB-in təyin edilməsinin klinik effektivliyi, laborator-funksional göstəricilər və təhlükəsizliyi qiymətləndirilmişdir.

Veloserqometriya və 6-dəqiqəlik addım testinə əsasən xəstələrin əhval-ruhiyyəsi, ilkin səviyyə və fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlığın dinamikası nəzərə alınmışdır.

MEB ilə müalicə zamanı xəstələrə nəzarət 6 ay davam etdirilmişdir. Klinik-funksional və laborator müayinələr müalicədən əvvəl və müalicədən 6 ay sonra aparılmışdır.

Hər bir xəstə tədqiqatda iştirak etmək üçün yazılı razılığını vermışdır. Tədqiqatın gedişatında xəstələr öz əhval-ruhiyyəsini, fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlığı, müstəqil ölçərək arterial təzyiqi və ürəyin yığılma

tezliyini gündəlik qeydə alaraq, gündəlik aparmışlar. Klinik qiymətləndirmədə OIE-nin yaxşı eritropoetik təsirinin meyarları Hb səviyyəsinin artması, HF simptomlarının reqressiyası, diuretiklərə gündəlik ehtiyacın azalması, həmçinin məşq tolerantlığının artması - 30-40% hesab edildi. və ya daha çox, qənaətbəxş - ilkin məlumatlarla müqayisədə 20-30%, qeyri-qənaətbəxş 20%-dən azdır.

Cədvəl 2
Müayinə edilən xəstələrin laborator-funksional xarakteristikası

Laborator göstəricilər	I qrup ilkin XÜÇ ilə anemiya olan xəstələr **(n=49)**	II qrup ilkin XÜÇ ilə anemiya olan xəstələr **(n=38)**
Hemoqlobin, q/l	100,6±9	93,2±10
Eritropoetin, BV/ml	2,01±0,3	1,87±0,1
Plazma ferritin, mkq/l	103,7±13,1	104,3±18,5
Transferrin ilə zənginləşmə, %	27,5±11,3	26,8±6,4
IL-1β, pq/ml	9,46±1,16	7,04±0,71
IL-6, pq/ ml	12,41±2,21	11,8±2,6
TNF-α, pq/ml	10,41±2,91	11,67±3,1
C-reajtuv zülal, mq/ml	8,4±4,3	9,1±4,3
NTproBNP, fmol/ml	374,3±73	387,4±52,3
Alanin amintansferaza	21,4±11,2	18,3±7,9
Aspartat amintransferaza	22,1±9,8	21,4±6,8
Kreatinin, mq/dl	0,8±0,02	0,7±0,01
Yumaqcıq infiltrasiyası sürət	65,2±20,4	64,2±20,8
Funksional göstəricilər:		
SMAT, %	30,1±3,4	31,5±4,2
Çəki, kq	78,0±13,1	76,5±12,8
Arterial təzyiq, mm Hg		
Sistolik	118±14	119±13
Diastolik	70±10	72±9
Nəbz, vurğu/dəqiqə	85±10	93±3,6
6-dəqiqəlik addım testi, m	232±11	231±10

Qeyd: IL-1-interleykin-1; ИЛ-6- interleykin-6; SMAT – sol mədəcik atım fraksiyası

Klinik qiymətləndirmə zamanı MEB-in yaşı eritropoetik effektivliyi Hb səviyyəsinin artması, ürək çatışmazlıq simptomatikasının reqressiyası, diuretiklərə olan sutkalıq tələbatın azalması, eləcə də fiziki yüklənəməyə qarşı tolerantlığın 30-40% azalması hesab edilmişdir, OIE-nin yaxşı eritropoetik təsirinin meyarları Hb səviyyəsinin artması, HF simptomlarının reqressiyası, diuretiklərə gündəlik ehtiyacın azalması, həmçinin məşq tolerantlığının artması - 30-40% və daha yüksək hesab edilmişdir. Tolerantlığın qənaətbəxş artım ilkin həddən 20-30%-dən yüksək, qeyri-qənaətəbxş həddi 20%-dən az olmuşdur. XÜÇ olan xəstələrin həyat keyfiyyəti (QOL) ixtisaslaşdırılmış ürək çatışmazlığı zamanı həyat keyfiyyəti üzrə Minnesot sorğusunun köməkliyilə təyin edilmişdir (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire, MLWHFQ).

Tədqiqatın nəticələrinin statistik emalı Microsoft Excel və Statistica 6.0 proqramlarından (StatSoft Inc, ABŞ) istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Normal paylanmaya malik olan kəmiyyət xüsusiyyətləri orta (M) və standart kənaraçıxma (SD) ilə təsvir edilmişdir. Məlumatlar M±m kimi təqdim olunur. Məlumatlar cütləşdirilmiş Student meyarından istifadə edərək təhlil edilmişdir. Eritropoetin və sitokin səviyyələri arasındakı əlaqə korrelyasiya analizindən istifadə etməklə öyrənilmişdir. Kəmiyyət xüsusiyyətlərini normaldan fərqli bir paylanma ilə müqayisə etmək üçün Mann-Whitney testindən istifadə edilmişdir. Fərqlər $p<0.05$-də əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Nəticələr. Tədqiqatlardan alınan nəticələr cədvəl 3 və 4-də öz əksini tapmışdır. Nəticələrin təhlili göstərdi ki, anemiya ilə XÜÇ xəstələrdə EPO-nun plazma səviyyəsi müvafiq olaraq 2,01±0,3 IU⁄ml və 1,87±0,1 IU⁄ml-ə qədər azalmışdır ki, bu da kəskin sitokin aqressiyası ilə müşayiət olunur: anemiya IL-1-də müvafiq olaraq 9,46±1,16 pg⁄ml və 7,04±0,71 pg⁄ml-ə qədər artım; IL-6 - 12,41±2,2 pg⁄ml və 11,8±2,6 pg⁄ml, 10,41±2,9 pg⁄ml və 11,67±3,1 pg⁄ml.

PS-nin aktivləşdirilməsi, öz növbəsində, XÜÇ-ün klinik əlamətlərinin daha da əhəmiyyətli dərəcədə pisləşməsinə səbəb olur. Bununla belə, I qrupda müalicədən sonra EPO və PS arasındakı əlaqə MEB-in təyin

edilməsilə əlaqəli olan II qrupda fərqli olaraq qalır və dəyişir. I qrupda müalicə nəticəsində EPO səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə aşağı səviyyədə qalmışdır – 2,1±0,01 (p<0,01), bu Hb-nin qeyri-dürüst artımında əksini tapmışdır. Həmçinin IL-1β-da 7,01±1,1-ə, IL-6-da 8,22±1,8-ə, TNF-α-da 8,23±2,8-ə qədər cüzi azalma müşahidə olunub.

Beləliklə, I qrupda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrin klinik mənzərəsində müsbət dinamikanın olmaması NT pro BNP səviyyəsində qeyri-dürüst - 231,7±21,5-ə qədər azalma ilə sübut edilmişdir. XÜÇ xəstələrinin II qrupunda EPO-da 29,3±4,3 (p<0,001) əhəmiyyətli artım var, IL-1β 4,47±0,01 (p<0,002), IL-6 5,4±1 ,02 (p) azalır <0,05), TNF-α 6,04±1,1-ə qədər azalır (p<0,05). XÜÇ-ün klinik simptomlarının yaxşılaşması NT pro BNP səviyyəsinin 198,1±30,3 fmol/l səviyyəsi ilə təsdiqlənir. Bütün xəstələr MEB-ə yaxşı tolerantlıq göstərdilər. Müşahidə zamanı sistolik və diastolik qan təzyiqi və ürək yığılmalarının tezliyi faktiki olaraq normallaşmış və ya normal qalmışdır. I qrupda Hb səviyyəsi qeyri-dürüst olaraq 103,5 q/l-ə, MEB terapiyası alan qrupda isə 114,1 q/l-ə qədər əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır.

Cədvəl 3
I qrupda 6 aylıq terapiyadan əvvəl və sonra anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrin laboratoriya parametrləri

Laborator göstəricilər	I qrupda anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrdə ilkin hədd (n=49)	I qrupda anemiya ilə XÜÇ-ün bazis müalicədən 6 sonra (n=49)	Δ, %	p1
Hemoqlobin, q/l	100,6±9	103,5±13	2,8	nd
Eritropoetin, BV/ml	2,01±0,03	2,1±0,01	4,4	p<0.01
Plazma ferritini, mkq/l	103,7±13,1	107,8±16,1	3,9	nd
Transferrinin zəinginləşməsi, %	27,5±11,3	20% çox	20% çox	
IL-1β, pq/ml	9,46±1,15	7,01±1,10	-25,8	nd
IL-6, pq/ml	12,41±2,21	8,22±1,8	-33,7	nd
TNF-α, pq/ml	10,41±2,91	8,23±2,8	-20,9	p<0,1
NTproBNP, fmol/ml	374±73	231,7±21,5	-38	p<0,1
C-reaktiv zülal, mq/ ml	8,4±4,3	6,2±0,5	-26,2	p1<0,1
Alanin amintransferaza	21,4±11,2	16,8±3	-21,4	p1>0,05
Aspartat amintransferaza	22,1±9,8	19,1±3,8	-13,6	p1>0,05
Kreatinin, mq/dl	0,8±0,02	0,5±0,07	-37,5	p1<0,05
Yumaqcıq filtrasiyası sürət, ml/s	65,2±20,4	70,1±18,4	7,5	p1>0,05
Funksional göstəricilər:				
SMAF, %	30,1±3,4	35,6±2,8	18,2	p1>0,1
6-dəqiqəlik addım testi, m	232±45	386±68	66,3	p1>0,05

6 aylıq terapiya zamanı hər iki qrup xəstələrin qan zərdabında EPO, ferritin, NTproBNP və iltihabönü sitokinlərin IL-1, IL-6, α-TNF-nin dinamikası Cədvəl 3 və 4-də verilmişdir. MEB, II qrup xəstələrdə Hb-də I qrupla müqayisədə 113,7±25 q/l, 22,4% əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir (p<0,02) və EPO səviyyəsi I qrupla müqayisədə 29,3±4,3 IU/ml (p<0,001) yüksəlmiş, burada eritropoetin çatışmazlığı müşahidə olunub. Bununla yanaşı, EPO-nun artması ferritinin səviyyəsinin 20%-dən çox transferrin saturasiyası ilə 109,3±2,1 µg/l-ə qədər cüzi azalması ilə müşayiət olunmuşdur.

II qrupda qan zərdabında EPO səviyyəsinin artması sitokinin aktivləşməsinin yatırılmasına səbəb olmuş, IL-1-də 36,6% (p<0,001), IL-6-da 54,3% (p<0,05), TNF-α - 48,3% (p<0,05). azalma müşahidə olunmuşdur. Baş verən dəyişikliklər qanda NTproBNP səviyyəsinə təsir etmiş, o da 48,9% aşağı düşmüşdür (p<0,01). Müsbət nəticələr qan zərdabında C-reaktiv zülalın, kreatinin səviyyəsinin azalmasına səbəb olmuş, həmçinin yumaqcıq filtrasiya sürəti 25,8% artmışdır. Bununla yanaşı, sitokin aqressiyasının azaldılması nəticələrinin təhlili göstərdi ki, MEB-nin təsiri altında IL-1 səviyyəsi 36,6%, IL-6 54,3% və TNF-α 48,3% azalmışdır.

Beləliklə, EPO terapiyası EPO reseptorlarının aktivləşməsinə və sitokin aqressiyasının yatırılmasına səbəb olan EPO sintezinə kömək edir və sonuncunun korreksiyası CHF müalicəsində mühüm əlaqədir. Ümumiyyətlə, antiinflamatuar sitokinlərin aktivləşməsinin azalması ÜÇ-nin klinik simptomlarının tərs inkişafı, LV remodelinginin reqressiyası ilə müşayiət olundu və buna görə də qrupda LVEF 19,04% (31,5 ±

2,2-dən 37,5 ± 2,8-ə) artdı. (p<0,05), I qrupda isə 18,2% artım olub, lakin əhəmiyyətli olmayıb (p>0,1) və 6 dəqiqəlik gəzinti testinin nəticələrinə görə fiziki fəaliyyətə ilkin olaraq çox aşağı tolerantlıq I qrupda 66,3% (p>0,05), II qrupda isə 76,6% (p<0,05) artmışdır.

Cədvəl 4
II qrupda MEB ilə 6 aylıq terapiyadan əvvəl və sonra anemiya ilə XÜÇ olan xəstələrin laboratoriya parametrləri

Göstəricilər	II qrup ilkin hədlər (müalicəyə qədər) (n=38)	II qrup MEB ilə 6-aylıq müalicədən sonra (n=38)	Δ,%	p2
Hemoqlobin, q/l	93,2±6,8	114,1±5,2	22,4	p2<0,02
Eritropoetin, BV/ml	1,87±0,1	29,3±4,3	1466	p2<0,001
Plazma ferritin, mkq/l	104,3±1,5	109,3±2,1	4,7	p2=0,05
Ferritinin zənginləşməsi, %	26,8±6,4	20% çox	20% çox	
IL-1β, pq/ ml	7,04±0,71	4,47±0,01	-36,6	p2<0,001
IL-6, pq/ml	11,8±2,6	5,4±1,02	-54,3	p2<0,05
TFN-α, pq/ml	11,67±3,1	6,04±1,06	-48,3	p2<0,05
NTproBNP, fmol/ml	387,4±52,3	198,1±30,3	-48,9	p2<0,01
C-reaktiv zülal, mq/ ml	9,1±4,3	3,4±0,07	-62,7	p2>0,05
Alanin amintransferaza	18,3±1,7	13,4±1,4	0,54	p2<0,05
Aspartat amintransferaza	21,4±2,8	17,81±0,7	-16,8	p2<0,1
Kreatinin, mq/dl	0,7±0,01	0,38±0,03	-45,8	p2<0,001
Yumaqcıq filtrasiyası sürət, ml/s	64,2±5,6	82,5±4,8	25,8	p2<0,02
Funksional göstəricilər:				
SMAF, %	31,5±2,2	37,5±1,8	19,04	p2<0,05
6-dəqiqəlik addım testi, m	231±10	408±79	76,6	p2<0,05

Ürəkdaxili hemodinamikada bu müsbət dəyişikliklər, humoral-immun statusu və Hb səviyyəsinin artması həyat keyfiyyətinin aydın şəkildə yaxşılaşması ilə müşayiət olunmuşdur.

Müzakirə. Təqdim olunan məlumatlar XÜÇ patogenezində anemiya sindromunun mühüm rolunu göstərir. Hb, EPO, ferritində müəyyən edilmiş dəyişikliklər, NTproBNP və sitokin aqressiyasının artması ilə birlikdə, anemiya ilə XÜÇ-ün müalicəsində əsas dərmanların effektivliyinin azalmasına və ya ona refrakterliyin inkişafı və uzunmüddətli əlverişsiz proqnoza səbəb olur, XÜÇ olan xəstələrdə anemiya sindromunun olması IV FS XÜÇ-ün ağırlıq dərəcəsinin artması və sol mədəciyin nasos funksiyasının aşağı düşməsilə AF 30% və daha az olmuş, ürəyin inotrop funksiyasının depressiyası və fiziki yüklənməyə qarşı zəif tolerantlığı ilə əlaqələndirilir.

Tədqiqatın nəticələri həmçinin eritropoetin refrakterliyinin inkişafında və sol mədəcik remodelləşməsinin inkişafında iltihabəaleyhinə sitokinlərin (IL-1β, IL-6, TNF-α) mühüm patogenetik əhəmiyyətini təsdiqləyir. Eyni zamanda, TNF-α, IL-1β və IL-6-nın artan ekspressiyası XÜÇ-ün ağırlıq dərəcəsilə, ürək yığılmalarının tezliyinin azalması ilə assosiasiya olunur ki, bu da XÜÇ üçün müstəqil əlverişsiz proqnoz amilləri hesab edilir. Buna fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlığın qabaqı azalmasında səbəb olmuşdur.

Bir çox tədqiqatçılar, iltihabəleyhinə sitokinlərin təqribi aktivləşdirilməsinin sol mədəciyin remodelləşməsinin əlverişsiz inkişafını və XÜÇ-ün dayanıqsız inkişafını əks etdirdiyi ilə həmfikirdirlər. XÜÇ-ün inkişafı zamanı iltihabəleyhinə sitokinlərin təbiətində və aqressivlik dərəcəsində dəyişikliklərin müəyyən edilmiş nümunələri anemiya sindromunun inkişafına kömək edən qeyri-kafi eritropoetin reaksiyasının rolunu obyektiv qiymətləndirməyə imkan verir.

Son zamanlar, XÜÇ-ün müalicəsində bu və ya digər birinci sıra dərmanlardan istifadə edərək müxtəlif medikamentoz proqramların müəyyən edilməsinin mümkünlüyü ilə bağlı tədqiqatlar və onların nəticələri haqqında getdikcə daha çox məlumat aşkar edilmişdir. Belə ki, G. Torre-Amione et al. [12], ağır XÜÇ (III-IV sinif) və aşağı sol mədəcik atım fraksiyası olan xəstələrdə SOLVD tədqiqatında AÇF inhibitoru enalapril ilə gündə 20 mq dozada 6 həftəlik terapiya TNF-α, prostaglandin E2-in səviyyənin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olmamışdır, eyni zamanda qanda C-reaktiv zülalın səviyyəsi azalmışdır. A.T. Teplyakova və b. [13] məlumatına görə, sol mədəcik atım fraksiyası azalması ilə ağır XÜÇ (IV FS) olan xəstələrdə α1, β1,

β2 adrenoblokator olan karverdilolin 25 mq/gün dozada 6 aylıq müalicə tədbirləri sol mədəcik atım fraksiyasının 30%-dən aşağı artması və fiziki yüklənəmə qarşı tolerantlığının aşağı olması TNF-α 31%, IL-6 – 25% ekspressiyasına gətirib çıxarmışdır. Bununla yanaşı, ümumiyyətlə, iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsi norma ilə müqayisədə yüksək olaraq qalır. Lakin bu tədqiqatlara anemiya sindromu olmayan XÜÇ xəstələri daxil edilib və ya nəzərə alınmayıb. Beləliklə, anemiya sindromunun olması çox güman ki, iltihabəleyhinə sitokinlərin aqressiyasının nəticəsidir.

XÜÇ olan xəstələrdə eritropoetin çatışmazlığını, anemiyanı və sitokin aqressiyasını effektiv şəkildə korreksiya edə bilən digər EPO dərmanlarından [14] fərqli olaraq MEB-in istifadəsi ilə XÜÇ-də anemiya sindromunun korreksiyasının rolu çox vacibdir. Anemiya ilə XÜÇ-ün müalicəsində DÇ-nin olduqda venadaxili dəmir preparatının təyin edilməsi tövsiyə olunur [15].

Yuxarıda təqdim olunan məlumatları ümumiləşdirərək qeyd etmək lazımdır ki, EPO reseptorlarının uzun müddət fəaliyyət göstərən aktivatoru - MEB, standart EPO-lardan fərqli olaraq, ayda bir dəfə tətbiq edildikdə, zərərsiz olur, yaxşı keçirilir, EPO reseptorlarının stimullaşdırılması kimi fizioloji xüsusiyyətləri xatırladır, Hb səviyyəsinə (dəri altı və venaxili) rəvan şəkildə nail olunur və hədəf həddə stabil saxlayır, anemiyanın effektiv və daha rahat müalicəsini təmin edir, sitokin sisteminin zədələnmiş hissələrini halqalarını bərpa edir. MEB-in bütün bu xüsusiyyətləri eritropoetin çatışmazlığının və onunla bağlı sitokin aqressiyasının, həmçinin XÜÇ-də anemiya sindromunun korreksiyası üçün kardioloji praktikada istifadə perspektivlərini göstərir.

Nəticələr:

1. Anemiya ilə xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə eritropoetin çatışmazlığı sitokin aqressiyası ilə müşayiət olunur ki, bu da anemiya sindromu olmayan xəstələrlə müqayisədə daha da artır.

2. Metoksipolietilen qlikol epoitin beta təsiri altında XÜÇ-ün ağırlıq dərəcəsilə bağlı hematoloji və humoral parametrlərdə əhəmiyyətli müsbət dəyişikliklər qeydə alınıb: qan zərdabında eritropoetin səviyyəsinin normallaşması və ya 1466% artması nəticəsində hemoqlobinin səviyyəsi 22,4% ($p<0,02$) artmış, TNF-α-nın serum səviyyələrində 48,3% azalma müşahidə edilmişdir ($p<0,01$), IL-1 36,6% ($p<0,05$), IL-6 54,3% ($p<0,05$), bu, II-IV FS XÜÇ olan xəstələrin qan zərdabında NT pro BNP-nin 48,9% azalması ilə müşayiət olunub ($p<0,01$).

3. Metoksipolietilen qlikol epoitin beta patoloji sitokinlərin səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, IL-1, IL-6 və TNF-α-nın həddindən artıq ekspressiyasını yüksək dərəcədə etibarlı və əhəmiyyətli azaldır ki, bu da eritropoetin reseptorlarının stimullaşdırılması zamanı çox vacibdir. Hematoloji parametrlərin müsbət dinamikası xronik ürək çatışmazlığı simptomlarının reqressiyası və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması ilə müşayiət olundu.

4. Metoksilolietilen qlikol epoitin beta-nın əlavə daxil edilməsi ilə xroniki ürək çatışmazlığı üçün əsas ənənəvi terapiya fonunda 6 aylıq perspektivli müşahidə zamanı ümumi klinik göstəricilərin müsbət dinamikası ürək çatışmazlığının kəskinləşmə tezliyinin və ağırlıü dərəcəsinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına, diuretiklərə gündəlik tələbatın 32-35% azalması və fiziki fəaliyyətə tolerantlığın 76,6% artması, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olur.

Yekun. Beləliklə, **i**şemiya etiologiyalı XÜÇ-ün müalicəsində anemiya sindromunun korreksiya edilməsi üçün bazis preparatlarla kompleks şəkildə eritropoetin çatışmazlığını, anemiyanı və sitokin aqressiyasını effektiv şəkildə aradan qaldıran MEB təyin etmək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Stamos T.D. Silver M.A. Management of anaemia in heart failure // Curr Opin Cardiol., 2010, 25, p.148-154.

2. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The effect of correction of anemia in diabetic and non diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneus erythropoietin and intravenous iron // Nephrol Dial Transplant., 2003,18,p. 141-146.

3. Iversen P.O.,Woldbaek P.R.,Tonnessen T. et al. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol., 2002, 282, p. 166-172.

4. Bolger A.P., Doehner W., Sharma R. et al. Anaemia in chronic heart failure: the relationship to inflammatory cytokine expression and prognostic importance // Circulation, 2002, 106, Suppl, p.570-571

5. Deswal A., Petersen N.J., Feldman A.M. et al Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure:an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone trial (VEST) // Circulation, 2001,103, p.2055-2059.

6. Suenivas Ivengar M.D., William T., Abraham M.D. Anemia in chronic heart failure: Can EPO reduce death? // Cleveland clinic journal of medicine, 2005, 72(11), p. 1027-32.

7. Gorg J., Patal S., Wexler D. et al. Circulating erythropoietin levels and prognosis in patients with congestive heart failure: comparison with neurohormanal and inflammatory markers // Arch Intern Med., 2005, 165(11), p. 1304-9.

8. Yankowska E.A., Rozentryt P., Witkowska A. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure // Eur Heart J., 2010, 31(15), p.1872-1876.

9. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal functional and reduce hospitalizations // Clin. Nephrol., 2003, 60(1), p. 93-102.

10.Silverberg D.S., Wexler D., Iaing A. et al. Correction of iron deficiency in the cardio renal syndrome // Int. J. Nephrol., 2011, 365, p.301

11. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal 2021;42(36):3599-3726.

12.Torre-Amione G., Bourge R., Colucci S W. et al. A study to assess the effects of a broad-spectrum immune modulatory therapy on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the ACCLAIM trial rationale and design // The Canadian journal of cardiology, 2007, 23(5), p. 369-76.

13.Тепляков А.Т., Дибиров М.М., Болотская Л.А. Модулирующее влияние карведилола на активацию цитокинов и регресс сердечной недостаточности у больных с постинфарктной дисфункцией сердца // Кардиология, 2004, № 9, с.50-57

14.Welth P., Kou L., Yu C. et al. Prognostic importance of emerging cardiac ,inflammatory ,adverse outcome in chronic heart failure patients with reduced ejection fraction and anaemia: RED-HF study:Biomarkers and adverse outcome in heart failure // European Journal of Heart Failure, 2018, 20(2), p.268-77

15.Graham F.J., Pellicori P., Kalra P.R. et al. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis // Eur J Heart, 2023, 25, p.528-37.

Резюме

взаимосвязь между уровнями провоспалительных цитокинов и эритропоэтина у больных хронической сердечной недостаточностью с анемией и гипоэритропоэтинемией

К.Х.Захидова, С.С.Алескерзаде

Анемия широко распространена среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – от 7 до 50%. Имеет большое клиническое значение и при этом является независимым предиктором смертности. Цель исследования - установить роль взаимоотношений между уровнями патологических цитокинов и эритропоэтина у больных хронической сердечной недостаточностью с анемией, а также доказать важность этой связи для необходимости назначения эритропоэтин стимулирующих средств. Обследовано 87 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) New York Heart Association (NYHA) III-IV функциональный класс (ФК) с анемией. Средний возраст больных 59,7±1,6 года. Из них 44 мужчин и 43 женщины. У всех больных диагностировалась анемия при уровне гемоглобина (Hb) у мужчин менее 120 г/л и у женщин менее 110 г/л. Причиной ХСН являлась ИБС (постинфарктный кардиосклероз) n=45, либо ИБС с сахарным диабетом (СД) 2 типа n=15, с артериальной гипертонией (АГ) n=14, либо ИБС +АГ+СД n=20.

Фракция выброса левого желудочка для пациентов III ФК 40% или меньше, для IV ФК 30% и меньше. У всех больных определяли уровни ферритина, трансферрина, эритропоэтина, N terminal pro brain natriumuretic peptide, патологических цитокинов до и после 6 мес. лечения метоксиполиэтилен гликолэпоитин бета (МЭБ). МЭБ назначалась больным без дефицита железа. Все больные были а рандомизированы на 2 группы: I группа -49 пациентов и II группа - 38 пациентов. I группа больных получали традиционную терапию,включающую ингибиторы АПФ,дигоксин,β-блокаторы,диуретики,а II группа традиционную терапию и МЭБ в дозе 0,60 мкг/кг (50 ЕД) 1 раз в месяц подкожно в течении 6 месяцев.

В II группе больных с ХСН с анемией по сравнению с I группой уровень Hb поднялся на 22,4% ($p<0,05$), а уровень эритропоэтина в сыворотке крови поднялся до нормальных цифр - 29,3±4,3 ($p<0,001$). Причем повышение уровня эритропоэтина в сыворотке крови вызвало подавление цитокиновой активации, наблюдалось снижение интерлейкин (ИЛ-1) на 36,6%($p<0,001$), ИЛ-6 - на 54,3% ($p<0,05$), фактор некроза опухоли (ФНО-α) - на 48,3% ($p<0,05$).

ФВЛЖ в группе больных ХСН с анемией ,получивших МЭБ повысился на 19,04% (p<0,05). Исходно сниженная толерантность к физической нагрузке (по данным теста с 6-минутной ходьбой) в группе МЭБ по сравнению с плацебо оказалась достоверно возросшей на 76,6% (p<0,05). Положительному гемодинамическому эффекту сопутствовал отчетливый положительный клинический эффект снижением на 32-35% суточной потребности в диуретиках, а также улучшением качества жизни. Уровень Hb в I группе увеличился достоверно до 103,5 г/л, а во II группе получившую терапию МЭБ – достоверно до 114.1 г/л.

У больных хронической сердечной недостаточностью с анемическим синдромом эритропоэтиновая недостаточность усиливает цитокиновую агрессию,которая ухудшает клиническую картину заболевания. Коррекция анемического синдрома при ХСН с применением МЭБ, эффективно устраняет эритропоэтиновую недостаточность и связанную с ней цитокиновую агрессию, анемию у больных ХСН с анемией.

Summary

Relationship of levels of erythropoietin and pathological cytokine by patients in chronic heart failure with anaemic syndrome with hipoerythropoietinemiya

K.Kh.Zahidova, S.S. Aleskerzade

Anemia is widely spread among the patients with chronic heart failure (CHF) from 7 up to 15% and has a major clinical significance and is independent predictor of mortality. The purpose of investigation to study relation to levels of erythropoietin and pathological cytokine of patients in chronic heart failure with anaemic syndrome and erythropoietinic effect and security of continuous erythropoietin reseptor activator methoxy polyethilenglicol-epoietin beta (MEB) its impact on this relation and on regress of symptoms chronic heart failure. 87 patients with chronic heart failure of New York Heart Association (NYHA) class III-IV a left ventricular ejection fraction of 40% or less with anaemia were included in investigation. Mean age of patients 59,7±1,6 years (44 males,43 females).A hemoglobin level of less 120 g/l by males and less110g/l by females. 49 patients were treated basis treatment of CHF (I group) and 38 patients were treated with MEB (II group). Percutaneus MEB in dose 50 IU in day in one month's patients without iron deficiency to receive in follow-up on 6 months. Echocardiografic indices of LV systolic and diastolic function, plasma NT pro BNP, cytocine, erythropoietin, ferritin and 6 minute walked distance were assessed at baseline and posttreatment.

On the patients CHF with anemic syndrome in II group MEB treatment the level Hb increased on 22,4% (p<0,05) and erythropoietin levels in serum plasma increased to 29,3±4,3 IU/ml (p<0,001).The increase the level of erythropoietin connected with the derease of level pathological cytokines: Il-1on 36,6%(p<0,001),Il-6 on 54,3% (p<0,05),TNF-α on 48,3% (p<0,05) compared with of patients receiving I group. MEB treatment had a significantly increase LVEF on 19,04 % (p<0,05) as compared with of patients receiving I group.A greater 6-minute distance walked on exercise testing increased on 76,6% (p<0,05) after treatment MEB.There was also a significant fal in serum NT pro BNP levels from 387,4±52,3 fmol/ml to 198,1±30,3 fmol/ml (p<0,01). On the patients of CHF with anemic syndrome erythropoietin failure increase sytokincal aggression with worsens clinical picture of the illness. Correction of anemic syndrome with application of percutaneus ME B in dose 50 IU in day in one month in follow-up 6 months effective to improve erythropoietin failure and cytokinic aggression connected to it and anemia; clinical symptoms and quality of life in anaemic CHF patients.

Daxil olub: 30.07.2024

УДК: 616.831-053.31

Нейромоторные особенности при гипоксически-ишемической энцефалопатии у младенцев в течение первого года жизни

Л.Р. Рагимова, С.З. Гараева, А.К. Маммедбейли
Азербайджанский медицинский университет, кафедра неврологии, кафедра детских болезней I, г.Баку

Адрес электронной почты автора: leyla.raqimova@mail.ru

Açar sözləri: hipoksik-işemik ensefalopatiya, İNFANİB şkalası ,neyro-motor inkişaf, həyatın birinci ili
Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, шкала INFANIB, нейромотрное развитие, первый год жизни
Key words; hypoxic-ischemic encephalopathy, INFANIB scale, neuromotor development, first year of life.

Гипоксически-ишемическое поражение мозга приводит к летальному исходу в 15–20% случаев в первые дни неонатального периода, а выжившие дети имеют серьезные неврологические нарушения, включая детский церебральный паралич, эпилепсию, нарушения зрения и слуха, когнитивные нарушения, интеллектуальные, поведенческие и социальные расстройства [7]. Нейромоторные характеристики у детей с ГИЭ на первом году жизни могут варьироваться в зависимости от степени тяжести поражения и срока, на котором возникло гипоксически-ишемическое состояние. Исследования показывают, что когнитивные результаты у детей с анамнезом легкой формы ГИЭ в возрасте 2 лет могут быть ниже по сравнению с их здоровыми сверстниками, а также могут незначительно отличаться от результатов детей с умеренной формой ГИЭ, прошедших лечение [1,5]**.** Выявлено, что у дошкольников, в том числе здоровых, изменения уровня оксигенации при рождении могут быть связаны с пониженной когнитивной гибкостью. Кроме того, генетическая предрасположенность может влиять на восприимчивость к негативным последствиям гипоксии при рождении [2]**.** Тест INFANIB является эффективным инструментом для раннего выявления младенцев, которым может потребоваться своевременная помощь при нейромоторных нарушениях [3,4,6,8]**.** В последние годы все больше внимания уделяется предикторам исходов, оцениваемым в неонатальном периоде, что может улучшить консультирование семей.

Цель исследования. Целью данного исследования было оценить применение тестов INFANIB в возрасте 3, 6, 9 и 12 месяцев скорректированного возраста для анализа неврологических результатов на первый год жизни доношенных детей с ГИЭ, перенесших перинатальную асфиксию, а также изучить когнитивное, языковое и моторное развитие с помощью данной шкалы.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 120 детей с рождения до 1 года, из них - 90 пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией различной степени тяжести, перенесших перинатальную асфиксию, и 30 здоровых детей без асфиксии и патологий ЦНС. В зависимости от степени тяжести, обследованные пациенты были разделены на 3 группы: 10 (11,1%) новорожденных с 1-й степени тяжести; 46 (51,1%) новорожденных с -2-й степенью тяжести; 34 (37,8%) новорожденных с 3-й степенью тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Исследование развития ребенка на протяжении последующих 12 месяцев жизни включало регулярные осмотры невролога и педиатра, а также выявление сопутствующих заболеваний. Клинические осмотры для оценивания нейромоторных этапов развития осуществляли в течение первого года жизни с использованием стандартизированной шкалы INFANIB (Infant Neurological International Battery). Этот инструмент предназначен для скрининга развития и используется для оценки нейромоторного развития младенцев в возрасте от 1 до 18 месяцев. Шкала INFANIB была разработана Эллисоном и его коллегами в 1985 году. Исходная версия INFANIB включала тестирование, состоящее из 20 элементов, охватывающих пять факторов: спастичность, вестибулярную функцию, положение головы и туловища, угол сгибания колен и состояние ног.

Данная шкала оценивания нейро-моторного состояния, проводимая с помощью ручки, бланка подсчета баллов и гониометра. Каждый пункт фиксируется в оценочной шкале, а общяя сумма баллов определяет 14-20 пунктов с расчетом от 0 до 5 баллов и по сумме баллов обследованных детей классифицируют в диапазоны: «норма» или «транзиторное нарушение» или «патология».

Результаты исследования. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия обусловливает высокий риск развития отдаленных неврологических нарушений и инвалидности, что создает значительную медико-социальную проблему. В связи с трудностью прогнозирования исходов ГИЭ у детей, при диагностике неврологического статуса и его нарушений в клинической практике применяют надежные и простые неинвазивные методы скрининга. Использование стандартизированной шкалы INFANIB (Infant Neurological International Battery) является одним из таких методов и оценивает мышечно-постуральный тонус детей. Целью исследования была клиническая оценка нервно-психических параметров развития детей, родившихся доношенными с ГИЭ, в течение первого года жизни, используя шкалу INFANIB при прогнозировании неврологических нарушений.

Шкала INFANIB используется для дифференциации младенцев с нормальной нейромоторной функцией от детей с отклонениями, а также для выбора дальнейшего плана наблюдения или лечения. Значимость первого года жизни ребенка в развитии мозга объясняется его пластичностью, что определяет раннюю диагностику и лечение нейромоторных нарушений.

Нами проводился комплексный проспективный мониторинг клинико-инструментального исследований, физического и психомоторного развития с оценкой состояния здоровья при помощи шкалы INFANIB в 3, 6, 9 и 12 месяцев, где моторное и предречевое развитие ребенка проверяется по 14-20 пунктам оценивая каждый тест в 1, 3 или 5 балла.

Суммарное количество баллов классифицируются как «норма», «транзиторное нарушение» или «патология». Например, в 3 месяца более 66 баллов оценивается как нормальное развитие, 49-65 баллов - транзиторное патологическое (задержка темпов развития), а менее 48 баллов - патологическое нарушение. В возрасте 6 месяцев нормой считается значение более 72 баллов, транзиторным патологическим нарушением –интервал в 55-71 баллов, патологией – значение менее 54 баллов; детей 9-12 месяцев нормой являлась значение более 83 баллов, транзиторное патологическое - при интервале 69-82 баллов, а патология – менее 68 баллов.

Результаты проведенного исследования приведены в таблице 5.1.1.

Таблица
Результаты оценки состояния здоровья при помощи шкалы INFANIB в 3, 6, 9 и 12 месяцев

INFANIB		ГИЭ						χ^2
		1-я степень		2-я степень		3-я степень		
		Count	N %	Count	N %	Count	N %	
3 м	норма	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	транзиторное нарушение	10	100,0%	34	100,0%	33	100,0%	
	патология	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
6 м	норма	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,858
	транзиторное нарушение	10	100,0%	33	97,1%	32	97,0%	
	патология	0	0,0%	1	2,9%	1	3,0%	
9 м	норма	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,504
	транзиторное нарушение	10	100,0%	31	91,2%	29	87,9%	
	патология	0	0,0%	3	8,8%	4	12,1%	
12 м	норма	9	90,0%	4	11,8%	4	12,1%	0,983
	транзиторное нарушение	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	патология	1	10,0%	30	88,2%	29	87,9%	

Примечание: P_H – Kruskal-Wallis tests, $P_{\chi 2}$ – критерий $\chi 2$

Тест INFANIB у детей с различной степени тяжести ГИЭ в возрасте 3 месяца не выявил патологии, но у всех детей в этой возрастной группе отмечались транзиторные функциональные нарушения, характерные для этого возраста. В возрасте 6 месяцев при всех степенях тяжести ГИЭ отмечались транзиторные нарушения с высоким процентным показателем. При 2-й и 3-й степени ГИЭ патологии встречаются 2,9% и 3,0% соответственно. У всех детей в 9 месяцев частота транзиторных нарушений понижается с увеличением степени тяжести ГИЭ, а частота патологий повышаются с увеличением степени тяжести. По результатам теста INFANIB в 12 месяцев отметили выздоровление у 90,0% детей 1-й степени, у 11,8% и 12,1% детей при 2-й и 3-й степени ГИЭ соответственно. Частота патологий у большинства детей в 12 месяцев остается высокой во 2 и 3 степени тяжести ГИЭ.

Итак, в разные этапы развития, а именно в 3, 6, 9, 12 месяцев у детей с ГИЭ результаты теста INFANIB имеют особенности, так до 9 месяцев преобладают транзиторные нарушения, патологии выявляются с 6 месяцев, увеличиваясь с возрастом, а выздоровление к 12 месяцам отмечалось практически у всех детей с 1-й степенью ГИЭ.

Клинический анализ мышечного тонуса и моторных функций детей с ГИЭ с использованием шкалы INFANIB показал медленные темпы восстановления нейро-моторного и психического развития в течение первого года жизни у доношенных детей, родившихся с перинатальной асфиксией. Необходимо отнести детей с оценками в категории «транзиторные нарушения» к группе риска, потому что со временем могут возникнуть различные исходы – как выздоровление, так и серьезные неврологические расстройства, что необходимо принимать во внимание при наблюдении и реабилитации ГИЭ.

Заключение. Оценивание мышечно-постурального тонуса с применением шкалы INFANIB при ГИЭ в течение первого года жизни выявило, что в течение первых 9 месяцев у детей с различными степенями ГИЭ доминируют транзиторные нарушения. Патологии начинают диагностироваться в 6 месяцев у детей с 2-й и 3-й степенями, увеличиваясь с возрастом, а выздоровление к 12 месяцам, отмечалось в 90% случаев при 1-ой степени тяжести ГИЭ. Итак, для клинического мониторинга нейромоторного развития в течение первого года жизни детей с ГИЭ рекомендуется применять шкалу INFANIB.

ЛИТЕРАТУРА

1. Finder M., Boylan G.B., Twomey D. et al. Two-Year Neurodevelopmental Outcomes After Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia // JAMA pediatrics, 2020, 174(1), 48–55.

2. Miguel P.M., Silveira, P.P. Neonatal Hypoxia Ischemia and Individual Differences in Neurodevelopmental Outcomes // JAMA pediatrics, 2020, 174(8), 803.

3. Charpak N., de la Hoz, A.M., Villegas J. et al. Discriminant ability of the Infant Neurological International Battery (INFANIB) as a screening tool for the neurological follow-up of high-risk infants in Colombia // Acta paediatrica 2016, 105(5), e195–e199.

4. Shankaran S. Outcomes of hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates treated with hypothermia // Clinics in perinatology, 2014, 41(1), p.149-159

5. Berube M.W., Puia-Dumitrescu M., McAdams R.M. Does mild hypoxic ischemic encephalopathy adversely affect neurodevelopmental outcome? // Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association, 2021, 41(4), p.901-904.

6. Eposse E.Ch, Mbono R.B., Noukeu N.D. Using the Infant Neurological International Battery (INFANIB) Score to Identify Clinical and Anthropometric Factors Associated with Early Neuromotor Developmental Outcomes in Premature Infants // Health sciences and disease, 2024, 25 (3)

7. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski, D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants // Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki), 2022, 43(1), p.77-84.

8. Soleimani F., Dadkhah A. Validity and reliability of Infant Neurological International Battery for detection of gross motor developmental delay in Iran // Child: care, health and development, 2007, 33(3), 262–265.

Xulasə
Doğulduqdan sonra birinci ildə körpələrdə hipoksik-işemik ensefalopatiya zamanı neyromotor xüsusiyyətlər
L.R. Rəhimova, S.Z. Qarayeva, A.K. Məmmədbəyli

Həyatın birinci ilində hipoksik-işemik ensefalopatiyası (HİE) olan uşaqlarda neyromotor xüsusiyyətlər zədələmələrin şiddətindən və hipoksik-işemik vəziyyətin baş verdiyi dövrdən asılı olaraq dəyişə bilər. Bu tədqiqatın məqsədi perinatal asfiksiyaya məruz qalmış HİE olan vaxtında doğulan körpələrdə həyatın ilk ilində nevroloji nəticələrin təhlili üçün 3, 6, 9 və 12 aylıq yaşlarda INFANIB testlərinin istifadəsini qiymətləndirmək idi. Müəyyən edilib ki, ilk 9 ay ərzində müxtəlif dərəcəli HİE olan uşaqlarda tranzitor pozğunluqlar üstünlük təşkil edir. 2 və 3 dərəcə hipoksik –işemik ensefalopatiyası olan uşaqlarda patologiyalar 6 aydan başlayır və yaş artdıqca çoxalir. 1-ci dərəcəli HİE-sı olan uşaqlarda 90% hallarda 12 ayında sağalma müşahidə edilmişdir. Beləliklə, HİE olan uşaqların həyatının birinci ili ərzində neyromotor inkişafının klinik monitorinqi üçün INFANIB şkalanından istifadə etmək tövsiyə olunur.

Summary
Neuromotor features in hypoxic-ischemic encephalopathy in infants during the first year of life
L.R. Rahimova, S.Z. Garayeva, A.K. Mammedbeyli

Neuromotor characteristics in infants with HIE in the first year of life may vary depending on the severity of the lesion and the time at which the hypoxic-ischemic condition occurred. The aim of this study was to evaluate the use of INFANIB tests at 3, 6, 9, and 12 months of age to analyze neurological outcomes in the first year of life of term infants with HIE who had perinatal asphyxia. It has been revealed that during the first 9 months, transient disorders dominate in children with various degrees of HIE. Pathologies begin to be diagnosed at 6 months in children with grade 2 and 3, increasing with age, and recovery by 12 months was noted in 90% of cases with grade 1 HIE severity.

Daxil olub: 03.06.2024

UOT: 616.631

Tip 2 şəkərli diabet patogenezində bəzi makro-və mikro-elementlərin rolu

N.İ.Ömərli, A.R.Dadaşova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: nermin26082002@gmail.com

Açar sözlər: tip 2 şəkərli diabet,maqnezium, kalsium, sink, mis
Ключевые слова: диабет 2 типа, магний, кальций, цинк, медь
Keywords: Type 2 diabetes, magnesium, calcium, zinc, copper

Tip 2 şəkərli diabet dünya miqyasında artan bir problemdir. Bununla yanaşı, bu xəstəlik piylənmə, insult, ürək-damar xəstəlikləri, böyrək və qaraciyər xəstəlikləri, eləcə də həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsi riskini artırır. Tip 2 şəkərli diabetin yaranmasında iştirak edən risk faktorlarının müəyyən edilməsi və idarə edilməsi, bu xəstəliyin qarşısının alınması üçün vacibdir. Yaş, cins,genetik faktorlar, irqi mənsubiyyət, həyat tərzi, fiziki aktivlik, təhsil və pəhriz kimi amillər bu risk faktorları arasında yer alır [1].

Tip 2 şəkərli diabetin şiddətlənməsi infeksion olmayan pandemiya əlamətləri göstərir, buna görə onun inkişaf mexanizmlərini araşdırmaq olduqca vacibdir [8]. Makro və mikroelementlərin biokimyəvi və fizioloji proseslərdəki rolu ilə bağlı kifayət qədər məlumat olsa da, onların tip 2 şəkərli diabetə təsiri hələ də yetərincə araşdırılmamışdır. Buna görə, bu xəstəliyin patogenezi və onun ağırlaşmalarının makro və mikroelement təminatı kontekstində öyrənilməsi tibb sahəsində mühüm bir istiqamətdir. Bu, şəkərli diabetin profilaktikası və müalicəsi üçün yeni metodların inkişafına kömək edə bilər [16].

Mikro- və makroelementlərin tərkibi, ümumi homeostatik sistemin bir hissəsi olaraq, orqanizmin bütün sistemlərinin fəaliyyətinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. Kimyəvi elementlərin bioloji əhəmiyyəti həyatın bütün səviyyələrində – molekulyar, hüceyrə, toxuma və bütöv orqanizm səviyyələrində özünü göstərir. Onlar orqanizmin əksər fermentativ sistemlərini aktivləşdirir, toxuma tənəffüsünü, enerji mübadiləsini, qan istehsalını, immun reaksiyaları, bioloji aktiv maddələrin, hormonların sintezini, zülalların, karbohidratların, lipidlərin və nuklein turşularının metabolizmini stimullaşdırır, eyni zamanda orqanizmdə sərbəst radikal proseslərin səviyyəsini tənzimləyir. Orqanizmdəki miqdarına görə, elementlər şərti olaraq makroelementlərə (konkret olaraq 10%-dən 0,001%-ə qədər olan, hüceyrə elementlərinin 60%-ni təşkil edən) və mikroelementlərə (0,001%-dən 0,000001%-ə qədər olan, hüceyrə elementlərinin 30%-ni təşkil edən) bölünür 5,11].

Maqnezium insan bədənində mövcud olan vacib bir mineral olub, fermentlərin struktur komponenti və katalitik kofaktor kimi funksiyaların yerinə yetirilməsində rol oynayır. Maqnezium 300-dən çox ferment sistemində iştirak edir, bunlar arasında zülal sintezi, qan şəkərinə nəzarət, qan təzyiqinin tənzimlənməsi kimi funksiyaları var. Eyni zamanda, maqnezium enerji istehsalı və qlikoliz üçün də vacibdir. . Qanın biokimyəvi analizində maqnezium səviyyəsinin normal miqdarı 1,6-2,6mg/dL aralığındadır. Maqnezium çatışmazlığı, tip 2 şəkərli diabet xəstəliyində mühüm rol oynayır. Maqnezium, insulin reseptorlarının və karbohidrat mübadiləsindəki enzimlərin fosforlaşması üçün vacib bir kofaktordur. O, insulin sekresiyasını və fəaliyyətini, hədəf toxumalarda olan hormon reseptorlarına təsir edərək tənzimləyir. Yəni,maqnezium insulin ilə birləşərək, onun təsirini artırır və qlükozanın əzələlərə, qaraciyərə və digər enerji əmələ gəlməsində iştirak edən hüceyrələrə keçidini asanlaşdırır.Qanda maqnezium səviyyəsinin aşağı olması, hormon reseptorunun bağlanma qabiliyyətini azalda bilər və ya membran axıcılığını artıraraq insulin ilə reseptor arasındakı qarşılıqlı təsiri mənfi istiqamətdə dəyişə bilər[12].

Maqnezium çatışmazlığı , ATF vasitəsilə, GLUT-4-qlükoza daşıyıcı zülalların fosforilləşməsini təxminən 25-30% azaldır. Bu, hüceyrələrin qlükoza keçirmə intensivliyinin azalmasına səbəb olur və hüceyrələrin hormonun təsirinə verdiyi cavabın pozulması, həmçinin qlükoza, həm də maqneziumun hüceylərə daxil olmasını azaldır – bu da dövri bir problem yaradır [3].

Tip 2 şəkərli diabet xəstələrinin əksəriyyətində hipomagnezemiya müşahidə olunur. Osmotik diurezin təsiri ilə maqneziumun orqanizmdən ifrazatı artır, bu da maqnezium çatışmazlığına səbəb olur. Buna görə

də,şəkərli diabet maqnezium çatışmazlığı ilə əlaqəli ən çox rast gəlinən metabolik pozuntu olduğu təklif edilir, yayılma nisbəti 25%-dən 39%-ə qədərdir[15].

Pankreatik beta (β) hüceyrələrinin disfunksiyası, insulinin ifrazının pozulmasına və nəticədə qlükoza səviyyələrinin düzgün tənzimlənməməsinə səbəb olur. Bu, şəkərli diabetin inkişafının əsasını təşkil edir. Fizioloji kalsium (Ca^{2+}) siqnallaşması, β hüceyrələrinin insulinin düzgün ifrazı üçün həyati əhəmiyyət kəsb edir. Kalsium disfunksiyası, pankreatik β hüceyrələrinin normal fəaliyyətinə mənfi təsir göstərə bilər[4].

Kalsium, yalnız sümük və dişlərin sağlamlığı üçün deyil, həm də bir sıra qeyri-skelet funksiyaları üçün vacibdir. Məsələn, kalsium qəbulu insult, ürək-damar xəstəlikləri, kolon və prostat xərçəngi, şəkərli diabet və insulin müqaviməti kimi xəstəliklərin riskini azalda biləcəyini göstərən tədqiqatlar mövcuddur[10].

Bundan əlavə, kalsiumun yağ mübadiləsinə təsiri də əhəmiyyətlidir. .Kalsiumun qanda norma daxilində miqdarı 8,8-10,2mg/dL olmalıdır. Kalsiumun yetərli səviyyədə olması, bədən yağını azaltmağa və çəki itirməyə kömək edə bilər ki, bu da tip 2 şəkərli diabet riskinin azaldılması baxımından önəmlidir. Son dövrlərdə aparılan araşdırmalar, kalsium (Ca) əlavələrinin artıq çəkili və piylənmə olan şəxslərdə aşağı sıxlıqlı lipoprotein xolesterolu (LDL-c) və yüksək sıxlıqlı lipoprotein xolesterolu (HDL-c) üzərində qoruyucu təsir göstərə biləcəyini təklif edir.

Kalsiumun hüceyrələrdəki rolunu izah edən mexanizmlər arasında birincisi, insulin sekresiyasının kalsiumdan asılı olmasıdır,yəni kalsium axınındakı hər hansı bir dəyişiklik bu sekresiyaya mənfi təsir göstərə bilər. İkincisi, kalsium insulin fəaliyyətində əhəmiyyətli rol oynayır. İnsulin reseptorlarının fosforlaşması kalsiumdan asılıdır.. Hipokalsemiya insulin siqnal transduksiyasını poza bilər və qlükoza daşınmasının aktivliyini azalda bilər. Buna görə də, kalsium, insulinin hədəf toxumalarında (məsələn, skelet əzələsi və yağ toxuması), insulin vasitəçiliyi ilə hüceyrədaxili proseslər üçün zəruridir.Yəni Ca^{2+} ionlarının hərəkəti, hər hansı bir hüceyrə tipinin funksiyası üçün həyati əhəmiyyət kəsb edir, lakin pankreatik β hüceyrələrində insulinin ifrazında xüsusi bir rol oynayır. Bu hüceyrələrdə insulinin istehsalı və sonrakı ifrazı bir neçə amil tərəfindən tənzimlənir, bunlara qlükoza, neyrotransmitterlər, peptid hormonları və digər birləşmələr daxildir.

Daha aydın şəkildə izah etsək,qida qəbulundan sonra qanda qlükoza səviyyəsinin yüksəlməsi, bu hüceyrələr tərəfindən hiss edilir. Nəticədə, hüceyrələr qlükozanı qandan alır və onu mitoxondrilərdə ATF istehsalı üçün daha çox enerji mənbəyinə çevrir. ATF-in artması, hüceyrənin KATF kanallarının bağlanmasına səbəb olur. Bu, nəticədə plazma membranında depolarizasiya yaradır. Bu elektrik dəyişiklikləri L-tipi Ca^{2+} kanallarını aktivləşdirir, bu da Ca^{2+} ionlarının hüceyrəyə daxil olmasına imkan tanıyır [6,7].

Nəticədə, bu Ca^{2+} dalğası, insulin saxlayan sekretor vezikullarının ifrazını gücləndirir, bu da insulinin hüceyrədən ekzositoz yol ilə sərbəst buraxılmasına gətirib çıxarır. Bu proses, qanda qlükoza səviyyələrinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır.Buna görə də, β hüceyrələrinin membran potensialına təsir edə bilən hər hansı bir kanalın, sitozola, Ca^{2+} hərəkətinə və nəticədə insulin ifrazına təsir edəcəyini nəzərə almaq vacibdir[19].

İnsan tədqiqatlarında, diabet xəstəliyi olmayan fərdlərdə hipokalsemiya insulin sekresiyasını poza bilər.Kalsiumunun müəyyən miqdarda qəbulu eyni zamanda lipogenezinin azaldılması, iltihabın azalması və lipolizin artması ilə də əlaqəlidir. Buna görə də, kalsiumun piylənməni, iltihabı azaldacağı və nəticədə insulin müqavimətini və tip 2 şəkərli diabet riskini azaldacağı görünür.

Qida olaraq süd məhsulları, həm kalsium, həm də maqneziumun yaxşı mənbəyi hesab olunaraq tip 2 şəkərli diabet ilə əks mütənasib əlaqəyə malikdir. Süd insulin həssaslığını təsir edərək tip 2 şəkərli diabet riskini azalda bilər.Süd qəbulu ilə insulin direnci riski arasında güclü əks mütənasib əlaqə bir tədqiqatda bildirilmişdir. Südün insulin həssaslığına müsbət təsiri, ehtimal ki, onun D vitamini və kalsium tərkibi ilə bağlıdır. Bir hesabatda, gündəlik 1200 mg-dan çox kalsium və 800 IU-dan çox D vitamini qəbulunun tip 2 şəkərli diabet riskini 33% azaltdığı qeyd edilmişdir.

Kalsium və maqneziumun spesifik mənbələri onların tip 2 şəkərli diabetə təsirində müəyyən rol oynaya bilər. Heyvan və süd məhsullariyla qidalanma zamanı kalsium və magnezium qəbulu tip 2 şəkərli diabet riski ilə əks mütənasib əlaqəyə malik olsa da, bitki mənbələrindən maqneziumun tip 2 şəkərli diabet ilə heç bir əlaqəsi aşkar edilməmişdir [20].

Sink, insanın həyat fəaliyyəti üçün ən vacib mikroelementlərdən biridir. Pankreasda yüksək miqdarda olan sink, insulin funksiyasını tənzimləməkdə iştirak edir. Sink, hormon sintezi, reseptor aktivləşməsi, T4-dən T3-ə çevrilmə və daşıyıcı zülalların istehsalı da daxil olmaqla, müxtəlif metabolik proseslərə təsir edir. Sink, antioksidant xüsusiyyətlərə malikdir və hüceyrə membranlarındakı lipidlərin peroksid oksidləşməsini düzəltməyə kömək edir, xüsusilə sink asılı superoksid dismutazanın tərkibində. O, 100-dən çox fermentin

fəaliyyətində iştirak edir; bunlara karboksipeptidaza, oksidoreduktaza, transferaza, , piruvatkarboksilaza, RNT və DNT polimerazaları daxildir [13].

Sink asılı hormonlar arasında insulin, kortikotropin, somatotropin və qonadotropinlər var. Həmçinin, sink, eritrositlərin hemoliz olunmuş formalarına çevrilməsinin və yaranmasının inhibitoru rolunu oynayır, eyni zamanda hüceyrə plazma membranlarını virus infeksiyaları və toksinlərin təsirindən qoruyur [17].

Sinkin insulinin sintezi və sekresiyasında rolu ən vacibdir. Insulin, pankreas hüceyrələrində iki sink ionu ilə hexamer şəklində saxlanılır və hüceyrələr deqranulyasiya edərkən sərbəst buraxılır.Sink β-hüceyrələri tərəfindən hormonun yığılması və sekresiyası üçün istifadə olunur. Şəkərli diabetin inkişafı, β-hüceyrələrinin Zn^{2+} toplamaq qabiliyyətinin itirilməsi ilə xarakterizə olunur [14]. Zn^{2+} ionlarının bir sıra insulinə bənzər təsirləri olduğu məlumdur; bunlar qlükozanın daşınmasını və oksidləşməsini stimullaşdırır, həmçinin onun trigliseridlərə çevrilməsini asanlaşdırır ki, bu da lipoliz prosesini inhibə edir. Sink çatışmazlığı, normal fizioloji insulin sintezini və sekresiyasını pozur. Sink çatışmazlığı, diabet, insulin dirənci, qlükoza intoleransının inkişaf etmə riskini artırır. Son araşdırmalar, sinkin insulin müqaviməti, qlükoza və lipid üzərində müsbət təsirlərinin olduğunu göstərmişdir. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində sink əlavələri qəbul edən şəxslərdə tip 2 şəkərli diabet riskinin daha az əlaqəli olduğu öyrənilmişdir [9,18].

Şəkərli diabetin xroniki inkişafının əsas patofizioloji səbəblərindən biri oksidativ stressdir. Bu, prooksidantlar ilə antioksidant müdafiə sisteminin komponentləri arasındakı balansın pozulması ilə özünü göstərir. Azot radikallarının artıq olması lipidlərin oksidləşməsinə və peroksid oksidləşməsinə, həmçinin zülalların, nuklein turşularının genetik-funksional vəziyyətinin pozulmasına və bir sıra fermentlərin inaktivləşməsinə səbəb olur. Bəzi mikroelementlər prooksidantlar kimi fəaliyyət göstərə bilər, bəziləri isə antioksidant xüsusiyyətləri nümayiş etdirir.Bu mikroelementlərdən biri CU-misdir. Mis (Cu) seruloplazmin tərkib hissəsi olaraq antioksidant xüsusiyyətlər göstərir, lakin yüksək konsentrasiyada lipidlərin peroksid oksidləşməsini təşviq edən bir agent kimi fəaliyyət göstərə bilər[2].

Nəticə. Təqdim olunan məqalədən aydın olur ki, tip 2 şəkərli diabet zamanı qanda bəzi makro- və mikroelementlərin çatışmazlığı müşahidə olunur. Bu da orqanizmin sağlamlığına mənfi təsir göstərə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Şəkərli diabet (tip 2) xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protocol. Bakı, 2009, 36 s

2. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. Arch Biochem Biophys. 2007, 458, 40–47

3. Draznin B, Intracellular calcium, insulin secretion, and action, PMID: 3057895

4. Kibiti C.M., Jide A.A. The Biochemical Role of Macro and Micro-Minerals in the Management of Diabetes Mellitus and its Associated Complications // Int J Vitam Nutr Res. 2015, 85(1-2), p.88-10

5. Ahn C., Kang J.H., Jeung E.B. Calcium homeostasis in diabetes mellitus // J Vet Sci. 2017, 18(3), p.261-266

6. Czech M.P. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes // Nat. Med. 2017, 23, p. 804-814

7. DeFronzo R.A., Ferrannini E., Groop, L. et al. Type 2 diabetes mellitus // Nat. Rev. Dis. Primers, 2015, 1, 15019.

8. Bjørklund G., Dadar M., Pivina L. et al. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus // Curr Med Chem, 2020, 27(39), p. 6643-6657.

9. Kannikar Wongdee, Nateetip Krishnamra,Narattaphol Charoenphandh Derangement of calcium metabolism in diabetes mellitus: negative outcome from the synergy between impaired bone turnover and intestinal calcium absorption // The Journal of Physiological Sciences, 2017, 67, p.71-81

10.Khalid Siddiqui, Nahla Bawazeer, Salini Scaria Joy, Variation in Macro and Trace Elements in Progression of Type 2 Diabetes, 05 August 2014

11.Mario Barbagallo, Ligia J Dominguez Magnesium and type 2 diabetes // World J Diabetes. 2015, 6(10), p. 1152-1157.

12.Sanjeevii N., Freeland-Graves J., Natasha Beretvas S. et al. Trace element status in type 2 diabetes: A meta-analysis // J Clin Diagn Res., 2018, 12(5), p.1-8

13. Chabosseau P., Rutter G.A. Zinc and diabetes // Arch Biochem Biophys, 2016, 611, p.79-85.

14.Ramadass S., Basu S., Srinivasan A.R. SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2 // Diabetes Metab Syndr., 2015, 9, p. 42-45

15.Rana Mw Hasanato, Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control // Afr Healthç 2020, 20(1), p.287-293

16. R., Shaju R., Atfi A. et al. Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism // Cells, 2024, 13(16), 1359

17.Poudel R.R., Bhusal Y., Tharu B. et al. Role of zinc in insulin regulation and diabetes. Western Reserve Health Education // Journal of Social Health and Diabetes, 2017, 05(02), p.83-87

18.Wanbao Yang,Wen Jiang, Shaodong Guo, Regulation of Macronutrients in Insulin Resistance and Glucose Homeostasis during Type 2 Diabetes Mellitus // Nutrient, 2023, 15(21), 4671

19.Hajhashemy Z., Rouhani P., Saneei P. Dietary calcium intake in relation to type-2 diabetes and hyperglycemia in adults: A systematic review and dose–response meta-analysis of epidemiologic studie // Sci Rep. 2022, 12(1), 1050

Резюме

Роль некоторых макро- и микроэлементов в патогенезе сахарного диабет типа 2

Н.И.Омарова, А.Р.Дадашова

Сегодня более 366 миллионов человек в мире страдают диабетом, а по прогнозам экспертов, к 2030 году это число может достичь 550 миллионов. Сахарный диабет тип 2 встречается у 85-90% больных сахарным диабетом. Макро- и микроэлементы играют важную роль в протекании физиологических процессов в организме. К этим элементам, участвующим в регуляции углеводного обмена, относятся: Mg^{2+}, Ca^{2+}, Zn^{2+}, Cu. Сахарный диабет 2 типа – это состояние, связанное с дисбалансом важных для организма макро- и микроэлементов. Наличие этих элементов в пределах нормы важно для профилактики возможных осложнений заболевания.

Summary

The role of certain macro- and micro-elements in the pathogenesis of type 2 diabetes

N.I.Omarlı, A.R.Dadashova

Today, more than 366 million people worldwide suffer from diabetes, and experts predict that this number could reach 550 million by 2030. Type 2 diabetes accounts for 85-90% of all diabetes cases. Macro- and microelements play a crucial role in physiological processes within the body. Key elements involved in regulating carbohydrate metabolism include Mg^{2+}, Ca^{2+}, Zn^{2+}, and Cu. Type 2 diabetes is associated with an imbalance of these essential macro- and microelements. Maintaining these elements within normal ranges is vital for preventing potential complications of the disease.

Daxil olub: 23.07.2024

UOT: 616.2-002-053.2

Respirator bakterial xəstəliklərin törədiciləri və onların antibiotik rezistentliyi

R.M. İmanova, H.Ə. Qədirova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: imanovaruhengiz85@gmail.com

Açar sözlər: respirator xəstəliklər, bakteriya, pnevmoniya, antibiotik, rezistentlik
Ключевые слова: респираторные заболевания, бактерии, пневмония, антибиотик, резистентность
Key words: respiratory diseases, bacteria, pneumonia, antibiotic, resistance

Respirator xəstəliklər dünyada yayılmasına görə ən diqqət çəkən xəstəliklər sırasındadır [1]. Dünyada ölüm hallarının 60%-nə xroniki xəstəliklər səbəb olur. Bu xroniki xəstəliklərin içində respirator xəstəliklər xüsusi yer tutur. Ürək -damar, xərçəng və digər infeksion xəstəliklərdən sonra 4-cü yerdə respirator xəstəliklər dayanır [2]. Xroniki obstruktiv ağciyər və astma xəstəliyi daxil olmaqla, xroniki tənəffüs xəstəlikləri dünyada təxminən yarım milyard insana təsir edir. Ölüm və əlilliyin əsas səbəbi olan bu xəstəliklər, qlobal miqyasda kifayət qədər yer almaqdadır. 2019-cu ildə 3,2 milyon insan xroniki obstruktiv ağciyər və astma xəstəliyindən, 500 000 nəfər isə astmadan ölmüşdür [20].

Pnevmoniya ağciyər parenximasını əhatə edən, aşağı tənəffüs yollarının infeksiyasıdır [7]. Pnevmoniylar özü bir neçə cür olur: xəstəxanadan kənar pnevmaniyalar; xəstəxanadaxili pnevmoniyalar (ictimai səhiyyə xidmətləri ilə əlaqəli); immunçatışmamazlığı səbəbindən yaranan pnevmoniyalar [4].

Tənəffüs yollarının xəstəliklərinə bakteriyalar, viruslar eləcə də, göbələklər kimi patogen və ya şərti patogen mikroorqanizmlər səbəb olur [10].

Xəstəxanadaxili pnevmoniyalı xəstələrdə ən çox izolə olunmuş bakteriyalar *Pseudomonas aeruginosa* və *Acinetobacter baumannii* olduğu halda, xəstəxana xarici pnevmoniyalı xəstələrdə isə ən çox izolə olunmuş bakteriyalar *S.pneumoniae* və *H.influenzae* kimi dəyərləndirilir [16].

Ümumilikdə, respirator bakterial xəstəliklər *S.pneumoniae, S.pyogenes, H.influenzae, M.catarrhalis, S.aureus, A.baumannii K.pneumoniae, P.aeruginosa, M.pneumoniae* və digər bakteriyalar tərəfindən törədilir.

Streptococcus pyogenes - yüngül lokallaşmış infeksiyalardan, həyat üçün təhlükəli olan invaziv infeksiyalara qədər geniş spektrli insana xas bakterial patogendir. ABŞ-da bir ildə uşaqlarda faringit hallarının 15%-30%-i, böyüklərdə isə 5%-20%-inə səbəb olur. İrinli anginaların əksəriyyəti, skarlatina və son zamanlar Coronavirus infeksiyasının ağırlaşması zamanı yaranan pnevmoniyalara səbəb olur [17].

Pnevmokok (*S. pneumoniae*) respirator infeksiyaların ən çox yayılmış bakterial patogenidir. Statistikaya görə, bütün pnevmoniyaların 70%-ə qədəri, otitlərin təqribən 25%-i, irinli meningitin 5-15%-i, endokarditin təxminən 3%-i pnevmokoklardan qaynaqlanır [15].

Haeophilus influenzae - uzun müddət hemofillər qripin törədicisi hesab olunurdu, çünki spesifik xüsusiyyətləri olmayan bu infeksiya ən çox rinofaringit və ya kəskin respirator infeksiyalar şəklində olurdu. Hemofillər yuxarı tənəffüs yollarının normal florasının bir hissəsi təşkil edərək, uşaqlarda simptomsuz daşıyıcılıq səviyyəsi 40% -dən çox olur. Kapsulun kimyəvi strukturunda və antigen xassələrindəki fərqlərdən asılı olaraq H.influenzae-nin 6 serotipi (a, b, c, d, e, f serotipləri), həmçinin kapsul olmayan ştamları mövcuddur. Hib serotipindən olan ştammları daha ağır infeksiyalar törədir. Böyüklərdə tez-tez ağır traxeobronxitlə oxşar olan ocaqlı bronxopnevmoniyaya səbəb olur [10].

Moraxella catarrhalis - qulaq, yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarına səbəb olan qram-mənfi diplokokdur. Bu, atipik *H.influenzae*-dən sonra ikinci ən çox xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyinin kəskinləşməsinə səbəb olan bakteriyadır. Uşaqlarda orta otiti, hər yaşda insanlarda xroniki və kəskin sinusiti və xroniki ağciyər xəstəliyini yaradır. *M.catarrhalis* tərəfindən törədilən pnevmoniya pnevmokok pnevmoniyasına bənzəyir [13].

Klebsiella pneumoniae – dünya üzrə pnevmoniyaların təxminən 3%-5%-i törədir, lakin inkişaf etməkdə olan Afrika ölkələrdə bütün pnevmoniya hallarının təxminən 15%-ni təşkil edir. ABŞ-da *Klebsiella pneumoniae* xəstəxanadaxili pnevmoniyanın ən çox yayılmış səbəbi hesab olunur. Bakteriya bədənə daxil olduqdan sonra yüksək dərəcədə virulentlik və antibiotik rezistentliyi göstərə bilir [12].

Acinetobacter baumannii - immun çatışmazlığı olan şəxslər, xüsusən də uzun müddət xəstəxanada yatmış şəxslər arasında yüksək dərəcədə rast gəlinir. Səhiyyə xidmətləri ilə əlaqəli pnevmoniyalara və traxeobronxitə səbəb olur. *A.baumannii* ilə əlaqəli ölüm halları 19-54% arasında dəyişir [14].

Mycoplasma pneumoniae - adətən yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyalarına səbəb olur, lakin insanların 5-10%-də pnevmoniyaya da səbəb ola bilər. Əksər tənəffüs patogenləri kimi, infeksiya adətən qış aylarında baş verir, lakin il boyu baş verə bilər. Bütün yaş qruplarında, xüsusilə 5 yaşdan yuxarı və 40 yaşdan aşağı olanlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyalarına səbəb olur [5].

Antibiotiklərin qeyri-rasional təyin edilməsi, nəzarətsiz istifadəsi mikroorqanizmlərin bu dərman vasitələrinə davamlılığın artmasına səbəb olur. Bu da ilkin antimikrobial terapiyanın səmərəsizliyinə, səhiyyə xidmətlərlə əlaqəli infeksiyaların sayının kəskin artmasına təsir edir [19].

Antibiotik rezistentliyi bakteriyalar arasında, çox vaxt genetik elementlər vasitəsilə ötürülə bilər, ətraf mühitdən əldə edilə bilər və ya dərmanlara qarşı özlərinin seleksiyası səbəbindən mutasiya nəticəsində yarana bilər [3].

Tənəffüs yollarının infeksiyalarına səbəb olan əsas mikroorqanizmlərdən biri *Streptococcus pneumoniae* iştirakı zamanı, ən çox istifadə edilən antibiotik siniflərinin, xüsusilə beta-laktamların (penisilin, aminopenisilinlər və sefalosporinlər) və makrolidlərin təsirinə qarşı mübarizə aparmaq üçün çoxsaylı rezistentlik mexanizmlərini inkişaf etdirmişdir. Bu formada *S. pneumoniae*-nin çoxlu dərmanlara davamlı ştammları, əksər hallarda davamlı genetik klonlar vasitəsilə dünyanın bütün bölgələrinə yayılmışdır. Digər əsas tənəffüs yollarının patogenləri, o cümlədən *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* və *Streptococcus pyogenes* üçün də buna oxşar rezistentliyin yayılması bildirilmişdir [6].

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi zamanı tənəffüs yollarının iltihabının əsas səbəbi aşağı tənəffüs yollarında bakteriyaların antibiotiklərə davamlı olmasıdır. Bu zaman izolə olunmuş bakteriyalardan *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis və Streptococcus pneumoniae* ilə yanaşı *Pseudomonas aeruginosa* - da rast gəlinir. *P.aeruginosa* digərlərilə ilə müqayisədə daha çoxsaylı və müxtəlif antimikrob davamlılıq mexanizmləri nümayiş etdirir [11].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı hesab edir ki, antibiotiklərin misli görülməmiş istifadəsi və sonrakı antimikrob rezistentliyi, hazırda qlobal sağlamlıq, ərzaq təhlükəsizliyi və insan inkişafı üçün ən böyük təhlükələrdən biridir [8].

Getdikcə daha çox səhiyyə xidmətlərlə əlaqəli antimikroblara davamlı patogenlərin sayının artması səhiyyə sistemlərinə problem yaradır və mühüm qlobal iqtisadi xərclərə səbəb olur. Amerika İnfeksion Xəstəliklər Cəmiyyətinin son hesabatında bir qrup səhiyyə xidmətilə əlaqəli patogenlər "ESKAPE patogenləri" kimi qeyd edilib. ESKAPE - *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa və Enterobacter* növlərindən ibarət həm qram-müsbət, həm də qram-mənfi növləri əhatə edən bakteriyalar qrupunun qısaldılmasıdır [18].

Antibiotik rezistentliyinin qarşısının alınması üçün 2015-ci il Ümumdünya səhiyyə təşkilatı bakteriya və göbələk əleyhinə antimikrob preparatlara qlobal nəzarət sistemi yaratmışdır. Bu sistemin 2022-ci illik hesabatı bu istiqamətdə aparılmış işlərin müsbət nəticələrini göstərmişdir [9].

ƏDƏBİYYAT

1. Alkan A., Erdem R., Kuh Z. ve b. Solunum Yolları Hastalıklarının Toplumsal Görüngüleri Üzerine Nitel Bir Araştırma Üniversitesi // Sosyal Bilimler Dergisi, 2021, 9(5), p.1353-1379
2. Doğan A. Dünyada ve Türkiye'de Kronik Solunum Hastalıklarının Epidemiyolojisi Fiziksel tip ve rehabilitasyon Bilimleri dergisi. Ankara, 2010
3. Guitor A.K., Wright G.D. Antimicrobial Resistance and Respiratory Infections // CHEST, 2018. 6, p.19
4. Bozkurt Toksun M. Pulmoner enfeksiyonlara yaklaşım // Bursa Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 2024, 23 (05)
5. Abdulhadi B., Kiel J. Mycoplasma Pneumoniae StatPearls [Internet] 2024 Jan. Treasure Island (FL) 2023 Jan 16
6. Felmingham D., Feldman C., Hryniewicz W. et al. Surveillance of resistance in bacteria causing community-acquired respiratory tract infections // Clinical microbiology and infection 2002
7. Stamm D.R., Stankewicz H.A. Atypical Bacterial Pneumonia // National Institutes of Health, 2023, July 31

8. Derbyshire E.J., Calder P.C. Respiratory Tract Infections and Antibiotic Resistance: A Protective Role for Vitamin D? // Nutritional Immunology Front. Nutr., 2012, 25 March
9. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report, 2022
10. Əliyeva H. Tənəffüs yolları infeksiyalarının törədiciləri“ dərs vəsaiti. Bakı, 2017, s.18-19.
11. Kyd J.M., McGrath J., Krishnamurthy A. Mechanisms of bacterial resistance to antibiotics in infections of COPD patients Bentham Science Publishers 2011.
12. Ashurst J.V., Dawson A.. Klebsiella Pneumonia StatPearls [Internet] 2024 Jan. Treasure Island (FL): 2023 July
13. Bush L.M., Vazquez-Pertejo M.T. Инфекция, вызванная Moraxella catarrhalis. Справочник MSD Профессиональная версия сент. 2022
14. Brady M.F., Jamal Z., Pervin N.Acinetobacter. StatPearls Publishing 2024 Jan
15. Фесенко О.В., Синопальников А.И., Янина А.А. , Г.М. Токмулина и др. Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций в реальной практике // Доктор.Ру. 2020, 19(5), с.67-73.
16. Öztürk R., Kınıklı S., Cesur S. Toplum kökenli pnömonilerde tanı ve tedavi // Turkısh Journal of Clinics and Laboratory, 2015, 6 (2), p.63-72
17. Kanwal S., Vaitla P. Streptococcus Pyogenes StatPearls [Internet] 2024 Jan. Treasure Island (FL) 2023 Jul 31.
18. Santajit S., Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens PUB Med 2016
19. Белая Я.С., Лемешевский В.О. и д. Проблема антибиотикорезистентности Микроорганизмов в современном мире. Минск: ИВЦ Минфина, 2020.
20. World Health Organization (WHO) Mr José Luis Castro appointed as WHO Director-General Special Envoy for Chronic Respiratory Diseases 6 June 2024

Резюме

Возбудители респираторных бактериальных заболеваний и их антибиотикорезистентность

Р.М.Иманова, А.А.Кадырова

Респираторные заболевания являются одними из наиболее актуальных заболеваний в связи с их распространением в мире. Респираторные бактериальные заболевания вызывают *S.pneumoniae, S.pyogenes, H.influenzae, M.cataralis, S.aureus, A.baumannii, K.pneumoniae, P.aeruginosa, M.pneumoniae* и другие бактерии. Эти агенты также вызывают внутрибольничные инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Из-за нерационального применения антибиотиков эти бактерии приобретают резистентность и затрудняют лечение вызываемых ими заболеваний.

Summary

Causative agents of respiratory bacterial diseases and their antibiotic resistance

R.M. Imanova, H.A. Gadirova

Respiratory diseases are among the most relevant diseases due to their spread in the world. Respiratory bacterial diseases are caused by *S.pneumoniae, S.pyogenes, H.influenzae, M.catarrhalis, S.aureus, A.baumannii K.pneumoniae, P.aeruginosa, M.pneumoniae* and other bacteria. These agents also cause healthcare-associated nosocomial infections. Due to the irrational use of antibiotics, they gain resistance and make it difficult to treat the diseases they cause.

Daxil olub: 15.08.2024

UOT: 618.146-006:615

Usaqlığın xərcəngönü xəstəlikləri, risk amilləri, profilaktikası

S.İ.Səfərova, Y.M.Hətəmov, N.C. Sadıqzadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Onkologiya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: kombc@mail.ru

Açar sözlər: uşaqlıq, xərçəng, test, biopsiya, risk amilləri, HPV, endametriya, displaziya.
Ключевые слова: матка, рак, тест, биопсия, факторы риска, ВПЧ, эндометрий, дисплазия.
Key words: uterus, cancer, test, biopsy, risk factors, HPV, endometrium, dysplasia.

Uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri, əsasən uşaqlıq boynu xərçəngi ilə əlaqəlidir. Bu xəstəliklər, displaziya mərhələlərindən başlayaraq, xərçəngə qədər irəliləyə bilər.

Uşaqlıq Boynu Xərçəngi. Uşaqlıq boynu xərçəngi serviks adlanan uşaqlıq boynunda yaranan xərçəngdir [1]. Xəstəlik, HPV (İnsan Papilloma Virus) infeksiyası ilə sıx bağlıdır. Hər il təxminən 500,000 yeni diaqnoz qoyulur və qadınlarda ən çox rast gəlinən beş xərçəng növündən biridir. Əlamətləri- Erkən mərhələlərdə əlamət vermir, lakin aşağıdakı əlamətlər ortaya çıxa bilər: Vaginal qanaxma, vaginada dolğunluq hissi, ağrılı cinsi əlaqə, pis qoxulu vaginal axıntı. Xəstəlik irəlilədikcə, digər əlamətlər də meydana gələ bilər: qanlı idrar, qəbizlik, şiddətli bel və qasıq ağrısı, ayaq ağrısı və şişkinlik [2,3].

Uşaqlıq yolunun xərçəngönü xəstəlikləri - Bu məqalədə uşaqlıq yolu xərçənginin nadir hallarda rast gəlinməsi və ginekoloji xərçənglərin 1%-ni təşkil etməsi haqqında məlumat verilir. Xəstəliyin 50% hallarda 70 yaşdan sonra meydana gəldiyi qeyd olunur.

Uşaqlıq boynu xərçəng önü xəstəlikləri - Uşaqlıq boynu xərçəngi, qadın reproduktiv sistemində süd vəzi xərçəngindən sonra ikinci yerdədir və qadın ölümünə səbəb olan xərçənglər arasında birinci yerdə durur [3,4,5].

Uşaqlıq boynunun displastik prosesləri - Uşaqlıq boynunun displastik prosesləri və xərçəngi zamanı alınan materialların 90-95%-də HPV-nin genetik materialı aşkar edilir. Bu, HPV-nin xərçəng riskini artırdığını göstərir.

Diaqnostik metodlar - Hər il dünyada 30 milyon qadına uşaqlıq boynunun yüngül dərəcəli displaziyası, 10 milyon qadına isə orta ağır və ağır displaziya diaqnozu qoyulur. Bu, erkən diaqnozun əhəmiyyətini vurğulayır [6,7].

Onkoloji xəstəliklərin profilaktikası - Uşaqlıq boynu xərçənginin profilaktikası üçün ÜST tərəfindən kompleks yanaşma tövsiyə edilir. Bu, müntəzəm müayinələr və HPV peyvəndi ilə mümkündür. Bu məqalə, uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri haqqında daha ətraflı məlumat əldə etməyə kömək edəcək. Uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri ilə bağlı daha çox məlumat üçün aşağıdakı mövzulara da diqqət yetirmək faydalı ola bilər [8,9,10].

Xərçəngin mərhələləri - Uşaqlıq boynu xərçənginin mərhələləri, xəstəliyin yayılma dərəcəsini müəyyən edir. Mərhələlər I-dən IV-ə qədərdir və müalicə planı bu mərhələlərə əsaslanır.

Uşaqlıq boynu xərçənginin mərhələləri, xəstəliyin inkişafını və yayılma dərəcəsini müəyyən edir. Ümumiyyətlə, mərhələlər aşağıdakı kimidir:

Mərhələ I: Xər çəng yalnız uşaqlıq boynunun iç hissəsindədir. Bu mərhələdə xərçəng hüceyrələri hələ də qonşu toxumalara yayılmamışdır.

Mərhələ II: Xərçəng, uşaqlıq boynunun xarici hissəsinə və ya yaxınlıqdakı toxumalara yayılır, lakin hələ də pelvik bölgədən kənara çıxmamışdır.

Mərhələ III: Xərçəng, pelvik bölgədəki toxumalara və ya vajinaya yayılır. Bu mərhələdə xəstəlik daha ciddi bir vəziyyətə çevrilir və müalicə daha çətin ola bilər.

Mərhələ IV: Xərçəng, uşaqlıq boynundan kənara, digər orqanlara (məsələn, sidik kisəsi, rektum və ya digər uzaq orqanlar) yayılmışdır. Bu mərhələ, xərçəngin ən irəliləmiş formasıdır və müalicə daha kompleksdir.

Müalicə Yanaşmaları:

Cərrahi müdaxilə: Xərçəngin erkən mərhələlərində, cərrahi müdaxilə ilə xərçəngli toxumaların çıxarılması mümkündür.

Radioterapiya: Xərçəngin müalicəsində radioterapiya, xərçəng hüceyrələrinin öldürülməsi üçün istifadə olunur.

Kimyaterapiya: İrəliləmiş mərhələlərdə, kimyaterapiya xərçəng hüceyrələrinin yayılmasını dayandırmaq üçün tətbiq edilir.

Uşaqlıq xərçənginin diaqnozu, bir neçə test və prosedur vasitəsilə qoyulur. Əsas diaqnostik metodlar aşağıdakılardır:

Fiziki müayinə: Həkim, xəstənin sağlamlıq tarix ini və simptomlarını öyrənir, eyni zamanda ginekoloji müayinə aparır. Bu müayinə zamanı həkim uşaqlıq və onun ətrafındakı strukturları qiymətləndirir.

Endometrial biopsiya: Uşaqlığın daxili səthindən (endometrium) toxuma nümunəsi alınır. Bu test, xərçəng hüceyrələrinin olub-olmadığını müəyyən etmək üçün istifadə olunur. Biopsiya, uşaqlıq xərçənginin diaqnozunda ən dəqiq nəticə verən metodlardan biridir.

Histeroskopiya: Uşaqlığın içini görmək üçün xüsusi bir cihaz (histeroskop) istifadə edilir. Bu prosedur zamanı həkim, şübhəli sahələri birbaşa görərək biopsiya ala bilər.

Ultrasonoqrafiya: Uşaqlığın və ətrafdakı orqanların görüntülənməsi üçün istifadə olunur. Bu test, şişlərin ölçüsünü və yerləşməsini qiymətləndirməkdə kömək edir [11,12,13,14].

Küretaj (D&C): Uşaqlıq boşluğundan toxuma nümunəsi almaq üçün istifadə edilən bir prosedurdur. Bu, endometrial biopsiya ilə birlikdə və ya alternativ olaraq həyata keçirilə bilər.

Müxtəlif görüntüləmə testləri: Xərçəngin yayılma dərəcəsini müəyyən etmək üçün CT, MRI və ya PET skanerləri istifadə edilə bilər. Bu testlər, xərçəngin digər orqanlara yayılıb-yayılmadığını göstərir [15].

Diaqnozun əhəmiyyəti:

Uşaqlıq xərçənginin erkən diaqnozu, müalicənin daha effektiv olmasına və xəstəliyin irəliləməsinin qarşısını almağa kömək edir.

Müayinə və testlərin nəticələri, müalicə planının tərtibində həkimə kömək edir.

Müalicə üsulları cərrahi müdaxilə və radioterapiya olaraq iki əsas qrupa bölünür.

Cərrahi müdaxilə, şişin ölçüsünə görə fərqli formalarda həyata keçirilə bilər.

HPV və Xərçəng Riski.

HPV infeksiyaları, uşaqlıq boynunda hüceyrə dəyişikliklərinin əsas səbəbidir.

Qadınların 50-80%-i HPV infeksiyası ilə qarşılaşa bilər, lakin bu, xərçəng demək deyil.HPV peyvəndi, virusun yaratdığı xərçənglərdən qorunmaq üçün ən etibarlı yoldur.

Qorunma və Müşahidə. 11-12 yaş arası uşaqlara HPV peyvəndi tövsiyə olunur.

Cinsi əlaqə zamanı prezervativ istifadə edilməsi, HPV riskini azaldır, lakin tam qoruma təmin etmir.

21-65 yaş arası qadınlar üçün müntəzəm PAP smear testləri ilə erkən diaqnoz mümkündür.

Psixoloji dəstək - Uşaqlıq boynu xərçəngi diaqnozu qoyulan qadınlar üçün psixoloji dəstək vacibdir. Xəstəliklə mübarizə aparan qadınlar üçün dəstək qrupları və məsləhət xidmətləri mövcuddur.

Tədqiqatlar və yeniliklər - Uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsi və profilaktikası ilə bağlı yeni tədqiqatlar davam edir. HPV peyvəndinin effektivliyi və yeni müalicə metodları haqqında məlumatlar, tibb aləmindəki yenilikləri izləmək üçün əhəmiyyətlidir.

Qadın sağlamlığına dair məlumatlar - Uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri ilə bağlı məlumatların yayılması, qadınların sağlamlığına dair daha geniş bir anlayış yaratmağa kömək edir. Qadınların öz sağlamlıqlarını izləmələri və müntəzəm müayinələr etmələri tövsiyə olunur.

Bu mövzular, uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri ilə bağlı daha geniş bir perspektiv təqdim edir və qadınların sağlamlığına dair məlumatlılığını artırır. Uşaqlığın xərçəngönü xəstəlikləri ilə bağlı daha çox məlumat üçün aşağıdakı aspektlərə də diqqət yetirmək faydalıdır:

Genetik faktorlar - Uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafında genetik meyllərin rolu araşdırılır. Ailə tarixində xərçəng olan qadınlar, daha yüksək risk altında ola bilərlər.

Qidalanma və həyat tərzi - Sağlam qidalanma, müntəzəm fiziki fəaliyyət və siqaretdən uzaq durma, xərçəng riskini azaltmağa kömək edə bilər. Qidalanma vərdişləri, immun sistemini gücləndirərək, xəstəliklə mübarizədə əhəmiyyətli rol oynayır.

İnfeksiyaların rolu - HPV-dən başqa, digər infeksiyaların da (məsələn, Chlamydia) uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafında rolu ola bilər. Bu infeksiyaların müalicəsi, xərçəng riskini azaltmağa kömək edə bilər.

Müalicə sonrası izləmə - Uşaqlıq boynu xərçəngi müalicə olunduqdan sonra, müntəzəm izləmə və müayinələr vacibdir. Bu, xəstəliyin təkrarlanma riskini azaltmağa kömək edir.

Təhsil və məlumatlandırma - Qadınların xərçəng riskləri və profilaktikası haqqında məlumatlandırılması, onların sağlamlıq qərarlarını daha yaxşı vermələrinə kömək edir. İctimai kampaniyalar və təhsil proqramları, bu sahədə əhəmiyyətli rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT

1. Brisson M., Drolet M. Global elimination of cervical cancer as a public health problem // Lancet Oncol., 2019, 20(3), p.319-321.
2. Pimple S.A., Mishra G.A. Global strategies for cervical cancer prevention and screening // Minerva Ginecol., 2019, 71(4), p. 313-320.
3.Cervical Cancer Screening Every 5 Years OK // Cancer Discov. 2018, 8(10), p.1204.
4.Farghaly H., Bourgeois D., Houser P.M. et al. Routine vaginal Pap test is not useful in women status-post hysterectomy for benign disease // Diagn Cytopathol., 2006, 34(9), p.640-3.
5. Foran C., Brennan A. Prevention and early detection of cervical cancer in the UK. // Br J Nurs., 2018, 24(10), p.28-9.
6. Pierre-Victor D., Stephens D.P., Omondi A. et al. Barriers to HPV Vaccination Among Unvaccinated, Haitian American College Women // Health Equity, 2018, 2(1), p.90-97.
7. Manini I., Montomoli E. Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus // Ann Ig., 2018, 30(4 Supple 1), p.28-32.
8. Ghosh I., Mandal R., Kundu P. et al. Association of Genital Infections Other Than Human Papillomavirus with Pre-Invasive and Invasive Cervical Neoplasia // J Clin Diagn Res., 2016, 10(2), p.1-6.
9. Habtemariam L.W., Zewde E.T., Simegn G.L. Cervix Type and Cervical Cancer Classification System Using Deep Learning Techniques // Med Devices (Auckl), 2022, 15, p.163-176.
10. Kuhn L., Denny L. The time is now to implement HPV testing for primary screening in low resource settings // Prev Med., 2017, 98, p.42-44.
11. Rauh-Hain J.A., Melamed A., Schaps D. et al. Racial and ethnic disparities over time in the treatment and mortality of women with gynecological malignancies // Gynecol Oncol. 2018, 149, p.4-11.

Резюме
Факторы риска и профилактика предраковых заболеваний шейки матки
С.И. Сафарова, Я.М. Хатамов, Н.К. Садыгзаде

Рак шейки матки остается серьезной проблемой женской репродуктивной системы. Рак шейки матки является вторым по распространенности злокачественным заболеванием репродуктивной системы после рака молочной железы. Заболевание развивается из стадий дисплазии (предракового состояния), что повышает важность своевременной диагностики и лечения. В статье авторы описали основные аспекты диагностики и лечения заболевания на современном этапе медицины.

Summary
Risk factors and prevention of precancerous diseases of the cervix
S.I. Safarova, Y.M. Khatamov, N.K. Sadygzade

Cervical cancer remains a serious problem of the female reproductive system. Cervical cancer is the second most common malignant disease of the reproductive system after breast cancer. The disease develops from the stages of dysplasia (precancerous condition), which increases the importance of timely diagnosis and treatment. In the article, the authors described the main aspects of diagnosis and treatment of the disease at the modern stage of medicine.

Daxil olub: 30.07.2024

UOT: 615.282.03-085

Qadınlarda urogenital kandidoz xəstəliklərinin xüsusiyyətləri

S.H.Həsənova, G.M.Seyidova
Azərbaycan Tibb Universiteti, mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: hesenovasevinc000@gmail.com

Açar sözlər: kandidoz, vaginal, biofilm, antifungal, antibiotiklər
Ключевые слова: кандидоз, вагинальные, биопленки, противогрибковые средства, антибиотики
Keywords: candidiasis, vaginal, biofilm, antifungal, antibiotics

Aparılan müşahidələr nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qadınların təqribən 70-75%-də heç olmasa həyatı boyu 1 dəfə vulvovaginal kandidoz inkişaf etmişdir. Bu xəstəliyə bir sıra amillər təsir edə bilər. Bunlara misal olaraq, immun çatışmazlığını, stress hallarını, gen polimorfizmini və s. aid etmək olar [1].

Kultivasiya üsulunu tədqiq etməklə müəyyən olunmuşdur ki, Candida cinsli göbələklər hamilə qadınların ən az 20%-də, immun çatışmazlığı olan şəxslərin isə ən az 30%-də kolonizasiya olunmuşdur. Candida növləri arasında ən çox rast gəlinən *Candida albicans* olmuşdur. Daha az rast gəlinənlər isə *C.glabrata, C.tropicalis, C.krusei, C.parapsilosis* və s. [2].

C.albicans – pleomorf göbələklərə aiddir. Yəni,müxtəlif formalarda inkişaf edə bilər. Məsələn, qönçələnən maya formasında.uzununa birləşmiş hiflərdən ibarət olan psevdomisel formasında və s. Eyni zamanda qeyri-cinsi variasiya formasını da nümayiş etdirə bilir. Qeyri-cinsi variasiya forma fərqli xüsusiyyətlərə malik sabit koloniyalar əmələ gətirmək qabiliyyədir [3]. Penetrasiya zamanı C.albicans müxtəlif hidrolitik fermentlər ifraz edir. Bu fermentlər epitelial hüceyrə əlaqəsinə təsir edir və hüceyrə komponentlərini deqradasiyanı asanlaşdırır. Candidaların əsas virulentlik amili olan biofilmin əmələ gəlməsi müxtəlif xəstəxanadaxili infeksiyalara səbəb olur. Bir sıra tibbi alətlərin üzərində Candidalar asanlıqla biofilm əmələ gətirə bilirlər. Bunu müşahidə etmək üçün, alətlərdə ümumi istifadə edilən silikondan istifadə edilir. Belə ki, kiçik silikon parçası Candida kulturasına əlavə edilir. İlkin inokulyasiya nəticəsində yapışma baş verir. Yapışmayan hüceyrələr yuyulur və biofilmin əmələ gəlməsi üçün zaman verilir. 24 saat keçdikdən sonra silikon parçanın üzərində ağ buluda bənzər görüntü yaranır. Mikroskop altında baxdıqda ayrı-ayrı hüceyrələri görmək mümkündür [4].

C.glabrata. Daha çox ətraf mühitdə rast gəlinir; çiçəklərdə,yapraqlarda,səthlərdə və s. *Candida glabrata* vasitəsi ilə törədilən invaziv kandidozlarda ölüm göstəricisi 40-60% təşkil edir. Bu azollara qarşı aşağı həssaslıqla əlaqəli ola bilər. *C.albicans*-dan fərqli olaraq hif əmələ gətirmək qabiliyyətindən məhrumdur [5]. Virulentlik faktorlarına aiddir; yüksək temperatur və Ph diapazonunda inkişaf edə bilməsi. İnsan orqanizmində sürətlə inkişaf etməsinə səbəb optimal tempraturun 37°C olması, hətta 42°C-də belə böyümə qabiliyyətini itirməməsidir.

Göbələklərlə təmasda olan ilkin hüceyrə örtüyü VEC, yəni vagina epiteli kolonizasiyasıdır. VEC, əsasən, ilkin qoruma,müdafiə rolunda çıxış edir. Bu təbəqə müxtəlif transmembran zülalları, məsələn F11R, klaudin-1, TJP1 və s. tərəfindən bir yerdə saxlanılır. Nəticədə, göbələklərin yayılması məhdudlaşdırılır və hüceyrə bütövlüyü qorunur [6]. VEC-in həmçinin, patogen tanıyan reseptorların (PRR) aktivləşməsində rolu mühümdür. Belə ki, patogenlərin üzərində PAMP-lar sintez olunur. PAMP patogenlə əlaqəli olan molekulyar nümunələrdir. PRR-lər PAMP-larla baglandıqdan sonra göbələklərin (Candidaların) varlığının aşkar edilməsi asanlaşır. Candidaların vaginal divara məskunlaşıb yapışmasında ən böyük rol mannoproteinlərə məxsusdur [7]. Mikroorqanizmlər yapışma nəticəsində biofilmlər əmələ gətitirlər. Bu biofilmlər birhüceyrəli mikroorqanizmlərin aqreqatları olmaqla çoxhüceyrəli strukturlar əmələ gətirirlər. Müəyyən göbələk hüceyrələri və eyni zamanda vaginal selikli qişa bakteriyaları biofilmlərə təsir göstərə bilərlər. Belə ki,vulvovaginal kandidozun yaranmasına təsir edən mühüm faktorlarından biri də vaginal mayaların biofilm əmələ gətirmə qabiliyyətidir [8]. C.albicans-da biofilmin inkişafı 4 tsikldan ibarətdir. İlk mərhəlı yapışmadır. Bu mərhələdə maya hüceyrələri materialın səthinə yapışır və bazal təbəqə yaranır. Bu bazal təbəqə biofilmi səthə bağlamaq üçündür. İkincə mərhələ yayılma mərhələsidir ki,buna proliferasiya da deyilir.

Filamentləşmənin başlaması, hif və psevdohifal hüceyrələrin yaranması ilə xarakterizə olunan mərhələdir. Üçüncü mərhələ yetişmə mərhələsidir. Bu zaman hifal hüceyrələr ekzopolimer maddələr örtüyü ilə əhatə olunur. Ekzopolimerlər biofilmin bütövlüyündə mühüm rol oynayır [9].

Kandidoz premenopozal və postmenopozal dövrdəki qadınlarda müxtəlif cür təzahür edir. Belə ki, premenopozal dövr qadınlarda daha çox vulva və vestibuluma təsir etdiyi halda ,postmonopozal dövr qadınlarında qasıq nahiyəsinə daha çox təsir edir. Simptomlar isə əsasən premenopozal dövr qadınlarında mensturasiyadan əvvəl meydana çıxır [10]. Vulvovaginal kandidozun ən çox bilinən əlamətləri yanma,qaşınma hallarıdır. Bunlardan əlavə qızartıların olması, ağ kəsmiyə bənzər axıntının olması, cinsi əlaqədə olan zaman ağrıların olması,vaginal quruluq və s. Əlbəttəki hər zaman bu halların olmasının tək səbəbi kandidoz olmur [11]. İnsanların normal vaginal mikrobiomunda *Lactobacillus spp.* üstünlük təşkil edir. Belə ki, bu cins bütün bakteriyaların 70%-ni təşkil edir. Laktobakteriyaların olmasının vacibliyi ondan ibarətdir ki, laktik turşu istehsal etmək üçün qlikogeni və onun parçalanma məhsullarını emal edir. Və nəticədə vaginada ph≤4.5-ə bərabər olur [12]. Laktobasillər vaginada normanı təmin edir. Belə ki,laktobasillərin sayının azalması bir sıra xəstəlik riskini artırır [13].

Vulvovaginal kandidozun(VVC) kəskin simptomatik epizodu təkrarlanan vulvovaginal kandidoz adlanır(RVVC). RVVC təqribən VVC-a yoluxmuş qadınların 9%-də rast gəlinir. Lakin 2018-ci ildə aparılmış tədqiqat göstəmişdir ki, RVVC dünya üzrə 138 milyon qadında rast gəlinir. Bu rəqəmin irəli zamanlarda daha çox olacağı,158 milyona çatacağı güman edilir.RVVC əksər qadınlarda 1-2 il davam etsə də, 4-5 il davam etdiyi hallarda müşahidə olunmuşdur. RVVC infeksiyası baş verən zaman törədicələr Toll-bənzər reseptorlar tərəfindən tanınır [14]. Nəticə də sitokinlər situmullaşır və törədicini məhv etmək üçün faqositlər və T hüceyrələr cəlb olunur. RVVC olan qadınlarda genetik mutasiyalar müşahidə olunur. Genetik mutasiyalara aiddir; mannoz bağlayan lektin 2-də və TLR2-də polimorfizmlər . Bu dəyişkənliklər VVC- qarşı həssaslığı artırır [15].

Bir sıra araşdırmalar aparılmış və müəyyən edilmişdir ki, 20-29 yaş aralığında olan qadınlarda Candidalar tərəfindən törədilən vaginit üstünlük təşkil edir. Bir sonraki araşdırmalar göstərdiki, son zamanlar kandidoz 35 yaşdan aşağı hamilə qadınlarda kəskin surətdə artmışdır.Belə ki, 26-35 yaş aralığında hamilə qadınlarda Candida növlərinin aşkar olunması 60% təşkil etmişdir. Lakin, bu göstərici 36 yaşdan yuxarı hamilə qadınlarda daha az olmuşdur. Belə ki 36-45 yaş aralığında 12%, 46 yaşdan yuxarı isə bu göstərici 2%-ə qədər azalmışdır. Göstəricilərdə olan bu fərqlərinin başlıca səbəbləri kimi zəif gigeniya,yüksək cinsi aktivlik və s. görünür [16]. Kandidoz infeksiyalarında bir sıra dərman preparatlarından istifadə edirlər. Bunlar patogen maya hüceyrəsinə ya fungisid, ya da fungistatik təsir göstərirlər. Təsir mexanizmində əsas məsələ ya hüceyrə divarının, ya hüceyrə membranının və ya RNT-nin biosintezinə təsir etməkdir. Göbələk hüceyrələrinin əsas sterol kompenentlərinə aiddir; erqosterol, plazma və mitoxondrial membran [17]. Candida infeksiyalarında ən çox azol preparatlarından istifadə edilir. 14α-demetilaz erqosterol biosintezində mühüm yer tutur. Azolların da təsir obyekti bu fermentdir [18]. Echinocandins yeni bir dərman sinifidir ki, bütün candidalara qarşı müəyyən funqisid təsirə malik olduğu bilinmişdir. Bu dərman sinfinə aiddir; kaspofungin,mikafungin və anidulafungin [19]. Exinokandin istifadəsi zamanı göbələk hüceyrə membranında mövcud olan qlükan sintezi dayanır. Buna səbəb exinokandinlərin beta D qlükan sintatazasını inhibə etmələridir. Nəticədə hüceyrədə qlükan polimerləri azalır və anormal hüceyrə divarı yaranır [20].

C.albicans"ın dərman preparatlarına qarşı davamlı olmasının səbəblərindən biri də onun hüceyrədən kənar matrisidir. Hüceyrədən kənar matris təşkil olunmuşdur; zülal, karbohidrat, lipid və hüceyrədənkənar DNT-dən [21]. Matris 2 funksiya daşıyır. O, həm biofilmin strukturunu dəstəkləyir, həm də dərmanın nüfuz etməsinə qarşı mane törədir. Məsələn, C.albicans biofilmində olan qlükan və mannanlar [22].

ƏDƏBİYYAT

1. Thais C.F., Reginaldo dos Santos P. Alternative and complementary therapies for vulvovaginal candidiasis // Folia Microbiol., 2019, 2018(64), p.133-141.
2. Soll D.R. The role of phenotypic switching in the basic biology and pathogenesis of Candida albicans // J Oral Microbiol., 2014, 6, 22993
3. Netea M.G., Joosten L.A.B., van der Meer J.W.M. et al. Immune defence against Candida fungal infections // Nat Rev Immunol., 2015, **15**, p.630-642.
4. Kumar K., Askari F., Sahu M.S. et al. Candida glabrata: A Lot More Than Meets the Eye // Microorganisms, 2019, 7, p.39.
5. McCarty T.P., Pappas P.G. Invasive Candidiasis // Infect Dis Clin North Am., 2016, 30(1), p.103-24

6. Timmermans B., De Las Peñas A., Castaño I. Adhesins in Candida glabrata // J. Fungi., 2018, 4, p.60.
7. Schwarzmüller T., Ma B., Hiller E. et al. Systematic Phenotyping of a Large-Scale Candida glabrata Deletion Collection Reveals Novel Antifungal Tolerance Genes // PLoS Pathog. 2014, 10
8. Ardizzoni A., Wheeler R.T., Pericolini E. It Takes Two to Tango: How a Dysregulation of the Innate Immunity, Coupled With Candida Virulence, Triggers VVC Onset // Front. Microbiol., 2021, 12, 692491.
9. Mitchell K.F., Zarnowski R., Andes D.R. The Extracellular Matrix of Fungal Biofilms // Adv Exp Med Biol., 2016, 931, p.21-35.
10. Pierce C.G., Vila T., Romo J.A. et al. The Candida albicans Biofilm Matrix: Composition, Structure and Function // J Fungi (Basel), 2017
11. Mirmonsef P., Hotton A.L., Gilbert D. Free glycogen in vaginal fluids is associated with Lactobacillus colonization and low vaginal pH // PLoS ONE, 2014, 9102467
12. Aldunate M., Srbinovski D., Hearps A.C. et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis // Front. Physiol., 2015, 6, 164
13. Denning D.W., Kneale M., Sobel J.D. et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review // Lancet Infect Dis., 2018, 18(11), p.339-347.
14. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Am J Obstet Gynecol., 2016, 214(1), p.15-21.
15. Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors // Crit Rev Microbiol., 2016, 42(6), p.905-927.
16. Rosati D., Bruno M., Jaeger M. et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective // Microorganisms, 2020, 8(2), p.144
17. Bitew A., Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern // BMC Women's Health, 2018, 18, p.94.
18. Kodedová M., Sychrová H. Changes in the Sterol Composition of the Plasma Membrane Affect Membrane Potential, Salt Tolerance and the Activity of Multidrug Resistance Pumps in Saccharomyces cerevisiae // PLoS ONE. 2015, 10, 0139306
19. Bhattacharya S., Esquivel B.D., White T.C. Overexpression or Deletion of Ergosterol Biosynthesis Genes Alters Doubling Time, Response to Stress Agents and Drug Susceptibility in Saccharomyces cerevisiae // mBio, 2018, 9, 01291-18
20. Nett J.E., Andes D.R. Antifungal agents: spectrum of activity, pharmacology, and clinical indications // Infect. Dis. Clin. North Am., 2016, 30, p.51-83
21. Grossman N.T., Chiller T.M., Lockhart S.R. Epidemiology of echinocandin resistance in Candida // Curr. Fungal Infect. Rep., 2014, 8, p.243-248
22. Nett J.E., Andes D.R. Contributions of the biofilm matrix to Candida pathogenesis // J Fungi, 2020, 6

Summary

Features of urogenital candidose diseases in women

S.H. Hasanova, G. M. Seyidova

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an inflammation of the vagina and vulva due to a fungal infection. This infection is primarily caused by the yeast *Candida albicans*, though other *Candida* species can also be responsible. VVC presents with symptoms in women such as itching, burning, swelling, painful urination, and painful sexual intercourse. A thick, cheese-like white discharge is also commonly observed in patients. Factors that increase the risk of infection include pregnancy, diabetes, weakened immune system, and irrational use of antibiotics.

Резюме

Особенности урогенитальных кандидозных заболеваний у женщин

С. Х. Гасанова, Г. М. Сеидова

Вульвовагинальный кандидоз — это воспаление влагалища и вульвы, вызванное грибковой инфекцией. Эту инфекцию в первую очередь вызывают дрожжи Candida albicans, хотя причиной могут быть и другие виды рода Candida. ВВК у женщин проявляется такими симптомами, как зуд, жжение, отек, болезненное мочеиспускание и болезненный половой акт. У пациенток также часто наблюдаются густые, творожистые белые выделения. Факторами, повышающими риск заражения, являются беременность, диабет, ослабленная иммунная система и нерациональное применение антибиотиков.

Daxil olub: 23.07.2024

UOT: 616.71-007

Müxtəlif mənşəli osteoporozlar zamanı adipokinlər və apoptoz faktorlarının rolu

H.E. Həsənova, N.A. Həsənova, Ü.R. Hacıyeva, M.Y. Əlizadə, Ş.Ş.Əmiraslan
Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: humayhasanova25@gmail.com

Açar sözlər: adipokin, adiponektin, apoptoz induksiyaedici amil, apoptoz, NO, osteoporoz, rezistin, visfatin
Ключевые слова: адипокин, адипонектин, фактор индуцирующий апоптоз, апоптоз, NO, остеопороз, резистин, визфатин.
Keywords: Adipokine, adiponectin, apoptosis-inducinq factor, apoptosis, NO, osteoporosis, resistin, visfatin.

Müasir təbabətin aktual problemlərindən biri sayılan osteoporoz sümük toxumasının zədələnməsi, sıxlığının azalması, sümüklərin kövrəkləşməsi, deformasiyası və sınığı ilə səciyyələnən sümük patologiyasıdır. Piy toxumasından ifraz edilən və metabolik homeostazın tənzimlənməsində iştirak edən adipokinlərin səviyyəsinin dəyişilməsi sümük kütləsində dəyişikliklərə səbəb olur [1]. Adipokinlərin nümayəndələrindən olan adiponektin əsasən sümük rezorbsiyasını gücləndirməklə sümük toxumasına mənfi təsir göstərir [2]. Adipokinlərin nümayəndələrindən biri olan visfatin nüvə faktoru kappa-B ligandı (RANKL) tərəfindən induksiya olunan osteoklast diferensasiyasını gücləndirir və sümük rezorbsiyasına təsir göstərir [3]. Adiponektinlərin nümayəndələrindən olan rezistin, nüvə faktoru kappa-B promotorunun aktivliyini artırmaqla osteoklastogenez prosesinə təsir göstərir və sümük rezorbsiyasını gücləndirir [4]. Beləliklə, rezistin osteoporoz riskinin qiymətləndirilməsində potensial biomarker hesab olunur [5]. Apoptoz, yəni proqramlaşdırılmış hüceyrə ölümü osteoporozun patogenezində mühüm rol oynayır. Apoptozun biomarkerlərindən olan apoptoz İnduksiyaedici amil (AİF) osteoblastların apoptotik ölümünün güclənməsinə, sümük sıxlığının azalmasına və osteoporotik sınıq riskinin artmasına səbəb olur [6]. Bioloji proseslərdə iştirak edən və oksidativ stress göstəricisi kimi tanınan azot oksidin (NO) sintezinin azalması osteoklast aktivliyini artıraraq sümük rezorbsiyasına təsir göstərir. NO sintezinin artması isə osteoblastların fəaliyyətini pozaraq sümük əmələgəlmə prosesinin zəifləməsinə gətirib çıxarır [7, 8]. Tədqiqat işi aktual problem olan osteoporozun biokimyəvi mexanizmlərinə həsr olunub.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqat işinin məqsədi osteoporozlu, osteoporotik sınıqları, həmçinin şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrin qan serumlarında adipokinlərin nümayəndələrindən – adiponektin, visfatin, rezistinin, apoptozun inkişafının əsas markerlərindən – apoptoz İnduksiyaedici amilin (AİF) və oksidativ stress göstəricisi – azot-oksidin (NO) öyrənilməsi və təyin olunan parametrlərin xəstəliyin diaqnostikası və proqnozlaşdırılmasında rolunun müəyyən edilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işinə Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə və Tədris Terapevtik klinikalarına sınıqla müraciət edən xəstələr daxil edilmişdir. Laborator analizlər Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasında "Mindray BA-88A" cihazı ilə aparılmışdır.

Tədqiqata yaşı 30-80 aralığında osteoporoz mənşəli sınıqları olan 43 nəfər daxil edilmişdir. Tədqiqat işinə daxil olan ümumi 49 nəfəri 4 qrupda təsnif etmişik. Birinci qrupa praktik sağlam şəxslərdən ibarət 6 nəfər daxil edilmişdir. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrin daxil olduğu ikinci qrupa 10 nəfər daxil edilmişdir. Osteoporotik sınıqları olan xəstələrin daxil olduğu üçüncü qrupa 18 nəfər daxil edilmişdir. Şəkərli diabet (ŞD) fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət dördüncü qrupa isə 15 nəfər daxil edilmişdir.

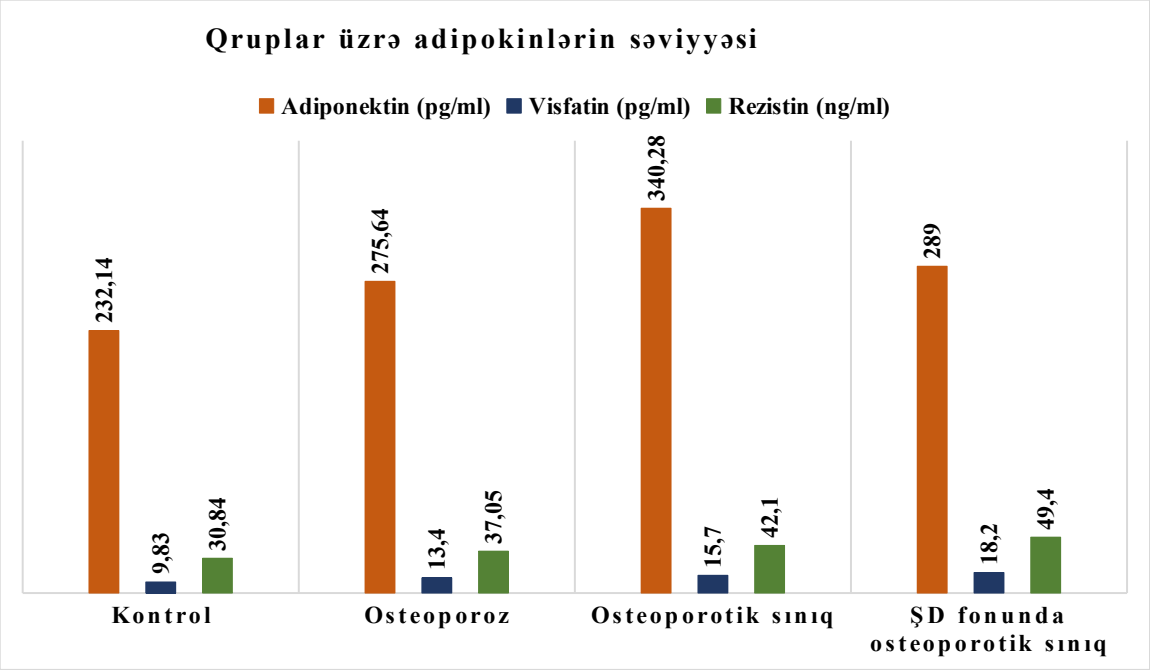
Praktik sağlam, osteoporozlu, osteoporotik sınıqları və şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan şəxslərin qan serumlarında adipokinlərin və apoptoz göstəricilərinin səviyyəsi immunoferment analiz üsulları (İFA) ilə təyin edilmişdir. Statistik analizin zamanı parametrik üsullardan istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqata daxil edilmiş praktiki sağlam şəxslərdən ibarət birinci qrupda (6 nəfər) adiponektinin orta səviyyəsi 232,14 pq/ml olmuşdur. Yanaşı xəstəlikləri olmayan

osteoporozlu xəstələrin daxil olduğu ibarət ikinci qrupda (10 nəfər) adiponektinin orta səviyyəsi 275,64 pq/ml olmuşdur. Üçüncü qrupda – osteoporotik sınıqları olan xəstələrdə (18 nəfər) adiponektinin orta qatılığı nisbətən yüksələrək orta hesabla 340,28 pq/ml olmuşdur. Şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət dördüncü qrupda isə (15 nəfər) adiponektinin səviyyəsi orta hesabla 289 pq/ml olmuşdur.

Kontrol qrupuna daxil olan ümumi 6 nəfərdə visfatinin orta qatılığı 9,83 pq/ml olmuşdur. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən ibarət 10 nəfərdə visfatinin orta qiyməti 13,4 pq/ml, osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 18 nəfərdə 15,7 pq/ml, şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 15 nəfərdə isə 18,2 pq/ml olmuşdur.

Praktik sağlam şəxslərdən ibarət 6 nəfərdə rezistinin səviyyəsi orta hesabla 30,84 nq/ml olmuşdur. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrin daxil olduğu 10 nəfərdən ibarət qrupda rezistinin orta qiyməti 37,05 nq/ml, osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 18 nəfərdə rezistinin orta qiyməti 42,1 nq/ml olmuşdur. Şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 15 nəfərdən ibarət qrupda isə rezistinin orta qiyməti 49,4 nq/ml olmuşdur.



Qrafik 1. Tədqiq olunan şəxslərdə adiponektin (pq/ml), visfatin (pq/ml) və rezistinin (nq/ml) qatılığının dəyişilməsi

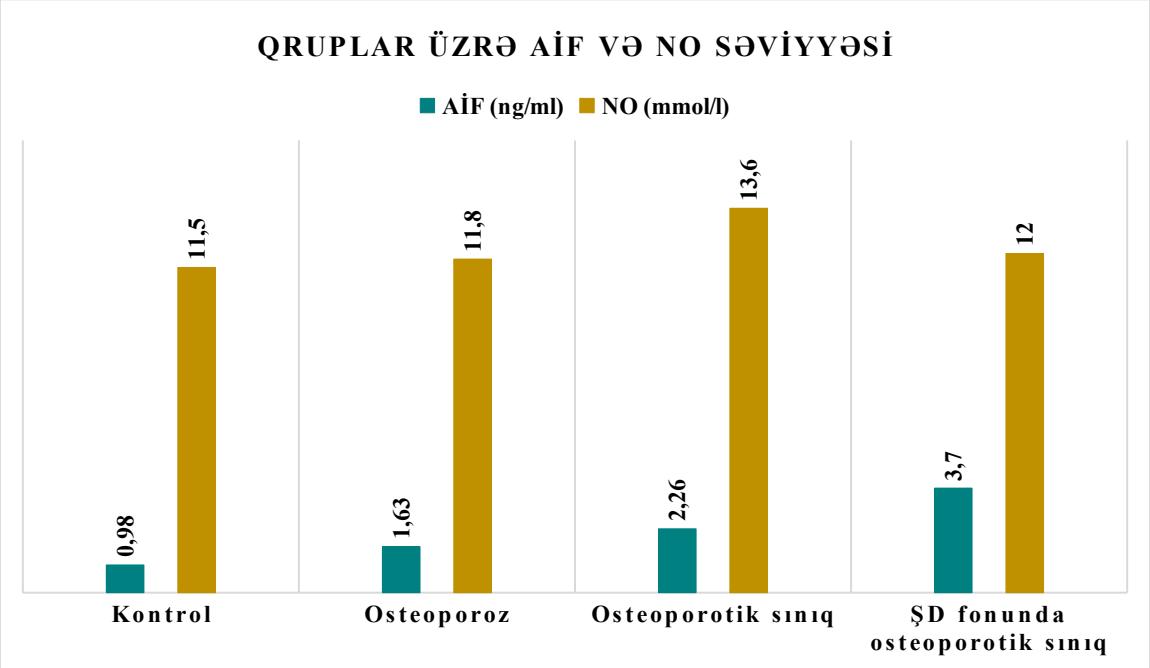
Kontrol qrupuna daxil olan 6 nəfərdə apoptozun inkişafının əsas markerlərindən olan apoptoz İnduksiyaedici amilin səviyyəsi 0,98 nq/ml olmuşdur. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən təşkil edilmiş 10 nəfərdən ibarət qrupda AİF-in orta qiyməti 1,63 nq/ml, osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 18 nəfərdə 2,26 nq/ml, şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 15 nəfərdə isə 3,7 nq/ml olmuşdur.

Praktik sağlam şəxslərin daxil olduğu 6 nəfərdən ibarət qrupda azot oksidin orta qatılığı 11,5 mmol/l, yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən ibarət 10 nəfərdə isə NO-nun orta qatılığı 11,8 mmol/l olmuşdur. Osteoporotik sınıqları olan 18 nəfərin daxil olduğu qrupda NO-nun orta qiyməti 13,6 mmol/l, dördüncü qrup olan şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət 15 nəfərdə isə NO-nun səviyyəsi 12 mmol/l olmuşdur.

Praktik sağlam şəxslərdən ibarət qrup ilə yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsi zamanı adiponektin, visfatin, rezistin, AİF və NO səviyyəsi müvafiq olaraq 15,8%, 26,6%, 16,7%, 39,9% və 2,5% artmışdır.

Kontrol qrupu ilə osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsinə nəzər yetirsək, adiponektin 31,8%, visfatin 37,4%, rezistin 26,7%, AİF 56,6%, NO isə 15,4% artmışdır. Sağlam şəxslərin daxil olduğu qrup ilə şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsi zamanı adiponektin, visfatin, rezistin, AİF və NO səviyyəsi müvafiq olaraq 19,7%, 46%, 37,6%, 73,5% və 4,2% yüksəlmişdir. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən ibarət qrup ilə osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsində adiponektin 19%, visfatin 14,6%, rezistin 12%, AİF

27,9%, NO isə 13,2% artmışdır. Yanaşı xəstəlikləri olmayan osteoporozlu xəstələrdən ibarət qrup ilə şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsi zamanı adiponektin, visfatin, rezistin, AİF və NO səviyyəsi müvafiq olaraq 4,6%, 26,3%, 25%, 55,9%, 1,7% artmışdır. Osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrup ilə şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupun müqayisəsinə nəzər yetirsək adiponektin və NO səviyyəsi 15% və 11,8% azalmış, visfatin, rezistin və AİF səviyyəsi isə 13,7%, 14,8%, 38,9% artmışdır.



Qrafik 2. Tədqiq olunan şəxslərdə AİF (nq/ml) və NO (mmol/l) qatılığının dəyişilməsi

Yekun. Tədqiqatın nəticələrindən aydın olur ki, osteoporoz zamanı sümük rezorbsiyasının artması və sümüklərin mineral sıxlığının azalması qan serumunda adiponektin səviyyəsinin yüksək olması ilə biləvasitə əlaqədardır. Osteoporozlu xəstələrdə iltihabi prosesləri tənzimləyən visfatin və rezistinin səviyyəsində də artım müşahidə edilmişdir. Osteoporoz zamanı osteosit və osteoblastların apoptotik ölümü gücləndiyi üçün apoptoz İnduksiyaedici amilin səviyyəsində artım müşahidə edilir. Osteoporozlu xəstələrdə endotel funksiyasının dəyişməsi və qan damarlarının genişlənməsi ilə əlaqədar olaraq NO səviyyəsində artma müşahidə edilmişdir.

Müqayisəli təhlil göstərir ki, adiponektinin səviyyəsi osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupda digər qruplarla müqayisədə daha çox artmışdır (31,8%). Visfatin, rezistin və AİF səviyyəsi şəkərli diabet fonunda osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupda digər qruplarla müqayisədə daha çox artmışdır (46%, 37,6% və 73,5%). NO səviyyəsi isə osteoporotik sınıqları olan xəstələrdən ibarət qrupda digər qruplarla müqayisədə daha çox artmışdır (15,4%).

Osteoporoz zamanı sümüklərdə baş verən metabolizm pozulmalarının biokimyəvi-molekulyar mexanizmlərinin tədqiqində bu göstəricilərin öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Darren M., Nikolay P., Melissa M. The relationship between adipokine levels and bone mass-A systematic review // Endocrinol Diabetes Metab. 2023, 6(3), 408.

2. Anna L., Aleksandra D. Adiponectin as a biomarker of osteoporosis in postmenopausal women: controversies / National Library of Medicine // Dis Markers, 2014, 2014, 975178.

3. Chanq Y.O., Ryuk J.K. Visfatin Enhances RANKL-Induced Osteoclastogenesis In Vitro: Synergistic Interactions and Its Role as a Mediator in Osteoclast Differentiation and Activation // Biomolecules, 2024, 14 (12)

4. Liv T., Astrid K.S. Expression and regulation of resistin in osteoblasts and osteoclasts indicate a role in bone metabolism // J Cell Biochem., 2006, 99(3), p824-34.

5. Sundus T., Saba T. Serum Resistin Levels and Related Genetic Variants Are Associated With Bone Mineral Density in Postmenopausal Women // Front Endocrinol (Lausanne). 2022, 13, 868120.
6. Erdem A. Osteoporoz ve egzersiz // Spor Hekimliği dergisi, 2014, 50(4), p.1393-402.
7. Zhao Y., Zhanq R., Li J., et all. Dysregulation of nitric oxide synthesis contributes to enhanced osteoclastogenesis in postmenopausal osteoporosis / Bone, 2021, 148, 116041
8. Wanq L., Zhou H., Chen H. Nitric oxide modulates osteoblast function and bone formation: Insights into its role in bone remodelinq // Journal of Cellular Physiology, 2020, 235(7), 5589-5600

Резюме

Роль адипокинов и факторов апоптоза в различных оригинах остеопороза

Х.Э. Гасанова, Н.А. Гасанова, У.Р. Гаджиева, М.Й. Ализада, Ш.Ш.Эмирслан

Остеопороз, встречающийся во всех странах мира, в последние годы стал интенсивным объектом исследования. Он считается одной из ведущих причин инвалидности и смертности среди пожилых людей по всему миру. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний по распространенности, уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям, онкологическим заболеваниям и диабету, и его заболеваемость увеличивается с возрастом. Адипокины, факторы апоптоза и маркеры окислительного стресса играют важную роль в метаболизме костей и патогенезе остеопороза. В статье приведена подробная информация о адипонектине, визфатине, резистине, факторе, индуцирующем апоптоз, и оксиде азота, которые играют ключевую роль в изменениях плотности костей.

Summary

The role of adipokines and apoptosis factors in various origins of osteoporosis

H.E. Hasanova, N.A. Hasanova, U.R. Hajiyeva, M.Y. Alizade, Sh.Sh.Amirslan

Osteoporosis, which is encountered in all countries worldwide, has become an intensive research subject in recent years. It is considered one of the leadinq causes of disability and mortality amonq elderly individuals globally. Accordinq to the World Health Organisation, osteoporosis ranks fourth amonq non-infectious diseases in terms of prevalence, followinq cardiovascular diseases, oncological diseases, and diabetes mellitus, and its incidence increases with age. Adipokines, apoptosis factors, and oxidative stress markers play a significant role in bone metabolism and the pathogenesis of osteoporosis. This article provides detailed information on adiponectin, visfatin, resistin, apoptosis-inducinq factor, and nitric oxide, which play a crucial role in chanqes in bone density.

Daxil olub: 18.07.2024

UOT: 574.2:016

Ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiyaya dair elmi ədəbiyyatın biblioqrafiyasının qısa xarakteristikası

İ.Z.Əliyeva
Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi tibb Kitabxanası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: irada40@rambler.ru

Açar sözlər: ekologiya, ətraf mühit, sağlamlıq, sənəd axını, sənəd kütləsi, biblioqrafiya
Ключевые слова: экология, окружающая среда, здоровье, документальный поток, документальный массив, библиография
Key words: ecology, environment, health, document flow, document management, bibliography

Dünyada yaşayan insanların sayının yüz minlərlə ölçüldüyü dövrlərdə şüurlu insanın ətraf mühitə göstərdiyi təsir çox cüzi idi və təbiətdə əsaslı dəyişikliklərə səbəb olmurdu. Lakin insan populyasiyasının sayının milyonlara çatması insanın təbiətə göstərdiyi təsir təbiətdə destruktiv geriyədönməz dəyişikliklərə səbəb olmuşdur [1].

Azərbaycanın canlı aləminə gəldikdə isə qeyd etməliyik ki, ölkədə əhali sayının tədricən artması heyvan, quş və balıq populyasiyalarının həcminin dəfələrlə azalmasına, təbiətə olan təsirin güclənməsi nəticəsində meşələrin qırılması və sahəsinin dəfələrlə azalmasına, zəngin bitki örtüyündən məhrum olmasına səbəb olmuşdur. Məsələn, vaxtı ilə Azərbaycan ərazisində geniş yayılmış şirin son nümayəndəsi 1937-ci ildə Talış meşələrində öldürülmüşdür. Vaxtı ilə ölkəmizin çaykənarı tuqay meşələrində, qamışlıqlarda geniş yayılmış Turan pələnglərinin də aqibəti oxşar olmuşdur. XX əsrin 70-ci illərinə qədər nadir hallarda olsa da, rast gəlinən bu heyvan artıq yoxdur. Təəssüf ki, ölkəmizin ərazisində nəsli kəsilmiş belə heyvan, quş və bitki növlərinin siyahısı xeyli uzundur. "Azərbaycanın canlı aləminə dəyən ziyan nəticəsində bir çox növlərin nəslinin kəsilməsi, digərlərinin belə təhlükə qarşısında olması respublikanın "Qırmızı kitabı"nın səhifələrində öz əksini tapmışdır" [2].

Azərbaycan xalqının ümummilli lideri Heydər Əliyevin respublikaya rəhbərliyinin həm sovet dövründə, həm də müstəqillik illərində ölkəmizdə ətraf mühitin mühafizəsi məsələsinə, ekoloji problemlərə böyük diqqət yetirilmişdir. Bu diqqət Azərbaycanın dünya siyasi-iqtisadi sisteminə inteqrasiya olmasından sonra daha da artmışdır. Məhz onun rəhbərliyi ilə müstəqil Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi üzrə dövlət idarəetmə sisteminin əsas prinsipləri formalaşmışdır. O, öz fəaliyyəti dövründə bu məsələyə xüsusi əhəmiyyət verirdi. Məsələn, Heydər Əliyev 2001-ci il mayın 28-də Azərbaycana səfər edən Avropa Parlamentinin nümayəndə heyətinin üzvlərini qəbul edərək onlarla digər məsələlərlə yanaşı, ekoloji problemləri də müzakirə etmişdir [3].

Azərbaycan Respublikası ozon təbəqəsinin qorunması üzrə dünya ictimaiyyətinin bütün səylərini dəstəkləyir və qəbul etdiyi öhdəlikləri ardıcıl olaraq yerinə yetirməyə çalışır. *"Azərbaycan Respublikası ozon qatının mühafizəsi haqqında Vyana Konvensiyasını (1985), Monreal Protokolunu (1987), London (1990), Kopenhagen (1992) və Monreal (1997) düzəlişlərini ratifikasiya etmişdir" [4,5,6]*.

Yuxarıda sadalananlar bu sahə üzrə informasiya təminatı sistemini yaratmaq zərurətini qarşıya qoymuşdur.

Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə yaranmış ilkin sənəd kütləsi və sənəd axını dinamik şəkildə sürətlə inkişaf etməkdədir. Sənəd kütləsi və axınına elektron resursların da daxil edilməsi bir tərəfdən onun həcminin artmasına, digər tərəfdən bu mənbələrin axtarışının mürəkkəbləşməsinə gətirib çıxarmışdır [7].

Sənəd-kommunikasiyaları sistemində ikinci səviyyə olmaq etibarilə sahə üzrə biblioqrafik ehtiyatın rolu daha da artmış, onun sisteminin yaranması, inkişafı və müasir vəziyyətinin öyrənilməsi biblioqrafiyaşünaslıq elmi qarşısında mühüm vəzifə kimi qarşıya qoyulmuşdur. Məhz bu səbəblər "Müasir dövrdə Azərbaycanda ekoloji problemlərin biblioqrafik informasiya təminatı" adlı dissertasiya işinin mövzusunun aktuallığını şərtləndirir.

Müasir dövrdə sənədşünaslıq, informasiya nəzəriyyəsi, biblioqrafiyaşünaslıqda və bir sıra yaxın elm və fəaliyyət sahələrində informasiya tələbatının təzahür formalarına və digər əlaqədar məsələlərə xüsusi diqqət yetirilir. Bu səbəbdən də həmin tələbat dərindən təhlil edilir.

İnformasiya tələbatı probleminə dair tanınmış rus biblioqrafiyaşünas alim S.P.Koqotkov tərəfindən müdafiə edilmiş dissertasiya işi bu sahəyə aydınlıq gətirmişdir. Ətraf mühitlə bağlı problemlərin kəskinləşməsi, tədqiqatların intensivləşməsi XX əsrin ən xarakterik fenomenlərindən biridir. *"Bu fenomen cəmiyyətin ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya mövzusuna dair alim və tədqiqatçıların informasiya tələbatının artmasına səbəb olur"* [8].

Bu istiqamətdə respublikanın qabaqcıl kitabxanaları olan Azərbaycan Milli Kitabxanası, AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanası, Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsinin Prezident Kitabxanası, Azərbaycan Respublikası Elmi-Tibb Kitabxanası və BDU-nun Elmi Kitabxanasında mühüm işlər görülmüşdür.

Ətraf mühitin qorunması üzrə dövlət idarəetməsi, praktiki fəaliyyət, ekologiya elminin və təhsilinin fəaliyyət göstərməsi üçün informasiya tələbatının öyrənilməsi vacibdir.

Tədqiqat çərçivəsində tərəfimizdən bəhs edilən sahənin aparıcı müəssisələrinin kontingentinin peşə, vəzifə və digər parametrləri öyrənilmiş və ilk dəfə olaraq bu sahə üzrə anket sorğusu keçirilmiş, 330 sahə mütəxəssisinə xüsusi tərtib edilmiş anket sorğusu paylanmışdır. Məlum olmuşdur ki, tələbatçıların əksəriyyəti - 80%-dən çoxu informasiya axtarışı üçün kitabxanalara (ilk növbədə elmi) müraciət edir, biblioqrafik vəsaitlərdən - göstəricilərdən, kataloq və kartoteka sistemindən istifadə edir. Tələbatçılar təkcə ekologiyanın ayrı-ayrı sahələri, həm də təbiət elmlərinə dair informasiya tələbatlarının intensivliyi ilə seçilir. Respondentlər ənənəvi mənbələrlə yanaşı, onlayn informasiya resurslarına da tez-tez müraciət edirlər [9].

Respublikanın bu sahə üzrə ixtisaslaşmamış aparıcı kitabxanalarının fondlarında ekologiya üzrə kitabların faiz payı çox azdır. Tədqiq edilən fondların tərkibində öyrəndiyimiz sahəyə dair kitabların içərisində dil baxımdan ilk yeri rus dilində, ikinci yeri isə Azərbaycan dilində kitablar təşkil edir. AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanası və Azərbaycan Milli Kitabxanasının dövri nəşrlər fondu bu baxımdan daha zəngindir və bura respublikada çıxan dövri nəşrlərlə yanaşı, xarici dövri nəşrlər də daxil olur [10].

İndiyədək ən erkən zamanlardan müasir dövrə kimi Azərbaycanda nəşr edilmiş sənədlərdən ibarət sənəd kütləsinin tərkibində ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə sənəd kütləsinin yeri və rolunu əks etdirən retrospektiv vəsait hazırlanmamışdır. Bu funksiyanı qismən də olsa və çox dar xronoloji əhatədə 2009-cu ildə Azərbaycan Milli Kitabxanası tərəfindən tərtib və nəşr edilmiş "Azərbaycan ekologiyası - 10 ildə" adlı retrospektiv elmi-köməkçi biblioqrafik göstərici yerinə yetirmişdir.

Aşkara edilmişdir ki, idarə aidiyyətindən asılı olmayaraq Respublikada 8.507 kitabxana mövcud olmuşdur. Bu kitabxanaların fondunda cəmi 110.994.331 nüsxə sənəd olmuşdur. Tədqiq olunan mövzu üçün əhəmiyyət kəsb edən 8 aparıcı kitabxana və bir ixtisalaşdırılmış fondda formalaşmış sənəd kütləsinin ümumi parametrləri və onun tərkibində bizi maraqlandıran sənədlərin payı araşdırılmışdır.

Məlum olmuşdur ki, bizi maraqlandıran tematikaya dair sənədlərin ən yüksək konsentrasiyası Orhus Proqramı çərçivəsində yaradılmış İctimai Ekoloji İnformasiya Mərkəzinin sənəd fonduna məxsusdur. Bu fond bizim tədqiq etdiyimiz kitabxananın ümumi fondunda ətraf mühit və ekologiya üzrə kütlənin, onun aparıcı hissəsi olan kitabların xüsusi çəkisinin ən yüksək göstəricilərinə malikdir ki, bu da faiz baxımdan müvafiq olaraq 46% və 31,4% təşkil edir.

Növbəti yerdə Ekologiya və Təbii Sərvətlər Nazirliyində Arxiv İnformasiya Fondunun Elmi-Texniki Kitabxanasının fondu durur. Burada sahə üzrə kitabların xüsusi çəkisi gözlənilən qədər də yüksək deyildir və 2,4% təşkil edir.

Azərbaycan Milli Kitabxanasının fonduna yönələn sənəd axını nəticəsində 25 il ərzində ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə Azərbaycan dilində kitablar intensiv artaraq 49 addan 430 ada qədər, rus dilində kitablar artaraq 610 addan 1650 ada qədər çoxalmışdır.

AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanasının fonduna daxil olan sənəd axını 1,5-1,2% arasında dəyişir. Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasının fondunda 2011-ci illə müqayisədə 2012-ci ildə kitabxananın fonduna daxil olan sənəd axınının ayrı-ayrı tərkib hissələri 0,35%-dən 2,46%-ə qədər artım nümayiş etdirmişdir.

AMEA akademik Həsən Əliyev adına Coğrafiya İnstitutunun kitabxanasının fondunda 2014-cü ilin məlumatlarına əsasən bütün növdən olan sənədlərin miqdarı 55.000 nüsxə olmuşdur və 2014-cü il ərzində fonda 60 nüsxəsi kitab olmaqla 437 nüsxə yeni sənəd daxil olmuşdur. Kitabxananın sənəd kütləsinə daxil olan sənəd axınının 1,146% olması müəyyənləşdirilir.

Son illər ərzində Respublika Elmi-Kənd Təsərrüfatı Kitabxanasının fonduna daxil olan sənəd axını orta hesabla 0,28% artım nümayiş etdirir ki, bu da fondun daima yeniləndiyini sübut edir.

Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsinin Prezident Kitabxanasının fonduna son 13 il ərzində daxil olan sənəd axının tərkibində ekologiya mövzulu kitabların ən yüksək faiz dərəcəsi 2005-ci ilə - 1,15%, daha sonra 2008-ci ilə - 1,13%, ən aşağı pay isə 2003-cü ilə - 0,51% və 2010-cu ilə - 0,50% aiddir.

Azərbaycanın bu sahə üzrə ən əsas kitabxanalarının təcrübəsi ümumiləşdirilmiş və onların sənəd kütləsi və axını baxımından fəaliyyəti təhlil edilmiş və müəyyənləşdirilmişdir ki, bu kitabxanalarda biblioqrafik təminatın bir çox istiqamətləri həyata keçirilməkdədir. Həmin kitabxanaların əksər hissəsi bəhs etdiyimiz sahə üzrə soraq-biblioqrafiya aparatını (SBA) təşkil edir, soraq biblioqrafiya xidməti, tövsiyə-biblioqrafiya fəaliyyəti həyata keçirirlər.

Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində respublikanın bir sıra aparıcı kitabxanalarında bəhs edilən sahə üzrə formalaşmış sənəd kütləsi, onların fondlarına daxil olan sənəd axınının xüsusiyyəti, sənəd axınının tərkibində bəhs edilmiş mövzu üzrə sənədlərin (o cümlədən elektron sənədlərin) xüsusi çəkisi müəyyənləşdirilmiş, bu sahədə aparılan biblioqrafik fəaliyyətin (o cümlədən elektron formada), biblioqrafik təminatın müxtəlif istiqamətləri təhlil edilmişdir.

Beləliklə, aparılan araşdırmalar belə bir fikrə gəlməyə əsas verir ki, tədqiq etdiyimiz kitabxanaların böyük əksəriyyətində həm bütün fond, həm də onun tərkib hissəsi olan təbiətin mühafizəsi və ekologiya üzrə kitab kolleksiyalarına aid sənəd axını stabil müsbət parametrlərə malikdir və bu sahə üzrə tələbatçıların yeni ədəbiyyatla təminatı məsələsinin öhdəsindən qismən də olsa gələ bilir.

Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya elmi sahəsində kitabxana-biblioqrafik təminat mövcud ictimai informasiya tələbatını müəyyən qədər ödəyə bilir. Lakin bu vəziyyət kitabxanaçıları, biblioqrafları arxayın etməməli, bu sahədə işin yaxşılaşdırılması üzrə mövcud ehtiyat imkanları nəzərə alınmalı, qabaqcıl dünya təcrübəsi öyrənilməli və tətbiq edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan SSR-in Qırmızı kitabı: nadir və nəsli kəsilmək təhlükəsi olan heyvan və bitki növləri / red. hey. Ç.M.Adıgözəlov, U.K.Ələkbərov, tərt. H.S.Abbasov [və b]. Bakı: İşıq, c. 30, 1989? 543 s.
2. Azərbaycan Respublikasında bioloji müxtəlifliyin qorunması və davamlı istifadəsinə dair milli strategiya və fəaliyyət planı // Xalq qəzeti, 2006, 23 mart, s. 2-4.
3. Azərbaycan Respublikasında ekoloji cəhətdən dayanıqlı sosial-iqtisadi inkişafa dair Milli Proqram // Xalq qəzeti, 2003, 18 fevral, s. 2-4.
4. Azərbaycan Respublikasında bioloji müxtəlifliyin qorunması və davamlı istifadəsinə dair milli strategiya və fəaliyyət planı // Xalq qəzeti, 2006, 23 mart, s. 2-4.
5. Atmosferin çirklənməsi problemi: [Elektron resurs] / Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsi Prezident Kitabxanasının rəsmi saytı. –URL: http://files.preslib.az/projects/azereco/az/eco_m2_5.pdf
6. Дженюк, С.Л. Методология информационного обеспечения мониторинга окружающей среды: / дис.доктора географических наук. Мурманск, 2002, 346 с.
7. Дербаль, М. Исследование информационного обеспечения систем управления защиты окружающей среды: / дис.кандидата технических наук. СПб., 2003, 149 с.
8. Геннадиник, В.Б. Информационное обеспечение управления охраной окружающей среды регионального уровня: / кандидата технических наук дис. Тюмень, 2004, 138с.
9. Коготков, С.Д. Некоторые вопросы теории информационных потребностей // НТИ. Сер.1, 1979. №2, с.1-8.
10. Зубов, А.А. Становление и первоначальное расселение рода «Homo» / А.А.Зубов. – СПб: Алетейя, 2011, с. 44-57.
11. İsmayılov, N.İ Azərbaycan SSR-də tibb işçilərinin peşə tələbatının öyrənilməsi əsasında təbabət üzrə məhəlli sənəd axınının təhlili // Sənəd axını və elmin müxtəlif sahələrinin biblioqrafik biblioqrafik təminatı problemləri, Elmi əsərlərin mövzu məcmuəsi, 1986. s. 73.

Резюме
Краткое описание библиографии научной литературы
по охране окружающей среды и экологии
И.З. Алиева

Экология – это синтетическое биологическое образование или наука о взаимодействии живых организмов с окружающей их средой. Основная задача экологии — изучение взаимодействия энергии

и вещества в экосистемах. Важно изучить информационные потребности государственного управления, практической деятельности, деятельности науки об окружающей среде и образования по охране окружающей среды. Основная задача учреждений, работающих в системе экологических документальных коммуникаций, прежде всего, основная задача библиотек – удовлетворение информационных потребностей в этой области, в Азербайджане и за рубежом в этой области были проведены строгие исследования, и мы предоставили обзор мыслей и научных публикаций по этому поводу. Известно, что респонденты часто обращаются к традиционным источникам и информационным онлайн-ресурсам. Полученные результаты имеют большое значение для улучшения документального информационного и библиографического обеспечения пользователей информацией отрасли. В результате проведенных нами исследований сформирована документная масса по обсуждаемой сфере в нескольких ведущих библиотеках республики, определены особенности документооборота, включаемого в их фонды, определена особая масса документов (в том числе электронных документов) по обсуждаемой тематике в составе общей массы и документооборота, проанализированы различные направления библиографической деятельности (в том числе в электронной форме), проводимой в этой сфере, и библиографического обеспечения. Исследования, проведенные в ходе исследования, позволяют сделать вывод, что библиотечно-библиографическое обеспечение в области охраны окружающей среды и науки экологии в Азербайджане может в некоторой степени удовлетворить потребности в существующей общественной информации. Однако такая ситуация не должна успокаивать библиотекарей и библиографов, необходимо учитывать возможности существующих ресурсов по совершенствованию работы в этой области, изучать и применять передовой мировой опыт.

Summary

A brief description of the bibliography of scientific literature on environmental protection and ecology

I.Z.Aliyeva

Ecology is a synthetic biological training or science about the interaction between living organisms and their environment. The main task of ecology is to study the interaction of energy and matter in ecosystems. It is important to study the information needs for public administration, practical activity, the activity of the science of environment and education on environment protection. The main task of the institutions operating in the system of ecological documentary communications, first of all, the main task of libraries is to meet the information needs on this field, strict researches have been conducted in Azerbaijan and in abroad on this field and we provided the review of thoughts and scientific publications about it. It was known that, respondents often appeal to traditional sources and online information resources. The obtained results have great importance for the improvement of documentary information and bibliographic provision of information users of the field. As a result of researches conducted by us, the document mass formed on the field discussed in several leading libraries of the republic, the features of document flow including in their funds, the special mass of documents (also, electronic documents) on the subject discussed in the composition of total mass and document flow was determined, different directions of bibliographic activity (also, in electronic form) conducted in this field and bibliographic support were analyzed. The research conducted during the research leads to the conclusion that, the library and bibliographic support in the field of environmental protection and the science of ecology in Azerbaijan can meet the needs for existing public information to some extent. However, this situation should not reassure librarians and bibliographers, the opportunities of existing resources on improvement of work in this field shall be taken into consideration, the advanced world practice shall be learned and applied.

Daxil olub: 23.07.2024

UOT: 616.43

Levotiroksinin müxtəlif dərman formalarının bioloji mayelərdə analizi

T.A. Süleymanov, E.Z. Balayeva,T.V. İsmayılbəyli, G.R.Zeynalova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: emilya@list.ru

Açar sözlər: dərmanlar, Levotiroksin, hipotiroidizm, forma, istifadə qaydası
Ключевые слова: препараты, левотироксин, гипотиреоз, форма, способ применения
Key words: drugs, levothyroxine, hypothyroidism, form, method of administration

Dərman maddələrinin keyfiyyətinə nəzarət məqsədilə yeni analiz üsullarının işlənib hazırlanması,eləcə də istifadədə olan üsulların təkmilləşdirilməsi əczaçılıq kimyası elminin qarşısında duran əsas problemlərdən biridir.

Məlumdur ki, levotiroksin-natrium hipotireozların müalicəsində geniş istifadə olunur. Preparat, stimullaşdırıcı hormon kimi hər gün səhər yeməyindən əvvəl qəbul olunur. Hal-hazırda preparatın uzun müddət təsir göstərən dərman formalarının işlənib hazırlanması istiqamətində çoxsaylı tədqiqatlar aparılır.

Levotiroksinin dərman formalarının analizi məqsədilə əczaçılıq təcrübəsində müxtəlif üsullardan,o cümlədən kimyəvi və fiziki-kimyəvi, xromatoqrafik analiz üsullarından istifadə olunur. Hal-hazırda xromatoqrafiya-kütlə spektrometriyası kimi tandem üsulların tətbiqi aktualdır.

Dünyanın müxtəlif ölkələrində levotireoksinin dərman formaları və bioloji mayelərdə analizinə dair çoxsaylı tədqiqat işləri aparılır [1].

Tiroid hormonlarının çatışmazlığı (hipotiroidizm) oral levotiroksin (LEVO) ilə müalicə olunur. Bununla belə, ağızdan qəbulun effektivliyi qida və digər dərmanların birgə qəbulundan çox asılıdır. Bu amil, bu vəziyyətin xroniki təbiəti ilə birlikdə, xəstənin uyğunluğu ilə bağlı narahatlıqların olduğunu bildirir. Hipotiroidizmi müalicə etmək üçün uzun müddət təsir göstərən dərman formalarının yaradılması potensial olaraq bu problemi həll edə bilər. Bununla belə, həlldə LEVO qeyri-sabit olması problem yarada bilər. Uzun müddət təsir göstərən LEVO çatdırılma sistemlərinin işlənib hazırlanması üçün in vitro dərman azad olma təcrübələri aparılmışdır. Bununla belə, sulu məhlulda levotiroksinin sabitliyinin qısamüddətli olması bunun qarşısını alacaq. LEVO üçün stabilizator kimi təklif edilmişdir; dərmanın sulu məhlullarda dayanıqlığının bir neçə saatdan 2 həftəyə qədər uzadılması lazımdır. Buna nail olmaq üçün zülalın tələb olunan konsentrasiyası 0,1% w/v olmuşdur. Sonradan, LEVO-nu zülaldan ayıra bilən HPLC metodu işlənib hazırlanmış və ICH təlimatlarına uyğun olaraq təsdiq edilmişdir. Analiz Agilent 1220 Infinity II LC sistemində əks fazalı HPLC metodundan istifadə etməklə aparılmışdır. Ayrılmaya nail olmaq üçün istifadə edilən sütun Zorbax Eclipse plus C18 (95Å məsamə ölçüsü, 250 mm uzunluq x 4,6 mm daxili diametr, 5µm hissəcik ölçüsü) olmuşdur. İstifadə olunan mobil faza 50:50% h/v nisbətində asetonitril və 0,1% triflüoroasetat turşusundan ibarət olmuşdur. LEVO natriumun UV aşkarlanması 225nm-də həyata keçirilmişdir. Dərmanın saxlanma müddəti 6,6 dəqiqə olmuşdur. Metod 0.03µg/mL aşkarlama limitini və 0.09µg/mL miqdar limitini göstərmişdir. Nəhayət, bu üsul 20% w/w LEVO ehtiva edən implantlardan dərmanın sərbəst buraxılmasını qiymətləndirmək üçün istifadə edilmişdir [2].

Daxili standartla L-tiroksin və metabolitin identifikasiyası, ayrılması və miqdarının müəyyən edilməsi üçün sadə, həssas, dəqiq və dayanıqla analitik üsul təqdim olunur. İki aktiv tiroid hormonu: 3,3′,5,5′-tetra-yodo-L-tironin və 3,3′,5-tri-iyodo-L-tironin və deqradasiya nəticəsində əmələ gələn diyodotironin, tironin, tirozin, diyodotirozin, mono-iyodotirozin, 3,3′,5,5′-tetra-iyodotirozin turşusu daxil olmaqla məhsullar və 3,3′,5-tri-iyodotirosirkə turşusu göstərilən üsulla analiz edilmişdir. L-tiroksin və səkkiz metabolitlə birlikdə teofillin (daxili standart) ayrılması gradient elyuasiyada trifluoroasetat turşusu (0,1%, v/v, pH 3) mobil faza ilə C18 sütunundan (25 °C) istifadə etməklə əldə edilmişdir. Aşkarlanma 223 nm-də 0,8 ml/dəq müddətində aparılmışdır. Nümunə durulaşdırıcı kimi 0,01 M metanol və NaOH istifadə edilmişdir. Üsulun validasiya qiymətləndirilməsi aparılmış və dəqiqlik, dayanıqlıq göstəricilərinin FDA, USP və ICH təlimatlarına uyğun olduğu təsdiq edilmişdir [3].

Levotiroksin (LEVO) natrium, qeyri-aktiv tiroidi (hipotireoz) müalicə etmək üçün istifadə olunan FDA tərəfindən təsdiqlənmiş bir dərmandır. Yüksək effektivli maye xromatoqrafiya üsulundan istifadə edərək

uzun müddət təsir göstərən dərman formaların klinikadan əvvəl qiymətləndirilməsi üçün siçovul plazmasında LEVO-nun sadə miqdari təyini üsulunu işlənib hazırlanmış, ICH təlimatlarına uyğun olaraq analitik üsulu təsdiqlənmişdir. Asetonitril ilə sadə zülal çökdürüldükdən sonra LEVO 65 : 35% h/ nisbətində su və asetonitrildən ibarət mobil fazadan istifadə etməklə 3,5 mkm hissəcik ölçüsü ilə Xselect CSH™ C18 sütununda (Sular, 3,0 × 150 mm) elyuasiya edilmişdir.O cümlədən 0,1% v/v trifluorasetat turşusundan da istifadə edilmişdir.Təklif olunan üsul klinikadan əvvəlki terapevtik dərman monitorinqi, farmakokinetika və toksikologiyada geniş istifadə oluna bilər [4].

Levotiroksin natriumun müxtəlif dozalı tabletlərdə (L-T4) təyini üçün UV (D-UV) spektrofotometrik üsul işlənib hazırlanmışdır. Miqdari təyin udma spektri 253 nm olan metanolda aparılmışdır. Spektrofotometrik üsulla aparılan analiz ilə əldə edilən nəticələr HPLC ilə əldə edilənlərə bənzər olmuşdur, aralarında statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərqlər olmamışdır. Buna görə də belə qənaətə gəlinmişdir ki,işlənib hazırlanmış üsul sınaqdan keçirilmiş dozalı tabletlərdə L-T4-ün təyini üçün uyğundur [5].

Levotiroksin tabletlərindən istifadə edən, lakin hələ də qalxanvari vəzində problem olan xəstələrin müşahidəsi ilk mərhələdə dərman preparatının analizinə gətirib çıxarmışdır. Fərqli dərman formalarının aktiv komponentlərinin analizi üçün ümumi instrumental üsullar uzun vaxt tələb edir, bahalıdır və ocümlədən, təcrübəli operator tələb edir. İlk dəfə olaraq, preparatların tərkibindəki levotiroksinin aktiv maddəsini qiymətləndirməyə malik olan elektrokimyəvi sensor təqdim edilmişdir. PVC membran elektrodu olan təklif edilən sensor sürət, ucuz və daşınma üstünlüklərinə malik olmuşdur. Levotiroksin-Hexadecyltrimethylammonium ion cütü (LEVHTA) membran elektrodunun qurulmasında sensor element kimi istifadə edilmişdir.Təklif olunan üsul bəzi dərman formalarında levotiroksinin təyinində uğurla tətbiq edilmişdir [6].

Dar terapevtik indeksi olan dərmanlar (NTI-dərmanlar) FDA tərəfindən ciddi terapevtik uğursuzluqlara və ya həyat üçün təhlükəli təsirlərə səbəb ola biləcək dərmanlar kimi müəyyən edilmişdir. Bu dərmanlara FDA tərəfindən terapevtik və zəhərli dozalar arasında kiçik fərqlərə malik dərmanlar kimi baxılır. Levotiroksin natrium pentahidrat (LT4) hipotiroidizmin müalicəsi üçün istifadə edilən sintetik dərman preparatıdır.ICH təlimatlarına uyğun olaraq LT4-ün təyini üçün ion mübadiləsi HPLC üsulu işlənib hazırlanmış və təsdiq edilmişdir. Hazırlanmış üsulun sadə və dəqiq olduğu müəyyən edilmişdir. Aşağı LOD və LOQ dəyərləri keyfiyyətə nəzarət testlərində müxtəlif dərman formalarında olan aktiv tərkib hissəsinin miqdarının müəyyənləşdirilməsinə imkan vermişdir [7].

Sintetik tiroid hormonu olan API Levotiroksin Natrium üçün Birləşmiş Ştatlar Farmakopiyası (USP) dərman maddəsində üzvi çirkləri müəyyən etmək üçün UV-VIS udma aşkarlanmasından istifadə edərək iki yüksək təzyiqli maye xromatoqrafiya (HPLC) üsulunu təqdim etmişdir. Sintetik tiroid hormonunun mürəkkəb çirklilik profili haqqında yeni anlayışlar müəyyən edilmişdir. Əvvəllər ədəbiyyata məlum olmayan 24 birləşmənin səciyyələndirilməsi və Levotiroksin Natrium çirklərinin iki yeni sinfinin tətbiqi həyata keçirilmişdir. Beş yeni birləşmə birmənalı olaraq istinad maddələrinin təcrid edilməsi və ya sintezi və sonrakı NMR spektroskopik tədqiqatı ilə müəyyən edilmişdir. Əlavə olaraq, müəyyən edilmiş əsas çirklərin toqquşma ilə bağlı dissosiasiya (CID) tipli fraqmentasiyası, eləcə də bir çox xarakterizə edilən çirklərin neytral itkisi olan parçalanma nümunələri müzakirə edilmişdir [8].

Ürək aritmiyasına görə istifadə olunan amiodaronun səbəb olduğu tirotoksikoz (AIT) bir çox xəstələrdə müşahidə olunan vəziyyətdir.Xüsusilə yod çatışmazlığı olan hissələrdə bu risk daha yüksəkdir. Levotiroksin hipotiroidizmi olan xəstələr üçün standart müalicədir. Bu araşdırma siçovullarda birgə terapiya zamanı amiodaron və levotiroksin arasında mümkün farmakokinetik qarşılıqlı təsirin qiymətləndirilməsi və tirotoksikozun səbəbinin araşdırılması ilə əlaqədardır. Siçovulların plazmasında levotiroksin və amiodaronun eyni vaxtda təyini üçün selektiv, həssas və dəqiq RP-HPLC üsulu işlənib hazırlanmışdır. C18 Xterra RP sütununun stasionar fazası və asetonitrildən ibarət mobil fazadan istifadə olunmuşdur. Eyni zamanda 0,1% trifluorasetat turşu (pH=4,8) ilə turşulaşdırılmış sudan istifadə edilmişdir. Tədqiq olunan dərmanların xromatoqrafik ayrılması və miqdarının müəyyən edilməsi üçün təcrübə 1,5 ml/dəq axın sürəti ilə ətraf mühit temperaturunda aparılmışdır. Siçan plazmasında iki dərmanın analizi üçün metanol ilə zülal çöküntüsü tətbiq edilmişdir. Üsul həm levotiroksin, həm də amiodaron üçün 5-200 μg/ml konsentrasiya diapazonunda xətti olmuşdur. Levotiroksin və amiodaronun kombinasiyası siçovullarda levotiroksinin miqdarını əhəmiyyətli dərəcədə azaldıb, levotiroksin və amiodaronu qəbul edən xəstələrdə terapevtik dərman monitorinqini məcburi etmişdir. Bundan əlavə, amiodaronun eyni vaxtda qəbulu levotiroksin klirensinin artması bildirilən hipotiroidizmi izah etməsi mümkün olmuşdur [9].

Tiroid hormonları idrak və beyin inkişafında mühüm rol oynayır. Müxtəlif dərman preparatlarında levotiroksin və onunla əlaqəli olan maddələrin miqdarının təyini üçün HPLC-UV ilə analitik üsulun işlənib

hazırlanmış və təsdiq edilmişdir. Bu üsulda 25°C sütun temperaturu, 5 µL enjeksiyon həcmi, 0.3 mL/dəq axın sürəti və 225 nm-də aşkarlama ilə Hypersil GOLD C18 (100 x 2.1 mm, 3µm) sütunu istifadə edilmişdir. Mobil faza olaraq metanoldan və 0,05% qarışqa turşusudan (55:45)istifadə edilmişdir. Üsul 2-20 µg mL-1 (R2=0,9982) diapazonunda xəttidir, bu da üsulu levotiroksinin qiymətləndirilməsi üçün uyğun etmişdir. LT4-ün LOQ 0,17 µg/mL (sütun üzrə 0,85 ng) və LOD 0,05 µg/mL (sütun üzrə 0,25 ng) olmuşdur. Xromatoqrafik üsulun uyğun olduğu aşkar edilmişdir. Nəticədə HPLC UV üsulunun xətti, spesifik, dəqiq və dayanıqlı olduğu aşkar edilmişdir [10].

Hipotiroidizm levotiroksinin gündəlik oral qəbulu ilə mübarizə aparan xroniki bir vəziyyətdir. Oral tətbiq edilən bu dərman vasitəsi tiroid funksiyasına təsir edən zaman dərmanın dəyişkən udulmasına səbəb ola bilər. Buna görə də, dərmanı düzgün çatdırmağa qadir olan uzun müddət fəaliyyət göstərən inyeksiya sisteminin yaradılması zəruridir. Levotiroksinlə yüklənmiş davamlı sərbəst buraxılan mikrohissəciklərin hazırlanmasına nəzər yetirilmişdir. Mikrohissəciklər 2 dərəcəli biouyğun və bioloji parçalana bilən poliesterlərdən istifadə etməklə emulsifikasiya-həlledici buxarlanma üsulu ilə istehsal edilmişdir: poli(D,L-laktid-ko-qlikolid) (PLGA) və poli(D,L-laktid) (PLA). Hər iki polimer çox oxşar ölçülərə (1,9 µm) və zeta potensial dəyərlərinə (təxminən - 22,0 mV) malik mikrohissəciklər istehsal etmişdir. Hər iki növ mikrohissəcik in vitroda ikifazalı buraxılış nümunəsi nümayiş etdirsə də, PLA mikrohissəcikləri ilə daha yavaş buraxılma sürəti müşahidə edilmişdir. Bu nəticələr uzunmüddətli tiroid hormona əvəzedici terapiya kimi levotiroksin yüklü polyester mikrohissəciklərin işlənib hazırlanması imkanını göstərir [11].

Levotiroksinin gel formulunun tətbiqi ilə levotiroksin natriumun udulması hipotiroidizm olan siçovul modelindən istifadə edərək tədqiq edilmişdir. Bu üsulda Levotiroksin natrium gelinin forması seçilmiş və hazırlanmışdır. Şaquli Franz diffuziya hovuzu üsulundan istifadə etməklə in vitro transdermal təcrübələr aparılmışdır və heyvan tədqiqatları üçün gel formasından istifadə edilmişdir (hipotireoz siçovulları modeli). 30 siçovul təsadüfi olaraq 6 qrupa bölündü və biri normal nəzarət qrupu olmuşdur. Digər 5 qrup hipotiroidizm modeli olaraq hazırlanmışdır. Levotiroksin gellərinin optimal tərkibi 20% polivinil spirt (PVA), 5% qliserol, 2% azon və 6% olein turşusundan ibarət olmuşdur. Levotiroksin natrium gelinin tətbiqi tez və hamar hərəkətlə nəticələnmişdir ki, normal nəzarət qrupunun proqnozlaşdırılan səviyyəsinə 2 həftə ərzində çatmaq mümkün olmuşdur və bu, 8 həftə davamlı olaraq davam etmişdir. Nəticədə siçovullarda hipotiroidizmdə terapevtik faydası olan levotiroksin gelinin optimal formasının uğurla işlənib hazırlanmış və sınaqdan keçirilirmişdir [12].

Levotiroksin dərman maddəsi üçün mövcud USP(2010) çirklənmə üsulu, OS formulunun komponentləri arasında arzuolunan həllə nail olmaqla, levotiroksin oral məhlulunun (OS) formasının analizi üçün tətbiqini genişləndirmək məqsədilə dəyişdirilmişdir. Dəyişdirilmiş USP(2010) üsulu ilə analiz edildikdə, levotiroksin OS məhsullarından birində naməlum çirk aşkar edilmişdir. Bu naməlum çirkin təbiətini anlamaq üçün xromatoqrafik, kütlə spektrofotometrik və fiziki-kimyəvi üsulların birləşməsindən istifadə etməklə naməlum çirkin sistematik tədqiqi aparılmışdır. Əvvəllər məlum olmayan bu çirkin əmələ gəlməsi üçün kimyəvi quruluşun və reaksiya mexanizminin mümkün aydınlaşdırılması təklif edilmişdir [13].

Maye xromatoqrafiya-tandem kütlə spektrofotometriyasından istifadə etməklə plazmada endogen olaraq mövcud olan levotiroksin və onun metaboliti olan liotironinin təyini üçün bioanalitik üsul hazırlanmışdır. Endogen olaraq mövcud olan analitin müəyyən edilməsi, həqiqətən, farmakokinetik tədqiqatlarda və dərmanın terapevtik dozasının müəyyən edilməsində kritik bir addım olmuşdur. Kütlə spektrometrində müsbət ion rejimində işləyən üçlü dördqütblü, xüsusilə çoxlu reaksiya monitorinqindən istifadə edilmişdir. Keçidlər aşağıdakı kimi olmuşdur: analit keçidi: 777,55→731,65, metabolit keçidi: 651,70→605,85, IS analit keçidi: 780,60→734,75 və IS metabolitinin keçidi: 661,606→5,614. Levotiroksin və liotironin üçün 0,5 həll əmsalı əldə edilmişdir. 20,0-1000 ng/ml diapazonunda levotiroksin və 0,3-15,0 ng/ml diapazonda liotironin üçün xəttilik tətbiq edilmişdir.Təklif olunan bioanalitik üsul yüksək həssaslığa və selektivliyə, minimal emal həcminə, daha sürətli işləmə müddətinə, matris təsirinin olmamasına və müxtəlif zərdab tiplərində analitləri ölçmək qabiliyyətinə malikdir. Bu Üsul həm tədqiqat, həm də klinik laboratoriyalarda istifadə oluna bilər [14].

ABŞ FDA Mühafizə Hesabatı məlumat bazasından əldə edilən məlumatlara əsasən, geri çağırmaların əsas səbəblərindən biri məhsulun müxtəlif partiyalarının aşağı potensiala malik olmasıdır. Levotiroksin tabletləri, ABŞ-da yüksək dərəcədə təyin olunsa da, ən çox geri çağırılan dərmanlardan biri olmuşdur. Üç marka levotiroksin tabletləri əvvəllər geri çağırılmış məhsullara bənzər köməkçi siyahılarla seçilmişdir. Nümunələr 6 aya qədər ətraf mühit (~23 °C), sürətləndirilmiş sabitlik (40 °C/75% RH) və stress (50 °C/75% RH) şəraitində yerləşdirilmişdir. Nümunə potensialları 0, 1.5, 3 və 6 ayda levotiroksin tabletləri üçün Amerika Birləşmiş Ştatları Farmakopiyasının (USP) monoqrafiyasındakı analiz və çirklər üçün üsullardan

istifadə etməklə müəyyən edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki,İllər ərzində geri çağırılan levotiroksin tabletlərinin sayında azalma var. Ən çox geri çağırış 2013 (33) və 2020 (23) illərdə qeydə alınmışdır.2019 və 2022-ci illərdə heç bir geri çağırma baş verməmişdir. Qiymətləndirilən bütün brendlər sürətləndirilmiş şərtlər altında 1,5 ayda USP 95,0-105,0% analiz tələblərinə cavab vermişdir [15].

3D texnologiyanın dərmanların keyfiyyətinin və klinik effektivliyinin yaxşılaşdırılmasında üstünlükləri araşdırılmışdır. Bir model dərman kimi levotiroksin natrium istifadə edilmişdir və onun bölmə tələbatı iki 3A xəstəxanasının reseptləri əsasında araşdırılmışdır.Əl ilə bölünən dərmanların keyfiyyəti Avropa Farmakopeyası, ABŞ Qida və Dərman Administrasiyasının Tablet Qiymətləndirməsi sənayesi təlimatlarının və Çin təlimatlarının tələblərinə cavab vermədiyi, 3D çaplı dərmanların keyfiyyəti isə cavab verdiyi müəyyən olunmuşdur. Bütün levotiroksin natrium ilə müalicə olunan körpələrdə tiroid səviyyəsi yüksəlmişdir.Nəticə etibarilə, 3D çap texnologiyası dərmanların effektivliyini artırmaq üçün dəqiq doza hazırlaya bilən dərmanları bölmək üçün üstün üsul olduğu müəyyən edilmişdir [16].

Levotiroksinin (LT4) dar terapevtik indeksini nəzərə alaraq, LT4-ün mürəkkəb oral maye formalarının sabitliyi və tutarlılığı araşdırılmışdır. Bu üsulda 6 aptek və 6 tələbə əczaçıya LT4-ün mürəkkəb oral maye formaları təqdim edilmişdir. Apteklər köməkçi maddələrin əlavə edilməsi, etiketləmə və saxlama təlimatları daxil olmaqla, standart kompozisiyaların ən yaxşı təcrübələrindən istifadə edilmişdir. Tələbə əczaçılardan bütün akademik kompozisiya təlimlərini tamamlamaları tələb olunmuşdur və onlara təlimatlar və materiallar təqdim edilmişdir. Mürəkkəb məhsullar 3, 6, 13, 20, 27 və 34-cü günlərdə LT4-ün etiketlənmiş gücü (%LS) üçün yoxlanılmışdır. Hər bir mürəkkəb aptek və tələbə əczaçı sonradan simulyasiya etmək üçün təxminən 30 gün sonra ikinci mürəkkəb məhsul nümunəsini hazırlamışdılar.Mürəkkəb oral maye LT4 məhsullarının xəstələrə tətbiq edildikdə dəqiq təyin olunmuş dozanı və etibarlı məhsul effektini təmin etmək ehtimalının az olduğu müəyyən edilmişdir [17].

Levotiroksin tabletlərində mümkün deqradasiya məhsullarının mövcudluğunu öyrənmək üçün induktiv birləşmiş plazma kütlə spektrometriyasına (ICP-MS) qoşulmuş yüksək effektli maye xromatoqrafiyasından (HPLC) istifadə edən yeni analitik metodologiya tətbiq edilmişdir. Analitik metodologiya ICP-MS tərəfindən təmin edilən element-spesifik və yüksək həssas aşkarlanmasından istifadə edilmişdir. Analitik metodologiya sintetik və ticari levotiroksin natrium tabletlərində T4-ün deqradasiyası nəticəsində yaranan mümkün yod növlərinin təyini üçün tətbiq edilmişdir [18].

D- və L-tiroksin (D- və L-T(4)) və triiodotironinin (T(3)) eyni vaxtda ayrılması və analizi üçün sürətli əks faza tipli HPLC üsulu işlənib hazırlanmış və tətbiq edilmişdir. Levotiroksinin müxtəlif dərman formalarında olan enantiometrik qatışıqların miqdarının təyini həyata keçirilmişdir. Ayrılmanın optimallaşdırılması və həmçinin saxlama mexanizmi haqqında fikir əldə etmək üçün müxtəlif parametrlərin təsiri tədqiq edilmişdir. Levotiroksin natrium tabletlərində D-T(4), eləcə də L- və D-T(3) 0,1% qatışıqların təyini mümkün olmuşdur [19].

Beləliklə, levotiroksinin müxtəlif dərman formalarının analizi,eləcə də,bioloji materiallarda analizi məqsədilə müxtəlif fiziki-kimyəvi üsullar istifadə olunur. Son dövrlərdə yüksək effektli maye xromatoqrafiya ilə kütlə spektrometriya tandem üsulu geniş tətbiq edilməyə başlanılmışdır. Bu da göstərilən üsulun dəqiqliyi, həssaslığı və analizlərin yerinə yetirilməsi üçün qısa zamanın yetərli olması ilə əlaqədardır. Buna görə də levotiroksinin müxtəlif dərman formalarında, eləcə də bioloji mayelərdə təyini məqsədilə yüksək effektli maye xromatoqrafiya üsullarının işlənib hazırlanması aktualdır.

ƏDƏBİYYAT

1.Süleymanov T., Balayeva E., Məmmədov F. və. B. İmmunosupressantların qanda yüksək effektli maye xromatoqrafiya ilə miqdarı təyini üsulunun işlənib hazırlanması və validasiyası // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı, 2022, N1, s.5-12.

2.Stewart S.A., Waite D., Dominguez-Robles J. et al. HPLC method for levothyroxine quantification in long-acting drug delivery systems. Validation and evaluation of bovine serum albumin as levothyroxine stabilizer // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2021, 203, p.114.

3. Shah R.B., Bryant A.R., Collier J. et al. Stability indicating validated HPLC method for quantification of levothyroxine with eight degradation peaks in the presence of excipient // International Journal of Pharmaceutics, 2008, 1-2, p. 77-82.

4. Permana A.D., Stewart S.A. et al. Development and validation of a high-performance liquid chromatography method for levothyroxine sodium quantification in plasma for pre-clinical evaluation of long-acting drug delivery systems // Analytical methods, 2021, 43 (52), p. 5204-5210.

5. Gregorini A., Ruiz M.E., Volonté M.G. A derivative UV spectrophotometric method for the determination of levothyroxine sodium in tablets //Journal of Analytical chemistry, 2013, 68, p.510-515.

6. Alimadadi A., Faridbod F., Larijani B. et al. Analysis of Levothyroxine in Pharmaceutical Formulation by a Novel Levothyroxine Potentiometric Membrane Sensor // Analytical and Bioanalytical electrochemistry, 2014, 3, p.355-366.

7. Jamal M.A., Bathish M.A., Gazy A. Validated ion exchange HPLC method for the quantification of levothyroxine – a narrow therapeutic index drug – used for the treatment of hypothyroidism // Pharmacia, 2023, 2, p.299-305.

8.Ruggenthaler M., Grass J., Schuh W. Et et al. Impurity profiling of liothyronine sodium by means of reversed phase HPLC, high resolution mass spectrometry, on-line H/D exchange and UV/Vis absorption // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, p. 147-158.

9. AlSawy N.S., ElKady E.F., Mostafa E.A. In Vivo Evaluation of the Pharmacokinetic Interaction between Levothyroxine and Amiodarone in Rat Plasma: Evaluation of Importance of Therapeutic Drug Monitoring during Co-Therapy // Journal of Chromatographic Science, 2024, 3, p.287-294.

10. Belen C., Henestrosa O.C. Development and Validation of HPLC-UV Method for the Determination of Levothyroxine in Orodispersible Minitablets for Pediatric Application // Current Analytical Chemistry, 2024, 7, p.526-531

11.Alhawari H.H., Abuhamdan R.M., Alrashdan M. et al. Development and In Vivo Evaluation of Sustained Release Microparticles Loaded with Levothyroxine for Hypothyroidism Treatment // Journal of Pharmaceutical Sciences, 2024, 6, p.1566-1571.

12. Qingshuang B., Jian T., Jinyan C. et al. Preparation of Levothyroxine Transdermal Gels and Preliminary Pharmacokinetic Study in Hypothyroidism Rat Model // Letters in Drug Design & Discovery, 2022, 11, p. 1039-1048.

13.Sreeramoju M.K., Digenis G.A., May J. Detection and Characterization of an Unknown Impurity in Levothyroxine Oral Solution Product: Implications for Formulation Development and Storage/ / Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021, 2 p. 682-686.

14.Soni K., Agrawal G.P. Simultaneous determination of levothyroxine and its metabolite liothyronine in human serum by using LC-ESI-MS/MS and its bioequivalence application // Journal of applied Pharmaceutical Science, 2024, p. 1-11.

15.Stephen M.A.O, Probost R.B J, Lucas M. et al. Potency and Powder X-ray Diffraction (PXRD) Evaluation of Levothyroxine Sodium Tablets under Ambient, Accelerated, and Stressed Conditions // Pharmaceuticals, 2024, 1, p.42.

16.Liu L., Fu K., Hong S. et al. Improving the quality and clinical efficacy of subdivided levothyroxine sodium tablets by 3D printing technology // Journal of Drug Del. Science and Technology, 2023, 89, p.105008.

17.Meyer L.M., Stephens K., Carter C.A. et al. Stability and consistency of compounded oral liquid levothyroxine formulations // Journal of the American Pharmacists Association, 2020, 6, p.168-172

18. Kannamkumarath S.S., Wuilloud R.G. Determination of levothyroxine and its degradation products in pharmaceutical tablets by HPLC-UV-ICP-MS // Royal Society of chemistry, 2004, 19, p.107-113.

19. Gika H., Lämmerhofer M., Papadoyannis L. et al. Direct separation and quantitative analysis of thyroxine and triiodothyronine enantiomers in pharmaceuticals by high-performance liquid chromatography // Journal of Chromatography B, 2004, 1-2, p.193-201.

Резюме

Анализ различных лекарственных форм левотироксина в биологических жидкостях

Т.А. Сулейманов, Э.З. Балаева, Т.В. Исмаилбейли, Г.Р. Зейналова

Для анализа левотироксина в различных фармацевтических формах, а также в биологических материалах используются различные физико-химические методы. В последнее время широкое распространение получил тандемный метод масс-спектрометрии с высокоэффективной жидкостной хроматографией. Это связано с точностью и чувствительностью указанного метода, а также с тем, что для анализа достаточно небольшого времени. Поэтому актуальна разработка методов высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения левотироксина в различных лекарственных формах, а также в биологических жидкостях.

Summary
Analysis of different dosage forms of levothyroxine in biological fluids
T.A. Suleymanov, E.Z. Balayeva, T.V. İsmayılbeyli, G.R.Zeynalova

Various physico-chemical methods are used for the analysis of various medicinal forms of levothyroxine, as well as for the analysis of biological materials. Recently, the tandem mass spectrometry method with high-performance liquid chromatography has been widely used. It is related to the fact that a short time is sufficient for it. Therefore, it is important to develop high-performance liquid chromatography methods for the purpose of determining levothyroxine in various medicinal forms, as well as in biological fluids.

Daxil olub: 14.07.2024

УДК: 616-77:57.084.1

Модуль упругости и стабильность титановых дентальных имплантов

Э.Р. Мусаев, Р.Р. Шахмурадов, Н.Н.Бабаева
Азербайджанский медицинский университет,
кафедра ортопедической стоматологии, г.Баку

***Ключевые слова**:* упругость, стабильность, импланты, материалы, прочность
***Açar sözlər**:* elastiklik, sabitliyi, implantlar, material, gücü
Keywords elasticity, stability, implants, materials, strength

Известно, что материалам для имплантов предъявляются определенные требования. Необходимо учитывать их быстрое заживление и долговременную стабильность. Однако, существующие материалы для имплантов на основе титана не полностью соответствуют текущим ожиданиям как врачей, так и пациентов.

Поэтому изучение свойств материалов имплантов и процессы их лучшей биосовместимости играют большую роль в совершенствовании результатов операции имплантации.

В данной статье мы опишем мнение мировых авторов о модуле упругости и стабильности титановых имплантов.

Титановые сплавы с низким модулем упругости [1] продемонстрировали превосходную биосовместимость и могут обеспечить более быстрое формирование кости in vivo на границе кости и имплантанта. Автор указывает, быстрое врастание кости благодаря своей открытой структуре и обеспечивают сцепление с костной тканью за счет увеличения площади контакта кость – имплантат. В дополнение к механическим свойствам материалов импланта конструкция самого тела имплантанта может быть использована для оптимизации передачи нагрузки и влияния на окончательные результаты остеоинтеграций. Поэтому очень интересны касающиеся исследования, касающиеся преимущества сплавов с низким модулем упругости, или высокой пористости, и их влиянием на процесс остеоинтеграции.

Необходимы и дальнейшие долгосрочные исследования in vivo, чтобы обосновать использование новых материалов в качестве замены существующим уже титановым материалам имплантов.

По данным автора [2], средние осевые силы прикуса у здоровых людей без имплантатов могут достичь 500Н в области клыков, 600Н в области премоляров и 800Н в области моляров. Это примерно одинаково значениям, характерным после имплантационного протезирования. Поэтому передача механической нагрузки через границу между дентальными имплантатами и окружающей костной тканью является весьма актуальной проблемой.

Нагрузка от супраструктуры зубного имплантата (коронки, моста или протеза) вызывает напряжение через имплантат в окружающую кость, что в последствии влияет на процессы моделирования и ремоделирования кости (3,4), для которых динамические напряжения являются движущим фактором.

Ввиду чего модуль упругости (Е-модуль) имплантата (материала) должен быть как можно ближе к Е-модулю кости, чтобы гарантировать оптимальную передачу нагрузки. В дополнение к модулю упругости материала имплантата конструкция (форма), например, цилиндрическая или коническая, наличие конфигурации резьбы и канавок на имплантате оказывают значительное влияние на способы их применения и передачи нагрузки на окружающую кость. В связи с этим, сжимающие напряжения считаются [5] благоприятными, а сдвигающие силы отрицательно влияют на формирование межфазной кости.

На клеточном и молекулярном уровне сообщалось [6], что механические стимулы влияют на поведение клеток в течении десятилетия. Предполагается, что мезенхимальные стволовые клетки воспринимают и реагируют на сложные межклеточные сигналы, передаваемые механическими свойствами окружающей их в неклеточной микросреды, которая контролирует спецификацию стволовых клеток. Однако взаимодействие механических сил и биологических процессов на

клеточном или молекулярном уровне во время заживления ран после установки имплантанта остается неизвестным.

В последние годы все больше исследований сосредоточено на регулировке модуля упругости костных имплантов использования сплавов на основе титана или пористых структур титана в качестве материалов для зубных имплантов.

Модуль упругости и предел прочности при растяжении кости и материалов металлических имплантатов описаны в работах многих авторов [5,6,7,8]. Теоретически оптимальные материалы имплантатов представляют собой сочетание одинаковой жесткости с костной тканью и высокой прочности, эффективной для циклов нагрузки и усталости.

Надо отметить, что операция установки имплантанта начинается с заживления раны. Ряд повреждений мягких и твердых тканей, вызванных установкой хирургического имплантанта, приводит к инициации воспалительной реакции с целью восстановления или регенерации поврежденной ткани [8].

Во время этого сложного процесса взаимодействие механических и биологических сил, по-видимому, имеет решающее значение для достижения успешной остеоинтеграции имплантанта [9].

Первичная стабильность, также известная как механическая стабильность, представляет собой механическое сцепление между костью и имплантом без биологического взаимодействия. Это является одним из наиболее важных клинических аспектов при клинической установке имплантанта [10]. Сообщалось, что с течением времени тесный контакт между костью и имплантом сделает систему биомеханически стабильной и способной выдержать нагрузку. При переходе от первичной стабильности, обеспечиваемой конструкцией импланта, качеством кости и хирургическим протоколом, к вторичной стабильности, происходит успешное ремоделирование кости [11].

Знание первичной стабильности, вторичной стабильности и их взаимосвязи с остеоинтеграцией помогает клиницистам принимать обоснованные решения для индивидуального лечения.

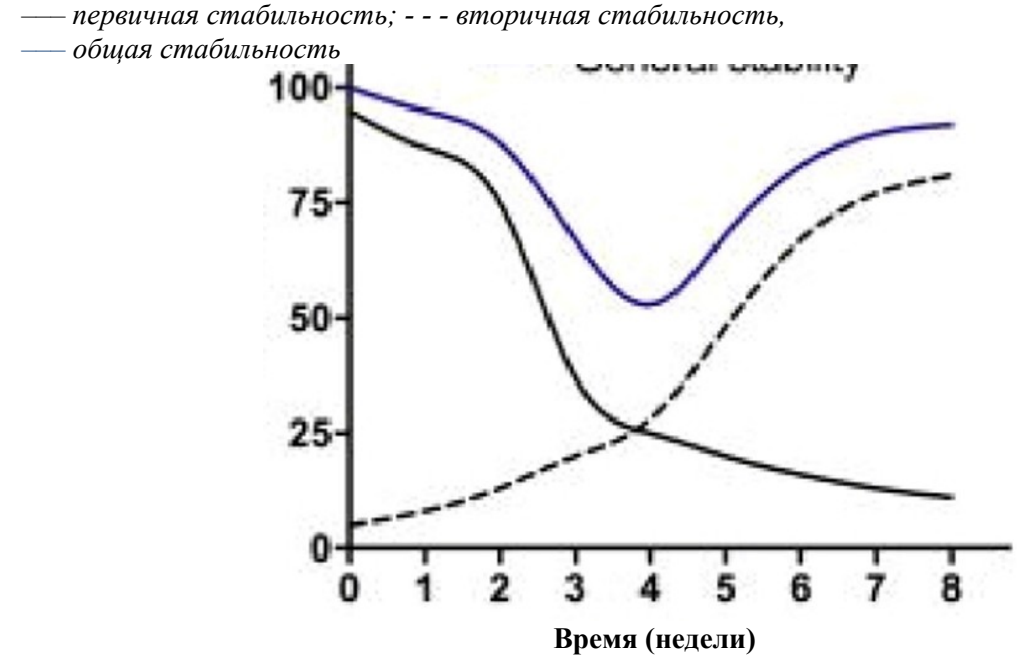


Рисунок. Первичная, вторичная и общая стабильность

На рисунке - переход от первичной стабильности (черная сплошная линия) во время имплантанта к вторичной стабильности (черная пунктирная линия), вызванной образованием новой кости у человека.

Следует отметить, что временное снижение общей стабильности (синяя сплошная линия) обычно наблюдается клинически примерно через 4 недели после установки имплантанта [11].

Первичная стабильность, определяемая как биометрическая стабильность сразу после установки имплантанта, считается критическим фактором. Он и определяет долгосрочный успех имплантации

[12]. Потенциальная микроподвижность (движение импланта относительно кости на границе раздела) влияет на остеоинтеграцию и ремоделирование кости. Во избежание инкапсуляции неминерализованной фиброзной ткани степень микроподвижности не должна превышать 50-150 мкм.

Поскольку высокая первичная стабильность обеспечивает высокую устойчивость импланта к микродвижениям для обеспечения первичной стабильности используются различные хирургические техники операции. Это может привести к предварительной нагрузке, т.е. компрессии кости на границе кости и имплантанта. Следовательно, высокая к кости и определенные геометрические параметры будут способствовать уровню механического сцепления между имплантатом и окружающей костью. Этот процесс и будет влиять на эффективность операции имплантации.

Вторичная стабильность начинается с прилегания новой кости к поверхности имплантанта, что представляет собой биологическую связь между имплантатом и окружающей костной тканью [13]. Сразу после установки имплантанта пустоты между костными трабекулами стенки ложа импланта заполняются кровью с образованием кровяного сгустка. Наличие тромбоцитов, эритроцитов, нейтрофилов и моноцитов /макрофагов в сети фибрина приводит к образованию примитивной грануляционной ткани. После чего в ране начинается формирование кости. Существует 2 типа периимплантного остеогенеза:

1.Кость формируется из костной ткани хозяина по направлению к поверхности имплантата (дистанционный остеогенез).

2.Кость откладывается с поверхности имплантата по направлению к заживающей кости (контактный остеогенез).

Считается, что контактный остеогенез происходит на ранней стадии заживления раны, когда новообразованная костная ткань выходит из поверхности имплантанта после чего следует отдаленный остеогенез.

При этом ткань кости распространяется от старой к временной ткани и образует мостик на поверхности имплантанта. Когда будет достигнута определенная толщина костной ткани, с параллельными волокнами и после этого пластинчатое отложение кости, окружающее множественные первичные остеоничные структуры на границе имплантанта-кости. Эти серии трансформации и увеличат контакт кости с имлантом и будет способствовать повышению вторичной стабильности [12,13].

Надо отметить, что первичная стабильность сразу после установки имплантанта со временем снижается, а вторичная (прилегание кости к поверхности имплантанта) со временем увеличивается. Это и объясняет общую стабильность зубного имплантанта [14].

Первичная стабильность имплантанта снижается на ранней стадии заживления, так как происходит образование микротрещин и некроз кости из-за процесса сверления. Сдавление имплантанта стенками созданного ложа запускает резорбцию кости.

В данных случаях апоптоз остеоцитов обеспечивает очень важную часть активации, которые запускает (сигнальные механизмы), с помощью которых остеокласты нацеливаются на кость для удаления поврежденного матрикса.

Более того, теоретически и экспериментально [12,13,14] была доказана клеточно-опосредованная резорбция кости и от первоначальной костной стенки к поверхности имплантанта. Со временем резорбированная область изменяется вновь сформированной тканью кости. Она и восстановит в конечном итоге контакт с интерфейсом имплантанта и многократно ремоделируется до пластинчатой конфигурации, что поддержит имплант на протяжении всего его срока службы.

Вышеупомянутая теория не только подтверждает, что снижение общей стабильности имлпантанта обычно наблюдается через 3-4 недели после его установки как следствие потери первичной стабильности (провал стабильности) (см.рис №1). Это также объясняет более высокие показатели клинического отказа имплантантов с немедленной или отсроченной нагрузкой [15].

Таким образом, резумируя вышеописанное, нужно отметить, что определение биомеханики дентальных имплантов, обобщение взаимосвязи между стабильностью имплантанта и его остеоинтеграцией является очень сложным решением проблемы долгосрочности всего процесса имплантации.

ЛИТЕРАТУРА

1.Jinmeng Li, Механические аспекты зубных имплантантов и остеоинтеграции: описательный обзор // J. of the Mechanical Behavior of Biomedical Mat, 2020, 103, p. 135-148

2.Bruski J.B. Biomechanical aspects of oral /maxillofacial implants // Int. J.Prostodont, 2003, 16(1), p.30-32

3.Halldin, Implant stability and bone remodeling after 3 and 13 days of implantation with an initial statie strain // Clin. Implant Dent, Relat Res, 2014, 16, p.383-393

4. Rubin C.T.Inhibition of osteopenia by low magnitude, high-freguency mechanical stimuli // Drug Discov., 2001, 6, p.848-858

5. Lee J.W. New bone formation and trabecular bone microarchitecture of highly porous tantalum compared to titanium implant threads // Clin. Oral Implant. Res, 2018, 29, p.164-174

6.Liu S.Q. Biomimetic hydrogels for chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells to neocar tillage // Biomaterials, 2010, 31, p.7298-7307

7. Huebsch N. Harnessing traction –mediated manipulation of the cell/matrix interfase to control stem-cell fate // J.Nat.Mat., 2010, 9, p.518-526

8.U.Wegst, Bioinspired structural materials // J.Nat. Mat, 14, 2015, pp.23-36

9.Winter et all, A time-dependent healing function for immediate loaded implants // J.Biomech, 37, 2004, p.1861-1867

10. Norton M. Primary stability versus viable constraint – a need to redefine // Int J. Oral Maxillofac, Implant, 28, 2018, pp.19-21

11.Raghavendra S. Early wound healing around end osseous implants // Int.J.Oral Maxillofac implant, 2015, 20, p.425-431

12. Javed F., Romanos G.E. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants // J.Dent, 2010, 38, p.612-670

13. Salvi G.E. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants // J.Periodontology, 2000, 2015, p.135-152

14. Bosshardt D.D. Osseo integration of titanium alloy and zirconia dental implant // J.Periodont, 2000, 2017. 73, p.22-40

15. Espasito M. Intervention for Replacing Missing Teeth // Cochrane Database Syst.Rev. 2013

Xülasə
Titan diş implantlarının elastik və sabitlik modulu
E.R. Musayev, R.R. Şahmuradov, N.N.Babayeva

Məqalədə diş implantlarının biomexanikası təsvir edilir. İmplantın sabitliyi ilə onun osseointeqrasiya əlaqəsi ümumiləşdirilir. Dental implantın ümumi sabitliyi zamanla baş verən birinci sabitlik və ikinci sabitlikdən asılıdır. Onların əlaqəsi və osseointeqrasiyası uzunmüddətli implantasiya prosesi probleminin kompleks həllidir.

Summury
Modulus of elasticity and stability of titanium dental implants
E.R. Musayev, R.R. Shakhmuradov, N.N.Babayeva

The article deseribes the biomechanics of dental implants. Summarizes the relationship between the stability of the implant and its osseointegration. The overall stability of a dental implant depends on the primary stability and the secondary stability that develops over time. Their relationship is a complex solution to the problem of long-term implantation process.

Daxil olub: 17.04.2024

UOT: 616.895.4–085

Zahılıq dövrünün depressiyası olan qadınlarda doğuşun gedişat xüsusiyyətləri

G.K.Atamoğlanova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: doğuşdansonrakı depressiya, Qeysəriyyə kəsiyi, gərginlik, stress reaksiyası, preeklampsiya, doğuşun induksiyası, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl açılması
Ключевые слова*:* послеродовая депрессия, кесарево сечение, напряженность, стрессовая реакция, преэклампсия, индукция родов, преждевременный разрыв плодных оболочек.
Key words*:* postpartum depression, cesarean section, tension, stress reaction, preeclampsia, labor induction, premature rupture of membranes

Zahılıq dövrünün depressiyası (ZDD) müasir mamalıq və psixiatriya elmlərinin aktual problemidir. Müasir şəraitində ZDD-nin rastgəlmə tezliyinin sürətlə artması tendensiyası qeyd edilir. Son illərdə ZDD-nin rastgəlmə tezliyi 80%-ə qədər çatır [1,2].

D.E.Stewart et al., [3] görə ZDD-nin rastgəlmə tezliyi 10-13% arasında tərəddüd edir. Eyni zamanda bu göstəricinin ilbə il artması müşahidə olunur. Müəllif təyin edib ki, ZDD olan qadınların emosional vəziyyəti, davranışı, ətraf mühitdə insanlarla əlaqəsi, körpə ilə münasibətinə mənfi təsir edir və gələcəkdə ana-uşaq təmasda problemlər yaradır. Digər müəlliflərə görə ZDD-nin rastgəlmə tezliyi 51-61% arasında tərəddüd edir [4,5].

ZDD-nin risk amillərinə stress, narahatçılıq, maddi problemlər, hamiləliyin və doğuşun gedişatı haqqında məlumatsızlıq, ailədə mühasibətlərdə gərginlik, planlaşdırılmamış hamiləlik, özünü şəxsiyyət kimi qiymətləndirməməsi, antenatal depressiya səbəb olur. Bu amillər 83% qadınlarda ağır antenatal depressiya ilə müşahidə edilir. Doğuşdan sonra 6-9 həftə müddətində bu amillər postnatal depressiyaya səbəb olar [6,7].

Zahılıq dövründə qadının psixoemosional vəziyyəti çoxsaylı amillərdən asılıdır, o cümlədən temperament, xarakter xüsusiyyətləri, maddi durum, ailəli olub-olmamasın qeyd edilir. Müəlliflər müəyyən etmişdir ki, keçmiş hamiləliyin və doğuşların mənfi nəticəsi, uşaq yaşında psixi travmaların olması və anamnezində psixi xəstəliklərin olması mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Hər-hansı bir emosional sarsılma ananı depressiv vəziyyətə sala bilər.

Müəyyən edilib ki, əksər hallarda ZDD-nin yüngül əlamətləri qeyd olunur. ZDD-nin prediktorlarından maddi durumun pis olması, işsizlik, ailə tərəfindən köməyin olmaması, hamiləlik müddətində psixoloji stress, ailədaxili konfliktlər, həyat yoldaşları arasında dishormoniya, analığa hazır olmayan qadınlar aiddir [2,7,8].

ZDD-nin simptomlarından 100% hipotiniya, əhval ruliyyənin azalması, hərəki aktivliyin azalması, 64,7% həyəcan, uşağın sağlamlığına görə qorxu – 58,8%-də, yuxu pozğunluğu – 52,9%-də, yorğunluq hissi – 52,9%-də qeyd olunur. Nisbətən az tezliklə özünü günahlandırma hissi – 29,4%, angedoniya (həzz alma hissihin itməsi) – 29,4%, ağlağanlıq – 29,4%-də aşkarlanır. Lakin, 17,6% qadınlarda periodik olaraq dərinləşməmiş darıxma hissi müşahidə olunur [4,9,10].

Qeyd etmək lazımdır ki, ZDD olan qadınlarda doğuşun gedişat xüsusiyyətləri praktiki olaraq öyrənilməyib. Bu problemə aid elmi məlumatlar az və ziddiyyətlidir.

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki tədqiqatın məqsədi təyin edilib. Tədqiqatın məqsədi ZDD olan qadınlarda doğuşun gedişat xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Məqsədə uyğun olaraq 106 hamiləlik və zahılıq dövrlərində müayinə olunmuşdur. Onlardan 35-də (33%) müxtəlif qabarıqlıqlı zahılıq dövrünün depressiyası (ZDD) müəyyən edilmişdir.

ZDD olan qadınların orta yaşı 29,74±0,05 (21-39) yaş olmuşdur. Müəyyən edilib ki, 35 xəstənin 24-də (68,6%) nevroz, nevrosteniya, 8 xəstədə (22,9%) panik ataklar və antidepressant qəbulu, 15 xəstədə (28,6%) müxtəlif mənşəli fobiyalar, 4 xəstədə isə (11,4%) epilepsiya və antikonvulsiv preparatların qəbulu təyin edilmişdir.

Reproduktiv funksiyanın vəziyyətini öyrənərkən təyin edilib ki, ZDD olan qadınlarda menarxe 13,1±0,1 (12-14) yaşında, aybaşı tsiklinin müddəti 35±0,12 (28-50), aybaşının müddəti 6,2±0,09 (3-8) gün olmuşdur. Əksər hallarda aybaşı müntəzəm, ağrısız olmuşdur.

Cinsi həyat 18,1±0,16 (20-43) yaşında olmuşdur. 35 ZDD olan qadınların 18-i (51,4%) ilk hamiləlik, 17-si də (48,6%) təkrar hamiləlik olmuşdur.

35 ZDD olan qadınların keçirilən ginekoloji xəstəliklərin tezliyi öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, 35 ZDD olan qadının 28-də (80%) xroniki kolpit, 16-da (45,7%) xroniki salpinqooforit, 12-də (34,3%) xroniki endometrit, 11-də (31,4%) yumurtalığın polikistoz sindromu, 8-də (22,9%) isə müxtəlif mənşəli sonsuzluq qeyd edilir.

Aparılan tədqiqatda 106 hamilə və zahı qadında hamiləliyin son həftələrində psixoloji durumu təyin etmək üçün Edinburq şkalasından istifadə edilmişdir.

Zahılıq dövründə müayinə olunan qadınlarda erkən depressiya əlamətləri aşkarlanma üçün postnatal depressiyanın skrininq şkalası tətbiq edilmişdir.

Eyni zamanda 69 zahılıq dövründə olan qadınların qan zərdabında estradiolun (E_2), deqidroepiandrosteron-sulfatın (DHEA-S), kortizolun (K), prolaktinin (Prl), tireostimulyaedici (TSH) hormonun və katoxelaminlərdən adrenalin və noradrenalin qan zərdabında təyin edilmişdir.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələr statistik işlənilmişdir. Qrup göstəriciləri variasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta qiymət (M), orta qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2), onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur. Statistik işləmə orta qiymətin parametrik və qeyri-parametrik üsullarla hesablanması üçün nəzərdə tutulmuş "Statgraph" proqramı tətbiq etməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələr və müzakirəsi. Aparılan tədqiqatda 35 müxtəlif qabarıqlı ZDD olan qadınlarda doğuşun gedişat xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Təyin edilmişdir ki, 35 doğan qadının 8 doğuşu (22,9%) təbii yolla, 27-si (77,1%) qeysəriyyə kəsiyi vasitəsilə aparılmışdır. 27 qeysəriyyə kəsiyinin 5-də (18,5%) uşaqlıqda yararsız çapığı nəzərə alaraq təkrar qeysəriyyə kəsiyi aparılmışdır. 22-də isə (81,5%) ilkin qeysəriyyə kəsiyi aparılmışdır.

Beləliklə, ZDD olan qadınlarda qeysəriyyə kəsiyinin tezliyi 77,1% (n=27) olmuşdur. Bunların 62,9%-də (n=22) ilkin qeysəriyyə kəsiyi aparılıb, 14,3%-də isə (n=5) təkrar qeysəriyyə kəsiyi aparılıb.

İlkin qeysəriyyə kəsiyinə göstərişlər və onların tezliyi təyin edilmişdir. Bu göstərişlərə:

-Döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması 22,2% (n=8);
-Dölün intranatal kəskin hipoksiyası, 13,9% (n=5);
-Orta ağır preeklampsiya 30,6%, (n=11);
-Hestasion hipertenziya, 8,3% (n=3);
-Əkiz döl, birinci dölün sağrı gəlişində olması, 2,8% (n=1);
-Kliniki dar çanaq, 2,8 % (n=1);
-Patoloji preliminar dövr, 5,6% (n=2);
-Dölün çəp vəziyyəti, 2,8% (n=1);
-Birincili korreksiya olunmayan sancı zəifliyi, 5,6% (n=2);
-Doğuşun induksiyasının effektsizliyi, 5,6% (n=2).

Tədqiqat nəticəsində təyin edilmişdir ki, doğuş prosesində bütün qadınlar öz sağlamlığı və gələcək doğulan körpənin sağ-salamat doğuşlanması ilə əlaqədar ağır stress vəzifəsində olmuşdurlar və bu stress vəziyyəti qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılan qadınlarda daha yüksək olmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, qeysəriyyə kəsiyinin səbəblərindən döl qişalanın vaxtından əvvəl cırılması, doğuş fəaliyyətinin olmaması (22,2%), orta ağır preeklampsiya (30,6%), dölün intranatal kəskin hipoksiyası (13,9%) yüksək tezliklə qeyd edilmişdir.

Beləliklə, ZDD olan qadınlarda qeysəriyyə kəsiyinin rastgəlmə tezliyi 77,1%, onlardan ilkin qeysəriyyə kəsiyi 62,9%, təkrar qeysəriyyə kəsiyi 14,3% qeyd olunub. Qadınlarda orta ağır preeklampsiya (30,6%), döl qişalarının vaxtından əvvəl cırılması, doğuş fəaliyyətinin olmaması (22,2%) olmuşdur. Doğuş prosesində qadının stress vəziyyətdə olması qeyd edilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində təyin edilmişdir ki, hamilə və doğan qadının yüksək gərginlik fonunda yaranan mamalıq fəsadları ZDD-nın yaranmasının risk amili kimi qiymətləndrilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Макарова М.А., Тихонова Ю.Г., Авдеева Т.И., Игнатко И.В. Послеродовая депрессия – факторы риска развития, клинические и терапевтические аспекты // Ж.Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2021, вып.13, №4, с.75-80.
2. Rasmussen M.H., Strom M., Wohlfahrt J. Risk, treatment duration, and recurrence risk of postpartum affective disorder in women with no prior psychiatric history: A population-based cohort study // PloS Med., 2017, vol.14, №9, p.1002392.
3. Stewart D.E., Vigod S.N. Postpartum depression: Pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics // Annu. Rev. Med., 2019, №70, p.183-196.
4. Горьковая И.А., Коргожа М.А. Влияние течения беременности и качества жизни женщин на развитие послеродовой депрессии // Азимут научных исследований: педагогика и психология, 2018, т.7, №4 (25), с. 293-296.
5. Vigod S.N., Stewart D.E. Postpartum Depression // N.Engl J Med., 2017, 376, №9, p.895.
6. Муштенко Н.С. Послеродовая депрессия женщины как психологическая проблема // Коллекция гуманитарных исследований. Электронный научный журнал. Тематический выпуск, посвященный 30-летию социальной работы в России, 2021, №4, вып.29, с.40-45.
7. Stewart D.E., Robertson E., Cindy-Lee Dennis., Sherry L.Grace. Postpartum Depression: Literature Review Of Risk Factors and Interventions// Prepared for: Toronto Public Health, 2023, p.1-8.
8. Di Florio A., Putnam K., Altemus M. The impact of education, country, race and ethnicity on the self-report of postpartum depression using the Edinburgh Postnatal Depression Scale // Psychol Med, 2017, vol.47, №5, p.787-799.
9. Корвижных И.В., Суровцева Д.А., Кудрявцева Е.В. Выявление предикторов послеродовой депрессии // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции, Екатеринбург, 2020, с.76-80.
10.Коргожа М.А. Динамика эмоциональных состояний у женщин в послеродовом периоде // Автореф. дис. к.м.н, Санкт-Петербург, 2019, 26 с.
11.Фоменко А.Н., Гречаный С.В. Немедикаментозные методы терапии послеродовых аффектных расстройств в аспекте сохранения психического здоровья детей// Вопросы психического здоровья детей и подростков, 2020, №1, с.90-99.

Резюме
Особенности течения родов у женщин с послеродовой депрессией
Г.К.Атамогланова

Целью исследования яилось изучение особенностей течения родов у родильниц с послеродовой депрессией. Обследовано 106 беременных и родильниц, из которых у 35-и (33%) различной выраженности клинические проявления послеродовой депрессии (ПД). В анамнезе женщин с ПД из 35-и больных у 24 (68,6%) отмечались невроз и неврастения, у 8 (22,9%) панические атаки и прием антидепрессантов, (28,6%) различного генеза фобии, у 4 (1,4%) эпилепсия и прием антикоагулятивных препаратов. Средний возраст родильниц с ПД составил 29,7±0,05 лет, 18 больных (51,4%) были первобеременные, 17 (48,6%) - повторнобеременные. Всем родильницам при беременности для оценки психологического состояния применялась шкала Эдинбурга. В послеродовом периоде для выявления клинических проявлений ПД применялась шкала постнатальной депрессии. В послеродовом периоде у 69 больных в сыворотке крови определялись показатели эстрадиола ($Э_2$), дегидроэпиандестерона-сульфата (ДГЭА-С), кортизола (К), пролактина (Прл), тиреостимулирующего гормона (ТСГ), а также показатели адреналина и норадреналина. Установлено, что частота кесарева сечения у больных с ПД составляет 77,1%, при этом частота первичного кесарева сечения была в пределах 62,9%. Повторное кесарева сечение определялась у 14,3% родильниц. Показаниями к абдоминальному родоразрешению у 30,6% была преэклампсия средней тяжести, у 22,2% рожениц преждевременный разрыв плодных оболочек, отсутствие родовой деятельности. У всех рожениц в динамике родового процесса отмечались напряженность, испуг, стрессовая реакция. Установлено, что высокая частота эмоциональных

нарушений, страх, стрессовые ситуации в динамике родового процесса, а также осложненное течение родов увеличивает вероятность развития ПД в послеродовом периоде.

Summary
Features of the course of labor in women with postpartum depression
G.K.Atamoglanova

Purpose of the study - to study the characteristics of the course of labor in women with postpartum depression. A total of 106 pregnant and women in postpartum period were examined, of which 35 (33%) had clinical manifestations of postpartum depression (PD) of varying severity. In the anamnesis of women with PD, out of 35 patients, 24 (68.6%) had neurosis and neurasthenia, 8 (22.9%) had panic attacks and took antidepressants, (28.6%) had phobias of various origins, 4 (1.4%) had epilepsy and took anticoagulants. The average age of 35 women in postpartum period with PD was 29.7±0.05 years, 18 pregnant women (51.4%) were primiparous, 17 (48.6%) were multiparous. The Edinburgh scale was used to assess the psychological state of all postpartum women during pregnancy. In the postpartum period, the postnatal depression scale was used to identify clinical manifestations of PD. In the postpartum period, 69 patients had serum levels of estradiol (E2), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), cortisol (C), prolactin (Prl), thyroid-stimulating hormone (TSH), as well as adrenaline and noradrenaline. It was found that the frequency of cesarean sections in patients with PD was 77.1%, while the frequency of primary cesarean sections was within 62.9%. Repeat cesarean sections were determined in 14.3% cases. Indications for abdominal delivery in 30.6% were moderate preeclampsia, in 22.2% premature rupture of membranes, absence of labor activity. All women in labor experienced tension, fear, and stress reactions during the labor process. It was found that a high frequency of emotional disorders, fear, stressful situations during the labor process, as well as complicated labor, increases the likelihood of developing PD in the postpartum period.

Daxil olub: 30.07.2024

UOT: 615.322:582

Ruta graveolens bitkisinin xammalında flavonoidlərin miqdarının təyini

S.Ş. Əliyeva, V.V. Məmmədova, N.T.Babayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: flavonoidlər, Ruta graveolens, spektrofotometrik üsul, rutinin standart məhlul, miqdari təyinat
Ключевые слова: флавоноиды, Ruta graveolens, спектрофотометрический метод, стандартный раствор рутина, количественное определение,
Key words: flavonoids, Ruta graveolens, spectrophotometric method, rutin standard solution, quantitative analysis

Flavonoidlər bitkilərin tərkibində geniş yayılmış, bioloji fəallığı ilə seçilən təbii birləşmələrdir. Onlar bitkilərin inkişafı, müdafiəsi və adaptasiya proseslərində mühüm rol oynayır. İnsan sağlamlığına olan müsbət təsirləri, xüsusilə antioksidant, antimikrob, iltihabəleyhinə və kardioprotektiv xüsusiyyətləri ilə flavonoidlər dərman bitkilərində mühüm yer tutur. Bu səbəbdən müxtəlif bitkilərdə flavonoidlərin miqdarının təyini əczaçılıq, qida sənayesi və tibbi tədqiqatlarda vacib əhəmiyyət kəsb edir [6].

Ruta graveolens (ətirli sədo) bitkisi xalq təbabətində müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində geniş istifadə edilən bitkilərdən biridir. Bitkinin flavonoid tərkibi yüksək antioksidant və iltihab əleyhinə təsirə malikdir ki, bu da onun müalicəvi dəyərini artırır. Belə xüsusiyyətləri nəzərə alaraq, bitkinin xammalında flavonoidlərin miqdarının müəyyən edilməsi elmi baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edir [5].

Bu tədqiqatda *Ruta graveolens* bitkisinin xammalında flavonoidlərin miqdarı spektrofotometrik üsulla təyin edilmişdir.

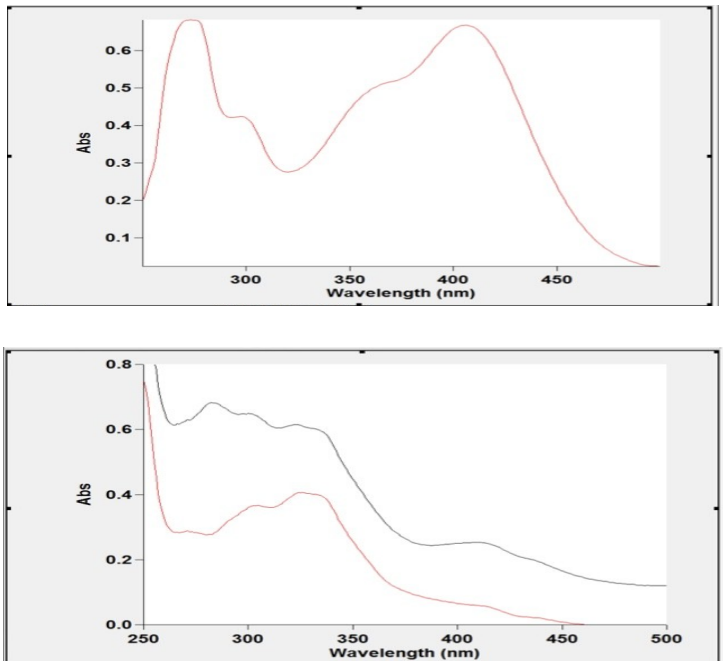
Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda bitən *Ruta graveolens* (ətirli sədo) bitkisinin flavonoidlərin spektrofotometrik üsulla yerinə yetirməkdirvə onun farmakoloji dəyərini təsdiq etməkdir.

Ətirli sədo bitkisinin xammalının – otunun analitik nümunəsi o qədər xırdalanır ki, məsamələrinin diametri 1 mm olan ələkdən ələnsin. Xırdalanmış və ələnmiş xammaldan 5 qr (dəqiq çəki) həcmi 100 ml olan cilalanmış kolbaya tökülür və üzərinə 30 ml 50 %-li etil spirti əlavə edilir. Kolba əks soyuducuya birləşdirilir, qaynar su hamamı üzərində 30 dəq. müddətində qızdırılır. Kolbanın divarlarına yapışmış xammal hissəciklərini islatmaq üçün aradabir çalxalanır. İsti çıxarış pambıqdan həcmi 100 ml olan ölçülü kolbaya elə süzülür ki, xammal hissəcikləri pambığın üzərinə tökülməsin. Süzmək üçün istifadə olunmuş pambıq ekstarksiya gedən kolbaya yerləşdirilir, üzərinə 30 ml 50 %-li etil spirti əlavə edilir. Ekstraksiya yuxarıda göstərilən qaydada daha 2 dəfə təkrarlanır və çıxarışlar ölçülü kolbaya süzülür. Soyuduqdan sonra çıxarışın həcmi 50 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır (A məhlulu) [2].

Həcmi 25 ml olan ölçülü kolbaya A məhlulundan 1 ml tökülür, üzərinə 2 ml alüminium-xloridin 95 %-li etil spirtindəki məhlulu əlavə edilir və kolbanın həcmi 95%-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır. 40 dəq-dən sonra məhlulun optiki sıxlığı spektrofotometrdə (*Agilent UV/VIS spectrophotometer*) 415 nm dalğa uzunluğunda, qatının qalınlığı 10 mm olan küvetdə ölçülür. Müqayisə məhlulu kimi 25 ml-lik ölçülü kolbaya tökülmüş 1 ml çıxarışdan, 1 damcı duru sirkə turşusundan və həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılmış qarışıqdan istifadə olunur [10].

Paralel olaraq yuxarıda göstərilən qaydada hazırlanmış rutinin standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı da eyni şəraitdə ölçülür [9].

Rutinin standart nümunə məhlulunun hazırlanması. 0,05 qr-a yaxın (dəqiq çəki) standart rutin nümunəsi qabaqcadan 130-135°C temperaturda 3 saat müddətində qurudulur. Həcmi 100 ml olan ölçülü kolbada 85 ml 95 %-li etil spirtində qızdırmaqla həll edilir. Soyudulur, miqdari cəhətdən 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, kolbanın həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır. [6]. Flavonoidlərin miqdari təyinatı 6 dəfə təkrarlanmışdır [4].



Şəkil 1. A) rutinin standart məhlulunun udma spektri,
b) *Ruta graveolens* xammalının spirtli çıxarışının udma spektri

Mütləq quru xammalda flavonoidlərin rutinə nisbətən faizlə miqdarı aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

Burada, D – tədqiq olunan məhlulun optiki sıxlığı, D_o – rutinin standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı; m – xammalın çəkisi, qr-la; m_o– rutinin standart nümunəsinin çəkisi, qr-la, W – xammalı qurutduqda çəkidə itki, %-lə (bu göstərici 13,3 % olmuşdur). [7].

Yerinə yetirilmiş spektrofotometrik tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, Ətirli sədo bitkisinin kökünün tərkibində 0,465±0,0,12 % flavonoid məcmuyu vardır.

Ruta graveolens bitkisinin xammalında flavonoidlərin miqdarının təyin edilməsi, onun tibbi preparatların hazırlanmasında istifadəsi üçün elmi əsas verir və bitkinin farmakoloji potensialını təsdiq edir. Alınmış nəticələr bitki əsaslı dərman preparatlarının hazırlanmasında faydalı ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Baird, M. S., Preparation of Standard Solutions. Analytical Procedures, 2009, s. 10-25.
2. Cernigliaro, A., et al., Extraction Techniques for the Isolation of Bioactive Compounds from Plant Materials. Journal of Food Science, 2019, s. 200-215.
3. Field, A., Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics. SAGE Publications, 2013, s. 200-250.
4. Guidelines for Quantitative Analysis in Pharmacognosy, s. 1-30.
5. Harborne, J.B., Flavonoids: Advances in Research Since 1986. Phytochemistry, 1998, s. 1-150.
6. Javadzadeh, Y., et al., The Medicinal Uses of Ruta graveolens. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 2013, s. 15-30.
7. Makkar, H.P.S., Siddiqui, S., Quantification of Flavonoids: Methods and Applications. Food Chemistry, 2011, s. 300-320.
8. McDonald J. H., Handbook of Biological Statistics, 2014, s. 75-120.

9. Tsuchiya, Y., et al., Rutin: Properties and Applications. International Journal of Molecular Sciences, 2016, s. 120-135.
10. Watanabe, K., Spectrophotometry and its Applications. Analytical Chemistry, 2020, s. 50-80.

Резюме
Определение количества флавоноидов в сырье растения Ruta graveolens
С.Ш. Алиева, В.В. Мамедова, Н.Т.Бабаева

В данном исследовании с помощью спектрофотометрического метода было определено количество флавоноидов в сырье растения *Ruta graveolens* (рута обыкновенная). Среднее содержание флавоноидов в сырье составило 0,465%. Эти флавоноиды обладают высокой биологической активностью, что подтверждает лечебный потенциал растения. Результаты исследования создают научную основу для использования растения в фармацевтической промышленности, а также подтверждают его потенциал для изготовления лекарственных препаратов. Ruta graveolens, благодаря высокому содержанию флавоноидов, может быть использована в различных терапевтических целях.

Summary
Determination of the amount of flavonoids in the raw material of the plant Ruta graveolens
S.Sh. Aliyeva, V.V. Mammadova, N.T.Babayeva

In this study, the amount of flavonoids in the raw material of the *Ruta graveolens* (common rue) plant was determined using a spectrophotometric method. The average flavonoid content in the raw material was found to be 0.46%. These flavonoids exhibit high biological activity, confirming the plant's therapeutic potential. The findings provide a scientific basis for the use of the plant in the pharmaceutical industry and confirm its potential for the production of medicinal preparations. Due to its high flavonoid content, Ruta graveolens can be utilized for various therapeutic purposes.

Daxil olub: 17.06.2024

UOT: 616.89-008: 615.214.32

Antidepressantların istifadəsinin muasir tendensiyaları və Azərbaycanda perspektivləri

R.R.Məmmədova, L.N. Mansurova
Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti

Müəllifin elektron poçt ünvanı: ramella.mamedova01@mail.ru

Açar sözlər: antidepressantlar, antidepressantların təyini, antidepressantların farmakoepidemioloji tədqiqatları.
Ключевые слова: Антидепрессанты, назначение антидепрессантов, фармакоэпи- демиологические исследования антидепрессантов.
Keywords: Antidepressants, prescription of antidepressants, pharmacoepidemiological studies of antidepressants

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarıına görə, "dünyada yetkinlərin təxminən 5%-i, yəni 280 million insan depressiyadan əziyyət çəkir" [4], belə xəstələrin sayı artmaqdadır, Bu isə, öz növbəsində, antidepressant dərman preparatlarına olan tələbatı artırır. Antidepressant dərman bazarının ölçüsü böyüməkdədir, bu göstərici 2020-ci ildə 13,5 milyard ABŞ dolları təşkil edirdisə, onun 2021-ci ildən 2027-ci ilə qədər 7,2%-dən çox artacağı gözlənilir [1,4]

Tədqiqatın məqsədi. Müasir dövrdə böyüklər arasında antidepressantların təyinatı və istifadəsi ilə əlaqəli tendensiyaları, bu sahədə beynəlxalq təcrübəni təhlil etmək, Azərbaycan əczaçılıq bazarı üçün perspektivləri xarakterizə etmək.

Depressiya – həyəcan, yüksək halsızlıq, gərəksizlik hissi, intihara dair fikirlər, iştahanın azalması, yuxusuzluq, psixomotor tormozlanma və ya həyəcan, həmçinin müxtəlif somatik simptom və şikayətlərlə müşayiət olunan, əhval-ruhiyyənin enməsi ilə səciyyələnən psixi pozuntudur [2].

Depressiv pozuntular müxtəlif yaş dövrlərində rast gəlinə bilər. Daha çox 25-30 yaş arası depressiyaya rast gəlinir. Əsasən depressiya təkrarlanan (residiv) xəstəlikdir. Birinci epizoddan sonra təkrarlanma ehtimalı 50%, ikinci epizoddan sonra 75%, üçüncü epizoddan sonra 90% təşkil edir [2].

Antidepressantlar (AD) - müxtəlif mənşəli depressiyaların müalicəsində istifadə olunan psixotrop dərmanlar qrupuna aid edilir. Bu dərmanlar neyromediatorların, xüsusilə serotonin, noradrenalin və dopaminin səviyyəsinə təsir göstərir. Depressiyadan əziyyət çəkən insanlarda bu preparatlar əhval-ruhiyyəni yaxşılaşdırır, kədər hissini, passivliyi, apatiyanı, narahatlıq və gərginliyi azaldır, psixi fəaliyyəti artırır, həmçinin yuxu və iştahanın normal fazasını və davamlılığını tənzimləyir. Bu dərmanların hər birinin özünəməxsus yan təsirləri və əks göstərişləri var, buna görə də onları həkim nəzarəti olmadan qəbul etmək qadağandır.

Antidepressantlar adətən təsir mexanizminə görə 5 sinifə təsnif edilir: trisiklik antidepressantlar (TCA), selektiv serotonin geri udulmasının inhibitorları (SSRI), serotonin və noradrenalin geri udulmasının inhibitorları (SNRI), noradrenergik və spesifik serotonergik antidepressantlar (NASSA), monoaminoksidazanın inhibitorları (MAOI). Lakin dərman bazarı və istifadəsində tendensiyaları öyrəndikdə antidepressantları nəsillərə görə təsnif edilməsi ilə qarşılaşmaq olar [3,16].

Antidepressantların inkişaf tarixini nəzərdən keçirdikdə, onları beş nəsilə ayırmaq mümkündür. Bu yanaşma, antidepressantların qruplaşdırılmasını öyrənmək və analiz etmək üçün dərman bazarını tədqiq edərkən daha yüksək əlverişlilik təmin edir [5].

Araşdırmalar bunu göstərir ki, hər il təyin olunan antidepressantların sayına görə son 20 ildə bu göstərici üç dəfədən çox artmışdır. Köhnə nəsil, yəni TCA və MAOI-lərin təyini azalıb, yeni nəsil antidepressantların isə təyin edilməsi artıb. Siniflər və spesifik dərmanlar (xüsusilə: Paroxetine, Dosulepin, Trimipramine) arasında təyin edilməsində əhəmiyyətli fərqlər var. Hər üç dərmana yazılan reseptlərin sayı zamanla azalıb.

Paul Bogowiczin (2021) məlumatına görə təyin edilmiş antidepressantların əksəriyyəti SSRI (53,9%), sonra TCA (21,9%), "digər" yerdə qalan yarım qruplara daxil olan antidepressantlar (14,6%), SNRI (9,5%) və MAOI (0,1%) idi. Citaloprama yazılmış reseptləri 1998-2011-ci illər arasında nəzərəçarpacaq dərəcədə artaraq 28,9%-ə çatmışdır. 2012-ci ildən bəri sertralinə aid reseptlərin sayı əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır (2018-ci ildə 20,9%). Sertraline 2018-ci ildə ən çox təyin edilən antidepressant kimi Citalopramı geridə qoydu. Mirtazapinə aid yazılmış reseptləri 1998-ci ildən 2020-ci italə qədər davamlı olaraq artmışdır (0,5%-dən 12,6%-ə qədər) [6].

Cədvəl 1
Antidepressantların nəsillərə bölünməsi

Nəsil	İllər	Dərmanlar	Xüsusiyyətlər
Birinci nəsil	1950-1960	Amitriptyline, Imipramine, Anafranil (Clomipramine), Nialamide, Phenelzine.	Tsikiklik antidepressantlar və monoaminoksidaza inhibitorları; klassik və ilk sintez olunmuş antidepressantlar
İkinci Nəsil	1970-1980	Fluoxetine, Pirlindole, Maprotiline.	Selektiv serotonin geri udulma inhibitoru (SSRI), geri dönən monoaminoksidaza inhibitorları, tetrasiklik monoamin inhibitorları
Üçüncü nəsil	1980-1990	Fluvoxamine, Sertraline, Paroxetine, Citalopram, Escitalopram, Moclobemide.	Geniş istifadə olunan selektiv serotonin geri udulma inhibitorları və monoaminoksidaza inhibitorları
Dördüncü nəsil	1990-2000	Venlafaxine, Milnacipran, Duloxetine.	Selektiv serotonin və noradrenalin geri udulma inhibitorları, psixiatriyada geniş istifadə olunur
Beşinci nəsil	2000 və sonrası	Valdoxan – Agomelatine.	Melatonin reseptorlarının inhibitorları; təkmilləşdirilmiş terapevtik profil, ürək-damar və reproduktiv sistemlərə mənfi təsir göstərmədən istifadəsi mümkündür

Bir çox dərmanların daha aktiv formalarının təyin edilməsinin artması tendensiyası var, məsələn, sertralin və mirtazapine daha yüksək dozada təyinatlarının artdığı müşahitə olunur. Eyni zamanda yüksək dozalı amitriptilinin təyin edilməsindən aşağı dozalı formalara keçid əhəmiyyətli dərəcədə baş verdiyi müşahidə olunur.

Rogério Hoeflerin (2023) məlumatına görə antidepressantların satışının artım müşahidə olunur ən böyük artımlar SSRI sinifində və, o cümlədən, SNRI sinfi üçün müşahidə edilir, TCA aid satış həcmi isə sabit olaraq qalır. Escitalopram və Sertraline tərkibli dərman preparatları ən çox satılan antidepressantlar kimi müəyyənləşdirilmişdir. SSRI-nın bazar payı, xüsusən paroksetinin (13,1%-dən 6,5%-ə qədər) azaldığı halda, "digər" antidepressantların bazar payı 21,9%-dən 33,3%-ə, xüsusilə Desvenlafaxine (2,9% artaraq 14,3%-ə qədər çatıb) [7].

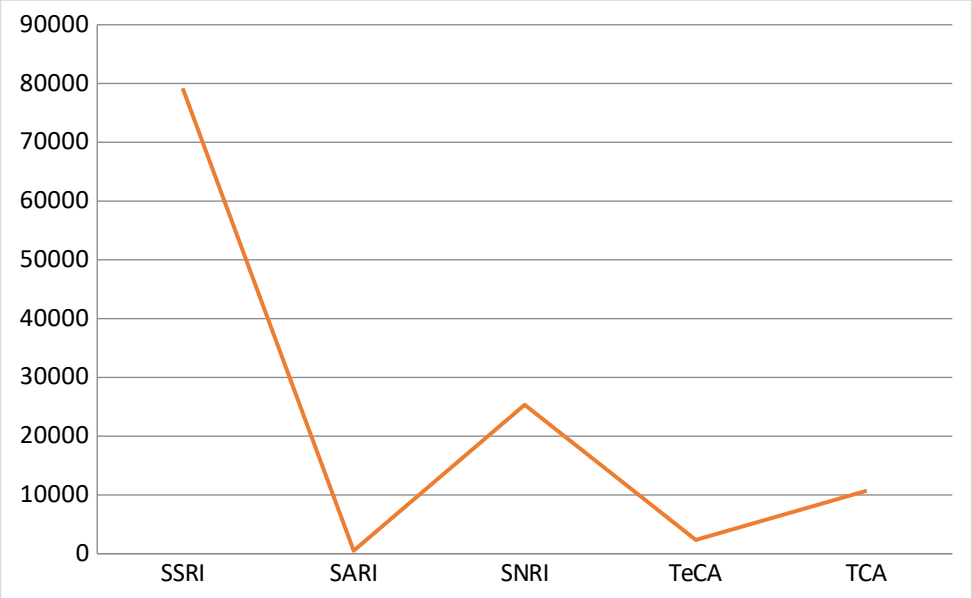
2020-ci ildə aparılan araşdırma bunu gösdərir ki, Azərbaycanda bu gösdəricilər belə paylanmışdır: ən yuksək 66.88% - SSRI-lərə aiddir, 0.43% SARI (serotoninin antoqonisti və geriyə neyronal udulmasının inhibitoru), 21.45% SNRI, 1.97%TeCA (tetrasiklik antidepressantlar), 9.08%TCA-ın payına düşür [3].

Azərbaycan əczaçılıq bazarında antidepressant dərman vasitələrinin istehlakı üzrə aparılmış təhlili zamanı məlum olmuşdur ki, 2 qrup (SSRI və SNRI). Belə ki, gəlir məbləği digərlərindən kəskin şəkldə fərqlənən, bununla yanaşı satış sayında da lider pozisiyada olan SSRI-lər antidepressant dərman bazarının yarısından çoxunu əhatə edir. Lakin, bu göstəricini verən SNRI qrupunun nümayəndələri, çeşid göstəriciləri də digər qruplara nisbətən yüksəkdir. 7 BPA(generik), 28 ticarət adı ilə markalanmış yarımqrup, bazara 58.7 %-lə qrupda başçılıq etməsinə baxmayaraq, 22.65%-lə ikinci mövqedə qərarlaşan TCA-lar isə Azərbaycan əczaçılıq bazarında yalnız 3 BPA, 4 ticarət adı ilə markalanmış preparatla təmsil olunurlar [3].

Azərbaycan əczaçılıq bazarında olmayan ancaq dünya praktikasında istifadə olunan yeni nəsil antidepressant preparatlar mövcuddur. Bunlara Zulresso (brexanolone) və Spravato (esketamin) misal gösdərmək olar. Zulresso (brexanolone) - qadınlarda doğuşdan sonrakı depressiyanın müalicəsi üçün nəzərdə tutulmuşdur. Spravato (eskatamin) - isə, digər dərmanlara cavab verməyən, yetkin xəstələrdə depressiyanı müalicə etmək üçün oral antidepressant ilə birlikdə istifadə üçün nəzərdə tutulub.

Koronavirus (COVID-19) pandemiyası zamanı sosial məhdudiyyətlər psixi sağlamlıq üçün ciddi təhlükə yaratdı və antidepressantların istifadəsinə təsir göstərdi. İngiltərədə COVID-19 pandemiyası zamanı

aparılmış müxtəlif antidepressant dərmanların təyin edilməsi və qiymətlərindəki tendensiyalarının araşdırılması nəticəsində məlum olmuşdur ki, COVID-19 pandemiyası zamanı (2020-ci ilin yanvar-dekabr ayları) antidepressantlara aid yazılmış reseptlərinin ümumi sayı 2019-cu ilə müqayisədə 4 milyon artaraq 78 milyon olub və İngiltərəyə 2019-cu illə müqayisədə 139 milyon funt-sterlinq daha baha başa gəlib.



Şəkil. Antidepressantların illik dövriyyəsinin qrafik təsviri

Təkcə SSRI qrupuna aid antidepressant sertralinin satış həcmi 2019-cu ilə nisbətən 2020-ci ildə 113 milyon funt sterlinq daha çox təşkil etmişdir. AD-nın ən yüksək dozada təyin 2020-ci ilin martında, ümumi antidepressant dərman xərcləri isə 2020-ci ilin aprelində pik nöqtəsinə çatmışdır [8].

Antidepressant dərman preparanlarını xüsusi pasiyent qruplarına aid olan insanlarda, həmçinin hamilə qadınlarda təyinatı böyük maraq kəsb edir. Çində 15-50 yaş aralığında hamilə qadınlar arasında aparılan araşdırma nəticəsində məlum olmuşdur ki 466 358 hamiləlikdən 3019-u (0,67%) hamiləlikdən əvvəl 3 ay ərzində, 2700-ü (0,58%) isə hamiləlik dövründə antidepressant qəbul edib. Zamanla prenatal dövrdə antidepressant istifadəsində əhəmiyyətli artım tendensiyası müşahidə edildi (bu gösdərici 2003-cü ildə 0,6% 2018-ci ildə 1,3%-idi). Hamiləlikdən 3 ay əvvəldən ikinci trimestrə qədər ümumi antidepressant istifadəsində ardıcıl azalma, üçüncü trimestrdə isə cüzi artım müşahidə edilmişdir. Hamiləlikdən əvvəl 3 ay ərzində antidepressant qəbul edən 1918 qadının təxminən yarısı birinci trimestrdən sonra mualicəni davam etdirmişdir. Xəstələrin cəmi 8,2%-i hamiləlikdən 3 ay əvvəl və ya birinci trimestrdə antidepressant qəbul etməyi dayandırıb və hamiləlikdən sonra müalicəni bərpa edib [9,22].

Depressiya və ürək-damar xəstəlikləri bir-biri ilə sıx əlaqəli klinik olan xəstəlikləklər hesab ounur. Depressiya həm ürək-damar xəstəliklərinə səbəb olur, həm bu xəstəlikdən əziyyat çəkən insanın vəziyyətini ağırlaşdırır. Ürək-damar xəstəliklərinin yaranma səbələrindən biridə depressiya hesab olunur. Depressiya ürək-damar xəstəliklərində və miokard infarktı (MI) və insultdan sonra ölüm hallarının artmasının səbəbi hesab olunur. Bir çox antidepressantlar kardiotoksik xüsusiyyətlərə malikdir. Trisiklik antidepressantlar həddindən artıq dozada istifadə olunanda ürək-damar xəstəliklərinə səbəb ola bilər və müəyyən edilmiş ürək-damar xəstəliklərinin nəticələrini pisləşdirə bilər. Reboxetine, Duloxetine, Venlafaxine qan təzyiqini artırdığı bilinir. Sertraline, Fluoxetine, Citalopram, Bupropion və Mirtazapine Mİ-dən sonra istifadə üçün təhlükəsizdir; Sertralinin istifadəsi, Citalopram və Mirtazapin ölüm nisbətini azalda bilər. Paroxetine və Citalopram koronar arteriya xəstəliyi olan xəstələr üçün təhlükəsiz olduğu artıq sübuta gətirilmişdir [10, 19].

Epilepsiyadan əziyyət çəkən insanlar tez-tez komorbid əhval-ruhiyyə və narahatlıq pozğunluqlarından əziyyət çəkirlər. Depressiya epilepsiyadan əziyyət çəkən insanların həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərən əsas psixi xəstəliklərdən biridir.Epilepsiya xəstələri üçün dörd antidepressant tövsiyə edilmir: Amoxapine, Bupropion, Clomipramine, Maprotiline. Epilepsiya xəstələrində depressiya üçün antidepressantlardan istifadə edən həkimlər SSRI və ya SNRI-lərin, xüsusilə Sertraline, Citalopram, Mirtazapine, Reboxetine, Paroxetine, Fluoxetine, Escitalopram, Fluvoxamine,Venlafaxine,Duloxetine istifadəsini düşünməlidirlər.

Depressiya olan xəstələrdə antidepressantların istifadəsinə Valproate, Carbamazepine, Lamotrigine, Gabapentin, Pregabalin kimi antiepileptik dərmanlar daxil edilməlidir [11].

Dünya praktikasında populyasiyada dərman vasitələrinin istifadəsinin və tətbiqinin xüsusiyyətlərinin tədqiqi üçün müasir sayılan farmakoepidemioloji tədqiqatlardan tez-tez istifadə olunur. Farmakoepidemiologiya dərmanların istifadə şərtlərini, yanlış istifadəsini, klinik effektivliyini, dərmanların mənfi reaksiyalarını və risklərini xarakterizə etməyə imkan verir. Farmakoepidemiologiyanın inkişafı dərmanların istifadəsini daha yaxşı optimallaşdırmağa imkan verir [12].

Rusiyada 2007-ci ildə antidepressantların geniş farmakoepidemiolojı analizi aparılmışdır. Bu araşdırma nəticəsində müəlum olmuşdur ki, eyni zamanda iki və daha artıq antidepressantın təyini əlavə yan təsirlərin riskini artırır. Hər bir xəstəyə individual yanaşma önəmlidir. Depressiya ilə narahatlıq və həyacan müşahidə olunursa sedativ təsiri olan antidepressantların təyininə üstünlük verilməlidir. Sedativ təsiri olan antidepressantlara Azafen, Amitriptyline, Mianserin, Trimipramine, Trazodone, Fluvoxamine daxildir. Stimulyator tipli antidepressantlara isə Imipramine, Moclobemide, Reboxetine, Fluoxetine aid edilir. Antidepressantlara daha geniş, balanslaşdırılmış təsir spektri isə Maprotiline, Clomipramine, Paroxetine, Sertraline, Citalopram, Tianeptine kimi preparatlarda müşahidə edilir [13].

Azərbaycanda antidepressantların istifadəsinin farmakoepidemioloji analiz vasitəsi ilə tədqiqinin böyük və maraqlı perspektivləri var. Farmakoepidemioloji analizin əsas məqsədi – antidepressantların istifadəsi ilə bağlı fayda və risklərin başa düşülməsini artırmaq, nəticədə klinik qərarların qəbulu və ictimai səhiyyə siyasətini məlumatlandırılmasından ibarətdir. Digər məqsədi isə antidepressant dərman preparatlarının gözlənilməz təsirlərindən irəli gələn iqtisadi təsir və sağlamlıq üstünlüklərini qiymətləndirməkdir [18].

ƏDƏBİYYAT

1.Antidepressant Drugs Market Size - By Drug Class (SSRIs, SNRIs, Tricyclic Antidepressants), By Application (Major Depressive Disorder, Obsessive-compulsive Disorder, Generalized Anxiety Disorder, Panic Disorder), Competitive Market Share & Forecast, 2021 - 2027 // Global Market İnsights 2021.

2. Gəraybəyli G., İsmayılov F. Depressiyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik proktokol. Bakı, 2021, 52 s.

3. L.Mansurova, K.Cəlilova, N. Zülfüqarova "Antidepressant dərman vasitələrinin istehlak xüsusiyyətlərinin təhlili" // "Əczaçılığın müasir problemləri " müvzusunda 5-ci Beynəlxalq Elmi Konqress materialları , Bakı , 2021 , s.251-253.

4.World Health Organization. Depression. Retrieved from https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression

5. DeBattista C. Antidepressant Agents." // Katzung's Basic & Clinical Pharmacology, 16th Edition Ed. Todd W. Vanderah. McGraw-Hill, 2024.

6. Bogowicz P., Curtis H.J., Walker A.J. Trends and variation in antidepressant prescribing in English primary care: a retrospective longitudinal study // BJGP Open, 2021, 5(4).

7. Hoefler R., Tiguman G.M.B., Galvão T.F. et al. Trends in sales of antidepressants in Brazil from 2014 to 2020: A time trend analysis with joinpoint regression // J Affect Disord, 2023, p 213-218.

8. Rabeea S.A., Merchant H.A., Khan M.U. et al. Surging trends in prescriptions and costs of antidepressants in England amid COVID-19// Daru, 2021, p 217-221.

9. Hung C., Chan J.K.N. Antidepressant utilization patterns and predictors of treatment continuation in pregnant women: A 16-year population-based cohort // Aust N Z J Psychiatry, 2023, p 686-697.

10. Taylor D. Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety // Acta Psychiatr Scand 2008, p 434-442

11. Górska N., Słupski J. Antidepressants in epilepsy // Neurologia i Neurochirurgia Polska, 2018, 52, p.657-661

12. Nour S., Plourde G. Pharmacoepidemiology and pharmacovigilance //Academic Press, 2019, 224p.

13. Давыдов А.Т., Петрова Н.Н., Литвинцев С.В. и др. Современные антидепрессанты, их роль и место в психиатрической и общемедицинской практике // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, изд. №2, с. 49-62

14. Pericaud A., Straczek C., Montastruc F. et al. Use of antidepressants in unipolar depression in the elderly// Encephale 2022, p. 445-454

15. Woody C.A., Ferrari A.J. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression // Journal of Affective Disorders, 2017, 219, p.86-92.

16. Hillhouse T.M., Porter J.H. A brief history of the development of antidepressant drugs: from monoamines to glutamate // Clin Psychopharmacol., 2015, p. 1-21.
17. Courtet P., Lopez-Castroman J. Antidepressants and suicide risk in depression // World Psychiatry, 2017, p. 317-318.
18. Garbe E., Suissa S., Douros A. Pharmacoepidemiology // Handbook of Epidemiology, 2022 , p. 1-55
19. Wang Sheng-Min, Han Changsu, Bahk Won-Myoung et al. Addressing the Side Effects of Contemporary Antidepressant Drugs: A Comprehensive Revien // Chonnam Medical Journal, 2018, p. 101-112
20. Olumuyiwa F.J. Neuropharmacological Classification of Antidepressant Agents Based on their Mechanisms of Action // Archives of Medicine and Health Sciences, 2018, 6(1), p 81-94.
21. Henshall C., Cipriani A., Ruvolo D. et al. Implementing a digital clinical decision support tool for side effects of an-tipsychotics: a focus group study // Evid Based Ment Health, 2019, p. 56-60.
22. Усова А.А., Напалков И.В., Иванова Т.И. Рациональная терапия депрессивных расстройств у беременных (обзор литературы"// Омский психиатрический журнал, 2017, 2 (12), с. 19-23.

Резюме
Современные тенденции и перспективы применения антидепрессантов в Азербайджане
Р.Р. Мамедова, Л.Н. Мансурова

Рост числа людей, страдающих депрессией, привел к глобальному увеличению спроса на антидепрессанты, и повышенному вниманию к данному классу лекарств. В настоящем исследовании анализируются современные тенденции назначения и использования антидепрессантов среди взрослых, а также оцениваются перспективы развития фармацевтического рынка Азербайджана. Исследование представляет собой систематический анализ научной литературы за последние десять лет, посвященной назначению и использованию антидепрессантов в международной практике. Особое внимание уделено особенностям применения фармакоэпидемиологического анализа для оценки характера применения и использования лекарственных средств. Также были представлены специфические показатели распространенности и использования антидепрессантов в Азербайджане.

Summary
Current trends and perspectives of the use of antidepressants in Azerbaijan
R.R. Mammadova, L.N. Mansurova

The increasing number of people suffering from depression has led to a global increase in demand for antidepressants and increased attention to this class of drugs. This study analyzes current trends in the prescription and use of antidepressants among adults and assesses the prospects for the development of the pharmaceutical market in Azerbaijan. The study is a systematic analysis of the scientific literature over the past ten years on the prescription and use of antidepressants in international practice. Particular attention is paid to the specifics of the use of pharmacoepidemiological analysis to assess the nature of the use and prescribing of medicinal drugs. Specific indicators of the prevalence and character of use of antidepressants in Azerbaijan were also presented.

Daxil olub: 17.06.2024

UOT: 574.2:016

Ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiyaya dair elmi ədəbiyyatın biblioqrafiyasının qısa xarakteristikası

İ.Z.Əliyeva
Azərbaycan Respublika Dövlət Elmi tibb Kitabxanası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: irada40@rambler.ru

Açar sözlər: ekologiya, ətrafh mühit, sağlamlıq, sənəd axını, sənəd kütləsi, biblioqrafiya
Ключевые слова: экология, окружающая среда, здоровье, документальный поток, документальный массив, библиография
Key words: ecology, environment, health, document flow, document management, bibliography

Dünyada yaşayan insanların sayının yüz minlərlə ölçüldüyü dövrlərdə şüurlu insanın ətraf mühitə göstərdiyi təsir çox cüzi idi və təbiətdə əsaslı dəyişikliklərə səbəb olmurdu. Lakin insan populyasiyasının sayının milyonlara çatması insanın təbiətə göstərdiyi təsir təbiətdə destruktiv geriyədönməz dəyişikliklərə səbəb olmuşdur [1].

Azərbaycanın canlı aləminə gəldikdə isə qeyd etməliyik ki, ölkədə əhali sayının tədricən artması heyvan, quş və balıq populyasiyalarının həcminin dəfələrlə azalmasına, təbiətə olan təsirin güclənməsi nəticəsində meşələrin qırılması və sahəsinin dəfələrlə azalmasına, zəngin bitki örtüyündən məhrum olmasına səbəb olmuşdur. Məsələn, vaxtı ilə Azərbaycan ərazisində geniş yayılmış şirin son nümayəndəsi 1937-ci ildə Talış meşələrində öldürülmüşdür. Vaxtı ilə ölkəmizin çaykənarı tuqay meşələrində, qamışlıqlarda geniş yayılmış Turan pələnglərinin də aqibəti oxşar olmuşdur. XX əsrin 70-ci illərinə qədər nadir hallarda olsa da, rast gəlinən bu heyvan artıq yoxdur. Təəssüf ki, ölkəmizin ərazisində nəsli kəsilmiş belə heyvan, quş və bitki növlərinin siyahısı xeyli uzundur. "Azərbaycanın canlı aləminə dəyən ziyan nəticəsində bir çox növlərin nəslinin kəsilməsi, digərlərinin belə təhlükə qarşısında olması respublikanın "Qırmızı kitabı"nın səhifələrində öz əksini tapmışdır" [2].

Azərbaycan xalqının ümummilli lideri Heydər Əliyevin respublikaya rəhbərliyinin həm sovet dövründə, həm də müstəqillik illərində ölkəmizdə ətraf mühitin mühafizəsi məsələsinə, ekoloji problemlərə böyük diqqət yetirilmişdir. Bu diqqət Azərbaycanın dünya siyasi-iqtisadi sisteminə inteqrasiya olmasından sonra daha da artmışdır. Məhz onun rəhbərliyi ilə müstəqil Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi üzrə dövlət idarəetmə sisteminin əsas prinsipləri formalaşmışdır. O, öz fəaliyyəti dövründə bu məsələyə xüsusi əhəmiyyət verirdi. Məsələn, Heydər Əliyev 2001-ci il mayın 28-də Azərbaycana səfər edən Avropa Parlamentinin nümayəndə heyətinin üzvlərini qəbul edərək onlarla digər məsələlərlə yanaşı, ekoloji problemləri də müzakirə etmişdir [3].

Azərbaycan Respublikası ozon təbəqəsinin qorunması üzrə dünya ictimaiyyətinin bütün səylərini dəstəkləyir və qəbul etdiyi öhdəlikləri ardıcıl olaraq yerinə yetirməyə çalışır. "Azərbaycan Respublikası ozon qatının mühafizəsi haqqında Vyana Konvensiyasını (1985), Monreal Protokolunu (1987), London (1990), Kopenhagen (1992) və Monreal (1997) düzəlişlərini ratifikasiya etmişdir" [4,5,6].

Yuxarıda sadalananlar bu sahə üzrə informasiya təminatı sistemini yaratmaq zərurətini qarşıya qoymuşdur.

Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə yaranmış ilkin sənəd kütləsi və sənəd axını dinamik şəkildə sürətlə inkişaf etməkdədir. Sənəd kütləsi və axınına elektron resursların da daxil edilməsi bir tərəfdən onun həcminin artmasına, digər tərəfdən bu mənbələrin axtarışının mürəkkəbləşməsinə gətirib çıxarmışdır [7].

Sənəd-kommunikasiyaları sistemində ikinci səviyyə olmaq etibarilə sahə üzrə biblioqrafik ehtiyatın rolu daha da artmış, onun sisteminin yaranması, inkişafı və müasir vəziyyətinin öyrənilməsi biblioqrafiyaşünaslıq elmi qarşısında mühüm vəzifə kimi qarşıya qoyulmuşdur. Məhz bu səbəblər "Müasir dövrdə Azərbaycanda ekoloji problemlərin biblioqrafik informasiya təminatı" adlı dissertasiya işinin mövzusunun aktuallığını şərtləndirir.

Müasir dövrdə sənədşünaslıq, informasiya nəzəriyyəsi, biblioqrafiyaşünaslıqda və bir sıra yaxın elm və fəaliyyət sahələrində informasiya tələbatının təzahür formalarına və digər əlaqədar məsələlərə xüsusi diqqət yetirilir. Bu səbəbdən də həmin tələbat dərindən təhlil edilir.

İnformasiya tələbatı probleminə dair tanınmış rus biblioqrafiyaşünas alim S.P.Koqotkov tərəfindən müdafiə edilmiş dissertasiya işi bu sahəyə aydınlıq gətirmişdir. Ətraf mühitlə bağlı problemlərin kəskinləşməsi, tədqiqatların intensivləşməsi XX əsrin ən xarakterik fenomenlərindən biridir. "Bu fenomen cəmiyyətin ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya mövzusuna dair alim və tədqiqatçıların informasiya tələbatının artmasına səbəb olur" [8].

Bu istiqamətdə respublikanın qabaqcıl kitabxanaları olan Azərbaycan Milli Kitabxanası, AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanası, Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsinin Prezident Kitabxanası, Azərbaycan Respublikası Elmi-Tibb Kitabxanası və BDU-nun Elmi Kitabxanasında mühüm işlər görülmüşdür.

Ətraf mühitin qorunması üzrə dövlət idarəetməsi, praktiki fəaliyyət, ekologiya elminin və təhsilinin fəaliyyət göstərməsi üçün informasiya tələbatının öyrənilməsi vacibdir.

Tədqiqat çərçivəsində tərəfimizdən bəhs edilən sahənin aparıcı müəssisələrinin kontingentinin peşə, vəzifə və digər parametrləri öyrənilmiş və ilk dəfə olaraq bu sahə üzrə anket sorğusu keçirilmiş, 330 sahə mütəxəssisinə xüsusi tərtib edilmiş anket sorğusu paylanmışdır. Məlum olmuşdur ki, tələbatçıların əksəriyyəti - 80%-dən çoxu informasiya axtarışı üçün kitabxanalara (ilk növbədə elmi) müraciət edir, biblioqrafik vəsaitlərdən - göstəricilərdən, kataloq və kartoteka sistemindən istifadə edir. Tələbatçılar təkcə ekologiyanın ayrı-ayrı sahələri, həm də təbiət elmlərinə dair informasiya tələbatlarının intensivliyi ilə seçilir. Respondentlər ənənəvi mənbələrlə yanaşı, onlayn informasiya resurslarına da tez-tez müraciət edirlər [9].

Respublikanın bu sahə üzrə ixtisaslaşmamış aparıcı kitabxanalarının fondlarında ekologiya üzrə kitabların faiz payı çox azdır. Tədqiq edilən fondların tərkibində öyrəndiyimiz sahəyə dair kitabların içərisində dil baxımdan ilk yeri rus dilində, ikinci yeri isə Azərbaycan dilində kitablar təşkil edir. AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanası və Azərbaycan Milli Kitabxanasının dövri nəşrlər fondu bu baxımdan daha zəngindir və bura respublikada çıxan dövri nəşrlərlə yanaşı, xarici dövri nəşrlər də daxil olur [10].

İndiyədək ən erkən zamanlardan müasir dövrə kimi Azərbaycanda nəşr edilmiş sənədlərdən ibarət sənəd kütləsinin tərkibində ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə sənəd kütləsinin yeri və rolunu əks etdirən retrospektiv vəsait hazırlanmamışdır. Bu funksiyanı qismən də olsa və çox dar xronoloji əhatədə 2009-cu ildə Azərbaycan Milli Kitabxanası tərəfindən tərtib və nəşr edilmiş "Azərbaycan ekologiyası - 10 ildə" adlı retrospektiv elmi-köməkçi biblioqrafik göstərici yerinə yetirmişdir.

Aşkara edilmişdir ki, idarə aidiyyətindən asılı olmayaraq Respublikada 8.507 kitabxana mövcud olmuşdur. Bu kitabxanaların fondunda cəmi 110.994.331 nüsxə sənəd olmuşdur. Tədqiq olunan mövzu üçün əhəmiyyət kəsb edən 8 aparıcı kitabxana və bir ixtisalaşdırılmış fondda formalaşmış sənəd kütləsinin ümumi parametrləri və onun tərkibində bizi maraqlandıran sənədlərin payı araşdırılmışdır.

Məlum olmuşdur ki, bizi maraqlandıran tematikaya dair sənədlərin ən yüksək konsentrasiyası Orhus Proqramı çərçivəsində yaradılmış İctimai Ekoloji İnformasiya Mərkəzinin sənəd fonduna məxsusdur. Bu fond bizim tədqiq etdiyimiz kitabxananın ümumi fondunda ətraf mühit və ekologiya üzrə kütlənin, onun aparıcı hissəsi olan kitabların xüsusi çəkisinin ən yüksək göstəricilərinə malikdir ki, bu da faiz baxımdan müvafiq olaraq 46% və 31,4% təşkil edir.

Növbəti yerdə Ekologiya və Təbii Sərvətlər Nazirliyində Arxiv İnformasiya Fondunun Elmi-Texniki Kitabxanasının fondu durur. Burada sahə üzrə kitabların xüsusi çəkisi gözlənilən qədər də yüksək deyildir və 2,4% təşkil edir.

Azərbaycan Milli Kitabxanasının fonduna yönələn sənəd axını nəticəsində 25 il ərzində ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya üzrə Azərbaycan dilində kitablar intensiv artaraq 49 addan 430 ada qədər, rus dilində kitablar artaraq 610 addan 1650 ada qədər çoxalmışdır.

AMEA Mərkəzi Elmi Kitabxanasının fonduna daxil olan sənəd axını 1,5-1,2% arasında dəyişir. Respublika Elmi-Tibb Kitabxanasının fondunda 2011-ci illə müqayisədə 2012-ci ildə kitabxananın fonduna daxil olan sənəd axınının ayrı-ayrı tərkib hissələri 0,35%-dən 2,46%-ə qədər artım nümayiş etdirmişdir.

AMEA akademik Həsən Əliyev adına Coğrafiya İnstitutunun kitabxanasının fondunda 2014-cü ilin məlumatlarına əsasən bütün növdən olan sənədlərin miqdarı 55.000 nüsxə olmuşdur və 2014-cü il ərzində fonda 60 nüsxəsi kitab olmaqla 437 nüsxə yeni sənəd daxil olmuşdur. Kitabxananın sənəd kütləsinə daxil olan sənəd axınının 1,146% olması müəyyənləşdirilir.

Son illər ərzində Respublika Elmi-Kənd Təsərrüfatı Kitabxanasının fonduna daxil olan sənəd axını orta hesabla 0,28% artım nümayiş etdirir ki, bu da fondun daima yeniləndiyini sübut edir.

Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsinin Prezident Kitabxanasının fonduna son 13 il ərzində daxil olan sənəd axının tərkibində ekologiya mövzulu kitabların ən yüksək faiz dərəcəsi 2005-ci ilə - 1,15%, daha sonra 2008-ci ilə - 1,13%, ən aşağı pay isə 2003-cü ilə - 0,51% və 2010-cu ilə - 0,50% aiddir.

Azərbaycanın bu sahə üzrə ən əsas kitabxanalarının təcrübəsi ümumiləşdirilmiş və onların sənəd kütləsi və axını baxımından fəaliyyəti təhlil edilmiş və müəyyənləşdirilmişdir ki, bu kitabxanalarda biblioqrafik təminatın bir çox istiqamətləri həyata keçirilməkdədir. Həmin kitabxanaların əksər hissəsi bəhs etdiyimiz sahə üzrə soraq-biblioqrafiya aparatını (SBA) təşkil edir, soraq biblioqrafiya xidməti, tövsiyə-biblioqrafiya fəaliyyəti həyata keçirirlər.

Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində respublikanın bir sıra aparıcı kitabxanalarında bəhs edilən sahə üzrə formalaşmış sənəd kütləsi, onların fondlarına daxil olan sənəd axınının xüsusiyyəti, sənəd axınının tərkibində bəhs edilmiş mövzu üzrə sənədlərin (o cümlədən elektron sənədlərin) xüsusi çəkisi müəyyənləşdirilmiş, bu sahədə aparılan biblioqrafik fəaliyyətin (o cümlədən elektron formada), biblioqrafik təminatın müxtəlif istiqamətləri təhlil edilmişdir.

Beləliklə, aparılan araşdırmalar belə bir fikrə gəlməyə əsas verir ki, tədqiq etdiyimiz kitabxanaların böyük əksəriyyətində həm bütün fond, həm də onun tərkib hissəsi olan təbiətin mühafizəsi və ekologiya üzrə kitab kolleksiyalarına aid sənəd axını stabil müsbət parametrlərə malikdir və bu sahə üzrə tələbatçıların yeni ədəbiyyatla təminatı məsələsinin öhdəsindən qismən də olsa gələ bilir.

Azərbaycanda ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiya elmi sahəsində kitabxana-biblioqrafik təminat mövcud ictimai informasiya tələbatını müəyyən qədər ödəyə bilir. Lakin bu vəziyyət kitabxanaçıları, biblioqrafları arxayın etməməli, bu sahədə işin yaxşılaşdırılması üzrə mövcud ehtiyat imkanları nəzərə alınmalı, qabaqcıl dünya təcrübəsi öyrənilməli və tətbiq edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1. Azərbaycan SSR-in Qırmızı kitabı: nadir və nəsli kəsilmək təhlükəsi olan heyvan və bitki növləri / red. hey. Ç.M.Adıgözəlov, U.K.Ələkbərov, tərt. H.S.Abbasov [və b]. – Bakı: İşıq, c. 30, – 1989. – 543 s.

2. Azərbaycan Respublikasında bioloji müxtəlifliyin qorunması və davamlı istifadəsinə dair milli strategiya və fəaliyyət planı // Xalq qəzeti, 2006, 23 mart, s. 2-4.

3. Azərbaycan Respublikasında ekoloji cəhətdən dayanıqlı sosial-iqtisadi inkişafa dair Milli Proqram // Xalq qəzeti, 2003, 18 fevral, s. 2-4.

4. Azərbaycan Respublikasında bioloji müxtəlifliyin qorunması və davamlı istifadəsinə dair milli strategiya və fəaliyyət planı // Xalq qəzeti. – 2006, 23 mart, s. 2-4.

5. Atmosferin çirklənməsi problemi: [Elektron resurs] / Azərbaycan Respublikası Prezidentinin İşlər İdarəsi Prezident Kitabxanasının rəsmi saytı.URL: http://files.preslib.az/projects/ azereco/az/eco_m2_5.pdf

6. Коготков С.Д. Некоторые вопросы теории информационных потребностей // НТИ. Сер.1.– 1979. №2, с.1-8.

7. Зубов А.А. Становление и первоначальное расселение рода «Homo». СПб: Алетейя, 2011, с. 44-57.

8. İsmayılov N.İ Azərbaycan SSR-də tibb işçilərinin peşə tələbatının öyrənilməsi əsasında təbabət üzrə məhəlli sənəd axınının təhlili // Sənəd axını və elmin müxtəlif sahələrinin biblioqrafik biblioqrafik təminatı problemləri, Elmi əsərlərin mövzu məcmuəsi, 1986, s. 73.

Резюме
Краткое описание библиографии научной литературы
по охране окружающей среды и экологии
И.З. Алиева

Экология - это синтетическое биологическое учение или наука о взаимодействии живых организмов с окружающей их средой. Основной задачей экологии является изучение взаимодействия энергии и вещества в экосистемах. Важно изучать информационные потребности для государственного управления, практической деятельности, деятельности науки об окружающей среде и образования по охране окружающей среды. Основной задачей учреждений, действующих в системе экологических документальных коммуникаций, в первую очередь, основной задачей библиотек является удовлетворение информационных потребностей в этой области, в Азербайджане и за рубежом были проведены строгие исследования в этой области, и мы предоставили обзор мыслей и

научных публикаций по этому поводу. Было известно, что респонденты часто обращаются к традиционным источникам и онлайн-информационным ресурсам. Полученные результаты имеют большое значение для улучшения документальной информации и библиографического обеспечения пользователей информации в этой области. Поток документов по этой области относительно низкий в других библиотеках и относительно высокий в других. Например, годовой поток документов составил 0,2% по титулам и 0,15% по экземплярам в фонде Научной библиотеки, созданной в Министерстве экологии и природных ресурсов Азербайджанской Республики. Поток периодических изданий в экземплярах составил 0,07% от соответствующей массы. Учитывая исключительное положение общества в предоставлении первичной документной и библиографической информации, ее наличие в крупных городах, начиная с самых отдаленных регионов страны, ее доступность для граждан и другие факторы, несомненно, библиотеки являются основным институтом системы документальной коммуникации в обсуждаемой нами области. Действительно, практически все документы по данной обсуждаемой нами области собираются в библиотеках посредством документооборота, тем самым формируется и развивается документная масса. Библиотеки не только формируют фонд-массу в соответствии со своими общественными функциями, но и структурируют этот фонд, раскрывают его состав перед потенциальными потребителями библиографическими методами и организуют максимально эффективное использование общественностью этого ценного ресурса.

Summary

Brief description of the bibliography of scientific literature on environmental protection and ecology

I.Z. Aliyeva

Ecology is a synthetic biological training or science about the interaction between living organisms and their environment. The main task of ecology is to study the interaction of energy and matter in ecosystems. It is important to study the information needs for public administration, practical activity, the activity of the science of environment and education on environment protection. The main task of the institutions operating in the system of ecological documentary communications, first of all, the main task of libraries is to meet the information needs on this field, strict researches have been conducted in Azerbaijan and in abroad on this field and we provided the review of thoughts and scientific publications about it. It was known that, respondents often appeal to traditional sources and online information resources. The obtained results have great importance for the improvement of documentary information and bibliographic provision of information users of the field. The flow of documents on this area is relatively low in other libraries and relatively high in others. For example, the annual document flow constituted 0.2% on title and 0.15% on copies in the fund of the Scientific Library established in the Ministry of Ecology and Natural Resources of the Republic of Azerbaijan. The flow of periodical publications on copies constituted 0.07% of the appropriate mass. Taking into account the exclusive position of the society in the provision of primary document and bibliographic information, its existence in major cities starting from the most remote regions of the country, its accessibility for citizens and other factors, undoubtedly, the libraries are the main institution of the documentary communication system on the field we discussed. Indeed, almost all of the documents on this area we discussed are collected in libraries through the document flow, thus document mass forms and develops. The libraries do not only form the mass-fund according to their public functions, but also structure this fund, disclose their composition before potential consumers with bibliographic methods and organize the efficient public use this valuable resource as possible. \

УДК: 616.24-002.5:616-002.77

Случай туберкулезного менингоэнцефалита у больной с ревматоидным артритом

А.А. Алекперова С.А.Фараджева, Ш.М.Велиева
Азербайджанский медицинский университет,
кафедры Легочных болезней, г.Баку

Адрес электронной почты автора: veliyeva_safa@mail.ru

Açar sözlər: steroidli vərəm, vərəm mənşəli meninqoensefolit, hüceyrə immuniteti
Ключевые слова: стероидный туберкулез, туберкулезный менингит, клеточный иммунитет
Key words: steroid tuberculosis, tuberculosis meningoencephalitis, cellular immunity

Ревматоидный артрит - хроническое системное заболевание, характеризующееся воспалением суставов с постепенным их разрушением в результате деструкции хряща и костей, что наряду с внесуставными проявлениями болезни приводит в конечном итоге к хронизации процесса, потери трудоспособности, обездвижению больного и преждевременной его смерти. Применяемые при данной патологии кортикостероидные гормоны обладают противовоспалительным и десенсибилизирующим действиями. Они нормализуют обмен веществ, регулируют физиологические и патологические процессы в организме. Но, наряду с положительным влиянием глюкокортикостероиды обладают и отрицательным действием. Одним из тяжелых и нередких осложнений стероидной терапии является оживление инфекции в организме, в том числе и туберкулезной, вследствие угнетения клеточного иммунитета. Также было установлено, что образующийся при ревматоидном артрите фактор некроза опухоли, стимулирует выработку цитокинов, рекрутирует и активирует лейкоциты в очаге воспаления. При этом усиливается пролиферация, повышается синтез простагландинов, а также резорбция костей и хрящей. Развившийся туберкулезный процесс протекает с наклонностью к казеозному некрозу [1-5].

Таким образом, подтверждая тяжесть течения туберкулезного процесса у больных, страдающих ревматоидным артритом, приводим пример собственного клинического наблюдения.

Больная Х, 32 лет, поступила в менингитное отделение противотуберкулезного диспансера (ПТД) №4 г. Баку, куда была направлена врачом частной клиники, где получала лечение по поводу ревматоидного артрита. Данной патологией пациентка страдает более 8 лет и на протяжении всего этого времени ей был назначен курс терапии, состоящий из приема глюкокортикостероидов. Со слов больной в начале марта 2022 года у нее появились общая слабость и головные боли. Неоднократно обращалась в частные клиники, где она получала противовоспалительное лечение. Однако состояние наблюдаемой не улучшалось. При появлении высокой температуры, судорог, неукротимой рвоты по направлению частного врача была госпитализирована в менингитное отделение ПТД №4.

Данные объективного обследования. Состояние больной тяжелое. Тип телосложения нормостенический. Сознание сопорозное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледной окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно. Периферические лимфатические узлы не пальпируется. Костно-мышечная система без видимой патологии. Грудная клетка без деформации. При пальпации голосовое дрожание в верхней части правого легкого ослаблено. В этой же зоне перкуторный звук укорочен. Аускультативно – в легких выслушивается жесткое дыхание. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление - 110/80 мм рт. ст., пульс - 96 ударов в минуту. При пальпации живота, он мягкий и безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого «отрицательный» с обеих сторон. Мочеиспускание самопроизвольное, безболезненное. Отмечается задержка стула. Наблюдается ригидность шейных мышц, положительные симптомы Кернинга и Брудзинского.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Общий анализ крови: гемоглобин – 11,4 г/л, эритроциты $4,15\times10^{12}$, цветной показатель - 0,7%, лейкоциты $7,7\times10^{9}$/л,

палочкоядерные нейтрофилы - 3%, сегментоядерные нейтрофилы - 75%, эозинофилы - 0%, лимфоциты - 19%, моноциты - 3%, скорость оседания эритроцитов - 50 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок - 70 г/л, общий билирубин - 2,8 мкмол/л: свободный билирубин - 1,0 мкмол/л, связанный билирубин - 1,8 мкмол/л, аланинаминотрансфераза-6021 u/l, аспартатаминотрансфераза - 534,1 u/l, креатинин - 51 мкмол/л, глюкоза - 4,9 ммол/л, С-реактивный белок в пределах нормы. При проведении анализа мочи было установлено, что биологический материал желтого цвета, прозрачный, белок в нем не выявлен, удельный вес равен 1015, реакция кислая. В поле зрения – единичный плоский эпителий, 10-12 лейкоцитов, 1-2 неизмененных эритроцитов и в незначительном количестве слизь

На обзорной рентгенограмме грудной клетки в верхней доле правого легкого на фоне очагово-инфильтративных изменений была выявлена полость распада. Магнитно-резонансная томография мозга выявила в височной области туберкулому размером 7 мм в диаметре. В паренхиме мозга на фоне диффузного отека в теменной и височной областях определялись очагово - подобные тени.

При трехкратном заборе мокроты с последующим бактериоскопическим исследованием по методу Циль-Нильсена микобактерии туберкулеза (МБТ) не были обнаружены. Культивирование на твердой питательной среде методом Левенштейна-Йенсена и при использовании катриджной технологии GeneXpert МТБ/RIF удалось определить резистентность к рифампицину. Примененный молекулярно-генетический метод с использованием полимеразно-цепной реакции (ПЦР) выявил видовую идентификацию M.tuberculosis. При проведении спинномозговой пункции, жидкость вытекала под высоким давлением и была мутной. Анализ ликвора установил следующие изменения: реакция Панди - 3 «+», белок - 0,66 q/l, цитоз - 506×10^6/l, через 24 часа выпала фибриновая пленка. При микробиологическом обследовании обнаружены МБТ, устойчивые к рифампицину.

Результаты клинико-рентгенологических и лабораторно-инструментальных исследований позволили нам поставить следующий диагноз больной. Основной: туберкулезный менингоэнцефалит, БК (+) в ликворе. Сопутствующий инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада БК (+). В стационаре, согласно протоколу Министерства Здравоохранения Азербайджанской республики «Химиотерапия устойчивых форм туберкулеза», в лечение больной были включены линезолид, бедаквилин, левофлаксацин, протионамид и пиразинамид. Однако, проводимая терапия не дала положительных результатов. Больная умерла от нарастающей легочно-сердечной недостаточности через 22 дня.

Заключение. Таким образом, результат проведенного клинического наблюдения пациентки с туберкулезным менингоэнцефалитом, свидетельствует о том, что специфический процесс, развывшийся на фоне приема стероидных препаратов, многократно усложняет лечение больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбородова Т.И., Байбородова И.П., Корягина Н.В. и др. Клиническое проявление туберкулеза в современных условиях// Клиническая медицина, 2003, №1, с.30-31

2. Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А. Стероидный туберкулез // ФГБОУ «Волгоградский государственный медицинский университет», 2020, с.52-54

3. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогоцкая Л.В. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные препараты // Туб. и болезни легких, 2011, №6, с.42-50

4. Порохов Е.П. Стероидный туберкулез. Порохов Е.П.-М.ЦОЛИВ, 1981, с.21

5. Тещенков А.В., Шумилов П.В., Мякишева Т.В., Авдеев Т.Г. Возникновение и течение латентной туберкулезной инфекции у детей с ревматоидным артритом // Вестник Смоленской Государственной мед. академии, 2016, №15, с.64-71.

Xülasə
Revmatoid artriti olan xəstələrdə vərəm mənşəli meninqoensefolitin halı

A.A Ələkbərova S.Ə. Fərəcova, Ş.M.Vəliyeva

Beləliklə, vərəm meninqoensefoliti olan xəstənin klinik müşahidəsi spesifik prosesin steroid preparatların uzun müddətli qəbulu fonunda yarandığını eyni zamanda hüceyrə immunitetinin zədələnməsi

ilə müşayiət olunan ağır patologiya olduğunu göstəirir. Bu isə öz növbəsində orqan və toxumalarda geridönməyən dəyişikliklərə gətirib çıxarır.

Summary
Case of tuberculosis meningoencephalitis in a patient with rheumatoid arthritis
A.A. Alakbarova, S.A.Farajova, Sh.M.Veliyeva

The results of the clinical observation of a patient with tuberculosis *meningoencephalitis* indicate that a specific process developing against the background of taking steroid drugs is a severe pathology in which cellular immunity suffers. This, in turn, leads to irreversible processes of dysfunction of organs and tissues

UOT: 616-053.31-022.6

Neonatal sepsisin klinik və immunopatogenetik xüsusiyyətləri

N.T. Kərimova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası;
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: etplaboratoriya@mail.ru

Açar sözlər: sepsis, vaxtından əvvəl və vaxtında doğulanlar, AMP-alfa defenzinlər, endotoksin, IL-6, IL-8
Ключевые слова: сепсис, недоношенные и доношенные дети, AMP-альфа дефензины, эндотоксин, IL-6, IL-8
Key words: sepsis, preterm and term babies, AMP-alpha defensins, endotoxin, IL-6, IL-8

Yenidoğulan uşaqlarda ölüm hallarının aparıcı səbəblərindən biri yoluxucu xəstəliklər sayılır. Statistikaya nəzər salsaq, dünyada hər il 7 mln yaxın uşaqda neonatal infeksiyalar aşkar olunur, hansı ki 600 000 çox yenidoğulanın ölümünə gətirib çıxarır [1,2]. Neonatal sepsisin müxtəlif formaları zamanı yenidoğulanlarda antimikrob peptidlərin (Defenzinlər, Endotoksinlər) sitokinləri IL-6, IL-8 təyini erkən diaqnostikanın və müalicə taktikasının seçilməsinin təkmilləşdirilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Sepsisli yenidoğulan uşaqlarda antimikrob peptidlərin və sitokinlərin klinik-biokimyəvi göstəricilərlə qarşılıqlı əlaqələri qeyd edilir ki, bunlar xəstəliyin müxtəlif gedişini və ağırlaşmaların inkişaf riskini müəyyənləşdirir.

Geniş miqyaslı tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, kultural müayinə ilə sübut olunmuş neonatal sepsisin yayılması müxtəlif tədqiqatlarda meyarlardan və nümunə götürmə texnikasından, eləcə də müxtəlif ölkələrdə səhiyyə və xəstəxana xidmətlərinin keyfiyyətindən asılı olaraq 10%-dən 50%-ə qədər tərəddüd edir [3]. Bundan başqa, qızılı stafilokoklara, Haemophilus influenzae və entrokokklara da rast gəlmək olar [4,5,6]. Vacib bir fakt ondan ibarətdir ki, əvvəllər tanınmamış, kultivasiyası mümkün olmayan və ya çətin olan törədicilər də erkən NS-in etiologiyasında rol oynayır. Bu baxımdan, F. nucleatum E. coli ilə eyni əhəmiyyətə malik etioloji amil hesab edilə bilər [7].

Çox az kütləli yenidoğulanlarda gecikmiş sepsisin yaranma riski daha çox olur.Bu da onların immun sisteminin tam formalaşmaması, intensiv terapiya şöbəsində ağciyərlərin süni ventilyasiysında uzun müddət qalması, endotraxial boruların, kateterlərin və başqa invaziv prosedurların tətbiqi ilə izah edilir [8].

Bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, CD4+ T-hüceyrələri sepsisli xəstələrdə sağlam insanlara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir. Müəlliflərin təklifinə əsasən, CD4+ T-limfositlərin miqdarı sepsisli xəstələrin nəticələrini proqnozlaşdırılması üçün istifadə edilə bilər [9]. Sepsisli xəstələrdə CD3+, CD4+ və CD4+/CD8+ səviyyələri sağlamlardan əhəmiyyətli dərəcədə fərqləndiyinə görə, və xəstəlik ağırlaşdıqca daha da qabarıq şəkildə fərq nümayiş etdiyinə əsasən bu markerləri müalicənin effektivliyini və sağalma ehtimalını dəyərləndirmək üçün də faydalı saymaq təklif olunmuşdur [10].

Antimikrob peptitlər (AMP) immun sistemin anadangəlmə qeyri-spesifik humoral amillərindən sayılır. AMP orqanizmin bir sıra patogenlərdən (viruslar, bakteriyalar, göbələklər və s.) müdafiəsini təmin edir [11, 12]. Bu peptidlərin əsas lokalizasiyası neytrofillərin lizosomlarıdır. Geniş bioloji aktivliyə malik olan AMP iltihabi proseslərdə dendrid hüceyrələrinin, mikro– və makrofaqların hemotaksisini təmin edir, tosqun hüceyrələrin deqranulyasiyasını stimulə edir. İnsanlarda 3 növ AMP ayırd edilir: defenzinlər; katelisidinlər; histatinlər [13,14,15].

Tədqiqatın material və metodları:Tədqiqat Bakı şəh. K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun və Bakı şəhəri 7 saylı doğum evinin nəzdində aparılıb. Müayinələr K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun yenidoğulanlarn patologiyası, anesteziologiya və reanimasiya şöbələrində və elmi-tədqiqat laboratoriyasında həyata keçirilib. Tədqiqat zamanı 130 yenidoğulan uşaq müayinə edilmişdir. Bunlardan 100 nəfər sepsis diaqnozu ilə stasionar müalicə alan uşaqlar və 30 nəfər sağlam yenidoğulan uşaqlar. Müayinədə iştirak edən uşaqlar aşağıdakı qruplara bölünmüşdür:

I qrup - sepsis diaqnozlu, hestasiya yaşı 38-41 həftə olan yenidoğulan uşaq (n=35);

II qrup - sepsis diaqnozlu, hestasiya yaşı 27-37 həftə olan yenidoğulan uşaq (n=65);

Nəzarət qrupu: sağlam yenidoğulan uşaqlar (n=30), bunlardan 23-ü vaxtında, 7-si isə vaxtından əvvəl doğulanlar olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi. Antimikrob peptidlərin, sitokinlərin informativliyinin təyini əsasında vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda sepsis zamanı immun sistemdə baş verən dəyişikliklərin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Doğuş yollarını müqayisə etdikdə vaxtında doğulanların arasında təbii yolla 19 (54,3%) uşağın dünyaya gəldiyi qeyd edilmişdir. Qalan doğuşlar (16 (45,7%)) keysəriyyə əməliyyatı vasitəsilə həyata keşirilmişdir. Vaxtından əvvəl doğulanların qrupunda daha çox təbii yolla doğuş qeydə alınmışdır (38 (58,5%)), keysəriyyə əməliyyatı isə 27 (41,5%) halda tətbiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqatımızın vəzifələrinindən irəli gələn məsələrdən biri də erkən və gecikmiş neonatal sepsis zamanı patoloji prosesin səciyyələndirən biokimyəvi göstəricilərin plazma səviyyələrində dəyişikliklərini müəyyənləşdirmək yolu ilə sepsisin müxtəlif gedişində proqnozlaşdırmağı təkmiləşdirməkdir. Sepsis zamanı qaraciyər zədələnməyə məruz qalan əsas orqanlardan biri olaraq nəyinki xəstəliyin ağırlığı haqqında məlumat verir, həmçinin öz funksiyalarını adekvat yerinə yetirmə qabiliyyəini müxəlif dərəcədə itirdiyi ilə bağlı qanda diqər göstəricilərin səviyyəsində müəyyən dəyişikliklərə səbəb olur.

Belə ki, ÜB qanda səviyyəsi erkən sepsis zamanı gecikmiş sepsisli VD yenidoğulanlardan əhəmiyyətli aşağı olmuşdur. Eyni xarakterli dəyişikliklər QDB səviyyəsində də müşahidə edilmidir. Hər iki halda göstəricilər yarımqruplar arasında dürüst fərq nümayiş etməsədə, statistik dürüstlük əmsalının çox yaxın qiymətləri ilə səciyyələnmişdir (müvafiq olaraq, p=0,413 və p=0,464).

Nəzərə alsaq ki, bakterial endotoksin qram-mənfi bakteriyaların xarici hüceyrə divarının daimi struktur komponentidir, onlar məhv edildikdə bu AMP azad olunur və endotoksinin qanda artmasına səbəb olur. Ehtimal etmək olar ki, erkən sepsis zamanı bu prosess daha tez və aşkar formada təzahür edərək, heləcə də sürətlə azalmaya meyl göstərir. Sitokinlərin miqdarını və dinamikasını təhlil edərək müəyyən etdik ki, IL-6 vaxtından əvvəl doğulan neonatal sepsisli uşaqlarda erkən formada 44,5±6,5 pq/ml təşkil edərək, nəzarət qrupundan dürüst yüksək olmuşdur (p<0,001). Bu parametr gecikmiş sepsis zamanı da nəzarət rəqəmlərindən yüksək olmuşdur (50,8±2,7 pq/ml). IL-8 analoji tendensiya ilə səciyyələnmişdir. Belə ki, ilk yoxlamada bu sitokinin miqdarı erkən sepsis zamanı 306,59±14,09 pq/ml olaraq, gecikmiş sepsisdə yaxın rəqəmlərdə özünü biruzə vermişdir (307,22±8,17 pq/ml). Hər iki nəticə nəzarət qrupunun qiymətlərindən yüksək olmuşdur (p<0,001). Təkrar yoxlama zamanı IL-8 azalmağa meyillik göstərsədə, alınmış nəticələr (müvafiq olaraq, 193,3±10,7 pq/ml və 188,5±9,4 pq/ml) hələ də müqayisə məqsədilə müayinəyə cəlb edilmiş VƏD uşaqların rəqəmlərindən dürüst fərqlənmışdır.

Cədvəl 1

Vaxtında doğulan sepsisli uşaqlarda AMP və sitokinlərin göstəriciləri

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=23)	Neonatal sepsis (n=35)		p1	p2
		Birinci yoxlama	Təkrar yoxlama		
α-defenzin, nq/ml	48,4±1,3 (31,2-58,4)	771,8±37,6 (323,9-1098,0)	380,0±21,1 (113,4-625,7)	<0,001	<0,001
Endotoksin, BV/ml	0,410±0,018 (0,27-0,57)	1,500±0,024 (1,24-1,77)	1,151±0,073 (0,37-1,68)	<0,001	<0,001
IL- 6, pq/ml	3,3±0,2 (1,7-5,6)	51,3±3,7 (11,2-77,2)	26,6±1,4 (10,9-36,7)	<0,001	<0,001
IL-8, pq/ml	11,6±0,4 (6,7-15,1)	325,1±8,0 (229,6-398,4)	203,0±12,1 (111,3-381,0)	<0,001	<0,001

Qeyd: P- statistik dürüstlük əmsalı: P1– nəzarət qrupu ilə; P2 – neonatal sepsisli xəstələrdə yoxlmalar arasında

Tədqiqatımızın məqsəd və vəzifələrinə müvafiq olaraq neonatal sepsisli uşaqlarda antimikrob peptidlərin (defenzinlər və endotoksin) və sitokinlərin (IL-6 və IL-8) səviyyəsini dinamikada təyin etmişik. Statistik əhəmiyyətli artım həm erkən sepsis, həm də gecikmiş sepsis zamanı müşahidə edilmişdir (müvafiq olaraq, 716,7±53,3 nq/ml və 731,3±31,8 nq/ml). Göstəricilərin belə yüksək olması iltihabin ilk günlərdə hər iki formada aşkar təzahür etməsi ilə bağlıdır. Təkrar ölçmədə isə bu göstərici daha çox erkən sepsis olan

uşaqlarda zamanı azalmışdır, bu fərq əvvəlki rəqəmlərlə dürüst olmuşdur (müvafiq olaraq, 1,487±0,034 EU/ml və 0,987±0,110 EU/ml; p<0,001). Gecikmiş sepsisli VƏD uşaqlarda isə endotoksinin miqdarı ilk nəticəyə nisbətən cüzi azalaraq, nəzarət qrupundan yüksək qiymətlərdə qalmışdır (müvafiq olaraq, 1,526±0,015 EU/ml və 1,318±0,037 EU/ml).

Cədvəl 2

Vaxtından əvvəl doğulan sepsisli uşaqlarda AMP və sitokinlərin xüsusiyyətləri

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=7)	Neonatal sepsis (n=65)			
		Erkən NS (n=15)		Gecikmiş NS (n=50)	
		İlk yoxlama	Təkrar yoxlama	İlk yoxlama	Təkrar yoxlama
α-defenzin, nq/ml	41,9±4,2 (25,8-58,4)	716,7±53,3 (448,7-1033)	336,7±31,6 (155,5-521,5)	731,3±31,8 (397,2-1076)	371,2±16,2 (189,4-655,8)
Endotoksin, BV/ml	0,337±0,019 (0,25-0,39)	1,487±0,034 (1,28-1,73)	0,987±0,110 (0,46-1,61)	1,526±0,015 (1,27-1,69)	1,318±0,037 (0,45-1,61)
IL- 6, pq/ml	3,1±0,3 (2,1-4,5)	44,5±6,5 (11,6-76,9)	24,2±2,49 (10,2-35,2)	50,8±2,7 (16,8-74,3)	27,03±1,09 (13,4-39,1)
IL-8, pq/ml	12,27±0,45 (10,8-14,5)	306,6±14,1 (173,2-378,7)	193,3±10,7 (119,4-233,9)	307,22±8,17 (134-396,1)	188,5±9,4 (53,8-378,3)

Qeyd: p- statistik dürüstlük əmsalı: P1– nəzarət qrupu ilə; P2 – neonatal sepsisli xəstələrdəyoxlalar arsında arasında.

Tədqiqatın nəticələri. Apardığımız tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, alfa defenzinlərin endotoksinlərin, interleykinlərin markerlərin əhəmiyyətini qiymətləndirərkən nəzərə almaq lazımdır ki, sepsisli xəstələrin immun statusuna həm patoloji prosesin özü, həm də ağır infeksiyaya xas olan bir çox parametrlər təsir edir. Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulanlarda sepsisin erkən başlanğıcı AMP və sitokinlərin yüksək səviyyəsi (xüsusən də, IL-6) ilə əlaqələndirilir ki, bu da hamilə qadının orqanizmində viral, bakterial, göbələk təbiətli infeksion amillərin və ya bağırsaq disbiozu zamanı yoluxucu agentin uzun müddət ərzində persistensiya edilməsi nəticəsində homeostazının pozulmaları və bu fonda reaktivliyinin xüsusiyyətlərindən irəli gələn fetal monositlərin/makrofaqların preaktivləşməsi ilə əlaqələndirilə bilər [16,17]. Sepsis diaqnozu təsdiqlənmiş VD uşaqlarda α-defenzin xəstəliyin ilk günlərində 771,8±37,6 nq/ml təşkil edərək, nəzarət qrupunun nəticələrindən dürüst fərqlənmişdir (p<0,001). Dinamikada bu göstərici iltihabi prosesin zəifləməsinin təcəssümü olaraq azalmışdır və 380,0±21,1 nq/ml təşkil etmişdir.). VƏD uşaqlarda analoji dinamika həm α-defenzin (müvafiq olaraq, 727,9±27,2 nq/ml və 363,2±14,5 nq/ml; p<0,001) olmuşdur.

Nəticələrə əsasən, həm AMP, həm sitokinlər sepsisli xəstələrdə sağlam yenidoğulanlarda təyin edilən qiymətlərdən fərqlənmişdir. Sepsis diaqnozu təsdiqlənmiş VD uşaqlarda α-defenzin xəstəliyin ilk günlərindən nəzarət qrupunun nəticələrindən 15,9 dəfə yüksək olaraq dürüst fərqlənmişdir (p<0,001). Eyni kontingentdə endotoksinin səviyyəsi 3,7 dəfə nəzarət qrupundan yüksək olmuşdur (p<0,001). VƏD uşaqlarda analoji dinamika həm α-defenzin (nəzarət qrupundan 17,4 dəfə artıq, p<0,001), həm də endotoksinin səviyyələrində (4,5 dəfə yüksək; p<0,001) izlənilmişdir. AMP alfa defenzinlərinlərin statistik əhəmiyyətli artım həm erkən sepsis, həm də gecikmiş sepsis zamanı müşahidə edilmişdir Göstəricilərin yüksək olması iltihabin ilk günlərdə hər iki formada aşkar təzahür etməsi ilə bağlıdır.

Neonatal sepsisli VD uşaqlarda IL-6 səviyəsi ilk günlərdən nəzarət qrupundan 15,7 dəfə dürüst yüksək olmuşdur (p<0,001), IL-8 səviyyəsi analoji dəyişikliklərlə səciyyələnmişdir (28 dəfə yüksək, p<0,001). VƏD sepsisli YD-da eyni istiqamətli dəyişikliklər qeyd edilmişdir: IL-6 (15,9 dəfə yüksək; p<0,001); IL-8 (25 dəfə yüksək; p<0,001)

YD da sepsis zamanı α-defenzin ən yüksək həssaslıq NEK (92,9%), pnevmoniya (85,7%), septik şok (91,7%) və neonatal ölümlə (92,3%) bağlı, yüksək spesifiklik isə ventrikulit (77,6%) və enterokolit (74,4%) ilə bağlı nümayiş etdirmişdir. Endotoksinin prediktiv dəyəri enterokolit (78,6%), NEK (100,0%) və neonatal ölümə (71,8%) qarşı yüksək həssaslıqla, ventrikulitə qarşı isə yüksək spENSifikliklə (71,8%) səciyyələnmişdir.IL-6 sepsisli YD informativliyi ventrikulit (100,0%), NEK (100,0%), pnevmoniya (80,4%), septik şok (83,3%), neonatal ölümə (79,5%) qarşı yüksək həssaslıqla, enterokolitə qarşı isə yüksək spesifikliklə (86,0%) təzahür etmişdir. IL-8 prediktiv baxımdan dəyərləndirilməsi onun NEK və neonatal ölümlə bağlı yüksək həssaslığını (müvafiq olaraq, 92,9% və 89,7%) və ventrikulit və septik şokla bağlı yüksək spENSifikliyini (müvafiq olaraq, 84,7% və 92,0%) göstərmişdir.Neonatal sepsisli yenidoğulan uşaqlarda ÜB α-defenzinlə (müvafiq olaraq, r=-0,465;p=0,015 və r=-0,384;p=0,048), QDB α-defenzinlə

(müvafiq olaraq, r=-0,498;p=0,008 və r=-0,421;p=0,029), AlAT IL-6 ilə (müvafiq olaraq, r=0,518;p=0,028 və r=0,607;p=0,008) xəstəliyin dinamikasında dürüst korrelyasiya göstərmişdir.

Ümumilikdə, tədqiqatımızın nəticələrinə əsasən, demək olar ki, neonatal sepsis olan yenidoğulanlarda klinik təzahürlərlə biokimyəvi göstəricilər arasında çoxşahəli, müxtəlif istiqamətli mürəkkəb əlaqələr mövcuddur. Bu qarşılıqlı əlaqələr həm diaqnostik, həm proqnostik əhəmiyyət daşıyaraq rutin hesab etdiyimiz biokimyəvi müayinələrin ciddi və dəqiq, detallı təhlilinin mühüm rolunu təsdiqləyir.

Beləliklə, AMP hər bir iltihab prosesinin fəal iştirakçısı olaraq, sepsis kimi generalizə olunan iltihabi patologiyanın gedişində mühüm dəyişiklilə təzahür edən göstəricilərdilər. Ümumilikdə, tədqiqatımızın nəticələrinə əsasən, demək olar ki, neonatal sepsis olan yenidoğulanlarda klinik təzahürlərlə biokimyəvi göstəricilər arasında çoxşahəli, müxtəlif istiqamətli mürəkkəb əlaqələr mövcuddur. Bu qarşılıqlı əlaqələr həm diaqnostik, həm proqnostik əhəmiyyət daşıyaraq rutin hesab etdiyimiz biokimyəvi müayinələrin ciddi və dəqiq, detallı təhlilinin mühüm rolunu təsdiqləyir.

Tədqiqatımızın nəticələrinə əsasən demək olar ki, vaxtında və vaxtından əvvəl doğulmuş septik uşaqlarda AMP alfa defenzinlər immun vəziyyətini və sepsisdə iltihab prosesini xarakterizə etmək, nəticələri proqnozlaşdırmaq və immun çatışmazlığı dərəcəsini qiymətləndirmək üçün əlavə meyar kimi istifadə edilə bilər.

Beləlikə, aldığımız nəticələr göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda erkən və gecikmiş sepsis fonunda biokimyəvi göstəricilərin dəyişiklikləri arasında müəyyən fərqlər qeyd edilir. Bu fərqlər sespsisin yaranma vaxtından asılı olaraq orqan və sistemərin müxtəlif dərəcəli zədələnmələri, prosesin çoxşahəli olması ilə əlaqəli ola bilər, bu da daha neonatal sepsisin erkən diaqnostikası üçün daha həssas və informativ markerlərin aşkar edilməsi zərurətinin diktə edir.

AMP səviyyəsinin təhlili bu göstəricilərin neonatal sepsisin ilk günlərindən əhəmiyyətli artaraq, iltihabın yüksək informativ markeri qismində çıxış edə biləcəyini təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT

1. van Well G.T.J., Daalderop L.A., Wolfs T. et al. Human perinatal immunity in physiological conditions and during infection // Mol Cell Pediatr. 2017, 4(1)
2. Schupp T. Weidner K., Rusnak J. [et al.] The Neutrophil-to-Lymphocyte-Ratio as Diagnostic and Prognostic Tool in Sepsis and Septic Shock // Clin Lab, 2023. v.69(5), p. 912-924.
3. Hartman E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C. [et al.] Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis //Pediatr Crit Care Med., 2013, 14(7), p. 686- 693.
4. Валеева В.А., Стрельцова Е.И., Верещагин Е.И. Диагностическая ценность маркеров сепсиса на этапах интенсивной терапии // Journal of Siberian Medical Sciences, 2018. №4, с.34-41.
5. Berka I., Korček P., Straňák Z. Serial Measurement of Interleukin-6 Enhances Chance to Exclude Early-Onset Sepsis in Very Preterm Infants // Clin Pediatr (Phila), 2023, 62(4), p. 288-94
6. Verstraete E.H., Mahieu L., De Coen K. et al. Impact of healthcare-associated sepsis on mortality in critically ill infants // Eur J Pediatr., 2016,175(7), p. 943-952.
7. Wang X., Buhimschi C.S., Temoin S. et al. Comparative microbial analysis of paired amniotic fluid and cord blood from pregnancies complicated by preterm birth and early-onset neonatal sepsis // PLoS ONE, 2013, 8
8. Rojas-Garcia P., van der Pol S., van Asselt A.D.T. et al. Diagnostic Testing for Sepsis: A Systematic Review of Economic Evaluations // Antibiotics (Basel), 2021, 11(1), p. 27
9. Wang L., Zhang Z., Chen X. et al. Relationship Between the Expression of PD-1 and CTLA-4 on T Lymphocytes and the Severity and Prognosis of Sepsis // Int J Gen Med, 2023, 16, p. 1513-1525.
10. Li X., Duan D., Yang J. et al The expression of human· β-defensins (hBD-1, hBD-2, hBD-3, hBD-4) in gingival epithelia // Arch Oral Biol., 2016, 66, p. 15-21.
11. Лебедева О.П., Рудых Н.А., Полякова И.С. и др. Антимикробные пептиды - первая линия антиинфекционной защиты женских половых путей // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация, 2010, 22 (12), с. 25-30.
12. Albuali WH. Procalcitonin Biomarker for Sepsis in Postoperative Pediatric Trauma Patients: Three Years of Experience from a Tertiary University Hospital // Curr Pediatr Rev., 2023. v. 19(3), p. 296-303.
13. Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В. Динамика биомаркеров сепсиса как показатель эффективности интенсивной терапии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2019. №2, с. 53-57.

14. Gounder A.P., Myers N.D., Treuting P.M. [et al.] Defensins potentiate a neutralizing antibody response to enteric viral infection // PLoS Pathog, 2016. v.12, e1005474.

15. Gounder A.P., Wiens M.E., Wilson S.S. et al. Critical determinants of human alpha-defensin 5 activity against non-enveloped viruses // J Biol Chem., 2012. 287, p. 24554-24562

16. Лебедева О.П., Рудых Н.А., Полякова И.С. и др. Антимикробные пептиды - первая линия антиинфекционной защиты женских половых путей // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация, 2010, 22 (12), с. 25-30.

17. Опарина О.Н. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий кишечника в физиологических и патологических проявлениях стресса //Современные научные исследования и инновации, 2014,№ 5.

Резюме
Клинические и иммунопатогенетические особенности неонатального сепсиса
Н.Т. Керимова

Целью исследования было изучение роли антимикробных пептидов (AMP)-альфа-дефензинов, а также цитокинов IL6 и IL8 в патогенезе и диагностике сепсиса. Проведённые исследования были выполнены в иммунологической лаборатории Научно-исследовательского института педиатрии методом ИФА с использованием полностью автоматического анализатора Elisys UNO-Human. Определение AMP-альфа-дефензинов и цитокинов IL6 и IL8 позволяет прогнозировать течение сепсиса и степень тяжести инфекционного процесса у новорождённых, рождённых как до срока, так и в срок. Новорожденные были разделены на три группы: Первая группа - новорождённые с диагнозом сепсиса, гестационный возраст 38-41 неделя (n=35); Вторая группа - новорождённые с диагнозом сепсиса, гестационный возраст 27-37 недель (n=65); Третья группа (контрольная) - здоровые новорождённые (n=30). В целом, на основании результатов нашего исследования можно утверждать, что у новорождённых с неонатальным сепсисом существуют многогранные и сложные взаимосвязи между клиническими проявлениями и биохимическими показателями. Эти взаимосвязи имеют как диагностическое, так и прогностическое значение, подтверждая важную роль тщательного и детального анализа биохимических исследований, которые мы считаем рутинными.

Summary
Clinical and Immunopathogenetic Features of Neonatal Sepsis
N.T. Karimova

The aim of the study was to study the role of antimicrobial peptides (AMP)-alpha-defensins, IL6, IL8 in the pathogenesis and diagnosis of sepsis. The examinations we conducted were carried out in the immunological laboratory of the Scientific Research Institute of Pediatrics using the IFA method on the Elisys UNO-Human IFA fully automatic analyzer. The determination of AMP-alpha defensins, cytokines, IL6, IL8 makes it possible to predict the course of sepsis and the severity of the infectious process in children born prematurely and on time. Newborns were divided into 3 groups: Group I - newborns diagnosed with sepsis, gestational age 38-41 weeks (n=35); Group II - newborns diagnosed with sepsis, gestational age 27-37 weeks (n=65); Group III - control group: healthy newborn children (n=30). Overall, based on the results of our study, it can be concluded that there are multifaceted and complex relationships between clinical manifestations and biochemical indicators in neonates with neonatal sepsis. These interactions have both diagnostic and prognostic significance, emphasizing the important role of thorough and detailed analysis of biochemical tests that are considered routine.

Daxil olub: 17.04.2024

UOT: 161.248

Erkən və məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda bronxial astmanın inkişaf riskinin proqnozlaşdırılmasına dair müasir baxışlar

T.T.Pənahova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri - II kafedrası, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: panahovatahira@yahoo.com

Açar sözlər: bronxial astma, kiçik yaşlı uşaqlar, bronxobstruksiya sindromu, allergenlər
Ключевые слова: бронхиальная астма, дети раннего возраста, бронхообструктивный синдром, аллергены
Key words: bronchial asthma, young children, broncho-obstructive syndrome, allergens

Uşaqlarda (xüsusilə erkən yaşlı) aşağı tənəffüs yollarının xəstəlikləri bəzən obstruktiv sindromun inkişaf etməsi ilə müşayiət olunur. Bəzilərində respirator infeksiyaların təkrarlanan epizodları ilə şərtlənən residivləşən bronxial obstruksiya bronxial hiperreaktivliyin formalaşmasına və BA-nın əmələ gəlməsinə gətirib çıxara bilər, digər şəxslərdə isə bronxobstruksiya sindromu (BOS) tranzitor xarakter daşıya və simptomların azalması erkən məktəb yaşlarında baş verə bilər. Erkən yaşlı uşaqlarda BA-nın reallaşması riskinin uzunmüddətli proqnozlaşdırılması nəzərə alınmaqla yalnız xəstəliyin klinik mənzərəsinin əsasında residivləşən bronxial obstruksiya sindromunun fenotipləşdirilməsini aparmaq çətindir. Hazırda erkən yaşlı uşaqlarda BA-nın diaqnozunun qoyulması üçün valid diaqnostik meyarlar mövcud deyildir, baxmayaraq ki, məhz bu yaş intervalında 70-80% hallarda xəstəlik ilk dəfə aşkar edilir. Bununla əlaqədar olaraq, erkən yaşlı uşaqlarda klinikaönü mərhələdə BA-nın inkişaf riskinin proqnozlaşdırılması, diaqnostikası üsullarının axtarılması (diaqnostik prediktor biomarkerlərdən istifadə etməklə) öz aktuallığını itirmir [1,2,3,4].

Bu problemə həsr olunmuş və koqort tədqiqatlara əsaslanmış bir sıra elmi işlər vardır. 2000-ci ildə işlənib hazırlanmış və J. A. Castro-Rodriguez et al. tərəfindən təklif olunmuş astmaya meyllik indeksinin (API - Asthma Predictive Index) tədqiqinə əsaslanmış üsul daha geniş istifadə edilir. Bu üsul uşaqlarda həyatının ilk 3 ili ərzində, 1246 uşaq üzərində katamnestik müşahidə dövründə, doğulduqdan 13 yaşa qədər aşkar edilmiş amillərdən istifadə etməklə məktəb yaşlarında BA-nın proqnozlaşdırılması məqsədilə tətbiq edilir. Astmaya meyllik indeksi (API) 2007-ci il nəşri olan astmanın diaqnostikası və müalicəsi üzrə Rəhbərlikdə (NHLBI), 2008-ci ildə BA-nın müalicə və profilaktikası üzrə Qlobal strategiyasında (GINA) şərh olunmuş, 2017-ci ildə dərc olunan müasir nəşrdə isə astmaya meyllik üzrə modifikasiya olunmuş İndeks (mAPI) təklif edilmişdir [5, 6, 7, 8, 9].

Astmaya meyllik İndeksini son ildə BOS-un 4-dən çox epizodu olan uşaqlarda istifadə edirlər. Məktəb yaşlarında 76% uşaqda böyük kriteriyalardan (anada BA, atopik dermatit (ekzema), aeroallergenlərə qarşı təsdiq edilmiş sensibilizasiya) və ya 2 kiçik kriteriyalardan (allergik rinit, təsdiq edilmiş qida allergiyası, qanda 4% və daha çoz eozinofillər (eozinofiliya), respirator infeksiyalarla əlaqədar olmayan BOS) birinin olması zamanı BA-nın reallaşmasının yüksək ehtimalı vardır [6, 10, 11]. BA-nın prediktorlarının əhəmiyyətini öyrənən çoxsaylı tədqiqatlara əsaslanaraq, proqnozlaşdırma metodunun həssaslığının artırılması məqsədi ilə modifikasiya olunmuş və daha obyektiv kriteriyalara malik API (mAPI) işlənib hazırlanmışdır [12, 13, 14]. BA-nın əsas və əhəmiyyətli risk amillərinə belə aydınlıq gətirilmişdir ki, təkcə ananın xətti ilə deyil, həmçinin atada, qardaş və bacılarda verifikasiya olunmuş BA-ya qarşı irsi meyllik BA-nın reallaşması riskində eyni rol oynayır. Təkcə inhalyasion allergenə qarşı aşkar edilmiş sensibilizasiya deyil, uşaqda qeyd edilən qida allergiyası da BA-nın ən mühüm prediktoru sayılır. Kiçik risk amillərinin təsviri zamanı RS-infeksiya ilə bağlı meydana gələn BOS-u istisna edən məqamların izahı verilmişdir. 2013-cü ildə F. Singer et al. həssaslığın artırılması məqsədi ilə astmaya qarşı meyllik indeksində - API-də müəyyən dəyişikliklər etmiş və bu zaman daha az invaziv test kimi qanın eozinofillərinin öyrənilməsinin əvəzinə nəfəs verilən havada azot oksidini (FeNO) təyin etməyi təklif etmişlər. P. Amin et al. [5] 2014-cü ildə Çinçinnatidə tədqiqat işini apararaq astmaya qarşı ilkin meyllik indeksini - API yeniləmişlər ki, bu zaman məktəb yaşlarında fenotiplərin daha dəqiq xarakteristikası üçün diaqnostikada bronxların

hiperreaktivliyinin metaxolinlə təyin edilməsi testindən istifadə etmişlər ki, o, sonralar Çinçinnati Universitetinin API İndeksi (uc API) adlandırılmışdır [6,8,11].

Bundan başqa, BA-nın reallaşdırılması riskinin təklif olunmuş kriteriyalarından hər birinin həssaslığını, spesifikliyini, proqnostik dəyərini qiymətləndirən çoxlu sayda tədqiqat işləri vardır [5,14,15]. C. E. Rodriguez-Martinez fikrincə, metodun ən yüksək müsbət proqnostik dəyəri modifikasiya olunmuş API-də təyin edilmişdir. Bununla belə, orijinal API-indeks hazırda klinik proqnozlaşdırmanın bütün qaydalarını dəstəkləyən yeganə metod hesab edilir [14, 15].

Ədəbiyyat məlumatlarını təhlil edərək erkən və məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda BA-nın proqnozlaşdırılması mexanizminin öyrənilməsinə həsr olunmuş daha bir neçə tədqiqat işlərinin adını çəkmək olar. Belə ki, R.J.Kurukulaaratchy et al. 2003-cü ildə uşaqların qrupunu (n=1456) doğuşdan etibarən tədqiq edərək, bronxobstruksiyanın verifiksiya olunmuş fenotipinə müvafiq olaraq həmin koqortanı xəstəliyin debütünün məlumatlarına və simptomların yaşlar üzrə meydana gəlməsinə əsasən 4 qrupa ayırmışlar: BOS aşkar edilməyən uşaqlar; erkən tranzitor BOS olan uşaqlar; persistensiya edən BOS olan uşaqlar; 10 ildən sonra BOS gec başlamış uşaqlar.

Hər bir fenotip üçün ən əhəmiyyətli risk amillərini təhlil edərək onlar uşaqlarda BOS-un persistensiyasını təyin edən prediktorları müəyyən etmişlər. Belə ki, qida allergiyası, atopik dermatit, valideynlərdə, qardaş və bacılarda BA , allergenlərə qarşı sensibilizasiya və 4 yaşında allergik rinitin formalaşması – bunların hamısı məktəb yaşlarında BOS-un persistensiyasının yüksək riski ilə bağlıdır [6, 13, 16].

C. S. Devulapalli et al. tərəfindən 2008-ci ildə Norveçdə BOS-un 2-dən çox epizodları olan 2 yaşlı uşaqlarda (10 illik katamnez nəzərə alınmaqla) «hadisə-kontrol» tip (n=449) tədqiqat işi yerinə yetirilmişdir. Proqnostik model təqdim edilmişdir ki, bu zaman təkcə erkən yaşın prediktorlarının qiymətləndirilməsi qeydə alınmamış, eyni zamanda fiziki yüklə (qaçış zolağında 6-8 dəqiqə ərzində qaçmaq) aparılan testdən istifadə edilmiş, 10 yaşlı uşaqlarda bronxların hiperreaktivliyinin metaxolinlə tədqiqi həyata keçirilmişdir.

Niderlandda D. Caudri et al., 2009-cu ildə PIAMA koqortasını (n=3963) doğuşdan etibarən 8 yaşa qədər tədqiq edərək BA-nın proqnozlaşdırılması modelində istifadə olunan 8 əsas prediktorları ayırd etmişlər ki, onlara aiddirlər: valideynlərdə allergik xəstəliklər, atopik dermatit/ qida allergenlərinə qarşı sensibilizasiya, allergik rinit/aeroallergenlərə qarşı sensibilizasiya, kişi cinsi, valideynlərin təhsili, respirator infeksiya ilə induksiya olunmamış BOS, hestasiya yaşı, tez-tez baş verən respirator infeksiya.

K. D. Van de Kant et al. öz tədqiqat işində 2011-ci ildə 5 yaşlı uşaqlarda bronxobstruksiyanın 3 fenotipini (bronxobstruksiyanın tranzitor fenotipi, bronxobstruksiyanın persistensiya edən fenotipi, BOS olmayan fenotip) verifikasiya etmiş və bu zaman BOS-un persistensiyasının prediktolarını və nəfəsverilən havanın kondensatında iltihab markerlərini qiymətləndirmişlər [14, 15].

Beləliklə, müasir dövrdə BA-nın əlavə risk amilləri qismində proqnostik kriteriyaların effektivliyinin artırılması məqsədi ilə aşağıdakıların öyrənilməsi təklif olunmuşdur: uşağın genom profili, valideynlərin siqaret çəkmələri (xüsusilə də hamiləlik dövründə), erkən uşaq yaşlarında keçirilmiş rinovirus və ya RS-virus infeksiyaları, BOS epizodlarının tezliyi və ağırlıq dərəcəsi, eozinofil aktivlik (eozinofil kation zülal), ümumi və spesifik IgE, ağciyələrin funksiyasının, erkən yaşlı uşaqlarda bronxların hiperreaktivliyinin və nəfəsverilən havanın kondensatında bomarkerlərin təyin edilməsi [14, 15].

Bəzi müəlliflər tərəfindən belə fikirlər söylənir ki, erkən və məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda residivləşən bronxial obstruksiya sindromunun patogenezində bir neçə mexanizm və çoxlu sayda prediktorlar iştirak edir ki, onların assosiasiyaları bir-birinin təsirini qarşılıqlı şəkildə artıra bilər və əvvəllər təklif olunmuş modellər az informativ hesab edilərək zaman intervalında dəyişə bilər [14, 15, 17, 18, 19].

Beləliklə, erkən uşaq yaşlarında BA-nın yeni inkişaf mexanizmlərinin aşkar edilməsi ilə əlaqədar olaraq, proqnozun qoyulması modeli daima modifikasiya edilir. BA-nın proqnozunun təkmilləşdirilməsi üçün erkən yaşlarda bu xəstəliyin inkişafının əsasını təşkil edən prediktorların gələcəkdə tədqiq olunması vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Kim W.J., Choi I.S., Kim C.S. et al. Relationship between serum IgA level and allergy/asthma. Korean J. Intern. Med., 2017, 32 (1), p. 137-145.
2. Luo G. A systematic review of predictive models for asthma development in children // BMC medical informatics and decision making, 2015, 15 (1), p.99-107.

3. Greenough A., Alexander J., Boelke G. Recurrent obstructive bronchitis and its impact on the development of asthma in early childhood: A comprehensive review // Pediatric Allergy and Immunology. 2020, 31(6), p.605-612.

4. Martinez F.D., Wright A.L., Taussig L.M. Asthma and wheezing in early childhood: Recurrent bronchitis as a predictive factor //The New England Journal of Medicine. 2021, 384(10), 973-981.

5. Amin P. Levin L., Epstein T. et al. Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the asthma predictive // Allergy Clin Immunol Pract., 2014, 2 (6), p. 709-715.

6. Castro-Rodriguez, J. A. The Asthma Predictive Index // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2011, 11 (3), p.157-161.

7. Kim H., Ellis A.K., Asthma D. biomarkers in the age of biologics // Asthma & Clinical Immunology. 2017,13, p. 48-65.

8. Luo G., Nkoy L., Stone B.L. A systematic review of predictive models for asthma development in children // BMC Medical Informatics and Decision Making, 2015, 15, p 99

9. Van de Kant K.D., Klaassen E., Jöbsis Q. et al. Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung function measurements: study protocol of a case-control study // BMC Public Health, 2009, p. 210.

10.Ng Wai M.C., How How C. Recurrent wheeze and cough in young children: is it asthma? // Singapor Med J., 2014. 55 (5), p. 236-241.

11.Wi C.I., Krusemark E.A., Voge G. et al. Usefulness of asthma predictive index in ascertaining asthma status of children using medical records: An explorative study // Allergy, 2018, 736, p.54.

12.Guilbert T.W., Mauger D.T., Lemanske R.F Childhood asthma-predictive phenotype // Allergy Clin Immunol Pract., 2014, 2 (6), p.664-670.

13.Pité H., Gaspar M. Preschool-age wheezing phenotypes and asthma persistence in adolescents // Allergy Asthma Proc, 2016, 37(3), p.231-241.

14.Rodríguez-Martínez C.E., Sossa-Briceño M.P., Castro-Rodriguez J.A. et al. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature // Asthma Allergy, 2017, 10, p. 83-98.

15.Savenije O.E.M., Kerkhof M., Koppelman G.H. et al. Predicting who will have asthma at school age among preschool children // Allergy and Clinical Immunology, 2012, 130 (2), p.325-331.

16.Kurukulaaratchy R. J., Evans S., Arshad S.H. Early-life wheeze: “the Child is father of the Man” // European Respiratory Journal, 2014, 43, p. 648-650.

17.Karaman M.E., Sarica A. Using artificial intelligence to predict asthma onset and development in children // Journal of Asthma and Allergy, 2022, 15, p.167-176.

18.Griffiths B., Hargrave D. Predictive analytics and machine learning in asthma management: Review of current applications and future prospects // Clinical & Experimental Allergy. 2021, 51(4), p.518-532.

19.Karaman M.E., Sarica A. Using artificial intelligence to predict asthma onset and development in children // Journal of Asthma and Allergy, 2022, 15, p.167-176.

Резюме

Современные взгляды на прогнозирование риска развития бронхиальной астмы у детей раннего и дошкольного возраста

Т.Т.Панахова

Заболевания нижних дыхательных путей у детей (особенно раннего возраста) иногда сопровождаются развитием обструктивного синдрома. Учитывая отдаленный прогноз риска развития бронхиальной астмы у детей раннего возраста, провести фенотипирование синдрома рецидивирующей бронхиальной обструкции, основываясь только на клинической картине заболевания, затруднительно. Некоторые авторы предполагают, что в патогенезе рецидивирующего синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего и дошкольного возраста участвуют несколько механизмов и большое количество предикторов, ассоциации которых могут взаимно усиливать влияние друг друга, а предложенные ранее модели могут меняться с течением времени, считаясь менее информативными. В связи с открытием новых механизмов развития БА в раннем детстве модель прогнозирования постоянно модифицируется. Для улучшения прогноза БА важно изучить предикторы, лежащие в основе развития этого заболевания в раннем возрасте в будущем.

Summary
Modern views on predicting the risk of developing bronchial asthma in young and preschool children
T.T.Panahova

Lower respiratory tract diseases in children (especially young children) are sometimes accompanied by the development of obstructive syndrome. Given the long-term prognosis of the risk of developing bronchial asthma in young children, it is difficult to phenotype recurrent bronchial obstruction syndrome based only on the clinical picture of the disease. Some authors suggest that several mechanisms and a large number of predictors are involved in the pathogenesis of recurrent bronchial obstruction syndrome in young and preschool children, the associations of which can mutually enhance each other's influence, and previously proposed models can change over time, being considered less informative. Due to the discovery of new mechanisms for the development of bronchial asthma in early childhood, the prediction model is constantly being modified. To improve the prognosis of bronchial asthma, it is important to study the predictors underlying the development of this disease at an early age in the future.

Daxil olub: 17.06.2024

UOT: 615.457

Azərbaycanda oftalmoloji dərman vasitələri bazarının təhlili

K.İ.Cəlilova, D.F.Yusifova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq fakültəsi,
Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Bakı

E-mail: dianayusifova1@gmail.com

Açar sözlər: oftalmologiya, göz xəstəlikləri, oftalmoloji preparatlar, bazar
Ключевые слова: офтальмология, глазные болезни, офтальмологические препараты, рынок
Key words: ophthalmology, eye diseases, ophthalmological preparations, market

Son illərdə müxtəlif faktorların təsiri ilə göz xəstəliklərinin geniş yayılması, xüsusilə rəqəmsal cihazların uzunmüddətli istifadəsi, ətraf mühitin çirklənməsi, yaşlı əhali sayının artması, bir sıra infeksiyon xəstəliklər (COVID-19, qızılca, traxoma, toksoplazmoz, onxoserkoz (çay korluğu)), şəkərli diabet xəstələrinin sayının artması, genetik faktorlar, qeyri-sağlam qidalanma və həyat tərzi kimi amillər insanların görmə problemləri ilə daha çox üzləşməsinə gətirib çıxarır. Quru göz sindromundan tutmuş katarakta və qlaukoma kimi ciddi xəstəliklərə qədər geniş spektrdə rast gəlinən bu problemlər oftalmoloji xidmətlərə və preparatlara olan tələbatın əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb olur. Bundan başqa, müasir dövrdə insanların öz sağlamlığına daha çox diqqət yetirməsi, vaxtında profilaktik tədbirlər görmək istəyi də oftalmoloji dərman vasitələrinə marağın artmasına təkan verir. Qlaukoma əleyhinə preparatlar, süni gözyaşı və digər müalicəvi vasitələr həm yaşlı əhali arasında, həm də rəqəmsal cihazlardan asılılığı yüksək olan gənc nəsil arasında geniş istifadə olunur.

Eyni zamanda, əhali arasında göz sağlamlığı ilə bağlı maarifləndirmə kampaniyalarının güclənməsi, klinikaların və apteklərin bu preparatlara daha geniş çıxış təmin etməsi də tələbin dinamik artımını dəstəkləyən mühüm amillərdəndir. Artan tələbat fonunda istehsalçı şirkətlər bazara daha innovativ və effektiv məhsullar çıxararaq, rəqabət mühitini daha da gücləndirir və istehlakçı tələblərinə uyğunlaşmağa çalışırlar. Nəticədə, göz xəstəliklərinin yayılması ilə oftalmoloji preparat bazarı arasında sıx əlaqə yaranır və bu sahənin inkişafı davamlı xarakter alır. Belə ki, ÜST-ün 2023-cü il məlumatlarına əsasən Qlobal miqyasda ən azı 2,2 milyard insan yaxın və ya uzaqdan görmə qabiliyyətindən əziyyət çəkir. Bu insanların təxminən 1 milyardının korluq və ya ciddi görmə problemlərinin əsas səbəbi bir sıra göz xəstəliklərəridir ki, bunlara aşağıdakılar aiddir:

- Kataraktq (94 milyon)
- Refraktiv qüsur (88,4 milyon),
- Yaşa əlaqəli makulya degenerasiyası (8 milyon),
- Qlaukoma (7,7 milyon)
- Diabetik retinopatiya (3,9 milyon)
- Presbiopiyadır (826 milyon) [1,8,3]

Dövrün bəlasına çevrilmiş COVID-19 pandemiyası da göz xəstəliklərinin artmasına səbəb olmuşdur. ÜST nın məlumatlarına əsasən COVİD-19 pandemiyası dövründə göz xəstəliklərinin yayılması və ya mövcud göz xəstəliklərinin pisləşməsi ciddi şəkildə müşahidə olunmuşdur bu da birbaşa virusun təsiri, müalicə imkanlarının məhdudlaşması ilə əlaqədardır və ən çox yayılan konyunktivit və quru göz xəstəlikləri idi [2]. Göz xəstəliklərinin qlobal miqyasda artması, müalicəsi üçün innovativ dərmanların hazırlanması, yeni texnologiyaların tətbiq olunması, dövlət və özəl təşkilatlar tərəfindən artan investisiyalar bazarın böyüməsinə daha da artırır. ÜST- nın verdiyi məlumatlara görə Qlobal oftalmoloji dərmanlar bazarının həcmi 2023-cü ildə 37,82 milyard ABŞ dolları həcmində təxmin edilirdi və 2024-cü ildən 2030-cu ilə qədər 8,34% illik artım tempi (CAGR) ilə artacağı proqnozlaşdırılır. Qeyd olunanları nəzərə alaraq Azərbaycanın oftalmoloji dərman vasitələri bazarının təhlili və inkişaf perspektivlərinin müəyyənləşdirilməsi çox aktual və maraqlıdır.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda göz xəstəliklərinin yayılması, bu xəstəliklərin artmasına səbəb olan amillərin müəyyənləşdirilməsi, oftamoloji dərman bazarının marketinq təhlilidir.

Tədqiqatın material və metodları. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST), Korluğun Qarşısının Alınması üzrə Beynəlxalq Agentliyin və Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsinin illik statistik göstəricilərinə əsaslanaraq, Azərbaycanda göz xəstəliklərinin yayılma dinamikası və artım meyilləri təhlil edilmiş, bu sahədəki əsas problemlər və risk faktorları araşdırılmışdır.

Tarif şurasının materiallarından istifadə edərək kontent analiz üsulu ilə Azərbaycanda göz xəstəliklərinin müalicəsində istifadə edilən dərman vasitələri bir neçə parametrlər üzrə (ən çox oftalmoloji dərman idxal edən istehsalçı ölkələr, şirkətləri və dərman vasitələrinin qiymət aralığı) təhlil edilmişdir.

Bakı (120 aptek), Gəncə şəhərində (12 aptek) və Qax rayonunda (6 aptek) fəaliyyət göstərən aptek müəssisələrinin əməkdaşları arasında oftalmoloji dərman preparatlarının çeşidinin bir neçə göstəriciləri üzrə marketinq analizi aparılmış (Azərbaycan əczaçılıq bazarında ən çox istifadə olunan oftalmoloji preparatlar) və nəticələri təhlil edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Oftalmoloji dərman bazarını araşdırmazdan əvvəl göz xəstəliklərinin yayılmasının tendensiyanı analiz edilmişdir. Son illərdə dünya üzrə xroniki xəstəliklərin, xüsusən də şəkərli diabetin yayılması ciddi sağlamlıq problemlərinə, o cümlədən göz xəstəliklərinin artmasına səbəb olur. Şəkərli diabet xəstələrinin sayının artması ilə əlaqədar olaraq, Amerika Milli Göz İnstitutu 2050 və 2030-cu illərdə ABŞ-da müvafiq olaraq təxminən 14 və 10 milyon insanın diabetik retinopatiyadan əziyyət çəkəcəyini proqnozlaşdırır. Bu isə oftalmoloji dərman bazarına tələbatın əhəmiyyətli dərəcədə artmasına təkan verir. [5,9,15] Dərman formaları olaraq göz damcıları bazarının həcmi 2022-ci ildə təxminən 15,22 milyard ABŞ dolları dəyərində olub və 2023-2030-cu illər arasında təxminən 5,5% illik artım tempi (CAGR) ilə 2030-cu ildə 23,11 milyard ABŞ dollarına çatacağı proqnozlaşdırılır [7,12,14]. Bu dərman bazarında fəaliyyət göstərən şirkətlər arasında: AbbVie, Inc. (Allergan), Novartis AG, Regeneron Pharmaceuticals, Inc. və Alcon kimi nəhənglər yer alır. Bazarın inkişafında yalnız tanınmış şirkətlər deyil, həm də bazara yeni daxil olan oyunçular da mühüm rol oynayır. Bunlara aiddir: Eyenovia, Inc., TearSolutions, Coherus BioSciences, Inc. və Aldeyra Therapeutics kimi şirkətlər bu sahədə diqqət çəkən yeni iştirakçılar arasındadır. Onlar dövlət qurumları və səhiyyə təşkilatlarından maliyyə dəstəyi əldə etməyə, həmçinin innovativ məhsul buraxmaqla bazardakı boşluqlardan faydalanmağa çalışırlar. Bu şirkətlər, müasir tələblərə cavab verən innovativ məhsullar təqdim etməklə bazarın inkişafını sürətləndirirlər. Həmçinin, müştəri məmnuniyyətini artıraraq və strateji əməkdaşlıqlar quraraq sektorda rəqabət üstünlüyü əldə etməyə çalışırlar [5,10]. Belə qlobal dinamika Azərbaycandakı oftalmoloji dərman bazarına da əhəmiyyətli təsir göstərir. Qlobal şirkətlərin və yeni iştirakçıların fəaliyyəti, bazara daha keyfiyyətli və müxtəlif məhsulların çıxmasına təkan verir, bu da yerli bazarın inkişafına və istehlakçılar üçün daha geniş seçim imkanlarının yaranmasına şərait yaradır. Oftalmoloji preparatlar aptek müəssisələrindən həm reseptlə həm də reseptsiz buraxılır. Belə ki, reseptli və OTC oftalmoloji dərmanların bazar təhlilinə əsasən reseptlə satılan dərmanlar 2023-cü ildə bazarda lider mövqeyə sahib olub və səhiyyə xərclərinin artmasında önəmli bir amil hesab olunur. Bununla yanaşı göz xəstəliklərinin profilaktikası və müalicəsində istifadə edilən OTC dərman preparatlarının yaxın illərdə sürətlə inkişaf edəcəyi gözlənilir. Ən çox satılan OTC dərmanlara Otrivine-Antistin (Novartis), Alaway (Bausch & Lomb), Golden Eye Ointment (Sigma Pharmaceuticals), Zaditor (Alcon), Brolene (Sanofi), GelTears (Bausch & Lomb); və Viscotears (Alcon) daxildir. Yeni müalicələrə olan tələbin artması səbəbindən 2023-cü ildə brend dərmanlar bazarda öz yerini tutmuşdur [5,16].

Azərbaycan əczaçılıq bazarında oftalmoloji preparatların xüsusi çəkisi günü-gündən artır. Buna səbəb isə göz xəstəliklərinin artım tendensiyasının açıq şəkildə müşahidə olunmasıdır. Korluğun qarşısının alınması üzrə Beynəlxalq Agentliyin (The International Agency for the Prevention of Blindness) məlumatlarına əsasən 2020-ci ildə Azərbaycanda görmə itkisi olan təxminən 1,3 milyon insan olub, onlardan 37 min insan görmə qabiliyyətini itirmişdir. Maraqlıdır ki, bu sayın 700 mindən çoxunun əksəriyyətini qadınlar təşkil etmişdir, 500 mindən çoxunu isə kişilər təşkil etmişdir [3].

Bundan əlavə Azərbaycan statistika komitəsinin məlumatlarına əsasən göz və gözün əlavə aparatının xəstəlikləri üzrə qeydə alınmış xəstələrin sayı və cəmi son beş il üzrə (2019-2023) aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir. Cədvəldəndə göründüyü kimi hər il xəstələrin sayında artım müşahidə olunmuşdur. 2019-cu ildə bütün yaş qrupları üzrə cəmi 80 379 nəfər, 2023-cü ildə bu sayda 119 094- ə qədər artım müşahidə olunmuşdur. Son beş il ərzində ən çox artım 2022-ci ildə 119 936 nəfər olmuşdur. Ən çox göz xəstəliklərinə məruz qalma 30 yaş və yuxarı xəstələr (233 286) sonrakı yerdə isə 0-13 yaş aralığı xəstələr (142 411) olmuşdur [4].

Belə ki, göz xəstəliklərin artması ilə paralel olaraq Azərbaycan oftalmoloji dərman bazarı da sürətlə böyüyür. Nanotexnologiyaların və biotexnologiyaların tətbiqi də bu dərmanların effektivliyini yüksəldir.

Tarif Şurasının dövlət qeydiyyatına alınmış dərman vasitələrinin siyahısına əsasən, Azərbaycana 79-dan çox tərkibdə, 247 ticarət adı altında oftalmoloji preparatlar ölkəyə idxal edilir. Bu dərmanlardan ən ucuzu Taufon-0.47 AZN (Taufon, Farmak İSC. Ukrayna), ən bahalısı Alfam-124.03 AZN (Alfam, Bema Farma GMHB. Almaniya) təşkil edir.[6] Tarif şurasının məlumatlarına əsasən Azərbaycana ən çox oftalmoloji dərman ixrac edən ölkələr arasında ilk beşliyə daxil olan istehsalçı ölkələr və şirkətləri aşağıda göstərilmişdir: Türkiyə, Rumıniya, Banqladeş, İtalya, Misir və burada Türkiyə birinci yerdədir.

Cədvəl 1
2019-2023-cü illərdə Azərbaycan əhalisi arasında qeydə alınan göz xəstəliklərinin kəmiyyət göstəriciləri

İllər	0-13 yaş	14-29 yaş	30 yaş və yuxarı	Cəmi
2019	32 236	19 864	28 293	80 393
2020	22 685	18 611	31 175	72 471
2021	27 323	22 709	53 199	103 231
2022	32 803	30 488	56 645	119 936
2023	27 364	27 756	63 974	119 094
Cəmi	142 411	119 428	233 286	

Cədvəl 2
Oftalmoloji prepartların istahsalçı adı

	Dərmanlar	İstehsalçı şirkətlər
1	Lubris protekt	Omisan Farmaceutici S.r.l İtalya
2	Dicloftil	Farmigea S.p.A., İtaliya
3	Deksametazon	Belmedpreparatı RUM,Belarus Respublikası, Belarus; Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A., Polşa
4	Tobrex	S.A. Alcon-Couvreur N.V., Belçika (orijinal), Alkon Kuzi Sa, İspaniya
5	Tolon	Samchundang Pharm. Co. LTD., Koreya Respublikası
6	Dexat	Cooper S.A, Yunanıstan. Bema Farma Gmbh, Almaniya
7	Delooky T	Bema Farma Gmbh, Almaniya. Kuper Sa, Yunanıstan
8	Alfam	Bema Farma Gmbh, Almaniya. Kuper Sa, Yunanıstan
9	Brifan	İdol ilaç Dolum San. Ve Tic. A.Ş Türkiyə
10	Timoglau	Laboratorio Edol-Produtos Farmaceuticos Sa, Portuqaliya
11	Bqlau	Laboratorio Edol-Produtos Farmaceuticos Sa, Portuqaliya
12	Emoksibel	Belmedpreparatı Rum, Belarus
13	Xiloial	Farmıgea Spa İtalya
14	Omk 1	Omikron İtalya
15	Predac	Orchidia Pharmaceutical Industries, Misir
16	Augenştok Nevan	Aristopharma Ltd., Banqladeş
17	Augenştok Kombipres	Aristopharma Ltd, Banqladeş
18	Augenstock Neopred	Aristopharma Ltd, Banqladeş
19	Regenopia	Surpobion Sp.z o o,Poland
20	Dorzasopt	World Medicine İlaç San. Ve Tic. A.Ş.Türkiyə. Romfarm Kompani Srl, Rumıniya
21	Protizol	Rafarm Sa, Yunanıstan. Laboratorio Edol-Produtos Farmaceuticos Sa, Portuqaliya
22	Azarga	S.A. Alcon-Couvreur N.V., Belçika, (Orijinal)
23	Oftan timolo	Nekstfarma Sc / Santen Sc, Finlandiya
24	Britosopt	World Medicine İlaç San. Ve Tic. A.Ş., Türkiyə
25	Taufon	Farmak SC, Ukrayna
26	Taurin	Jurabek Laboratories Mm Mmc, Özbəkistan
27	Slezol forte	Eipi Ko, Misir. Vörld Medisin İlaç San Ve Tic Aş, Türkiyə
28	Omk 2	Omikron İtalya

1.Türkiyə: Vörld Medisin İlaç San Ve Tic Aş, İdol İlaç Dolum San Ve Tic Aş, Deva Holdinq Aş,Vem İlaç San Ve Tic Aş, Mefar İlaç San Aş, Romfarm İlaç Ve San Tic Aş, Bilim İlaç San Ve Tic Aş.

2. Rumıniya: Romfarm Kompani Srl.

3.Banqladeş: Opsonin Pharma Limited, Aristopharma Ltd, Square Pharmaceutıcals Ltd.

4. İtaliya: Farmigea Spa, Tubilyuks Farma Spa, Alfa İntes İndustrıa Terapeutıca Splendore Srl

5. Misir: Orchidia Pharmaceutical İndustries, Eipi Ko, Siqmatek Farmasyutikal İnd. [6]

Bakı şəhərində 120, Gəncədə 12, Qax rayonunda fəaliyyət göstərən 6 aptekdə aparılan sorğu göstərir ki, Azərbaycan əczaçılıq bazarında ən çox istifadə olunan oftalmoloji preparatlar əsasən qlukoma, iltihabəleyhinə, quru göz sindromu, allergiya kimi xəstəlikləri müalicəsində tətbiq edilir. Bu dərmanlar ticarət adları ilə aşağıdakı cədvəl 2-də göstərilmişdir

Yuxarıdakı cədvəldə göstərilən dərmanların əksəriyyəti reseptlə satılır və generik preparatlar qrupuna aiddir. Generik dərmanların geniş yayılması həm xəstələrə dərmanların əlçatanlığını artırır maliyyə baxımından sərfəli seçimlər təqdim edir.

ƏDƏBİYYAT

1.World Health Organization. Blindness and vision impairment. Retireved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment

2.World Health Organization. COVİD-19 and eye care. Retireved from https://www.who.int/publications/i/item/9789240087415

3. “Universal eye health: a global action plan 2014–2019 and national indicators “ // The International Agency for the Prevention of Blindness 2024 https://www.iapb.org/learn/vision-atlas/magnitude-and-projections/countries/azerbaijan/

4.Azərbaycan Respublikasının Dövlət Statistika Komitəsi. Səhiyyə,sosial müadifə,idman. “Əhalinin xəstələnməsi”. https://www.stat.gov.az/source/healthcare/

5. “Ophthalmic Drugs Market Size, Share & Trends Analysis Report By Drug Class (Steroidal drugs, Anti-VEGF Agents), By Disease, By Dosage Form, By Route of Administration, By Product Type, By Product, By Region, And Segment Forecasts, 2024 - 2030 “ // Grand View Research 2024

6. Azərbaycan Respublikası Tarif (Qiymət) Şurası. Dövlət qeydiyyatına alınmış dərman vasitələrinin qiymətləri. “ Təsiredici maddənin adına görə əlifba sırası ilə ” https://tariff.gov.az/haqqimizda/derman-vasiteleri-normativ-huquqi-baza

7.Eye Drops Market by Type, Application, and Distribution Channel: Global Industry Perspective, Comprehensive Analysis, and Forecast, 2023–2030 // Zion Market Research, 2024

8. “World market of ophthalmological drugs and devices by type (diagnostic and monitoring devices, surgical devices), by use (cataracts, glaucoma), by geographical coverage and forecast” // Verified Market Reports 2024

9. Соколова В. Российский рынок офтальмологических препаратов // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, 2008, № 7, с.16-19.

10. Окоменко Т.И., Антропова Г.А., Макаров С.В. Региональные особенности продаж офтальмологических лекарственных средств // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого 2014 , 78, с. 115-118.

11. Уварова Ю. Рынок препаратов для лечения заболеваний глаз // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, 2010, №11, с.29-34.

12. "Global Ophthalmology Drugs and Devices Market – Industry Trends and Forecast to 2030." Data Bridge Market Research.

13. Захарова М.А., Куроедов А.В. Отечественный опыт применения препаратов дженериков при лечении больных с глаукомой // Национальный журнал глаукома, 2015, № 14 (4), с.78-87.

14. Чупандина Е.Е., Куролап М.С. Анализ экономической доступности лекарственных препаратов для лечения глаукомы на фармацевтическом рынке Воронежской области. - Текст : непосредственный /// Актуальные проблемы медицины, 2012, № 10, с. 129.

15. Quigley H.A. Glaucoma // Lancet, 2011, 377, p.1367-1377

Малишевская О.И. Анализ рынка лекарственных средств, применяемых для лечения глаукомы //Молодая фармация - потенциал будущего: сб. материалов Всерос. научн. конф. с междунар. Участием, 2011, с. 26-27.

Резюме
Анализ рынка офтальмологических препаратов Азербайджана
К. И. Джалилова, Д.Ф. Юсифова

Согласно данным ВОЗ, объем глобального рынка офтальмологических препаратов оценивался в 37,82 миллиарда долларов США в 2023 году, и прогнозируется, что он будет расти с ежегодным темпом роста (CAGR) в 8,34% в период с 2024 по 2030 год. Кроме того, согласно данным Государственного комитета статистики Азербайджана, в период с 2015 по 2023 год наблюдался значительный рост заболеваний глаз и придаточного аппарата глаза. Так, параллельно с ростом глазных заболеваний быстро развивается и азербайджанский рынок офтальмологических препаратов. Согласно списку лекарственных средств, зарегистрированных Тарифным советом, в Азербайджан импортируется более 79 наименований офтальмологических препаратов под 247 торговыми марками. Основными странами-импортерами являются Турция, Румыния, Бангладеш, Италия и Египет, при этом Турция занимает первое место.

Summary
Analysis of the market of ophthalmic drugs in Azerbaijan
K. I. Jalilova, D.F. Yusifova

Global ophthalmic drugs market size was estimated at USD 37.82 billion in 2023 and is projected to grow at a compound annual growth rate (CAGR) of 8.34% from 2024 to 2030, according to WHO. In addition, according to the data of the Statistical Committee of Azerbaijan, a high increase was observed in the diseases of the eye and accessory apparatus of the eye in 2015-2023. So, in parallel with the increase in eye diseases, the market of ophthalmic drugs in Azerbaijan is also growing rapidly. According to the list of state-registered drugs of the Tariff Council, ophthalmic drugs in more than 79 ingredients and under 247 trade names are imported into the country, and among the main importing countries, Turkey, Romania, Bangladesh, Italy and Egypt are in the top five, where Turkey is in the first place.

Daxil olub: 23.07.2024

УДК: 616.34-089.2

Процесс жевания у людей с различными ортопедическими конструкциями и зубо-челюстными аномалиями

Ю.Г. Ахундов, Г.М. Архмамедова, О.М.Садыгов
Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра ортопедической стоматологии

***Ключевые слова**:* жевание, снижение функции, протезы с имплантами, зубо-челюстные аномалии, сила укуса
Açar sözlər: çeynəmə, funksiyasının azalması, protezlər implantlarla, diş-üz anomaliyaları, dişləmə güvvəsi
Keywords: chewing, decreased function, the prosthesis with implants, dentofacial anomalies, bite force

Известно, что жевание – это акт механического размельчения пищевых веществ при посредстве жевательного аппарата, состоящего из челюстей, зубов и жевательных мышц.

Механическая обработка пищи осуществляется между верхними и нижними рядами зубов, благодаря перемещению нижней челюсти относительно верхней. Отсутствие зубов приводит к неполноценному процессу жевания и затруднению образования пищевого комка (болюса).

В литературе указывается, что жевательная способность тесно связана с количеством зубов и считается нарушенной, если у пациента менее 20 хорошо расположенных зубов [1].

В данном случае пациенты обычно жаловались на жевательную функцию: им приходилось жевать дольше, они глотали более грубые частицы пищи и не могли жевать твердую пищу. Зубной ряд, в котором отсутствует большая часть задних зубов, определяется как укороченная зубная дуга [1].

Укороченные зубные дуги с 3-4 парами смыкающихся премоляров и ассиметричные дуги приводили к нарушению жевательной способности, особенно твердой пищи. Такой зубной ряд был недостаточным для пережевывания твердой пищи и приводил с большему количеству жалоб на жевательную функцию. Трудно количественно определить минимальное количество зубов, необходимое для удовлетворения функциональных потребностей.

Это индивидуально и варьирует от человека к человеку. Однако исследования различных ученых показало, что людям с укороченной зубной дугой требовалось в два раза больше жевательных движений, чем людям с полными естественными зубными рядами, чтобы измельчить тестовую пищу до определенного размера.

Способность носителей зубных протезов расщеплять пищу очень низкая по сравнению с людьми с естественными зубами. Носителям полных съемных протезов требовалось в среднем в четыре раза, в шесть раз и даже в восемь раз больше количество жевательных движений, чем у людей с зубами, чтобы достичь той же степени измельчения [2]. Было обнаружено, что разница в эффективности жевания у людей и у тех, кто носит зубные протезы, зависит от консистенции пищи [3]. Плохое жевание у носителей зубных протезов компенсировалось более длительным жеванием и проглатыванием более грубых частиц пищи. Одним из факторов, ведущих к снижению жевательной функции, является снижение силы прикуса. Они могут развиваться у носителей протезов из-за недостаточной фиксации и стабильности протеза.

Таким образом, естественно, что у людей с полной адентией нарушена жевательная функция и даже высококачественные полные съемные протезы не могут заменить естественные зубы.

И, хотя объективная жевательная способность у носителей полных съемных протезов была низкой, по самооценке примерно 80% носителей полных съемных протезов считали свою жевательную способность хорошей, [4].

Установка съемных протезов на имплантах является успешным методом лечения для тех, кто носит полные съемные протезы. В последние годы все больше изучается влияние имплантации на жевательную функцию.

Пациенты, протезированные с помощью имплантов, сообщили о высоком уровне удовлетворенности различными аспектами функции протезов. Они были более удовлетворены, чем пациенты с полными съемными протезами без опоры на импланты [6].

Кроме всего, лечение имплантами особенно на нижней челюсти, улучшает качество жизни, связанное со здоровьем полости рта, по сравнению с обычными лечением. Оценка пациентами своих протезов с фиксаций на имплантах оставалось высокой в течение длительного периода времени, что было описано в 10 летней оценке протезов нижней челюсти с фиксацией на имплантах [4,5,6]. Указано, что максимальная сила укуса у субъектов с нижнечелюстным протезом, поддерживаемым имплантами, была на 60-200% выше, чем у пациентов с обычными протезами.

Так, в группе из 12 пациентов со съемными протезами с опорой на импланты средняя максимальная сила укуса увеличилась со 116Н до имплантации на 200Н уже через три месяца после операции имплантации [7].

Даже пять лет спустя, средняя максимальная сила укуса все еще оставалась на том же высоком уровне после протезирования. Функции жевания также значительно улучшилась.

Сообщалась, что среднее количество жевательных циклов, которое необходимо для того, чтобы вдвое уменьшить первоначальный размер исследуемого продукта, уменьшилось с 47 до 25 циклов после имплантации [8].

Таким образом, после имплантации требовалось лишь вдвое меньше жевательных циклов, чем до операции. Однако указывается, что активность мышц челюсти во время жевания существенно не изменилась после имплантации. Долгосрочные эффекты имплантации на функцию полости рта оказались тоже хорошими.

Так, даже через 10 лет после процесса имплантации, параметры активности мышц челюсти и кинезиографические параметры (вертикальное раскрытие, фронтальная экстензия и скорость закрытия) приблизилась к значениям здоровых людей с зубами. Кроме того, максимальная сила прикуса и жевательные функции значительно увеличились после имплантации и оставались неизменным в течение следующих 10 лет. Таким образом, лечение имплантатами значительно улучшает жевательную функцию и удовлетворенность пациентов в течении длительного периода времени.

Интересен также вопрос процесса жевания у пациентов с зубо-челюстными аномалиями.

В последние годы мы сталкивались с обзором функционального дефицита у пациентов после ортогнатической хирургии. Естественно, что зубочелюстные деформации могут нарушать функцию жевательной системы.

Многими исследователями сообщалось действительно о более низких чем обычно максимальных усилиях прикуса у пациентов после ортогнатической хирургии до лечения. Кроме того, у ортогнатических пациентов были продемонстрированы значительно более низкие жевательные способности, чем у контрольной группы [9]. Конечно же, хирургическая коррекция зубочелюстной деформации часто приводила к увеличению максимальной силы прикуса.

Так, в исследовании с участием 15 женщин с ретрогнатией, максимальная сила прикуса значительно была увеличена после операции, приблизившись уже даже к нормальным значениям в течении двух лет (10).

Однако, в тоже время, последствия хирургических коррекцией в жевательной функции противоречивы.

В группе пациентов со смешанными зубо-челюстными деформациями через три года после операции жевательная активность не увеличилась. Хирургическая же коррекция нижечелюстного прогнатизма часто приводит к повышению жевательной функции, но контрольные значения не достигаются.

Корреляция между жевательной функцией и оценкой жевательная силы была слабой. Это позволяет предположить, что сила мышц челюсти не является основным фактором, определяющим жевательную функцию [9,10].

Другими факторами, влияющими на эффективность жевания, могут быть окклюзионные соотношения и механическое преимущество. Поэтому, это наводит на мысль, что различные виды аномалией и их коррекция имела показатели различной интенсивности жевательной функции.

В заключении, хотелось бы так же отметить, что и у пожилых людей наблюдается нарушение жевательной функции. Это происходит из-за снижения мышечной силы, потери зубов, неправильного прикуса, заболеваний пародонта и даже снижения двигательных навыков. Кроме всего этого, у пожилых людей скорость слюноотделения может снижается, хотя у здоровых людей, не принимающих лекарств, снижение было умеренным. Известно также, что острота ощущений с возрастом снижается, особенно обоняние и чувство вкуса.

Как следствие, считается, что возрастные изменения сенсорного восприятия и предпочтений оказывают большое влияние на аппетит и потребление пищи.

В числе последних исследований [11] оценивалось влияния возраста на жевательную функцию, которую более подробно мы опишем в последующих своих статьях.

В проведенном [11] исследовании ротовая функция группы из 14 молодых людей с полным зубным рядом (37 лет) сравнивалась с функцией 14 пожилых людей с аналогичным зубным рядом (69 лет). Пожилая группа людей использовали значительно больше жевательных движений, чтобы достичь порога глотания. В результате чего они глотали более мелкие частицы пищи, чем молодые люди. Это исследование продемонстрировало сохранение высоких жевательных функций несмотря на возрастные значения.

Пожилые испытуемые увеличивали количество жевательных движений для подготовки пищи к проглатыванию. Причем, носящие зубные протезы, пожилая группа испытуемых совершали значительно больше жевательных движений перед глотанием, чем соответствующая группа, имеющие зубы. Однако средний размер частиц проглоченной пищи был значительно больше у пожилых людей с зубными протезами по сравнению с имеющими зубы. Хотя количество жевательных циклов, естественно, при этом увеличивалась.

Таким образом, жевательная функция адаптировалась к возрасту, но была нарушена у носителей зубных протезов, которые не смогли компенсировать нарушенную жевательную функцию [11].

Резюмируя все вышеизложенное, мы хотим подчеркнуть, что процесс жевания у людей, имеющие зубы и ортопедические протезы на имплантах, значительно выше, чем имеющие обычные зубные протезы. Пациенты с хирургическими челюстными аномалиями после операций также восстанавливали свою жевательную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1.Anderson K. The effects of bolus hardness on masticatory kinematics // J.Oral Retabil 2012, 29, 689-696

2.Wilding R.J., Lewin A. The determination of optimal human jaw movement based on their association with chewing performance // Arch.Oral Biol., 2004, 39, 333-343

3.Nielsen C.D., Nanda R.S., Skeletal and dental changes associated with the treatment of deep bite malocclusion // Am.J.Orthod Dentofac.Orthop., 2005, 128, 382-393

4.Crippaudo C. Orthodontic treatment need in the Italian child population // Eur.J.Paediatr.Dent 2008, 9, 71-75

5.Ng J., Major P.W. True incisor intusion attained during orthodontic treatment // Am.J.Orthod.Dentofac Ortod. 2005, 128, 212-219

6.Shaw W.C., Richmond S, Quality contror in orthodont indices of treatment need and treatment standards, Br.Dental J., 1991, 170, 107-112

7.Roweerson A, Raoul G, Fiber-type differes in massetar muscle associated with different facial morphologies, Am.J.Ortod.Dentofac Orthop 2005, 127, 37-46

8.Parker C.D. Skeletal and dental chages associated with the treatment of deep bite malooclusion // Am.J.Ortodon Dentofac Orthop 1995, 107, 382-393

9.Buchang P.H., Chewing cycle kinematic of subjects with deep bite malooclusion // Am J.Ortod. Dentofac. Orthop, 2007, 131, 627-634

10.Uslu O, Muscular response to functional treatment of skeletal open-bite and deep-bite cases // World J.Orthod 2010, 11, 85-93

11.Piacino M.G., Understanding Masticatory Function in Unilateral Gross bites. John Wiley and Sons: Hoboken, NJ, USA, 2016

Xülasə

Müxtəlif ortopedik protezlər və diş-çənə anomaliyalar olan insanlarda çeynəmə prosesi

Y.H. Axundov, G.M. Arxməmmədova, O.M.Sadıqov

Məqalədə müxtəlif növ protezlər və diş-çənə anomaliyaları olan insanlarda çeynəmə prosesi təsvir olunur. Protez istifadə edənlərdə çeynəmə funksiyasının azalması onun zəif funksiyası və sabitliyi səbəbindən baş verir. İmplantlardan istifadə edən protezlər isə çeynəmə funksiyasını əhəmiyyətli dərəcədə

yaxşılaşdırır. Diş-çənə anomaliyaların cərrahi əməliyyatlarından sonra xəstələrdə də çeynəmə prosesində əhəmiyyətli yaxşılaşma müşahidə edilmişdir.

Summury
Chewing process in people with various orthopedic dentures and dental anomalies
Y.H. Axundov, G.M. Arxmammadova, O.M. Sadıqov

The article describes the chewing process in people with various types of dentures and dental anomalies. A decrease in chewing function in denture wearers occurs due to its poor fixation and stability. Prosthetics using implants significantly improves chewing function. A significant improvement in the chewing process was observed in patients after dental surgery.

Daxil olub: 17.04.2024

UOT: 65.011.1: 65.012.1

Aptek təşkilatlarında dayanıqlı inkişaf məqsədləri

N.M.Naibov, V.A.Qulizadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Bakı

Açar sözlər: aptek təşkilatı, dayanıqlı inkişaf, aptek müdiri, dayanıqlı inkişaf məqsədləri
Ключевые слова: фармацевтическая организация, устойчивое развитие, заведующий аптека, цели устойчивого развития
Key words: pharmaceutical organization, sustainable development, pharmaceuticals manager, sustainable development goals

Dayanıqlı inkişaf məqsədləri barədə qısa xülasədə qeyd edilir ki, BMT Baş Assambleyasının 2015-ci il tarixli A/RES/70/1 nömrəli qətnaməsi ilə növbəti 15 il müddətinə insan inkişafı üçün son dərəcə əhəmiyyətli imkanların yaradılmasına,planetimizi qorumaqla qlobal inkişafın dayanıqlılığına təkan verəcək 17 məqsəd və 169 hədəfdən ibarət "Dünyamızın transformasiyası: 2030-cu ilədək dayanıqlı inkişaf sahəsində gündəlik təsdiq edilmişdir [1,2].

Dayanıqlı inkişafın hədəflərindən biri iqtisadiyyatın daimi yüksələn templə inkişafıdır.

Aptek təşkilatının da fəaliyyəti iqtisadiyyatın bir sahəsi olduğundan iqtisadi cəhətdən dayanıqlı inkişaf konsepsiyası ilə bağlılığı vardır [3].

Odur ki, aptek təşkilatlarında dayanıqlı inkişafın məqsədlərini müəyyənləşdirmək aptekin fəaliyyətində yüksək keyfiyyətə, genişlənməyə, gəlirin artmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Aptek təşkilatlarında dayanıqlı inkişaf məqsədlərini aşkar etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatı yerinə yetirmək üçün şifahi sorğu üsulundan istifadə edilmişdir. Tədqiqata 16 aptek müdiri cəlb edilmişdir. Şifahi sorğu - "Siz aptek təşkilatının dayanıqlı inkiçaf məqsədlərini və onlarla bağlı fikirlərinizi söyləyə bilərsiniz?" sualından ibarət oldu.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr. 16 aptek müdirindən alınmış cavabları fikirləri ilə birlikdə aşağıda verməyə çalışdıq. (Hər məqsədin sonunda qeyd edilən faizlər aptek müdirlərinin say nisbətidir).

1)Alıcılara qarşı diqqətli olmaq, onların aptek çeşidi mallarına olan ehtiyaclarının tam ödənilməsi – 87,5%.

Burada alıcını diqqətlə dinləmək, onun verdiyi resepti yoxlamaq, ekspertizadan keçirmək (əgər alıcı reseptsiz müraciət edibsə və onun alacağı dərman vasitəsi reseptsiz buraxılırsa, onda onun tələbi tamlıqda yerini yetirilməlidir). Sonra reseptdə olan dərman preparatlarını toplayıb alıcıya təqdim etməzdən əvvəl onların istifadə qaydası haqqında məlumat verilməlidir.

2)Kadrların rifahının yaxşılaşdırılması - 93.8%.

Əlbəttə kadrların əhval-ruhiyyəsinin yüksək olması,rifahlarının yaxşılaşdırılması işin keyfiyyətinə müsbət təsir göstərən mühüm cəhətlərdəndir. Kadrların işinin stimullaşdırılması işçilərin rifahının yaxşılaşmasına səbəb olur.Bayram günlərində hədiyyələrin,hər rüb mükafatların verilməsi də rifahın yüksəlməsinə təkan verir.

3)Əczaçının işinin qiymətləndirilməsi - 81.3%.

Bu məqsədin aptek təşkilatının fəaliyyətində çox əhəmiyyəti vardır.İşin sonunda fərqlənən işçiləri mütləq tərifləmək lazımdır.Əgər işçinin növbəsində satışın həcmi yüksəkdirsə, hətta onun üçün rübün axırında mükafatlandırılmalıdır.Əlbəttə əczaçı aptek təşkilatının daha gəlirli işləməsinə çalışırsa yüksək qiymətə layiq olmalıdır.

4)Kadrlar arasında əmək bölgüsünün düzgün aparılması - 75%.

Aptek təşkilatının işçiləri arasında əmək bölgüsünün düzgün bölüşdürülməsi müəyyən əhəmiyyətə malikdir.Aptek təcrübəsində fəaliyyət istiqamətləri üzrə ixtisaslaşır. Məs: malın alınması, sifarişlərin tərtib edilməsi, reseptlərin qəbulu, mal ehtiyatının formalaşması, malın saxlanmasının təşkili, ticarət zalının mallarla təmin edilməsi və s.

Aptek müdiri və yaxud da şöbənin müdiri bu istiqamətlər üzrə daha peşəkar işçilərə tapşırıqlar verir. Belə vəziyyətdə işçilər tapşırıqların vəzifələrinin öhdəsindən daha yaxşı gələ bilirlər

5)Aptek təşkilatının imicinin qorunması - 68.8%.

Hər bir aptek təşkilatı çalışır ki, əczaçılıq bazarında nüfuz qazansın. Daha çox alıcı cəlb etsin. Mövcud alıcılarının itirməsin. Buna görə də aptek təşkilatı daim fəaliyyətinin keyfiyyətinin yüksəlməsinə çalışır. Apteki tanıyan alıcılar digər apteklərə müraciət etmirlər.

6)Aptek təşkilatının Etibarlı Aptek təcrübəsi beynəlxalq standartın tələblərinə əsaslanan xidmət göstərməsi - 75%.

Burada aptekin təşkili, dərman vasitələrinin və tibbi təyinatlı malların alınması, onların saxlanması və aptekdən buraxılması tələblərə uyğun həyata keçirilməsi nəzərdə tutulur.

7)Aptek təşkilatında alıcıların məmnunluğunun təmin edilməsi – 93,8%.

Hər bir alıcı aptekdə xoş rəftar, tələbatın ödənildiyini gördükdə o aptekdən məmnun ayrılır.

8)Aptek təşkilatlarında normativə uyğun mal ehtiyatlarının yaradılması - 100%.

Əhaliyə fasiləsiz xidmət göstərmək üçün dərman vasitələrinin və tibbi təyinatlı malların ehtiyatının yaradılması vacibdir. Qeyd olunur ki, satış həcminin artırılmasına da mal ehtiyatının yaradılmasının təsiri vardır.Əgər satış həcmi artarsa, onda aptek təşkilatının gəliri artar və bu da onun dayanıqlı iqtisadi inkişafına səbəb ola bilər.Mal ehtiyatını yaratdıqda mütləq onun cari, mövsümi və məqsədli mal ehtiyatı olduğunu nəzərə almaq lazımdır.Mal ehtiyatı normaya uyğun yaradılmalıdır. Yəni dərman vasitəsinin və tibbi təyinatlı malların satış sürəti, xəstəliklərin yayılması nəzərə alınmalıdır. Əgər mal ehtiyyatı çox olarsa onun saxlanmasına çəkilən xərclər artar, yararlılıq meddəti keçər və ona qoyulan sərmayə ölü kapitala çevrilər. Əksinə mal ehtiyatı az olarsa onda təchizatda fasilələr yaranar,inkarlar artar,aptek təşkilatının gəliri azalar.

9)Aptek təşkilatlarında əczaçılıq qanunvericiliyinin tələblərinə əməl edilməsi - 93.8%.

Burada əczaçılıq sahəsinə aid qanunların əmrlərin və sərəncamların tələblərinin yerinə yetirilməsi nəzərdə tutulur.

10)Maliyyə məsələləinin düzgün həlli - 75%.

Burada əmək haqlarının vaxtlı-vaxtında verilməsi, kredit borclarının vaxtında ödənilməsi, gəlirin bir hissəsinin aptekin genişlənməsinə ,malın alınmasına xərclənməsi nəzərdə tutulur.

11)Aptek təşkilatında tədavül xərclərinin azaldılması - 87.5%.

Məlumdur ki, aptek təşkilatlarında tədavül xərcləri maddələr üzrə bölünmüşdür.Bu xərclərə nəqliyyat,əmək haqqı üzrə, sosial tələbat üçün çıxılmalar,icarə,əsas vəsaitlərin təmiri, əsas vəsaitlərin amortizasiyası, sanitariya paltarları, az qiymətli, tez köhnələn əşyaların silinməsi üzrə, yanacaq, qaz, işıq enerjisi, malların saxlanılması, reklam, kredit üzrə və digər xərclər aiddir. Aptek təşkilatlarında xərclərin azaldılması maddələr üzrə aparılmalıdır.

12)Aptek malları çeşidinin tamlığının tənzimlənməsi - 87.5%.

Aptek təşkilatı mal göndərən təşkilatlarının mal çeşidi ilə daim maraqlanmalıdır. Çünki mal çeşidini depoların, şirkətlərin çeşidi ilə uyğunlaşdırdıqda,aptek təşkilatının çeşid tamlığı yaranır. Çeşid tamlığı yarandıqda isə əhaliyə imkanların sayı azalır. Beləliklə, aptek təşkilatının gəlirliyi artır və dayanıqlı inkişaf edərək fəaliyyət göstərir.

13)Alıcılarla davranışda deontologiya prinsiplərinə əməl edilməsi - 100%.

Əczaçı-xəstə münasibətləri xəstənin aptekə daxil olub əczaçıya müraciət etməsiylə başlayır. Əczaçı alıcını xoş rəftarla qarşılamalıdır. Xoş rəftarla qarşılanan alıcı nə qədər xəstə olsa da əhvalı bir qədər yaxşılaşır. Hətta bəzən əczaçı ilə öz dərdini bölüşür. Belə olan halda alıcı əczaçını daha diqqətlə dinləyir və aptek təşkilatından dərman vasitələrini və tibbi təyinatlı malları aldıqdan sonra məmnun vəziyyətdə aptekdən ayrılır.

14)Aptek təşkilatlarında mal dövriyyəsinin artımı - 100%.

Aptek təşkilatının dayanıqlı inkişafı üçün mal dövriyyəsinin o cümlədən satış həcminin artırılması mühüm əhəmiyyətə malikdir. Çünki, satış həcmi artdıqca aptek təşkilatının gəliri də artır. Beləliklə o əczaçılıq bazarında müəyyən mövqe qazanır. Rəqabətliliyə tab gətirir. Mal dövriyyəsinin artımı isə bir çox amillərdən asılıdır:

1)Aptek təşkilatına yeni alıcıların cəlb edilməsi

2)Əczaçıların peşəkarlığı

3)Dərman vasitələri və tibbi təyinatlı malların çeşidinin artırılması

4)Mal ehtiyatının yaradılması

5)Mövcud alıcıların itirilməməsi və s.

Aptek təşkilatına yeni daxil olan alıcı aptek təşkilatının şəraitinə,onun kadrlarının peşəkarlığına,xidmət səviyyəsinə diqqət yetirir. Xidmətdən məmnun qalan alıcı lazım gəldikdə bir də həmin aptek təşkilatına müraciət edir. Əks halda xidmətdən razı qalmayan alıcı bir daha həmin aptek təşkilatına müraciət etmir.

Peşəkar əczaçı aptekə müraciət edən şəxsi dərman vasitələri və tibbi təyinatlı mallarla vaxtında təmin edir. Çünki o, resepti çətinlik çəkmədən ekspertizadan keçirir,dərman vasitələrinin axtarışına vaxt sərf etmir,qiymətləndirməni düzgün aparır, buraxılan dərman vasitələrinin istifadə qaydaları yararlılıq müddəti haqqında dəqiq məlumat verir.

15)Aptek təşkilatlarında əczaçı kadrların informasiya təminatının təşkili - 87.5%

Aptek təşkilatının əczaçı kadrlarının həm xarici,həm daxili informasiyaya ehtiyacları vardır. İnformasiya olmadan faydalı işləmək mümkün deyil. Əczaçı kadrlar aptek təşkilatının daxil olduğu əczaçılıq bazarında nə baş verdiyindən agah olmalıdırlar. Xaricdə baş verən hadisələrin aptek təşkilatının fəaliyyətinə hansı təsirləri göstərə bildiyindən işçilər məlumatlı olmalıdırlar. Bu təsirlər rəqiblər,mal göndərən təşkilatlar və digər təşkilatlar tərəfindən ola bilər. Təsirlər aptek təşkilatına təhlükə yaradan və yaxud xeyir gətirən kimi qiymətləndirilir. Məlumdur ki, aptek təşkilatının xarici mühitində siyasi, iqtisadi, elmi-texniki, demoqrafik, təbii amillər mövcuddur. Aptek təşkilatının siyasi mühitində ən çox qanunlar, sərəncamlar, əmrlər göstərişlər vardır. Qanunların, sərəncamların, əmrlərin, göstərişlərin tələbləri vaxtında işçi heyətə çatdırılmalıdır. Kadrların bilməsi lazım gələn məsələlərdən biri də aptek təşkilatının əczaçılıq bazarında hansı mövqedə durur,rəqiblərə tab gətirə bilirmi?

Qeyd etdiyimiz kimi əczaçı kadrların daxili informasiyaya da tələbatı vardır. Əhalini fasiləsiz və vaxtında dərman vasitələri və digər əczaçılıq məhsulları ilə təmin etmək üçün əczaçı aptek təşkilatında mövcud olan çeşidi, qiyməti, reseptlə, reseptsiz buraxılan dərman vasitələrini bilməlidir. Aptek təşkilatına yeni daxil olan əczaçılıq məhsullarını nəzərdən keçirməlidir.

16)Aptek təşkilatının idarə edilməsi - 100%

Aptek təşkilatının müdiri idarəetmədə demokratik idarəetmə üsulundan istifadə etməlidir.Bu üsulla insan resusrlarının idarə olunması təşkilatın fəaliyyətinə müsbət təsir edir və onun daha dayanıqlı inkişafına səbəb olur. Qərarların qəbulunda demokratik prinsiplərə əməl etməlidir. Burada kollektivin də fikrini öyrənməlidir.Elə etməlidir ki, hər bir işçi aptek təşkilatının bütün fəaliyyətində, o cümlədən gəlirində,xərclərində iştirak etsin.Bütün məsələləri kollektivlə birlikdə məsləhətləşərək həll etməlidir. Belə olan halda məsələdən kənarda qalmayan işçi aptek təşkilatının perspektivli işləməsinə, bazarda nüfuz qazanmasına, dayanıqlı inkişaf etməsinə özünün etdiyi xidmət səviyyəsinin yüksəlməsinə çalışır.

Aptekin rəhbərliyi idarəetmədə ədalətlilik prinsipinə də əməl etməlidir. Kollektivdə ayrı-seçkilik yaratmamalıdır. Kolektivdə hamıya eyni gözlə baxılmalıdır. Bərabərlik, obyektivlik prinsipləri də nəzərə alınmalıdırlar. Rəhbərlik bütün qərarların qəbulunda dürüst olmalıdır.

Kollektivin üzvlərinə qarşı etik davranmalıdır. Etik davranışı ilə digərlərinə nümunə olmalıdır. Rəhbərin bütün iş fəaliyyətinin məzmununda aptek təşkilatının gəlirli işləməsi, əczaçılıq bazarında nüfuz qazanması, dayanıqlı inkişafı durmalıdır.

17)Aptek təşkilatlarında tələb və təklifin tarazlığının qorunması - 75%.

Aptek təşkilatında tələb əhali tərəfindən yaranır. Əhali dərman vasitələrinə və tibbi təyinatlı mallara olan tələbatını ödəmək üçün aptek təşkilatına müraciət edir.

Təklif isə həm aptek təşkilatının özündən həm də mal göndərən təşkilatlar tərəfindən yaranır. Sifarişləri elə tərtib etmək lazımdır ki, tələb ilə təklif arasında tarazlıq yaransın. Bundan əlavə alınan malları vaxtlı-vaxtında çeşidləmək və ehtiyat otaqlarında,ticarət zalında yerləşdirilməlidir.

18)Kadrların işinin stimullaşdırılması – 87,5%.

İşçilərin işinin stimullaşdırılması təkcə əmək haqqının yüksəldilməsindən deyil, həm də iş şəraitinin yaxşılaşdırılmasından ibarətdir. İşçilərin fasiləsiz işləmələri onları yora bilər. İşçinin dincəlməsi üçün şərait yaradılmalıdır. Fasiləsiz işləyən apteklərdə işçilər bir-birini əvəz etməlidir ki, fəaliyyət zamanı fasilə yaranmasın.

19)Əhaliyə yüksək səviyyəli əczaçılıq xidməti göstərmək - 100%.

Aptek təşkilatlarında əhaliyə əczaçılıq xidmətinin səviyyəsini yüksəltmək üçün kollektiv birgə səy göstərməlidir. Bütün işçilər malın alınmasından tutmuş satışınadək bilik və bacarıqlarını nümayiş etdirərək vəzifələrini yerinə yetirməlidir.

ƏDƏBİYYAT

1.Azərbaycan Respublikası İqtisadiyyat Nazirliyinin Dayanıqlı inkişaf və sosial siyasət şöbəsinin əsasnaməsi
https://www.economy.gov.az/storage/files/files-with-long-title/550/1magbgF30HZYk1ZriZjiG8pG5WqfCRPKWoaGvG2j.pdf
2.Dayanıqlı İnkişaf Məqsədləri barədə qısa xülasə
https://sdg.azstat.gov.az/az/summary-goals
3.Vəliyeva M.N., Cabbarova Ş.A. Əczaçılığın idarəolunması və iqtisadiyyatı Bakı: Şərq-Qərb Nəşriyyat evi, 2013, 736 s.

Резюме
Цели устойчивого развития в фармацевтических организациях
Н.М.Наибов, В.А.Гулизаде

Статья была посвящена исследованию целей устойчивого развития в фармацевтических организациях. В исследовании приняли участие 16 фармацевтических менеджеров. Они прокомментировали цели устойчивого развития в фармацевтических организациях. В статье обозначены 19 целей высокого ранга.

Summary
Sustainable development goals in pharmaceutical organizations
N.M.Naibov, V.A.Qulizadə

The article was devoted to studying sustainable development goals in pharmaceutical organizations. The study attracted 16 pharmaceutical managers. They commented on the goals of sustainable development in pharmaceutical organizations. The article outlines 19 high-ranking goals.

Daxil olub: 17.06.2024

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK-
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

UOT: 616.3-008.1-053.36(042.3)

Erkən yaşlı uşaqlarda həzmin funksional pozulmalarının xüsusiyyətləri

A.M. Həsənov, Z.S. Talışlı, B.A. Namazova, S.L.Zeynalova
Azərbaycan Tibb Universiteti, I Uşaq xəstəlikləri kafedrası

Müəllifin elektron poçt ünvanı: babayevabayaz1@gmail.com

Açar sözlər: həzmin funksional pozulmaları, erkən yaşlı uşaqlar, funksional qəbizlik, requrgitasiya
Ключевые слова: функциональные желудочно-кишечные расстройства, младенец, функциональный запор, срыгивание
Key words*:* functional gastrointestinal disorders, infant, functional constipation, regurgitation

Həzmin funksional pozulmaları (HFP) istənilən yaş populyasiyasında tez-tez rast gəlir. Onlar qastrointerstinal simptomların kompleksi kimi qəbul edilir [1,2]. Erkən yaşlı uşaqlarda bu problem uzun müddətdir ki, valideynlərin pediatra müraciətinin əsas səbəblərindən biridir [1,2,10].

Bu qrup uşaqlarda HFP gedişi müxtəlif olub, kifayət qədər öyrənilməmişdir. Bununla yanaşı, əsaslı sübutlar var ki, onların geniş yayılmasının səbəbi uşaqlarda həzm üzvlərinin anatomo-fizioloji xüsusiyyətləridir [1,5]. Ona baxmayaraq ki, HFP uşağın həyatı üçün böyük təhlükə yaratmır və gələcəkdə uşaqların saqlamlığına mühüm təsir göstərmir, yaşam keyfiyyətini, ailədə psixoloji mühiti pozur, tibbi preparatlarının əsassız təyinatına imkan yaradır [3, 4].

Son onilliklər ərzində dünya tətqiqatçıları vahid təsnifat, ümumi diaqnostika və müalicə prinsiplərinin hazırlanması məqsədi ilə bu patologiya haqqında təsəvvürləri sistemləşdirmək və daha da dərinləşdirmək istiqamətində səy göstərirlər. Belə ki, 1990-ci ildə həzm üzvlərinin funksional pozulmaları üzrə ilk Roma konsensusu qəbul edilmişdir (Roma meyarları). 2016-ci ildə Roma III meyarların (2006) əvəzinə gələn bu konsensusun növbəti, dördüncü təkrar baxılması baş vermişdir [7,12]. Roma IV meyarlarında pediatrik aspektlərə təsnifatının iki bölümü ayırılmışdır: G-0-3 yaşa kimi olan funksional pozulmalar və H- 4 yaşdan yuxarı olan pozulmalar [8,9,11].

Həzm üzvlərinin funksional pozulmalarının təsnifatı: G – HFP erkən yaşlı uşaqlarda və H – HFP uşaq və yeniyetmələrdə (Roma konsensusu IV, 2016) [8,9,11].

G. Funksional qastrointestinal pozulmalar uşaqlarda: yenidoğulmuşlar və çağalar;
G1. Çağa qaytarması (çağa requrgitasiyası);
G2. Ruminasiya sindromu;
G3. Tsiklik qusma sindromu;
G4. Çağa sancıları;
G5. Funksional diareya;
G6. Çağa disxeziyası;

G7. Funksional qəbizlik;
H. Funksional qastrointestinal pozulmalar uşaqlarda : uşaqlar/yeniyetmələr;
H1. Funksional ürəkbulanma və qusma;
H1a. Tsiklik qusma sindromu;
H1b. Funksional ürəkbulanma və qusma;
H1b1. Funksional ürəkbulanma;
H1b2. Funksional qusma;
H1c. Ruminasiya sindromu;
H1d. Aerofaqiya;
H2. Abdominal ağrı ilə müşayiət olunan funksional pozulmalar;
H2a. Funksional dispepsiya;
H2a1. Postprandial distress-sindrom;
H2a2. Epiqastral ağrı sindromu;
H2b. Qıcıqlanmış bağırsaq sindromu;
H2c. Abdominal miqren;
H2d. Funksional abdominal ağrı;
H3. Defekasiyanın funksional pozulmaları;
H3a. Funksional qəbizlik;
H3b. Nəcisin toplanmadan saxlanmaması. (qeyriretensial nəcis saxlanmaması).

2016-ci ildən uşaqlarda HFP diaqnostikasının təkmilləşdirilməsi məqsədi ilə valideynlər üçün Roma IV meyarlarının təkrar baxışı əsasında tətbiq edilmiş sorğunun istifadəsi tövsiyə olunur (Rome IV Diagnostic Questionnaire for Pediatrics FGIDs for ages 0–3 (R4PDQ-Toddler). Parent-report form) [13].

İşin məqsədi: erkən yaşlı uşaqlarda HFP strukturunu öyrənmək və onun inkişafının risk faktorlarını müəyyən etmək.

Material və tədqiqat metodları. Ambulator müayinə zamanı, erkən yaşda uşaqları olan 98 ananın anketləşməsi aparılıb. Pasientlər iki qrupa bölünüb: 1-ci qrupda qızlar- 51(52,0%), 2-ci qrupda oğlanlar- 47(48%). HFP klinik əlamətlər və onların inkişafına gətirən faktorlar barədə suallar anketləşməyə daxil edilmişdir. P< 0,05 olduqda analizin nəticələri dürüst hesab edilirdi.

Tədqiqatın nəticələri. HFP diaqnozu 77(78,6%) uşağa qoyulmuşdur. HFP yaranması uşağın cinsindən asılı olmayıb və I-ci qrupda 37(48,1%) uşaqda, II-ci qrupda 40 (51,9 %) uşaqda rast gəlinib. Həzmin qastrointestinal pozulmalarının manifestasiyası 1-ci qrupla müqayisədə 2-ci qrupda statistik dürüst olaraq daha erkən yaşda tez-tez rast gəlirdi (müvafiq olaraq 2,30 ± 0,07 ay və 1,90 ± 0,11 ay).

Çağa requrgitasiyası 62 (80,5%) uşaqda müəyyən edilib. Gündəlik qaytarmalar (2-6 dəfə) dərhal qida qəbulundan sonra rast gəlirdi, bu zaman uşağın ümumi vəziyyəti dəyişmirdi. Fiziki inkişaf parametrləri yaş normativlərinə uyğun idi. Cağa requrgitasiyanın əmələ gəlmə müddəti 2,01 ± 0,10 ay. 2-ci qrupun uşaqlarında 1-ci qrupla müqayisədə bu əlamət daha erkən yaşda rast gəlirdi (müvafiq olaraq 1,64 ± 0,10 ay və 1,95 ± 0,11 ay). Çağa sancıları 56 (72,7 %) uşaqda müəyyən edilib. Onların əlamətləri - yüksək qıcıqlanma tutmaları, adətən, günün ikinci yarısında qəfləti ağlama. Çəki artırımı yaş normalarına uyğun olub. Çağa sancılarının əmələ gəlməsinin orta müddəti 2,11± 0,13ay 2-ci qrupla müqayisədə 1-ci qrupda statistik dürüst olaraq bu qastrointestinal pozulma daha erkən yaşda tez-tez rast gəlirdi (müvafiq olaraq 2,21 ± 0,11 ay və 1,84 ± 0,13 ay). Funksional qəbizlik 34 (44,2 %) uşaqda müşahidə edilib. 2 gündən artıq olan nəcis ifrazı gecikməsi geyd edilib (bu yaş dövründə nəcis ifrazı tezliyi 36 saatdan gec olmamalıdır). Funksional qəbizliyin əmələ gəlməsinin orta yaş müddəti 2,89 ± 0,15ay təşkil etmişdir (1-ci qrupda -2,65 ± 0,19 və 2-ci qrupda - 3,04 ± 0,17 ay). HFP bir neçə variantının uzlaşması 52 (67,5 %) uşaqda aşkarlanıb. HFP inkişafına təkan verən daha əhəmiyyətli faktorlar anada hamiləliyin toksikozu -41 hal (53,2 %), yenidoğulmuşun döşə gec goyulması 34 hal (44,2 %), hamiləlik zamanı ananın xəstəlikləri -31 hal (40,3 %), dizbakterioz-22 hal (28,6%), hamilədə və ya anada aparılan antibakterial terapiya -20 hal (26,0 %), doğuş zamanı çəkisi 3000 qr az olan uşaq – 17 hal (22,1 %), uşaqda qida allergiyası- 15 hal (19,5 %) olub.

Nəticələr. Erkən yaşlı uşaqlarda həzmin funksional pozulmaları 78,6% hallarda qeyd edilir. Qastrointestinal pozulmaların manifestasiyası erkən yaşda oğlanlarda dürüst olaraq daha tez-tez rast gəlir. Daha çox rast gələn pozulma - cağa requrgitasiyası (80,5 %), oğlanlarda dürüst olaraq tez-tez daha erkən yaşdan rast gəlir. Çağa sancları (72,7 %) qızlarda daha erkən yaşdan rast gəlir. Funksional qəbizlik 44,2% hallarda rast gəlib. Pasientlərin çoxunda (67,5 %) HFP bir neçə variantının uzlaşması təyin edilib, bu da erkən yaşlı uşaqlarda HFP xarakter xüsusiyyəti olaraq, pəhriz və medikamentoz korreksiyasına individual yanaşma tələb edir. Funksional qastrointestinal pozulmaların inkişafına gətirən meylli faktorlar: hamiləlik toksikozu, yenidoğulmuşun döşə ilk dəfə gec qoyulması, hamiləlik vaxtı ananın xəstəlikləri, antibiotikoterapiya, bağırsaq dizbakteriozu, doğuş zamanı çağanın çəkisinin 3000qr-dan az olması.

ƏDƏBİYYAT

1. Hüseynova N.A., Quliyev N.C. Həsənov A.M.və s. Uşaq qastroenterologiyası. Bakı, 2013, 392 s.
2. A.M.Həsənov. Uşaqlarda həzm üzvlərinin funksional pozulmaları/metodik vəsait/ A.M.Həsənov. Bakı-2009, 51s.
3. Захарова И.Н., Бережная И.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: критерии диагностики и подходы к диетотерапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018, № 63(1), с. 113-120.
4. Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Минимальные расстройства пищеварения: когда проблема есть, а лечить еще рано // Вопросы современной педиатрии, 2019, № 4, с. 2479256
5. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Функциональные желудочно-кишечные расстройства: Римский IV конгресс. Витебск: ВГМУ, 2016, 190 с.
6. Казюкова Т.В., Котлуков В.К. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: современный взгляд на механизмы развития и возможности терапии // Русский медицинский журнал, 2018, № 9, с. 33-38.
7. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Ed.). Degnon Associates, Inc.; 3rd ed. 2006. 1048 p.
8. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016, 150(6), p.1257-1261.
9. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. Gastroenterol 2016;150:1262–1279.
10. Rouster A.S., Karpinski A.C., Silver D. et al. Functional Gastrointestinal Disorders Dominate Pediatric Gastroenterology Outpatient Practice // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 201, 62, pş847-851.
11. Baaleman D.F., Di Lorenzo C., Benninga M.A. et al. The Effects of the Rome IV Criteria on Pediatric Gastrointestinal Practice // Curr Gastroenterol Rep. 2020 Mar 19;22(5):21. D
12. Edwards T., Friesen C., Schurman J.V. Classification of pediatric functional gastrointestinal disorders related to abdominal pain using Rome III vs. Rome IV criterions // BMC Gastroenterol., 2018, 18(1), 41.
13. Olafur S., William E., Miranda A.L. et al. Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians // Gastroenterology. 2016, Feb 13, p. 16

Резюме

Характеристика функциональных нарушений пищеварения у новорожденных

А.М. Гасанов, З.С. Талышлы, Б.А. Намазова, С.Л.Зейналова

Цель исследования - изучить структуру функциональных нарушений пищеварения у детей раннего возраста и определить факторы риска их развития. С этой целью к обследованию было привлечено 98 детей. Согласно полученным результатам, функциональные нарушения пищеварения у детей раннего возраста отмечаются в 78,6% случаев. Проявление желудочно-кишечных расстройств чаще встречается у новорожденных мальчиков. Предрасполагающие факторы, приводящие к развитию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта: токсикоз беременности, позднее грудное вскармливание новорожденного, заболевания матери во время беременности, антибиотикотерапия, дисбактериоз кишечника, масса ребенка при рождении менее 3000 г.

Summary

Features of functional gastroıntestınal disorders in infant

A.M. Hasanov, Z.S. Talıshlı, B.A. Namazova, S.L. Zeynalova

The aim of the work was to study the structure of functional disorders of digestion in early-aged children and to determine the risk factors of its development. For this purpose, 98 children were involved in the examination. According to the obtained results, functional disorders of digestion in early-aged children are noted in 78.6% of cases. The manifestation of gastrointestinal disorders is honestly more common in boys at an early age. Predisposing factors leading to the development of functional gastrointestinal disorders:

toxicosis of pregnancy, diseases of the mother during pregnancy, antibiotic therapy, intestinal dysbacteriosis, weight of the child at birth less 3000 gr.

Daxil olub: 27.06.2024

УДК: 618.14-006.36-089.87

Гормональный статус при миоме матки и возможности гормональной терапии

М.И.Исмаилова
International Medical Centre 1, Bakı

Açar sözlər: uşaqlıq mioması, patogenez, hormonal status, hormonal müalicə
Ключевые слова: миома матки, патогенез, гормональный статус, гормональное лечение
Key words: uterine fibroids, patogenezi, hormonal vəziyyət, hormonal müalicə

Миома матки (ММ) является наиболее распространенным опухолевым заболеванием у женщин, ухудшающий качество повседневной жизни миллионов женщин во всем мире [1]. Миомы матки встречаются у 80% женщин репродуктивного возраста, вызывая осложнения у 30% женщин. Молекулярный механизм, который обеспечивает трансформацию обычных гладких мышечных клеток миометрия (ГМК) в ГФ, является сложным многофакторным процессом, в котором участвуют многие заинтересованные стороны. Несмотря на такую впечатляющую распространенность, точная этиология миомы матки остается неясной, и в настоящее время не существует долгосрочных методов лечения. Исследования показали, что миомы представляют собой моноклональные опухоли, развивающиеся из одного миоцита, но инициирующее событие для неопластической трансформации миоцита в настоящее время неизвестно. Рост опухоли характеризуется медленной пролиферацией с одновременным отложением внеклеточного матрикса, как правило, в зависимости от стероидных гормонов [2].

Патогенез миомы матки и механизмы, лежащие в основе быстрого роста опухоли, несмотря на многолетние исследования, остаются до конца не установленными. В последние годы было убедительно доказано, что образование опухолей, как злокачественных, так и доброкачественных, сопровождается ослаблением иммунной защиты. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что развитие миомы матки также происходит на фоне изменения функций клеток иммунной системы.

В настоящее время доминирующей является гормональная теория патогенеза миомы матки. Это послужило поводом для изучения уровня секреции гормонов гипофиза, яичников, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез. При этом мы имели в виду получение представления не только об уровне гормонов, но и об их отношении к росту миомы, характеру менструальной функции, состоянию нервной и сердечно-сосудистой систем, а также их зависимость от экологических факторов производства.

В настоящее время отмечается тенденция к отсроченному деторождению, планированию беременности после 30-35 лет, а распространенность миомы матки в данной возрастной категории женщин весьма высока. Наличие миоматозных узлов во время беременности может препятствовать формированию и развитию новых, связанных с данным физиологическим состоянием функций миометрия и матки в целом.

У 56-60% больных с миомой матки выявляются ановуляторные циклы с различной степенью эстрогенной насыщенности и/или двухфазные менструальные циклы с недостаточностью лютеиновой фазы. Определенную роль в развитии бесплодия при миоме матки играют очевидные механические факторы. Миома матки может быть причиной бесплодия, когда узел располагается в области трубного угла, сдавливает интерстициальную часть трубы и нарушает ее проходимость. Просвет трубы, ее длина и расположение могут изменяться при опухолевых процессах в матке, в зависимости от локализации и размеров миоматозных узлов. Наличие подслизистой или межмышечной миомы служит постоянным раздражающим фактором и нередко ведет к нарушению сократительной активности миометрия.

Хорошо известно, что миома матки чувствительна к половым стероидным гормонам. Концентрация рецепторов гормонов в нормальном миометрии и ткани миомы различается: ткань миомы матки имеет более высокие концентрации рецепторов эстрадиола, ароматазы, рецепторов прогестерона (РП) и рецепторов эстрогена-α (РЭ-α). Повышенная экспрессия РЭ-α и РП не зависит от

размера опухоли, может быть гетерогенной в опухолях одной пациентки и наблюдается во всех фазах менструального цикла [3].

Миоматозные узлы обладают повышенной чувствительностью к половым стероидным гормонам в отличие от ответа нормального миометрия на эстроген и прогестерон. В то время как нормальный миометрий имеет ограниченный ответ на эстроген и становится интактным в лютеиновой фазе, в ткани миомы установлено увеличение эстрогенрегулируемых генов в лютеиновой фазе. Было доказано, что рост миомы в большей степени зависит от стероидных гормонов, но роль прогестерона в патогенезе миомы до сих пор не уточнена. Хотя эстроген в большей мере влияет на рост клеток миомы, было доказано, что прогестероновая терапия in vitro является ингибитором роста [4].

При исследовании, проводимом на крысах, выявлено, что повышение уровня эстрогена увеличивает рост миомы, в то время как прогестерон не стимулирует рост опухоли. Однако исследования, проводимые на мышах с вживленным под капсулу в почках ксенотрансплантатом человека, показали, что прогестерон необходим для роста миомы. Другие исследования также показали, что миома растет при воздействии прогестерона, который подавляет нормальный миометрий. До сих пор не установлено, когда такое изменение чувствительности к половым стероидным гормонам происходит в миоматозной ткани [5].

Уровень эстрогена и прогестерона в сыворотке крови не различаются у женщин с миомой и без нее [13]. Несмотря на противоречивые результаты, отмечен выраженный эффект при применении антипрогестиновой терапии [6]. Селективный PR-модулятор (азоприснил) также используется в качестве краткосрочного эффективного лечения больных с симптомной миомой матки [7]. Основным механизмом действия антигестагенов является компетентное ингибирование связывания прогестерона с РП и торможение прогестерон-индуцированных генов-мишеней. Низкая циркуляция 25-гидроксивитамина D у афроамериканских женщин была связана с более высокой распространенностью миомы. Следовательно, добавление витамина D3 было предложено в качестве потенциального долгосрочного терапевтического варианта для профилактики и лечения миом [8].

Известно, что клетки ММ реагируют на эстрогены и прогестероновую стимуляцию в репродуктивном возрасте женщин, и, таким образом, когда наступает менопауза, ММ имеют тенденцию уменьшаться из-за снижения этих гормональных стимулов. В прошлом основной причиной развития ММ считалось эстрогены и их способность стимулировать образование внеклеточный матрикс через цитокиновые пути. Однако в настоящее время фокус сместился на пути, связанные с прогестероном, из-за доказательств, показывающих, что одной из основных ролей эстрогена может быть индукция рецепторов прогестерона (РП) в ММ [10]. Наблюдательные исследования у пациентов с ММ показали усиление роста в ответ на прогестины, тогда как другие сообщали об уменьшении размера опухоли при использовании антипрогестинов. С тех пор исследования в основном были сосредоточены на прогестероне. Высокие уровни РП были связаны с уменьшением межменструального кровотечения и дисменореи, в то время как, с другой стороны, высокая плотность РП может стимулировать рост лейомиомы, несмотря на ослабление клинических симптомов, связанных с отторжением эндометрия [11].

Молекулярные исследования показали неоднородность при оценке доли клеток гладких мышц в ММ, даже в разных ММ у одной и той же пациентки.

Эстроген и ароматаза. Эстроген повышает экспрессию генов факторов роста, коллагенов и рецепторов эстрогена и прогестерона (ER, PR), которые, играют роль в патогенезе миомы [12]. Действие эстрогена опосредовано его ядерными рецепторами, ERα и ERβ, экспрессируемыми как в миометриальной, так и в фиброзной ткани. ERα является более мощным активатором транскрипции и, как полагают, регулируется ERβ, хотя многое остается неизвестным о точных ролях двух рецепторов и их взаимодействиях.

Фибромы реагируют на эстроген в кровотоке в результате овариального стероидогенеза, а также вырабатывают эстроген in situ посредством локального преобразования андрогенов ароматазой. Было показано, что фибромы имеют более высокий уровень эстрогена, чем прилегающий миометрий, и соответственно повышенный уровень ароматазы и 17β-HSD типа 1 [13]. Интересно, что РНК ароматазы не обнаружена в миометрии женщин без фибром. Добавление одного андростендиона к культивируемым фибромным клеткам приводит к выработке эстрадиола, с результирующей клеточной пролиферацией, сопоставимой с вызванной добавлением одного эстрадиола, что позволяет предположить, что фибромы способны вырабатывать достаточно эстрогена для поддержания собственного роста.

Подавляющее большинство работ по изучению миомы матки включало в себя определение половых гормонов, рассматривая их, прежде всего, с точки зрения непосредственного воздействия на миометрий. Значение половых гормонов в организме больных миомой матки следовало бы рассматривать шире, прежде всего, учитывая взаимодействие половых гормонов и функционального состояния ЦНС. Так, дефицит эстрогенных гормонов приводит к нарушению подвижности нервных процессов, коррелирующему с степенью выраженности тех или иных нервно-психических расстройств, способствует появлению тоски, тревоги, плохого настроения, развитию невротических расстройств. Различный уровень гонадотропных гормонов у больных миомой матки сопровождался эмоциональнопсихическими нарушениями. С другой стороны, эмоциональный стресс приводит к изменению (главным образом, к снижению) функции половых желез. Достаточный уровень половых гормонов необходим для правильного гармоничного функционирования вегетативных центров.

Прогестерон. Помимо эстрогена и ароматазы, есть доказательства того, что прогестерон играет важную роль в расширении миомы матки [14] и необходим для роста миомы, связанного с эстрогеном. Прогестерон действует через две изоформы PR, PR-A и PR-B, обе из которых демонстрируют более высокую экспрессию в миомах по сравнению с прилегающим миометрием. Подобно ER, относительно мало известно о конкретных ролях и взаимодействии PR-A и PR-B в миомах.

В поддержку ключевой роли прогестерона маркеры пролиферации и митотического числа являются самыми высокими в ткани миомы во время лютеиновой фазы, а пролиферативная активность миомы у женщин в постменопаузе, как было показано, значительно увеличивается при комбинированной замене эстрогена и прогестина, но не при замене только эстрогена.

Известно, что тиреоидные гормоны усиливают синтез белков, процессы липолиза и тем самым поддерживают оптимальный уровень тканевого обмена в тканях в условиях активации метаболических процессов. Интерес к ТТГ и тиреоидным гормонам связан и с тем, что они, наряду с другими гормонами передней доли гипофиза, активно участвуют в регуляции функции яичников (созревание фолликулов, овуляция, развитие и функционирование желтого тела), и в пофазных преобразованиях эндометрия, обеспечивая соответствующий уровень обменных процессов.

Клеточная пролиферация миометрия является основной характеристикой миомы матки. Опухолевый рост рассматривают как следствие нарушения тканевого гомеостаза, поддерживаемого балансом между двумя процессами – клеточной пролиферацией и апоптозом. Показано, что клеткимиомы обладают значительно более высокой митотической активностью в обе фазы менструального цикла, чем клетки неизмененного миометрия [15].

В настоящее время качественно поменялся взгляд на развитие гиперпластических процессов репродуктивной системы и, в частности, миомы матки. Пересмотрена тактика и стратегия ведения пациентов при этом заболевании. Среди большинства специалистов изменилось традиционное мнение о «бесполезности» матки после реализации репродуктивной функции. В связи с этим, наибольшее распространение получают органо-сберегающие подходы и технологии, в противовес проведению радикальной гистерэктомии, как единственного метода лечения миомы. Подобный радикализм не обоснован, поскольку нет рандомизированных, многоцентровых исследований, подтверждающих риск озлокачествления миомы. Постоянно расширяющийся спектр медикаментозных методов лечения и малоинвазивных технологий, направленных на торможение роста опухоли и регрессию симптомов заболевания, позволяет проводить органосохраняющие операции, снижать травматизацию и риск осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, а также способствует сохранению и повышению фертильности. В раде случаев, при индивидуальном, взвешенном подходе с учетом желания женщин сохранить менструальную функцию и (или) фертильность, в различных возрастных группах пациенток можно избежать хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mension E., Calaf J., Chapron C. et al. An update on the management of uterine fibroids: personalized medicine or guidelines? // Journal of Endometriosis and Uterine Disoders, 2024, 7, 100080

2.Moravek M.B., Bulun S.E. Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones, stem cells, and genetic contribution // Curr Opin Obstet Gynecol. 2015, 27(4), 276-83.

3. Ящук А.Г., Мусин И.И., Гумерова И.А. Современные аспекты в изучении этиологии миомы матки //Российский вестник акушера-гинеколога, 2019, 19(3):49-56

4. Moravek M.B., Yin P., Ono M. et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications // Hum Reprod Update, 2015, 21(1), p.1-12.

5. Patel A., Malik M., Britten J. et al. Mifepristone inhibits extracellular matrix formation in uterine leiomyoma // Fertil Steril, 2016, 105 (4), p.1102-1110

6.Kim J.J., Kurita T., Bulun S.E. Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer // Endocr Rev. 2013, 34 (1), p.130-162.

7.Baird D.D., Hill M.C., Schectman J.M. et al. Vitamin d and the risk of uterine fibroids // Epidemiology, 2013, 24 (3), 447-453

8.Paffoni A, Somigliana E, Vigano' P. et al. D status in women with uterine leiomyomas // J Clin Endocrinol Metab. 2013, 98 (8)

9.Bulun S.E., Moravek M.B., Yin P. et al. Uterine leiomyoma stem cells: linking progesterone to growth // Semin Reprod Med., 2015, 33 (5), 357-365

10.H. Ishikawa K., Ishi V.A., Serna R. et al. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma // Endocrinology., 2010, 151 (6), 2433-2442

11.Pavone D., Clemenza S., Sorbi F. et al.Epidemiology and risk factors of uterine fibroids // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol., 2018, 46, p. 3-11

12. Li S., McLachlan J.A. Estrogen-associated genes in uterine leiomyoma // Annals of the New York Academy of Sciences. 2001, 948, 112-120.

13. Cermik D., Arici A., Taylor H.S. Coordinated regulation of HOX gene expression in myometrium and uterine leiomyoma // Fertil Steril., 2002, 78(5), 979-84

14Тихомиров А.Л., Гришин Г.П., Рациональное лечение миомы матки // Трудный пациент. Гинекология, 2008, №8, с.37-41

15.Бурлев В.А., Павлович С.В., Волков Н.И. Влияние агониста гонадотропин–рилизинг–гормона на пролиферативную активность и апоптоз у больных миомой матки // Пробл. Репродукции, 2003, №3, с.27-31.

Xülasə

Uşaqlıq miomasının hormonal statusu və hormonal terapiyanın imkanları

M.İ.İsmayılova

Uşaqlıq miomasının geniş yayılmasına baxmayaraq, onun etiologiyası üzrə məsələlər hələd tam olaraq öz həllini tapmamış, uzun müddətli müalicə taktikası işlənib hazırlanmamışdır. Tədqiqatlar göstərdi ki, miomlar tək miositdən yaranan monoklonal hormanasılı törəmələrdir, lakin miositin neoplastik prosesə keçməsi hadisəsi hazırda məlum deyil. Bun baxmayaraq, hazırda reproduktiv sistemin hiperplastik proseslərinin və xüsusən də uşaqlıq miomasının inkişafına baxış keyfiyyətcə dəyişmişdir. Bunları nəzərə alaraq müəllif uşaqlıq mioması zamanı hormonal statisda baş verən dəyişikliklərin və hormonal müalicənin qısa xarakteristikası verilmişdir.

Summary

Hormonal status of uterine fibroids and possibilities of hormonal therapy

M.I.Ismayilova

Despite the widespread occurrence of uterine fibroids, the issues of their etiology have not yet been fully resolved, and long-term treatment tactics have not been developed. Studies have shown that fibroids are monoclonal hormone-dependent formations arising from a single myocyte, but the phenomenon of myocyte transformation into a neoplastic process is currently unknown. Despite this, the view on the development of hyperplastic processes of the reproductive system and, in particular, uterine fibroids has changed qualitatively. Taking this into account, the author gives a brief description of the changes in hormonal status and hormonal treatment during uterine fibroids.

Daxil olub: 17.06.2024

УДК: 616-092

Роль нейровоспаления в развитии болезни альцгеймера

А.С. Рахимова, И.В.Гребенникова
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

Açar sözlər: nevroloji iltihab, Alzheymer, sitokinlər, interleykinlər
Ключевые слова: нейровоспаление, Альцгеймер, цитокины, интердейкины
Key words: neuroinflammation, Alzheimer, cytokines, interdeukines

За последнее десятилетие гипотеза о нейровоспалении получила широкое распространение в объяснении дегенеративных процессов нервной ткани [1]. Нейровоспаление считается одной из защитных реакций центральной нервной системы, однако, при длительном его течении, оно приобретает разрушительный характер [4]. Растёт число научных публикаций, в которых изучается связь между развитием нейровоспалительного процесса и депрессивных и когнитивных расстройств [3]. К примеру, таких как болезнь Альцгеймера. Важное значение в патогенезе подобных явлений имеет микроглия, в покое имеющая разветвленную форму с расширенными псевдоподиями, но в ответ на цитокины или другие молекулы, сигнализирующие об остром воспалении, она из инактивированного состояния переходит в активное «фагоцитарное», высвобождая потенциально нейротоксичные провоспалительные медиаторы [1, 2].

Цель исследование. рассмотреть и раскрыть ключевые механизмы нейровоспаления, принимающие участие в развитии болезни Альцгеймера.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ научных статей и публикаций.

Результаты. В ряде клинических случаев микроглиальные клетки остаются в «рабочем» состоянии на протяжении длительного времени и могут способствовать лизису нейронов, находящихся в непосредственной близости от очага воспаления, путём прямого цитотоксического воздействия медиаторов микроглии. Феномен получил название «лизис стороннего наблюдателя» [1].

Микроглия - основной источник клеточных провоспалительных цитокинов: амфотерин (HMGB1), ИЛ-1α, ИЛ-1β и TNF-α и др. [1].

Как и другие заболевания, индуцированные воспалительными процессами, болезнь Альцгеймера связана с повышением уровня разнообразных белков острой фазы, которые возникают на ранних стадиях воспаления. Молекулы острой фазы, сигнализирующие о провоспалительных механизмах заживления ран, включают ранее рассмотренные интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, молекулы клеточной адгезии, колониестимулирующие факторы и сами белки острой фазы, такие как С-реактивный белок, сывороточный амилоид А и транстиретин [1].

Некоторые белки, например, тау-белок, спектрин можно обнаружить в ликворе и в сыворотке крови как продукты распада протеиназ. Тау-белок преимущественно находится в аксонах и участвует в образовании сетей микротрубочек посредством связывания субъединиц тубулина. За счет своей эластичности он позволяет микротрубочкам скользить относительно друг друга и избегать повреждения отростков при деформации, однако, слишком резкая деформация приводит к разрушению элементов цитоскелета. При многих нейродегенеративных заболеваниях происходят фосфорилирование и агрегация фрагментов тау-белка с образованием так называемых тау-клубков, наличие которых в крови говорит о повреждении аксонов [1].

В патогенезе БА немалое значение имеет возникновение церебрального амилоидоза, являющийся результатом патологии метаболизма предшественника амилоида, который может откладываться в головном мозге как в растворимом, так и в нерастворимом виде [5]. Было установлено, что агрегаты активированной микроглии постоянно сопровождали процесс отложения амилоида. Это, в свою очередь, позволило учёным предположить, что они играют ключевую роль в формировании плотных бляшек при БА.

Дополнительным подходом к изучению патогенеза БА у человека является создание отложений β-амилоиодов (Аβ) у экспериментальных животных. При этом оценивается степень нарушения

функций обучения и памяти. Этот подход был реализован 2 способами: путем введения амилоидных пептидов в мозг мышей и путем создания трансгенных мышей (так как их геном схож с геномом человека), накапливающих отложения Аβ [1, 4].

При клеточной активации микроглия повышает синтез и секрецию ряда протеолитических ферментов. В развитии нейротоксического потенциала важное значение имеет действие этих ферментов, направленное на обработку антигенов для их презентации, деградацию внеклеточного матрикса и прямую литическую атаку нейронов. К протеазам, обладающими разрушающим действием как к внеклеточному матриксу, так и к нервным клеткам, относятся: катепсины В, высокий уровень которых отмечается при болезни Альцгеймера, матриксные металлопротеиназы (особенно ММР-3 повышен при БА) [1].

ММР регулируют доступность ростовых факторов и функционирование сигнальных систем клеточных мембран, участвуют в активации и деактивации цитокинов и хемокинов. При нейровоспалении ММР участвуют в восстановлении нервной ткани, однако, обладают нейротоксичностью и способны повышать проницаемость ГЭБ, что может привести к отеку мозга [7].

Образовавшийся за пределами микроглии плазмин может участвовать в местной воспалительной реакции. Эластаза – одна из протеаз, секретируемая микроглией, может оказывать глубокое разрушительное действие на внеклеточный матрикс [1].

Ещё один механизм нейровоспаления связан непосредственно с активацией каскада комплемента, приводящей в конечном итоге к образованию мембранно-атакующего комплекса. Экспериментально выявлено, что при микроглиальной активации в патогенезе болезни Альцгеймера была зарегистрирована повышенная работа комплемента. Такое усиление каскада вполне может способствовать лизису нейронов. Триггеры, приводящие к активации комплемента, предположительно, сложны и разнообразны [1].

Работа комплемента находится под контролем ряда белковых негативных модуляторов. Интересно отметить, что при БА эти факторы повышаются. Однако, несмотря на усиленную функцию внутренних «буферных» механизмов, ограничивающих активацию комплемента, разрушение нервных клеток все равно происходит, что связано с гипотезой о том, что при болезни Альцгеймера нейровоспалительные реакции протекают бесконтрольно [1].

Вывод. Нейровоспаление – сложный процесс, в котором принимает участие огромное количество патофизиологических специфичных компонентов. Несмотря на то, что при возникновении болезни Альцгеймера в основном выступают возрастные, наследственные и другие факторы, немаловажным является и роль нейровоспаления. Определение маркеров нейродегенеративных процессов могут помочь при подтверждения клинического диагноза.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neuroinflammation: Mechanisms and Management / second edition / edited by Paul L.Wood. 2003.
2. Lymana M. et al. Neuroinflammation: The role and consequences // Neuroscience research, 2013, 79. p.101-116
3. Stephen D. et al. Neuroinflammation, Microglia and Mast Cells in the Pathophysiology of Neurocognitive Disorders: A Review // CNS & Neurological Disordersp-Drug Targets. 2014, 13, p.165-166
4. Горина Я.В. и др. Болезнь Альцгеймера: поиск лучших экспериментальных моделей для расшифровки клеточно-молекулярных механизмов развития заболевания // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2023, 109, с.18-33
5. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Болезнь Альцгеймера// Жур. Невр. и психиат, 2018, №1, с.77-81.
6. Горина Я.В. и др. Нейровоспаление и инсулинорезистентность при болезни Альцгеймера // Сибирское медицинское обозрение, 2014, №4 (88), с. 11-19
7. Tobinick E.L., Ignatowski T.ASpengle., R.N. r Mechanisms of Neuroinflammation. Chapter: On Overcoming Barriers to application of Neuroinflammation Research, 2017, 7, p. 105-772
8. Есин Р.Г. и др. Нейровоспаление и невропатология // Журнал неврологии и психиатрии, 2021. 121, с. 107-112
9. Кухарский М.С., Овчинников Р.К., Бачурин С.О. Молекулярные аспекты патогенеза и современные подходы к фармакологической коррекции болезни Альцгеймера /// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2015, 115(6), с. 103-114

10.Huiling T. et al. Analysis of learning and memory ability in an Alzheimer's Disease mouse model using the Morris water maze // Journal of visualized experiments. 2019, 13, p. 600-605.

Xülasə
Alzheymer xəstəliyinin inkişafında neyroiltihabın rolu
A.S. Rəhimova, İ.V. Qrebennikova

Son onillikdə sinir toxumasında degenerativ proseslərin şərhində neyroiltihab fərziyyəsi geniş yayılmışdır. Neyroiltihab mərkəzi sinir sisteminin qoruyucu reaksiyalarından biri hesab olunur, lakin uzun müddət ərzində dağıdıcı olur. Neyroiltihabın inkişafı ilə depressiv və koqnitiv pozğunluqlar, məsələn, Alzheymet xəstəliyi arasındakı əlaqəni araşdıran elmi nəşrlərin sayı getdikcə artır. Belə hadisələrin patogenezində vacib olan mikroqliyadır, istirahətdə genişlənmiş psevdopodiya ilə budaqlanmış formaya malikdir, lakin kəskin iltihabı bildirən sitokinlərə və ya digər molekullara cavab olaraq, potensial neyrotoksik proinflammatorları buraxaraq, qeyri-atktiv vəziyyətdən "faqositoz" vəziyyətinə keçir. Neyroiltihab çoxlu sayda patofizioloji spesifik komponentlərin iştirak etdiyi mürəkkəb bir prosesdir. Alzheymer xəstəliyinin başlanğıcı əsasən yaşa bağlı, irsi və digər amillərlə bağlı olmasına baxmayaraq, neyroiltihabın da rolu böyükdür. Neyrodegenerativ proseslərin markerlərinin müəyyən edilməsi klinik diaqnozu təsdiqləməyə kömək edə bilər.

Summary
The Role of Neuroinflammation in the Development of Alzheimer's Disease
A.S. Rakhimova, I.V. Grebennikova

Over the past decade, the hypothesis of neuroinflammation has become widespread in explaining the degenerative processes of the nervous tissue. Neuroinflammation is considered one of the protective reactions of the central nervous system, however, with its long-term course, it acquires a destructive character. The number of scientific publications that study the relationship between the development of the neuroinflammatory process and depressive and cognitive disorders is growing. For example, such as Alzheimer's disease. Microglia is of great importance in the pathogenesis of such phenomena; at rest, it has a branched form with expanded pseudopodia, but in response to cytokines or other molecules signaling acute inflammation, it passes from an inactivated state to an active "phagocytic" state, releasing potentially neurotoxic proinflammatory mediators. Neuroinflammation is a complex process in which a huge number of pathophysiological specific components are involved. Although age, heredity and other factors are the main factors in the development of Alzheimer's disease, neuroinflammation also plays an important role. Determining markers of neurodegenerative processes can help confirm a clinical diagnosis.

Daxil olub: 02.07.2024

UOT: 618.39-02:618.3-06

Perinatal ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması və profilatikasının müasir aspektləri

S.R.Qulamova
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: perinatal ağırlaşmalar, hamiləlik, proqnozlaşdırma, risk faktorları, hipoksiya
Ключевые слова: перинатальные осложнения, беременность, прогноз, факторы риска, гипоксия
Key words: perinatal complications, pregnancy, prediction, risk factors, hypoxia

Perinatal (“peripartum”) dövr insan həyatının ən mühüm mərhələlərindən biri hesab olunur, həm müəyyən ontogenetik intervalda, həm də uzaq gələcəkdə onun həyat qabiliyyətinin və sağlamlığının vəziyyətini müəyyən edir. Perinatal ölüm səviyyəsi perinatal sağlamlığın əsas göstəricisi hesab olunur. Perinatal ölüm, əksər ölkələrdə qəbul edilmiş müasir Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) meyarlarına uyğun olaraq, hamiləliyin 22-ci həftəsindən doğuşdan sonrakı 7 günə qədər olan dövrdə döl və ya yeni doğulmuş ölüm hallarının bütün hallarını əks etdirən statistik göstəricidir, hər 1000 doğulan uşaq üzrə hesablanır. Perinatal ölümün tərkib hissəsi ölü doğuşdur, ölüm vaxtından asılı olaraq antenatal (hamiləliyin 22-ci həftəsindən doğuşun başlanmasına qədər) və intranatal (doğuşun başlanğıcından uşağın doğulmasına qədər), həmçinin erkən neonatal ölüm (ilk 7 gün və ya 168 saat ərzində) bölünür [1]. Perinatal dövrdə baş verən hər bir ölüm insan, əmək, intellektual, müdafiə və reproduktiv potensialın geridönməz itkisidir ki, bu da istənilən ölkənin iqtisadiyyatını sarsıdır, əhalinin doğulma xərclərini artırır. Əhalinin qocalması ilə yanaşı vaxtında əvvəl doğuşlar əmək məhsuldarlığının, ümumi daxili məhsulun azalması, səhiyyə xərclərinin zəmanətli artması və pensiya sisteminin dəstəklənməsi üçün təhlükə yaradır [2].

Buna görə də, perinatal ölümün azalması son illərdə bir çox yerli və xarici nəşrlərin həsr olunduğu milli miqyasda aktual tibbi problemdi [3,4]. Perinatal sağlamlığın optimallaşdırılmasının yeni mərhələsində mamalıq və ginekoloji yardımın bütün səviyyələrində mənfi perinatal nəticələri minimuma endirə bilən əhaliyə əsaslanan resursların cəlb edilməsi və modernləşdirilməsi zərurəti qarşıda durur [5].

Bu resursun axtarışında alimlər əvvəlcə vaxtından əvvəl doğuşun etiologiyasını təhlil edirlər. Bir neçə ildir ki, perinatal ölümün səbəblərinin strukturunda aparıcı mövqeləri bətndaxili hipoksiya və doğuş zamanı asfiksiya (müxtəlif müəlliflərə görə 40-dan 56%-ə qədər), tənəffüs pozuntuları və ya tənəffüs pozğunluqları (təxminən 15%), anadangəlmə anomaliyalar (təxminən 10%) tuturdu [6]. PP-nin ana səbəblərini təhlil edən tədqiqatçılar qeyd edirlər ki, 2005-ci ildən onların strukturunda plasentadan, göbək kordonundan və membranlardan gələn ağırlaşmalardan sonra ikinci yeri "səbəb müəyyən edilməmişdir" kateqoriyası tutur. Qalan vəzifələr hamiləliklə əlaqəli olmayan ana şəraitinə, hamiləliyin ağırlaşmasına, doğuş və doğuşa aiddir. Ölü doğuşun ana səbəbləri arasında bu kateqoriyanın mövqeyi oxşardır və erkən neonatal ölüm strukturunda liderdir.

Perinatal ölümün ana tərəfindən səbəblərini təhlilinə əsaslanan tədqiqatlarda qeyd edilir ki, 2005-ci ildən onların strukturunda ciftdən, göbək ciyəsindən və dölyanı qişada ağırlaşmalardan sonra ikinci yeri "səbəb müəyyən edilməmişdir" səbəblər kateqoriyası tutur. Digər pozisiyalar hamiləlik ağırlaşmaları, doğuşla əlaqəli olan ana vəziyyətlərə aiddir [7].

Patogenetik mexanizmlər ciftin hipoperfuziyasına və onun liflərinin işemiyasına səbəb olur. Bu zaman nəinki dölə oksigen və qida daxil olması azalır, həm də metabolik məhsulların xaric edilməsi pozulur, dölün hipoksiyası artır [8]. İşemiyaya uğramış cift, fizioloji ciftdən, damar endotelinə zərər verən daha çox antiangiogen amillər sintez edir [9]. Дисбаланс между вырабатываемыми плацентой про- и антиангиогенными факторами обусловливает нарушение процессов ангиогенеза, меняя его направление с роста сосудов на ингибирование их образования. Выраженность указанного дисбаланса коррелирует со степенью тяжести ПН [10].

Cift tərəfindən angiogenez proseslərinin pozulması baş verir, qan damarlarının istiqamətindən başlamış, inhibirləşməsinə qədər dəyişikliklər baş verir. Bu disbalans cift çatışmazlığına gətirib çıxarır.

Əvvəlcə lokallaşdırılmış cift perfuziyası və endotel disfunksiyası ümumiləşir, orqanlarda hipoksik dəyişikliklərə, reaktiv oksigen növlərinin meydana gəlməsinə, lipid peroksidləşməsinin (LPO)

aktivləşməsinə və oksidləşdirici stressə səbəb olur. Plasentanın hüceyrə membranlarını zədələyən peroksidləşmə proseslərinin aktivləşməsi, onların keçiriciliyinin pozulması, antioksidant müdafiə sisteminin dekompensasiyası cift baryerinin pozulmasına gətirib çıxarır [11].

Perinatal və ana ölümlərinin həyat keyfiyyətinə təsir edən, ana və uşağın həyat keyfiyyətini təyin edən sağlamlıq vəziyyətinin göstəriciləri olduğu məlumdur. Göstəricilərin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına baxmayaraq, perinatal dövrdə hər il 7 milyon uşaq ölür. Perinatal ölüm (PÖ) göstəricisinə təsir edən əsas amillərdən biri də az çəkili uşaqların doğulmasıdır. Erkən doğuş və aşağı çəkili körpələrin doğulmasının yüksək tezliyi perinatal ölümə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir. Dölün çəkisi ilə perinatal itkilər arasında birbaşa əlaqə müəyyən edilmişdir. 1000 q-dan az çəki ilə doğulan uşaqlarda erkən doğuşun səbəblərinin araşdırılması zamanı dölün bətndaxili hipoksiyasının və yeni doğulmuşların asfiksiyanın, erkən hamiləlik dövründə az çəkili uşaqların doğulmasının yüksək göstəricilərini aşkarlamağa şərait yaratmışdır. Eyni zamanda, perinatal dövrdə infeksion ağırlaşmaların tezliyində əhəmiyyətli bir artım müşahidə edilmişdir [12].

Perinatal ölümün patogenezini öyrənməklə yanaşı, onun tezliyinin azaldılması və qarşısının alınmasının rasional yollarından biri onun sosial-gigiyenik göstəriciləri, xəstələrin həyat tərzini, ümumi somatik və mamalıq-ginekoloji tarixinin xüsusiyyətlərinin, hamiləlik və doğuşun ağırlaşmalarını əhatə edən risk faktorlarını müəyyən etmək əhəmiyyət kəsb edir. Ağır mamalıq və ginekoloji xəstəlik tarix mənfi perinatal nəticələr üçün əsas risk faktorlarından biridir [13]. Abortlar, spontan düşüklər, ölü doğuşlar və neonatal itkilərin olması sonrakı hamiləliklərdə hamiləlik fəsadları riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır [14]. Uzun illər uşaqlıda baş verən degenerativ proseslərin inkişafı ilə əlaqəli yüksək paritet (4-8 doğuş və ya daha çox) ənənəvi olaraq mamalıqda perinatal ağırlaşmalar üçün risk faktoru hesab olunur [15].

Mədə-bağırsaq traktının (GİT) və sidik sisteminin xəstəlikləri, xüsusən pielonefrit də mənfi perinatal nəticələrdə daha çox rast gəlinir [8].

Perinatal ölüm üçün risk faktorlarının öyrənilməsi zamanı tədqiqatçılar onların perinatal nəticəyə mənfi təsirini həm birbaşa, həm də dolayı yolla həyata keçirmək qabiliyyətini qeyd edirlər ki, bu da patoloji şəraitin əlaqəsi ilə bağlıdır [16]. Bir neçə amil eyni vaxtda mövcuddur və onların birgə təsiri nəticəsində dölün və ya yeni doğulmuş uşağın ölümü baş verə bilər. Tədqiqatçılar vurğulayırlar ki, müxtəlif patoloji faktorlar dölün vəziyyətinə eyni dərəcədə təsir etmir. Bu baxımdan, hər bir amilin ətraflı qiymətləndirilməsinə və mənfi perinatal nəticələrin həyata keçirilməsinə təsirinin müəyyən edilməsi zəruridir.

Qeyd etmək lazımdır ki, fizioloji doğuş yeni doğulmuş körpəyə bir sıra üstünlüklər verir: somatik sağlamlıq, psixo-emosional reaksiyaların ardıcıllığı və sosial uyğunlaşma imkanları. Müvafiq olaraq, abdominal doğuş (əgər buna ehtiyac yoxdursa) təmin etdiyi müsbət təsirlərin sayı baxımından təbii doğuşu əvəz edə bilməz. Abdominal doğuşa göstəriş olan qadınların 15%-də perinatal ağırlaşmaların riski düzgün qiymətləndirilməlidir. Mövcud vəziyyətdə həyata keçirilən təxirə salınmış təcili əməliyyatlar perinatal nəticələrin keyfiyyətinə görə planlaşdırılmış əməliyyatlardan nəzərəçarpacaq dərəcədə aşağıdır.

Hesab edilir ki, döl üçün hamiləliyin və doğuşun nəticəsini proqnozlaşdırmaq meyarları, yeni doğulmuş körpə üçün erkən neonatal adaptasiya dövrünə diqqət yetirilməli, daha rasional mamalıq taktikasını, optimal vaxt və doğuş üsulunu seçməyə imkan verir.

Bu meyarların axtarışında tədqiqatçılar mövcud olanları təkmilləşdirir və dölün vəziyyətini qiymətləndirmək üçün yeni üsullar işləyib hazırlayırlar. Müasir mamalıqda bir çox metodlar vardır: fetometriya ilə ultrasəs, plasentoqrafiya, amniotik maye indeksinin təyini, uteroplasental-cift damarların doppleroqrafiyası, dölün KTQ müayinəsi, kardiointervaloqrafiya. Fetoplasentar çatışmazlığın fəaliyyətinin və dölün vəziyyətinin obyektiv göstəricisi stress hormonu kortizol ola bilər, onun sintezinin azalma olunmuş perinatal ölüm üçün böyürəküstü vəzi və hipotalamus-hipofiz sisteminin funksiyalarının zəiflədiyini. Bu, döl üçün hamiləliyin nəticəsini və erkən neonatal dövrdə yeni doğulmuş uşaqların adaptasiyasını proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Lakin hormonal vəziyyət yalnız stresli vəziyyətlərdən deyil, həm də dərmanların təsirindən təsirlənir və uşağın və plasentanın çəkisindən asılıdır [15].

Etiopatogenezinin öyrənilməsində müasir elmin əldə etdiyi nailiyyətlər və perinatal ağırlaşmaların patoloji amillərinin müəyyən edilməsində əhəmiyyətli nailiyyətıə əldə edilmiş, dölün və yeni doğulmuş körpənin vəziyyətinə təsirinin xarakterilə bağlı ziddiyyətli məlumatlar mövcuddur. Mövcud laborator-instrumental müayinə üsulları ya həkimlər tərəfindən aparılan effektiv profilaktik tədbirlərin spektrini azaldaraq artıq baş vermiş funksional və ya morfoloji dəyişiklikləri aşkar edir, ya da mənfi perinatal nəticələrə səbəb ola biləcək fəsadların inkişaf riskini müəyyənləşdirir.

Multifaktorial proqnoz sahəsində müəyyən nailiyyətlərə baxmayaraq, hər bir faktorun proqnostik əhəmiyyətini göstərən əlverişsiz perinatal nəticənin təbiətinə əsaslanan risk qrupları üçün proqnoz meyarları hələ də müəyyən edilməmişdir. Perinatal ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması üçün aydın, yüksək differensiallaşdırılmış, elmi əsaslı multifaktorial sistem işlənib hazırlanmamış, müvafiq profilaktika təklif edilməmişdir. Bu istiqamətdə tədqiqatın nəticələri hər bir xəstədə antenatal, intrapartum fetal ölüm, yeni doğulmuş körpənin erkən neonatal ölüm ehtimalını əvvəlcədən mühakimə etməyə və ən rasional fərdi mamalıq taktikasının seçilməsi ilə bağlı vaxtında qərar verməyə imkan verəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Аюбова Т.К., Шамаро Т.А. Анализ динамики перинатальной смертнос ти в России в аспекте критериев ВОЗ [Текст] // Клинический опыт «Двадцатки», 2015, № 2 (26), с. 6-10
2. Бектемир кызы З., Рыскельдиева В.Т. Перинатальная смертность, возможности ее прогнозирования и выявление резервов улучшения перинатальных исходов // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана, 2015, № 4, с. 107-111.
3. Третьякова О.С., Махкамова З.Р., Голубова Т.Н. Перинатальная смертность как основная составляющая фетоинфантильных потерь в Республике Крым // Таврический медико-биологический вестник, 2016, № 1, с. 77-81
4. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Карданова М.А Критическое состояние плода: определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2015, № 4, с. 5-14
5. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х., Рябинкина И.Н. Анализ причин региональной дифференциации патологических состояний, определяющих показатели перинатальных потерь в Российской Федерации // Российский педиатрический журнал, 2012, № 5, с. 4-9
6. Суханова, Л. П. Родовспоможение в России в условиях реализации национального проекта «Здоровье» // Здравоохранение Российской Федерации, 2012, № 5, с. 32-36
7. Каращук Е.В., Стрельцова В.Л. К вопросу о перинатальной заболеваемости и смертности и путях их снижения в условиях акушерского стационара и женской консультации // Тихоокеанский медицинский журнал, 2015, № 1, с. 74-75.
8. Сюндюкова Е.Г., Медведев А.В., Сашенков С.И и др. Показатели системы гемостаза и маркеры системного воспаления у беременных с преэклампсией // Человек. Спорт. Медицина, 2014, № 1 с. 88-95.
9. Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С. и др. Сосудистые факторы роста в прогнозе осложнений у беременных с хронической артериальной гипертензией // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2012, № 5, с. 45-48.
10. Лысяк Д.С., Волкова Н.Н. Патофизиологические механизмы формирования плацентарной недостаточности // Дальневосточный медицинский журнал, 2012, № 4, с. 134-137.
11. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и анти-оксиданты. М. : Слово, 2006, 556 с.
12. Məmmədova S.N. Müasir diridoğulma meyarlarina keçid şəraitində perinatal itkilərin klinikopatogenetik xüsusiyyətləri: t.e.d .... diss. ... avtoreferat. Bakı, 2021, 52 s.
13. Каращук Е.В., Стрельцова В.Л. К вопросу о перинатальной заболеваемости и смертности и путях их снижения в условиях акушерского стационара и женской консультации // Тихоокеанский медицинский журнал, 2015, № 1, с. 74–75.
14. Радзинский, В. Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца [Текст] / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. – М. : Эксмо, 2009. – 290 с].
15. Новикова С.В., Туманова В.В., Логутова Л.С. и др. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности. М.: Медкнига, 2008, 298 с.

Резюме
К проблеме оптимизации прогнозирования и профилактики перинатальных осложнений
С.Р.Гуламова

При значительном прогрессе современной науки в изучении этиопатогенеза и выявлении патологических факторов ПС имеются противоречивые данные о значимости ряда из них и характере влияния на состояние плода и новорожденного. Существующие лабораторно-инструментальные методы исследования либо констатируют уже наступившие функциональные или морфологические изменения, сокращая диапазон продуктивных мероприятий, предпринимаемых врачами, либо определяют риск развития осложнений, способных привести к неблагоприятным перинатальным исходам. Несмотря на определенные успехи в области многофакторного прогнозирования, все еще не установлены прогностические критерии групп риска по характеру неблагоприятного перинатального исхода с указанием прогностического веса каждого фактора. Не разработана четкая, высокодифферен-цированная научно-обоснованная многофакторная система прогнозирования ПП, не предложена соответствующая их профилактика. Результаты исследования в данном направлении позволят заблаговременно судить о возможности наступления антенатальной, интранатальной гибели плода, ранней неонатальной смерти новорожденного у каждой пациентки и своевременно принимать решение о выборе наиболее рациональной индивидуальной акушерской тактики.

Summary
To the problem of optimization of prognosis and prevention of perinatal complications
S. R. Gulamova

With the significant progress of modern science in the study of etiopathogenesis and the identification of pathological factors of PS, there are conflicting data on the significance of some of them and the nature of the influence on the state of the fetus and the newborn. Existing laboratory-instrumental methods of research either detect functional or morphological changes that have already occurred, reducing the range of productive measures taken by doctors, or determine the risk of developing complications that can lead to adverse perinatal outcomes. Despite certain successes in the field of multifactorial forecasting, prognostic criteria for risk groups have not yet been established by the nature of adverse perinatal outcome with the indication of the prognostic weight of each factor. A clear, highly differentiated, scientifically substantiated multifactorial system for predicting PP has not been developed, and corresponding prevention has not been proposed. The results of research in this direction allow to prejudge the possibility of antenatal, intranatal death of the fetus, early neonatal death of the newborn in each patient and make a timely decision on the choice of the most rational individual obstetric tactics.

Daxil olub: 18.07.2024

UOT: 616.993.161

Dəri leyşmoniozunun və helikobakteriozun mikrobioloji diaqnostikasının müasir aspektləri

H.M. Əliyeva, G.N. Kərimbəyova, R.S. Bayramova, T.S. Tağıyeva
Azərbaycan Tibb Universitetinin Dermatovenerologiya kafedrası və Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, "Referans" Klinik Laboratoriya Mərkəzi, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: kombc@mail.ru

Açar sözlər: leyşmanioz, H.pylori, promastiqot, mikrokultivasiya, kapillyar, mikrobioloji müayinə, dəri yarası
Ключевые слова: лейшманиоз, H.pylori, промастигота, микрокультивация, капилляр, микробиологическое исследование, кожные раны
Key words: leishmaniasis, H.pylori, promastigote, microcultivation, capillary, microbiological examination, skin injure

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının sənədlərinə əsasən, leyşmanioz yeni və köhnə dünyanın 88 ölkəsində qeydə alınmışdır (66 yeni dünya, 22 köhnə dünya ölkəsi). Təkcə visseral leyşmanioz 65 ölkədə qeydə alınmışdır [1]. Visseral leyşmanioz ilə yoluxma hallarının 90%-i 6 ölkədə (Nepal, Sudan, Hindistan, Banqladeş, Efiopiya, Braziliya) baş vermişdir [2,3]. 2010-cu ildə 52000 nəfər visseral leyşmaniozdan dünyasını dəyişmişdir [4]. Dünyada hər il 2 milyon insan leyşmaniozlarla xəstələnir ki, bunların da təqribən 1,5 milyonu dəri, 500 mini isə visseral leyşmaniozun payına düşür. Bu ərazilərdə yaşayan 350 milyon insan leyşmaniozlarla xəstələnmə riski altında yaşayır [5]. Son illərdə visseral leyşmaniozla 1,3 milyon xəstələnmə halının 20000-30000-i ölümlə nəticələnmişdir [2].

Azərbaycanda hər il leyşmanioza 50-100 yoluxma hadisəsi qeydə alınır [6]. Azərbaycan ərazisində leyşmaniozun yayılması üçün əlverişli tropik və subtropik iqlim mövcuddur. Xəstəliyin həm dəri, həm də visseral forması ölkəmizin endemik olmayan ərazilərində də sporadik olaraq qeyd edilir. 2009-2013-cü illər ərzində 256 leyşmaniozlu xəstə aşkar edilmişdir. Azərbaycanın Göyçay, Ağdaş, Ucar, İsmayıllı və digər rayonlarda dəri leyşmaniozunun endemik ocaqları mövcuddur [6]. Müasir dövürdə effektiv müalicə üsulları tətbiq edilməsinə baxmayaraq, bu istiqamətdə rezistentliyin artması səbəbindən [7] hələ də problemlər yaşanılır, və leyşmanioz xəstəliyinin müalicəsi kimi diaqnostikası da dünya və Azərbaycan səhiyyəsi üçün çox vacibdir.

Eyni zamanda ölkəmizdə helikobakteriozun yayılması da aktual problemlərdən biridir. *H. pylori* (HP) insanın MBT-da xüsusilə mədə və 12 barmaq bağırsağı zədələyərək, xroniki qastrit, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, mədə adenokarsinoması və mədənin selikli qişası ilə əlaqəli limfoid toxuma (MALT) limfomasına səbəb olur. Son zamanlar hematoloji, metabolik, ürək-damar, neyrodegenerativ və allergik pozğunluqlar da daxil olmaqla, HP infeksiyasının ekstra-qastroduodenal xəstəlikləri haqqında da maraqlı və mübahisəli bir çox elmi tədqiqatların nəticələri dərc edilmişdir. Helikobakteriozun geniş yayılmasının əsas səbəblərindən biri diaqnostik laboratoriyalarda *H. pylori*-nin təmiz kulturasının alınmaması, antibiotikə rezistent ştammların artması, mövcüd diaqnostik metodların istifadəsinin özünü tam doğrultmaması [8,9], *H.pylori*-yə qarşı vaksininin olmamasıdır. Bundan başqa helikobakteriozun müalicəsində həmişə istənilən nəticənin əldə edilməməsi xəstəliyin davamlı olaraq təkrarlanması ilə nəticələnir [10,11].

Tədqiqatın məqsədi. Hazırda nadir xəstəliklərin artan bir dövrdə rutin laboratoriyalarda onların aşkar edilə bilməməsi səbəblərindən biri də, onların çətin və uzun müddətli kultivasiyasıdır. Məhz bu səbəbdən də rutin laboratoriyalarda qısa müddətə və səmərəli yeni diaqnostik üsulun istifadəsi tədqiqatın əsas **vəzifələrindən** biri olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Dəri-zöhrəv xəstəlikləri kafedrasında, "Referans" Kliniki-Laboratoriya Mərkəzində və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi Mikrobiologiya və İmmunologiya kafedrasında aparılmış və nəticələr təhlil edilmişdir.

Mikrokultivasiya üsulu ilk dəfə Türkiyə Cümhuriyyətinin Yıldız Texnik universitetinin professoru Adil Allahverdiyev tərəfindən leişmaniozlu xəstənin yarasından alınan materialda istifadə edilərək Leişmaniyanın promostiqot forması əldə edilmişdir. Sonra isə 25 Helikobakteriozlu xəstənin mədə bioptatından bu üsulu modifikasiya edərək *H. pylori* – nin təmiz kulturasını əldə etdik.

Müxtəlif mədə-bağırsaq problemi olan xəstələrdən mikrokultivasiya üsulu ilə brusella bulyonu (50%) +RPMİ (50%) olan mühitdə HP kulturası əldə edilmişdir, sonra isə Liofilchem-in bərk qidalı mühitində *H.pylori* koloniyaları identifikasiya olunmuşdur. Öncə Helikobakteriozlu xəstələrin qan zərdabında HP *IgG* və HP tənəffüs testi yoxlanılmış, pozitiv olan xəstələrdən bioptatlar götürülmüş və diaqnoz təsdiqlənmişdir. 25 dəri leyşmaniozlu xəstələrdən alınan patoloji materialın (dəridəki yaralardan) mikrobioloji müayinəsi aparılmışdır. Materialın götürülməsi ən mühüm mərhələlərdən biri olub, diaqnozun qoyulmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, material düzgün götürülmədikdə diaqnozun qoyulmasında da problemlər yaranır. İlkin olaraq dəridə olan yara səthi spirtlə təmizlənib işləndikdən sonra yaranın içərisinə insulin şprisi vasitəsilə tərkibində 40 mq/ml gentamisin olan 0,1-0,2 ml fizioloji məhlul yeridib, eyni şprisə yenidən çəkilməsi ilə əldə edilmişdir. Belə ki, əvvəlcə məhlul dəri altına yeridilib, sonra isə həmin şprislə yerini dəyişdirməməklə maye geri çəkilmişdir. Əldə edilmiş material mikroskopik, kultural və ya digər üsullarla analiz olunmuşdur. Tədqiqat materialı olaraq bəzi hallarda yaradan qaşıntı skalpel vasitəsilə skarifikasiya edilir və buradan alınan toxuma mayesindən istifadə edilir. Yara irinli olduğu təqdirdə onun dibindən küt skalpel vasitəsilə alınmış qaşıntı materialından istifadə edilir. Dəri leyşmaniozunun diaqnostikasında laboratoriyalarda ən çox mikroskopik üsuldan istifadə edilir. Patoloji material Gimza üsulu ilə boyanır və işıq mikroskopunda, 90° obyektivdə bu preparatın amastiqot formasına baxılır.

Kultivasiya üçün isə 30% RPMI (With L-glutamine, without sodium bicarbonate) + FBS (Fetal Bovine Serum) götürülmüşdür. İlkin olaraq alınan materiallar 2 ml-lik ependorfda olan mühitdə ehtiyatla yaxşıca qarışdırılıb termostatda 1-2 saat saxlanılmışdır, sonra insulin şprisi vasitəsilə 50-100 µl miqdarında götürülüb steril hematokrit mikrokapilyarlara köçürülmüşdür. Kapilyarların hər iki ucu parafinlə bağlandıqdan inkubasiya edilmişdir. Kapillyar borular hər 2-3 gündən bir invert mikroskopda 20 dəfə böyüdülməklə mikroskopiya edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Mikrokultivasiya üsulunda həm HP, həm də leyşmaniyanın təmiz kulturalarını əldə etmək üçün eyni ölçülü steril kapilyar borulardan istifadə edilmişdir. Boruların kiçik ölçüsü orada mikroaerofil şəraitin yaranması, kontaminasiyanın qarşısının alınması üçün çox münasibdir. Mikroorqanizmlərin daha qısa və daha az qidalı mühit istifadə etməklə təmiz kultura əldə edilir. Parazitlərin hərəkətli promastiqot formaları və HP-nin də hərəkətli formaları invert mikroskopda aşkar edildikdə nəticə müsbət qiymətləndirilmişdir. Mikrokapillyarda hərəkətlilik aşkar olunmamış nümunələr neqativ dəyərləndirilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Report at the meeting of the WHO Expert Committee on Leishmaniasis Control. Geneva, 2010. p.32
2. Eiras D. et al. Cutaneous leishmaniasis: current treatment practices in the USA for returning travelers // Curr Treat. Options Infect Dis., 2015, 7, p.52-62.
3. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet., 2012, 380 (9859), p.2105
4. Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization, 2014, p.22
5. Джалилов В.Ч. Эпидемиологический мониторинг кожного лейшманиоза на территории Азербайджанской Республики в 2000-2016 годах // Медицинские новости, 2019, № 4, с. 63-65.
7. CDC. Resources for health professionals /Electronic resource/ March,16 2022 https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/health_professionals/index.html Science News, Dirt-dwelling microbe produces potential anti-melanoma weapon, January 4, 2018,
8. Wang Y.K., Kuo F.C., Liu C.J. et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments // World J Gastroenterol. 2015, 21(40), p.11221-11235.
9.Miftahussurur M., Yamaoka Y. Diagnostic Methods of Helicobacter pylori Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation // BioMed Research International, 2016, 4819423, p.14
10.Hyasinta J., Rhee J.A., Östlundh L. et al. The magnitude of antibiotic resistance to *Helicobacter pylori* in Africa and identified mutations which confer resistance to antibiotics: systematic review and meta-analysis // BMC Infectious Diseases, 2018, 18**,** 193

11. Homan M., Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? // World J Gastroenterol., 2015, 21(37), p.10644-10653.

Резюме
Современные аспекты микробиологической диагностики кожного лейшманиоза и хеликобактериоза
Г.М. Алиева, Г.Н. Керимбекова, Р.С. Байрамова, Т.С. Тагиева

В современном мире кожный лейшманиоз и хеликобактериоз относятся к трудно диагностируемым заболеваниям особенно в рутинных лабораториях. Это проблема непосредственно влияет на лечение и профилактику. С этой целью метод микрокультивации является самой экономичной и удобной в плане получения чистой культуры возбудителей.

Summary
Modern aspects of microbiological diagnostics of cutaneous leishmaniasis and helicobacteriosis
G.M. Aliyeva, G.N. Kerimbekova, R.S. Bayramova, T.S. Tagiyeva

Now, more difficult the diagnosis of cutaneous leishmaniasis and helicobacteriosis, especially in routine laboratories. This problem directly affects to treatment and prevention of them. For this purpose, the microcultivation method is the most economical and convenient in terms of obtaining a pure culture of pathogens.

Daxil olub: 23.07.2024

UOT: 616.432-006

Hipofizin xoşxassəli şişlərinin klinik-histoloji xüsusiyyətləri

Z.F.Yusifli
Mərkəzi Gömrük Hospitalı, Patomorfoloji Diaqnostika şöbəsi, Bakı

Açar sözlər: hipofiz, adenoma, immunhistokimya, hormon ekspessiyası
Ключевые слова: гипофиз, аденома, иммуногистохимия, экспрессия гормона
Key words: pituitary gland, adenoma, immunohistochemistry, hormone expression

Hipofiz törəmələrinin böyük qismi xoşxassəli və yavaş gedişatlıdır (99,9%). Çox sayda törəmə klinik olaraq simptomsuz olur və otopsiyalarda aşkar olunur [1]. Yaşam dönəmində aşkar olunan hipofiz adenomalarının klinik əhəmiyyəti 1:1000-dir və əməliyyat olunmuş adenomaların sadəcə 10%-i atipik adenoma olaraq dəyərləndirilir. Residiv riski 17,8%, apopleksiya riski 8,2%-dir.

Hipofiz adenomaları hormonal aktiv və hormonal qeyri-aktiv ola bilərlər [2]. Hipofizin hormonal aktiv şişləri bu hüceyrələrin hansı hormon ifraz etməsindən asılı olaraq müvafiq klinika ilə müşaiyət olunurlar. Hormonal qeyri-aktiv şişlər zamanı da funksional pozğunluqlar baş verə bilər [3]. Lakin bu şişlərin əksəriyyəti klinikada "lal" gedişə malik olurlar. Bəzən isə törəmələr birdən çox hormon ekspresiyyası göstərə bilər. Plurihormonal adenomalar PIT-1 pozitiv, ortalama yaş 40,2 (±12,5), əsasən qadın cinsi pasientlərdə izlənir [4].

Adenomalar 1 sm-dən kiçik (mikroadenoma) və 1 sm-dən böyük (makroadenoma) ola bilirlər. Hipofizin ön payının hansı hüceyrələrindən (somatotrop, mammotrop, melanokortikotrop, tireotrop və qonadotrop) inkişaf etməsindən asılı olaraq hipofiz adenomalarının aşağıdakı növləri ayırd edilir (Cədvəl 1).

Somatotrop adenoma. Hipofiz adenomalarının 25-30% ni təşkil edir. Klinikada xəstənin yaşından asılı olaraq qiqantizm və akromeqaliya ilə müşaiyət olunur. Böyük qismi invaziv makroadenoma xarakterindədir.

Böyümə hormonu ekspressiya edən törəmələr sıx və seyrək qranullu ola bilirlər. Sıx qranullu adenomalar yuvarlaq girdə asidofillik hüceyrələrdən əmələ gəlir, diffuz böyümə paterni göstərir [5]. İmmunhistokimyəvi olaraq böyümə hormonu ilə yayqın qüvvətli sitoplazmik müsbət boyanma əldə edilir. Sitokeratin 8 (CK8) ilə perinuklear müsbət reaksiya izlənir. Pit-1 ilə qüvvətli nuklear immunreaktivitə mövcuddur. Elektron mikroskopla baxıldığında isə çox sayda sekratuar qranul diqqəti çəkir.

Cədvəl 1
Hipofiz adenomalarının növləri

Adenoma növləri	**İmmunhistokimyəvi ekspressiya**
Pit-1 ailəsi	Pit-1
GH hüceyrə adenoması	GH, α-subunit, keratin
Mammosomatotrop adenoma	GH, PRL, α-subunit, ER
PRL hüceyrə adenoması	PRL, ER
TSH hüceyrə adenoması	β – TSH, α-subunit
GH, PRL və TSH sintez edən adenoma	GH, PRL, TSH
ACTH ailəsi	ACTH, Tpit, NeuroD1
Gonadotropin ailəsi	β – FSH, β – LH, SF-1, ER
Plurinormonal adenomalar	Dəyişkən
Hormon neqativ adenomalar	-

Seyrək qranullu somatotrop adenomalar isə kiçik düzənsiz görünümdə hüceyrələrdən ibarət olur. Paranuklear soluq asidofillik inklüzyon bənzəri fibroz cisimlər bu törəmə üçün diaqnostikdir. Bu fibroz cisimciklər immunhistokimyəvi olaraq aşağı molekul ağırlıqlı sitokeratin olan CK8 ilə müsbət boyanır. Bəzən törəmə içində böyük ölçülü, çox nüvəli pleomorfik hüceyrələr də qeyd edilir [6].

Prolaktinoma. Hipofiz adenomalarının 25-30% ni təşkil etməkdə olub, klinik olaraq hiperprolaktinemiya və laktorreya ilə təzahür edir. Adətən serumda mövcud prolaktin səviyyəsi ilə törəmənin ölçüsü arasında düz mütanasiblik mövcud olur. Qadınlarda mikroadenoma, kişilərdə isə makroadenoma olaraq izlənir. Mikroadenomalar adenohipofizin lateral və posterior hissəsində yer alır. Əsasən diffuz papillar toxuma paterni görülür. Amiloid depolanması və kalsifikasiya izlənə bilər [7].

Bu törəmələr də sıx və seyrək qranullu ola bilirlər. Böyük qismini seyrək qranullu adenomalar təşkil etməkdədir. Seyrək qranullu adenomalar xromofob vəya yüngül asidofillik olur. Prolaktin (PRL) hormonal immunhistokimyəvi boyaması ilə tipik paranuklear (Qolci paternində) və Pit-1 ilə qüvvətli nuklear boyanma izlənir.

Sıx qranullu adenomalar isə asidofillik olub, prolaktin immunhistokimyəvi boyaması ilə yayqın və qüvvətli boyanma qeyd edilir.

Prolaktinomaların medikal müalicəsində dopamin aqonistləri istifadə edilir [8]. Bu zaman histoloji müayinədə hüceyrə ölçülərində kiçilmə, sitoplazmada büzüşmə, nüvə/sitoplazma nisbətində artış, eləcə də interstisyal və perivaskular fibrozis diqqəti çəkir.

Tireotrop adenoma. Xəstələrdə miksedemanın, bəzən isə hipertireotoksikozun inkişafına səbəb olur. Olduqca nadir rastlanır [9]. Əsasən invaziv patern göstərirlər. Stromal fibrozis, nuklear pleomorfizm və psammom cisimləri izlənə bilir. Mikroskopik olaraq qeyri-düzgün sərhədlərə sahib xromofob adenoma morfologiyasına sahibdirlər. İmmunhistokimyəvi boyamalarda α-subunit, β – TSH və Pit-1 ilə müsbət nuklear boyanma qeyd edilir. PAS histokimyəvi boyaması ilə isə sitoplazmik qranullarda boyanma izlənir.

Kortikotrop adenoma. Adrenokortikotrop hormon (ACTH) sintez edən adenomalar bütün hipofizin bütün adenomalarının 10-15%-ni təşkil edir [10]. Makroskopik olaraq qırmızı rəngdə, yumşaq konsistensiyada izlənirlər. Ən çox İtsenko-Kuşinq vəya Nelson sindromu zamanı görülürlər [11]. Kavernoz sinus invaziyası qeyd edilə bilər. PAS histokimyəvi boyamasında qüvvətli sitoplazmik müsbət boyanma olub, immunhistokimyəvi olaraq ACTH, β – LPH vəya β – endorfin ilə ekspressiya görülür. Bu adenomalarda Crooke hiyalin dəyişikliyi spesifik xüsusiyyətdir.

Qonadotrop adenoma. Follikul stimulə edici və lüteinləşdirici hormon ifraz edən hüceyrələrdən inkişaf edir. Funksiyonal adenomalar kişilərdə qadınlara nisbətən daha sıx görülür. Makroadenoma olaraq qarşımıza çıxırlar və əsasən "lal" adenoma qrupunda dəyərləndirilirlər. Suprasellar və parasellar invaziya görülə bilər. Histoloji müayinədə psevdorozetlər əmələ gətirən sinuzoidal toxuma paterni göstərən kolumnar hüceyrələrdən formalaşdığı izlənir. Qanama sahələri və nekroz qeyd edilir. İmmunhistokimyəvi boyamalarda qlikoprotein hormon α-subuniti, β – FSH və β – LH ilə qüvvətli müsbət reaksiya görülür [12].

Plurihormonal adenomalar. Birdən daha çox hormon sintez edən adenomlara plurihormonal adenomalar deyilir [13]. Plurihornonal adenomaların böyük qismi Pit-1 ailəsi içində yer alır [14]. Bu adenomalara qarışıq somatotrop-laktotrop adenomalar, mammosomatotrop adenomalar, asidofil kök hüceyrə adenomaları, plurihormonal böyümə hormonu (GH) sintez edən adenomaları misal göstərmək olar. Qarışıq somatotrop-laktotrop adenomalar GH ekspressiya edən asidofil və PRL ekspressiya edən xromofob iki fərqli hüceyrə tipindən ibarət ikən, mammosomatotrop adenomalar həm GH, həm də PRL sintez edən tək tip hüceyrədən əmələ gəlirlər.

Hormon neqativ adenomalar. Adətən suprasellar və parasellar invaziya göstərən giqant adenomalar olaraq izlənirlər [15]. Kavitasiya və qanama sıx görülür. Bu törəmələr papillar toxuma paterni göstərən yuvarlaq poliqonal xromofob hüceyrələrdən ibarət olur. Hormonal ekspressiyanı və transkipsiya faktorlarını aşkar edən immunhistokimyəvi boyamaların tətbiqi ilə rastlanma sıxlığı getdikcə azalmaqdadır [16].

ƏDƏBİYYAT

1.Asa S.L., Mete O,. Perry A. et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors // Endocr Pathol., 2022, 33(1), p.6-26.

2.Inoshita N., Nishioka H. The 2017 WHO classification of pituitary adenoma: overview and comments // Brain Tumor Pathol. 2018, 35(2), p.51-6.

3.Lim C.T., Korbonits M. Update on the Clinicopathology of Pituitary Adenomas // Endocr Pract. 2018, 24(5), p.473-88.

4.Sathyakumar R., Chacko G. Newer Concepts in the Classification of Pituitary Adenomas // Neurol India. 2020, 68(Supplement), p.7-12.

5.Annapurni A., Rathi M. Acidophil stem cell pituitary adenoma: a case report and literature review // Hormones (Athens). 2019, 18(4), p.507-12.

6.Guaraldi F., Ambrosi F., Ricci C. et al. Histopathology of growth hormone-secreting pituitary tumors: State of the art and new perspectives // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2024 38(3), p.101894.

7.Wang J., Zhao X., Zhang W. Pituitary Adenoma with Multiple Calcifications in a Child: A Rare Case Presentation // Curr Med Imaging. 2023, 19(14), p.1685-8.

8.Tercan U., Sarban E., Yildiz M. et al. Cabergoline Induced Pathological Gambling in an Adolescent with Prolactinoma // J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2025.

9.Ortiz E., Peldoza M., Monnier E. et al. Ectopic pituitary adenoma of the TSH-secreting sphenoidal sinus with excellent response to somatostatin analogs. Theory of the embryogenesis and literature review from a clinical case // Steroids. 2020, 154, p.108535.

10.Karavitaki N., Ansorge O., Wass J.A. Silent corticotroph adenomas // Arq Bras Endocrinol Metabol., 2007, 51(8), p.1314-8.

11.Castinetti F., Morange I., Conte-Devolx B. et al. Cushing's disease // Orphanet J Rare Dis. 2012, 7, 41.

12.Asa S.L., Faiman G.H., Mohamed A. et al. Multilineage Pituitary Neuroendocrine Tumors Expressing TPIT and SF1: A Clinicopathological Series of Six Tumors // Endocr Pathol. 2024, 35(4), p.349-53.

13.Mihajlovic M., Pekic S., Doknic M. et al. Plurihormonal Pituitary Neuroendocrine Tumours - A Single Centre Experience // Int J Surg Pathol. 2024, 32(3), p.470-7.

14.Gonzalez A., Saindane A.M., Neill S.G. The Intriguing Case of a Double Pituitary Adenoma // World Neurosurg. 2019, 126, p.331-5.

15.Manojlovic-Gacic E., Engstrom B.E., Casar-Borota O. Histopathological classification of non-functioning pituitary neuroendocrine tumors // Pituitary. 2018, 21(2), 119-29.

16.Mete O., Lopes M.B.. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors // Endocr Pathol., 2017, 28(3), p.228-43.

Резюме

Клинико-гистологические особенности доброкачественных опухолях гипофиза

З.Ф. Юсифли

Производные гипофиза и турецкого седла составляют примерно 15% всех опухолей головного мозга. Большинство опухолей гипофиза имеют доброкачественное течение. Аденомы гипофиза чаще всего встречаются в возрастном диапазоне 30-60 лет. В зависимости от клеток передней доли аденомы гипофиза различают соматотропный, маммотропный, меланокортикотропный, тиреотропный и гонадотропный типы. Существуют также негормональные и плюригормональные аденомы. Аденомы имеют соответствующие клинические проявления в зависимости от гормона, который они экспрессируют. Автор в статьей изучал клинико-гистологическую характеристику на основе анализа научной литературы.

Summary

Clinical and histological features of benign pituitary tumors

Z.F. Yusifli

Pituitary and sella turcica derivatives account for approximately 15% of all brain tumors. Most pituitary tumors are benign. Pituitary adenomas are most often found in the age range of 30-60 years. Depending on the cells of the anterior lobe of the pituitary adenoma, somatotropic, mammotropic, melanocorticotropic, thyrotropic and gonadotropic types are distinguished. There are also non-hormonal and plurihormonal adenomas. Adenomas have corresponding clinical manifestations depending on the hormone they express. The author in the article studied the clinical and histological characteristics based on the analysis of scientific literature.

Daxil olub: 08.07.2024

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR – ОБЗОРЫ

Поэтапная медицинская профилактика онкологических заболеваний как рациональная альтернатива международной программы противораковой борьбы
М.К.Мамедов, Ф.А.Марданлы, Р.С.Зейналов.....3

Kalsiferolların dərman formalarının analiz xüsusiyyətləri
T.A.Süleymanov, V.H.İsgəndərov, K.A.Ağamirzəyeva, S.S.Əsədzadə.....12

Эпидемиологические аспекты персистирующих герпесвирусных инфекций
Е.Б. Касымова, О.А. Башкина, Б.И. Кантемирова, Р.О. Байларов.....18

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR -ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Qadın daxili cinsiyyət orqanlarının xronik iltihabi xəstəliklərində molekulyar diaqnostika metodunun diaqnostik dəyərinin müqayisəli xarakteristikası
Ü.H.Əliyeva.....24

Arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi və şəkərli diabeti olan pasiyentlərdə antropometrik, exokardioqrafik və biokimyəvi göstəricilərin ürək ritminin variabelliyinin zaman və spektral sahələri ilə korrelyasiyası
A.V.Mustafayeva 28

Vaxtından əvvəl doğulanlarda nekrotik enterokolit:diaqnostik və proqnostik prediktorlar
İ.İ. Hüseynova, R.O.Bəylərov.....33

Xroniki mieloid leykoz: BCR/ABL1 Füzyon Gen Sayı Mutasiyalarının və 8-ci xromosomun hiperdiploidiyasinin xəstəliyin patogenezinə və imatinib müalicəsinə qarşı yaranan rezistentliyə təsiri
A.B.Həsənova.....37

Взаимосвязь между остеопорозом и хроническим генерализованным пародонтитом у пациентов с хронической болезнью почек
Ш.Р. Юсубова 42

Topdansatış əczaçılıq sektorunun vəziyyətinin təhlili və risklərin öyrənilməsi
B.Ə.Şirəliyev.....48

Oftalmoxlamidiozun diskriptiv metodlarla epidemioloji təhlili
G.İ.Ağayeva …….....……52

Уровень гомоцистеина, как фактор риска ишемической болезни сердца
М.Ф.Исаева, Р.Ф.Абдуллаев, И.А.Абдуллаева, С.А.Мурадова….....…….56

Новые подходы разработки прогностических маркеров в диагностике перипартальной кардиомиопатии
Н.М. Камилова, Ж.С.Ибрагимова…….....……61

Anemiya və hipoeritropoetinemiya ilə xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə iltihabönü sitokinlərlə eritropoetin səviyyələri arasında əlaqə
K.X.Zahidova, S.S.Ələsgərzadə…….....……66

Нейромоторные особенности при гипоксически-ишемической энцефалопатии у младенцев в течение первого года жизни

Л.Р. Рагимова, С.З. Гараева, А.К. Маммедбейли…….……74

Tip 2 şəkərli diabet patogenezində bəzi makro-və mikro-elementlərin rolu
N.İ.Ömərli, A.R.Dadaşova…….78

Respirator bakterial xəstəliklərin törədiciləri və onların antibiotik rezistentliyi
R.M. İmanova, H.Ə. Qədirova…….……82

Usaqlığın xərcəngönü xəstəlikləri, risk amilləri, profilaktikası
S.İ.Səfərova, Y.M.Hətəmov, N.C. Sadıqzadə 85

Qadınlarda urogenital kandidoz xəstəliklərinin xüsusiyyətləri
S.H.Həsənova, G.M.Seyidova…….……88

Müxtəlif mənşəli osteoporozlar zamanı adipokinlər və apoptoz faktorlarının rolu
H.E. Həsənova, N.A. Həsənova, Ü.R. Hacıyeva, M.Y. Əlizadə, Ş.Ş.Əmiraslan.....91

Ətraf mühitin mühafizəsi və ekologiyaya dair elmi ədəbiyyatın biblioqrafiyasının qısa xarakteristikası
İ.Z.Əliyeva.....95

Levotiroksinin müxtəlif dərman formalarının bioloji mayelərdə analizi
T.A. Süleymanov, E.Z. Balayeva,T.V. İsmayılbəyli, G.R.Zeynalova.....99

Модуль упругости и стабильность титановых дентальных имплантов
Э.Р. Мусаев, Р.Р. Шахмурадов, Н.Н.Бабаева.....105

Zahılıq dövrünün depressiyası olan qadınlarda doğuşun gedişat xüsusiyyətləri
G.K. Atamoğlanova.....109

Ruta graveolens bitkisinin xammalında flavonoidlərin miqdarının təyini
S.Ş. Əliyeva, V.V. Məmmədova, N.T.Babayeva.....113

Antidepressantların istifadəsinin muasir tendensiyaları və Azərbaycanda perspektivləri
R.R.Məmmədova, L.N. Mansurova.....116

Случай туберкулезного менингоэнцефалита у больной с ревматоидным артритом
А.А. Алекперова С.А.Фараджева, Ш.М.Велиева.....121

Neonatal sepsisin klinik və immunopatogenetik xüsusiyyətləri
N.T. Kərimova.....124

Erkən və məktəbəqədər yaşlı uşaqlarda bronxial astmanın inkişaf riskinin proqnozlaşdırılmasına dair müasir baxışlar
T.T.Pənahova…….……..129

Azərbaycanda oftalmoloji dərman vasitələri bazarının təhlili
K.İ.Cəlilova, D.F.Yusifova…….…133

Процесс жевания у людей с различными ортопедическими конструкциями и зубо-челюстными аномалиями
Ю.Г. Ахундов, Г.М. Архмамедова, О.М.Садыгов.....138

Aptek təşkilatlarında dayanıqlı inkişaf məqsədləri

N.M.Naibov, V.A.Qulizadə.....142

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK-ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Erkən yaşlı uşaqlarda həzmin funksional pozulmalarının xüsusiyyətləri
A.M. Həsənov, Z.S. Talışlı, B.A. Namazova, S.L.Zeynalova.....146

Гормональный статус при миоме матки и возможности гормональной терапии
М.И.Исмаилова.....150

Роль нейровоспаления в развитии болезни альцгеймера
А.С. Рахимова, И.В.Гребенникова.....154

Perinatal ağırlaşmaların proqnozlaşdırılması və profilatikasının müasir aspektləri
S.R.Qulamova.....157

Dəri leyşmoniozunun və helikobakteriozun mikrobioloji diaqnostikasının müasir aspektləri
H.M. Əliyeva, G.N. Kərimbəyova, R.S. Bayramova, T.S. Tağıyeva.....161

Hipofizin xoşxassəli şişlərinin klinik-histoloji xüsusiyyətləri
Z.F.Yusifli.....164

Nəşriyyatın direktoru:
Ş.M.Şəfiyev "Müəllim" nəşriyyatıdna çap olunmuşdur.
Tel.: (+99470) 213 10 61 (+99410) 213 10 61 E-mail: muallim.mmac@gmail.com
Çapa imzalanmışdır: 27.12.2024. Sifarış:
Kağız formatı: 60X841/8. Şərti ç.v. 34,25. Sayı